

BIBLIODEM

Bulletin bibliographique critique sur la maladie d'Alzheimer et les syndromes apparentés

ISSN 3001-5847 (en ligne)

Volume 21, numéro 2/3, Février / Mars 2024

Nombre de Références retenues : **10**

La veille bibliographique est réalisée chaque semaine à partir de la base de données bibliographique PubMed/MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) qui répertorie la littérature scientifique internationale.

Les bulletins BiblioDem sont envoyés par email aux abonnés de la liste de diffusion. Pour s'inscrire et se désinscrire, contacter : coralie.thore@u-bordeaux.fr
Retrouvez les numéros sur **OSKAR-Bordeaux** : <https://oskar-bordeaux.fr/handle/20.500.12278/172249>

La base de données cumulative est en libre accès sur le **groupe Zotero** « BiblioDem » :
<https://www.zotero.org/groups/4867236/bibliodem/library>

Accès aux documents (réservé aux CMRR et à leurs réseaux de CMP et de spécialistes) :
tous les articles présentés sont disponibles sur demande à :
coralie.thore@u-bordeaux.fr

Format des références (liste présentée par ordre alphabétique d'auteur)

Auteur(s). **Titre**. Source.

Analyse critique (titre traduit), **Synthèse**, **Commentaires**

Mots-clés

Analysé par (lecteur de l'article)

1. Adesuyan M, Jani YH, Alsugeir D, Howard R, Ju C, Wei L, et al. **Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors in Men With Erectile Dysfunction and the Risk of Alzheimer Disease: A Cohort Study.** *Neurology*. 2024;102(4):e209131. doi: <https://doi.org/10.1212/wnl.000000000209131>

Analyse critique

Inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 chez des hommes ayant une dysfonction érectile et risque de maladie d'Alzheimer.

Synthèse

Dans le domaine du traitement de la maladie d'Alzheimer (MA), la recherche du repositionnement de médicaments existants reste active. Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5I) sont des médicaments les plus activement repositionnés. Le Sildenafil était initialement utilisé pour le traitement de l'hypertension et de l'angine de poitrine en raison de son effet vasodilatateur, mais a été repositionné en traitement des problèmes érectiles (PE) sous la forme du Viagra. Il a également été repositionné pour traiter l'hypertension artérielle pulmonaire. Chez l'animal, l'utilisation de PDE5I a montré des effets neuroprotecteurs. Chez des hommes ayant des problèmes érectiles, le Tadalafil améliore le débit sanguin cérébral, la cognition et la neuroinflammation. Mais un essai clinique s'est avéré négatif dans l'augmentation du débit sanguin cérébral. D'autres études ont montré des résultats discordants chez des utilisateurs de PDE5I et le risque de démence (problème de puissance, de biais d'indication...). Les auteurs souhaitent évaluer cette association à partir d'une base de données médico-administrative incluant 16 millions de britanniques, représentant environ 6% de la population. Une cohorte de sujets de plus de 40 ans avec un nouveau diagnostic de PE entre 2000 et 2017 a été constituée. Le groupe d'hommes ayant reçu un PDE5I a été comparé aux hommes n'en ayant pas reçu. La prescription de PDE5I ou le diagnostic de démence étaient extraits de la base de données. Des scores de propension et des pondérations ont été utilisés pour tenter de rendre comparables les 2 groupes. Au total, 269 725 hommes âgés en moyenne de 58,5 ans ont été inclus et 1 119 ont reçu un diagnostic de démence, 749 dans le groupe recevant des PDE5I et 370 chez les non exposés (incidences respectives : 8,1 et 9,7 / 10 000 personnes-année ; HR=0,82 [0,72 ; 0,93]). En identifiant le nombre de prescriptions reçues, le risque était significativement plus faible pour ceux ayant pris 21-50 prescriptions, ou plus de 50 prescriptions (HR=0,56 et HR=0,65) mais non significatif pour un nombre de prescriptions plus faible. Des analyses de sensibilité montrent que l'association n'est plus significative chez les sujets dont le délai entre le diagnostic de PE et de démence est supérieur à 3 ans, alors qu'il reste significatif lorsque le délai est réduit à 1 an.

Commentaires

Ce travail ne permet pas encore de conclure à l'intérêt des PDE5I, car il reste fondé sur une analyse de bases médico-administrative dont les données sont extrêmement biaisées. L'incidence observée est 10 fois plus faible que celle habituellement relevée en population, ce qui indique un manque de qualité des diagnostics de démence. Par ailleurs, le fait d'observer un affaiblissement de l'association à mesure que le délai entre l'inclusion et le diagnostic de démence est enregistré fait penser à un biais protopathique (le diagnostic de PE serait une conséquence du développement insidieux de la démence non encore diagnostiquée).

Mots-clés

Alzheimer, Traitement

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

2. Beck ED, Yoneda T, James BD, Bennett DA, Hassenstab J, Katz MJ, et al. **Personality predictors of dementia diagnosis and neuropathological burden: An individual participant data meta-analysis**. *Alzheimers Dement*. 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13523>

Analyse critique

La personnalité comme prédicteur du diagnostic clinique et neuropathologique de la démence : méta-analyse de données individuelles.

Synthèse

Les chercheurs ont mené une méta-analyse à partir des données individuelles de participants inclus dans huit études différentes (N total=44 531 ; N démence =1703, âge à l'inclusion de 49 à 81 ans, 26 à 61% de femmes ; moyenne du suivi=3,53 à 21 ans). Ces études se sont intéressées à la relation entre les traits de personnalité, le risque d'avoir un diagnostic de démence et la gravité de la neuropathologie associée, en post-mortem (indicateurs tels que le stade de Braak, le CERAD basé sur la présence de plaques neuritiques, la présence de corps de Lewy, infarctus et micro-infarctus cérébraux, athérosclérose cérébrale, angiopathie amyloïde cérébrale, sclérose hippocampique, artériosclérose, TDP-43).

A l'aide de modèles multiniveaux bayésiens, les résultats ont montré que l'extraversion, la conscienciosité et les affects positifs sont associés à un plus faible risque de démence alors que le névrosisme et les affects négatifs sont associés à un risque accru. Sur le plan de la neuropathologie, l'association avec les facteurs de personnalité est moins consistante. Néanmoins, certains facteurs de personnalité, notamment la conscienciosité serait un modérateur de l'association entre la neuropathologie et le diagnostic clinique de démence. Parmi les personnes ayant été diagnostiquées démentes, les personnes les plus consciencieuses sont à des stades de Braak moins avancés que ceux attendus au regard du diagnostic clinique de démence, et parmi les personnes n'ayant pas reçu de diagnostic, les personnes plus consciencieuses par rapport aux personnes moins consciencieuses présentaient moins de neuropathologie (stade de Braak).

Ces résultats soulignent l'importance potentielle des traits de personnalité et du bien-être dans la prévention et la prise en charge de la démence. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents à ces associations et pour déterminer comment intégrer ces mesures au niveau clinique.

Commentaires

La méthodologie de cette méta-analyse est intéressante et permet d'agréger des données de plusieurs études, qui isolément pouvaient manquer de puissance statistique. Bien que ces résultats restent à modérer et méritent d'être répliqués, en particulier par rapport à l'association avec la neuropathologie (seule la moitié des études ayant permis de tester ces associations), ils ouvrent plusieurs questions relatives aux mécanismes sous-jacents. Ils sont notamment en faveur de l'implication de la personnalité dans la résilience psychologique. Reste à comprendre dans quelle mesure les différents traits de personnalité peuvent influencer les comportements et les modes de vie qui, à leur tour, affecteraient le risque de développer une démence (par exemple, les personnes extraverties via le maintien de réseaux sociaux actifs, et davantage de stimulation cognitive ; les personnes névrotiques via des niveaux plus élevés de stress et de troubles émotionnels...). Il est aussi possible que les traits de personnalité impactent la façon dont les individus réagissent aux premiers signes de déclin cognitif, et/ou adhèrent plus ou moins aux stratégies de prévention (par exemple, les personnes consciencieuses via plus de recours aux soins et une meilleure adhésion aux soins médicaux précoces...). Enfin, les mécanismes biologiques sous-jacents aux liens entre personnalité et démence (systèmes neurobiologiques liés au stress et à la régulation émotionnelle) méritent également d'être davantage explorés.

Mots-clés

Anatomopathologie, Facteurs de risque, Méta-analyse, Personnalité, Qualité de vie

Analysé par Valérie Bergua, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

3. Biesbroek JM, Coenen M, DeCarli C, Fletcher EM, Maillard PM, Barkhof F, et al. **Amyloid pathology and vascular risk are associated with distinct patterns of cerebral white matter hyperintensities: A multicenter study in 3132 memory clinic patients.** *Alzheimers Dement.* 2024;20(4):2980-9. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13765>

Analyse critique

Pathologie amyloïde et risque vasculaire sont associés à des patterns distincts d'hypersignaux de la substance blanche : une étude multicentrique de 3 132 patients de centres mémoire.

Synthèse

Les hypersignaux de la substance blanche (HSB) sont un marqueur commun dans le vieillissement. Il a été suggéré que les HSB localisés dans les régions postérieures du cerveau sont associés à la pathologie amyloïde, alors que ceux localisés dans les régions antérieures sont associés à l'artériosclérose. Cependant, les études ont des effectifs modestes, l'analyse des HSB est hétérogène (parfois visuelle), et les résultats sont divergents. L'objectif de cette étude est de déterminer quelles sont les localisations des HSB associées à la pathologie amyloïde et à un profil de risque vasculaire défavorable sur un grand nombre de données, en utilisant une technique de « lesion-symptom mapping ». Les patients ont été recrutés à partir du projet « Meta VCI Map consortium » incluant 11 cohortes issues de 7 pays (Autriche, Canada, Allemagne, Pays-Bas, Singapour, UK, USA). La pathologie amyloïde a été déterminée à partir du niveau d'Aβ42 dans le liquide cébrospinal ou de la TEP amyloïde. Le risque vasculaire a été déterminé par un score composite (z-score standardisé) de risque vasculaire (SCRV) incluant le tabagisme actif, l'hypertension, l'hypercholestérolémie, le diabète, l'obésité, et les antécédents d'événements vasculaires. Les HSB ont été segmentés de façon automatique et leurs volumes ont été analysés dans 28 régions d'intérêt. Des modèles linéaires mixtes ont été réalisés, corrigés de l'âge, du sexe, du site d'étude, et du volume total des HSB. Un total de 3 132 sujets a été analysé (âge moyen 71,5 ± 9, 49,3% de femmes, 19,4% avec troubles cognitifs subjectifs, 39,6% avec troubles cognitifs légers, 41% avec démence). Le SCRv a pu être calculé chez 3 117 sujets, et le statut amyloïde était disponible chez 1 273 sujets (dont 59% de sujets Aβ42 positifs). Le statut Aβ42 positif était associé à des volumes d'HSB plus importants dans le splenium du corps calleux et les radiations thalamiques postérieures ($\beta = 0,103$ et $0,097$, $SE = 0,029$, $p < 0,001$). Un SCRv élevé était associé à des volumes d'HSB plus importants ($p < 0,001$) dans les pédoncules cérébelleux moyens ($\beta = 0,067$, $SE = 0,019$), la corona radiata antérieure ($\beta = 0,034$, $SE = 0,009$) et supérieure ($\beta = 0,038$, $SE = 0,008$), et la capsule externe ($\beta = 0,052$, $SE = 0,014$). En conclusion, la pathologie amyloïde et le risque vasculaire sont associés à des patterns différents d'HSB, en faveur d'une dissociation antéro-postérieure.

Commentaires

Cet article conforte la dissociation antéro-postérieure suggérée dans l'association entre les HSB et le risque de pathologie vasculaire versus amyloïde, avec une cartographie précise des HSB basée sur une technique de « lesion-symptom mapping ». Les résultats reposent sur une large base de données multicentriques, et des analyses de sensibilité ont été réalisées, confirmant les résultats principaux. Il peut être noté cependant la différence d'effectifs entre les analyses sur la pathologie vasculaire (3 117 sujets) et amyloïde (1 273 sujets), ce qui peut altérer la puissance. L'étude ne permet également pas de différencier maladie d'Alzheimer et angiopathie amyloïde cérébrale puisque l'Aβ42 dans le liquide cébrospinal peut être abaissée dans les deux cas. En perspective, il sera intéressant d'avoir des données longitudinales avec des analyses d'imagerie complémentaires afin de déterminer les mécanismes de cette dissociation antéro-postérieure.

Mots-clés

Amyloïde, Artériosclérose, Hypersignaux

Analysé par Sharmilla Sagnier, UNV Pellegrin

4. Cantuaria ML, Pedersen ER, Waldorff FB, Wermuth L, Pedersen KM, Poulsen AH, et al. **Hearing Loss, Hearing Aid Use, and Risk of Dementia in Older Adults.** JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2024;150(2):157-64. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2023.3509>

Analyse critique

Perte de l'audition, utilisation d'aides auditives et risque de démence chez les personnes âgées.

Synthèse

L'étude s'intéresse à l'association entre la perte d'audition (PA) et la démence incidente ainsi qu'à l'effet de l'usage d'aides auditives sur cette association. L'étude se base sur une cohorte d'adultes de 50 ans et plus, vivant dans le sud du Danemark, entre 2003 et 2017. Les données relatives à la qualité de l'audition, au statut socio-démographique et à la santé sont issues de la base de données HESD (alimentée par des cliniques publiques spécialisées) et de différents registres régionaux (Regional Hearing Aid database, Battery database) et nationaux (National Patient Register et National Health Service Register). Les participants ainsi sélectionnés, ont été stratifiés selon 3 groupes : avec PA diagnostiquée, avec PA suspectée, sans PA (audition normale). Ces informations ont été croisées avec les données concernant les cas de démence incidente provenant des registres National Patient Register et National Prescription Register. Ainsi, l'échantillon comprend 23 023 individus comportant 52% de femmes de 60,8 ans ($\pm 11,3$ ans) avec un suivi médian de 8,6 ans ($\pm 4,3$ ans). Après ajustement sur l'âge, le sexe, l'année calendaire, le statut de cohabitation, les niveaux d'études et de revenu, le pays d'origine, le statut professionnel, la présence de maladies cardiométaboliques et les variables du niveau socio-économique de la zone d'habitation, il a pu être mis en évidence un risque de démence plus important chez les individus ayant une PA diagnostiquée ou suspectée (respectivement, HR 1,07, 95% CI, 1,04-1,11 et HR 1,03, 95% CI, 0,99-1,07). On peut néanmoins noter que le risque de démence lié à la PA varie selon l'âge auquel le diagnostic est posé : plus la personne déclare une PA tardivement, plus l'association avec le risque de démence diminue (HR 1,34, 95% CI, 1,20-1,51 pour ≤ 65 ans contre HR 0,93, 95% CI, 0,87-1,00 pour > 80 ans). Enfin, les individus souffrant de PA qui n'utilisent pas d'aide auditive sont plus à risque de démence (HR 1,20, 95% CI, 1,13-1,27) que les individus qui en utilisent (HR 1,06, 95% CI, 1,01-1,10).

Commentaires

L'étude présente l'intérêt d'exploiter un large échantillon de données permettant d'obtenir des résultats robustes au cours du temps. Néanmoins, les résultats présentés peuvent être nuancés par plusieurs biais inhérents à la méthodologie employée. Le choix d'exploiter des données provenant de différents registres et bases de données ne permet pas de prendre en considération les différents degrés de démence ou de déclin cognitif ainsi que leur évolution au cours du temps. Les estimations des risques sont plus faibles que celles issues de la littérature. Un biais de classement pourrait être à l'origine de cette sous-estimation, des personnes souffrant de PA n'ayant pas été détectées et étant classées parmi les personnes sans problème. C'est un inconvénient majeur de l'utilisation des bases médico-administratives qui ne permet pas de maîtriser la qualité de diagnostics (cognitifs et auditifs) portés.

Mots-clés

Audition, Base médico-administrative, Démence

Analysé par Morgane Rosay, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

5. Dhana K, Agarwal P, James BD, Leurgans SE, Rajan KB, Aggarwal NT, et al. **Healthy Lifestyle and Cognition in Older Adults With Common Neuropathologies of Dementia**. JAMA Neurol. 2024;81(3):233-9. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.5491>

Analyse critique

Mode de vie sain et cognition chez les personnes âgées avec des marqueurs cérébraux communs de la démence.

Synthèse

De nombreuses études ont déjà démontré l'association entre un mode de vie sain et de meilleures fonctions cognitives chez les personnes âgées. Cependant, l'étude conjointe de cette association et des biomarqueurs de la démence reste peu investiguée. L'objectif de l'étude est de déterminer le rôle des biomarqueurs post-mortem des maladies neurodégénératives sur l'association entre le mode de vie et les performances cognitives des sujets âgés.

La cohorte Rush MAP consistait en la passation annuelle de questionnaires auto-administrés et d'évaluations cliniques sur 24 ans. La population d'intérêt était composée de personnes sans troubles neurodégénératifs à l'inclusion, ayant développé un trouble par la suite (n=586). Au décès des participants, des autopsies étaient effectuées. La quantité de dépôt de β -amyloïde et la densité de protéine tau phosphorylée étaient utilisées comme biomarqueurs des maladies neurodégénératives. Le mode de vie a fait l'objet de plusieurs questionnaires au travers de : la nutrition (habitude alimentaires), les activités cognitives et physiques et les habitudes de consommation d'alcool. Des données sur le tabagisme ont aussi été récoltées mais seulement à l'inclusion. Ces différents indicateurs ont permis la création d'un score composite de mode de vie allant de 0 à 5 (5 étant le plus sain). Enfin, les fonctions cognitives ont été évaluées par la passation de 19 tests faisant l'objet d'un score composite total. Les auteurs ont effectué des régressions linéaires en ajustant sur l'âge au décès, le niveau d'études, la présence d'ApoE ϵ 4 et l'intervalle temporelle entre la dernière évaluation et l'autopsie. Ils ont également étudié l'interaction entre le mode de vie et les biomarqueurs en effectuant une modélisation en équation structurale.

Leurs analyses ont mis en évidence que seule le dépôt de β -amyloïde est lié au mode de vie. L'augmentation d'un point de score de mode de vie est associée une amélioration de 0,22 points de performances cognitives et d'une diminution de 0,12 unités de β -amyloïde. Pour autant, seul 11,6% de l'association entre le mode de vie et les cognitions est médié par β -amyloïde, l'association directe étant bien plus importante.

Commentaires

L'article contribue à confirmer le lien entre le mode de vie sain et la préservation des fonctions cognitives à l'approche du décès chez les personnes atteintes de troubles neurodégénératifs. L'analyse croisée du mode de vie, des données psychologiques et biologiques est une force de l'étude. Cependant, il aurait pu être intéressant d'apporter une première réponse sur l'impact distinct des différents facteurs du mode de vie sur les capacités cognitives des individus. L'utilisation d'auto-questionnaires interrogeant l'individu sur ses habitudes sur une année entière peut également avoir certaines limites auprès de la population ciblée. L'étude prospective ne permet pas de mettre en évidence un lien de causalité entre les deux variables, les biomarqueurs étant investigués en transversal, mais reste une avancée importante en ce sens. Ainsi, l'étude supporte l'importance de prendre en considération les facteurs de risque modifiables dans la prévention de maladies neurodégénératives.

Mots-clés

Biomarqueurs, Cognition, Démence, Facteurs de risque

Analysé par Amélie Bouche, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

6. Gu Y, Honig LS, Kang MS, Bahl A, Sanchez D, Reyes-Dumeyer D, et al. **Risk of Alzheimer's disease is associated with longitudinal changes in plasma biomarkers in the multi-ethnic Washington Heights-Hamilton Heights-Inwood Columbia Aging Project (WHICAP) cohort.** *Alzheimers Dement.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13652>

Analyse critique

Le risque de maladie d'Alzheimer est associé à des changements de biomarqueurs plasmatiques dans la cohorte WHICAP.

Synthèse

Les auteurs évaluent si des biomarqueurs plasmatiques peuvent prédire le développement d'un MCI ou d'une démence au sein de la cohorte WHICAP (Washington heights–Hamilton heights–Inwood Columbia Aging Project). Cette cohorte a inclus en 1992, 1999 et 2009 des sujets de plus de 65 ans vivant dans la région au nord de Manhattan. Les sujets sont suivis tous les 18 à 24 mois et une évaluation cognitive est effectuée à chaque visite. Parmi les 628 sujets cognitivement intacts à l'inclusion et âgés en moyenne de 73,4 ans, 67,7% étaient des femmes et 57 ont développé une maladie d'Alzheimer (MA) et 165 un MCI. Différents biomarqueurs plasmatiques ont été analysés séparément, ainsi qu'une combinaison de biomarqueurs issue d'une analyse en composante principale (ACP). Ceux ayant développé un déficit cognitif avaient des niveaux plus élevés de p-Tau181, NfL, GFAP ainsi qu'un rapport p-Tau181/AB42 plus élevé. Le risque de développer une MA était associé à un rapport élevé de p-Tau181/AB42 et à un profil ACP caractérisé par un niveau élevé de p-Tau181/AB42 et faible de AB42/AB40. Bien que non significatifs, une augmentation rapide des niveaux de p-Tau181, NfL, GFAP et p-Tau181/AB42 et un déclin plus rapide de AB42/AB40 est observé chez les futurs MCI/MA que chez les personnes qui restent cognitivement intactes.

Commentaires

Ce travail confirme l'intérêt des biomarqueurs plasmatiques dans la prédiction d'un déficit cognitif. Par rapport aux précédentes études, on retrouve p-Tau181, mais les résultats des autres biomarqueurs restent inconsistants. Ici, NfL n'est pas retrouvé alors que d'autres études l'ont mis en évidence. L'évolution de biomarqueurs au cours du temps était un atout, mais les résultats non significatifs ne permettent pas de trancher sur leur intérêt. Il reste encore du travail de confirmation avant de pouvoir utiliser ces biomarqueurs plasmatiques dans la prédiction d'un déficit cognitif.

Mots-clés

Alzheimer, Biomarqueurs, tau

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

7. Hendriks S, Ranson JM, Peetoom K, Lourida I, Tai XY, de Vugt M, et al. **Risk Factors for Young-Onset Dementia in the UK Biobank**. JAMA Neurol. 2024(2):134-42. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.4929>

Analyse critique

Facteurs de risque de démence à début précoce dans la UK Biobank.

Synthèse

Dans le cadre de la UK Biobank, les auteurs ont étudié la relation entre 39 facteurs de risque potentiels et l'incidence de la démence avant l'âge de 65 ans. 335 052 sujets d'Angleterre, Pays de Galles et Ecosse ont été inclus et 485 cas de démences incidentes avant 65 ans ont été identifiés après 15 ans de suivi. Après ajustements multiples, 15 facteurs de risque ont été mis en évidence : quatre facteurs protecteurs (haut niveau d'études, consommation légère et modérée d'alcool et force de préhension augmentée) et onze facteurs majorant le risque (bas niveau socio-économique, allèle APoE4, alcoolisme pathologique, isolement social, troubles de l'audition, hypotension orthostatique, antécédent d'AVC, maladie cardiaque, dépression, déficit en vitamine D et CRP élevée).

Commentaires

Pas de découverte réelle, mais des confirmations importantes dans une grosse étude de cohorte. Je retiendrais surtout l'importance de l'isolement social. Le fait d'avoir une seule visite ou moins d'amis et de la famille par mois, majore le risque de démence de 53%. Voilà un facteur sur lequel nous pouvons agir, d'autant que la dépression qui est souvent associée, est également un important facteur de risque. Le risque lié à la consommation d'alcool est ambigu. La dépendance alcoolique est clairement un facteur de risque de démence, mais les sujets consommant modérément sont clairement à moindre risque. Le toxique est dans la dose comme l'a dit Paracelse. Mais comment diffuser cette information ? Une confirmation importante pour le risque lié à la déficience en vitamine D et l'hypotension orthostatique.

Mots-clés

Démence, Facteurs de risque, Isolement social

Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR de Bordeaux

8. Huh J, Arpawong TE, Gruenewald TL, Fisher GG, Prescott CA, Manly JJ, et al. **General cognitive ability in high school, attained education, occupational complexity, and dementia risk.** *Alzheimers Dement.* 2024;20(4):2662-9. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13739>

Analyse critique

Compétence cognitive générale en lycée, niveau d'études, complexité de la profession et risque de démence.

Synthèse

L'objectif est d'analyser le rôle des capacités cognitives précoces sur le statut cognitif aux âges élevés et d'évaluer si le niveau d'études et la complexité de la profession peuvent moduler le risque de démence. Le PTAS (project talent aging study) a testé en 1960 les capacités cognitives d'étudiants en lycée aux USA. En 2018, un échantillon de 2 477 personnes a été de nouveau évalué cognitivement par un auto questionnaire, un appel téléphonique et une connexion internet. Un modèle multivariable de médiation a été utilisé pour évaluer si le nombre d'années de scolarité ou la complexité de la profession pouvaient médier la relation entre les performances cognitives à l'adolescence et les performances cognitives à l'âge adulte. A partir d'un algorithme, un déficit cognitif ou une suspicion de démence a été posé respectivement chez 348 et 34 personnes. A partir d'informations supplémentaires, 427 personnes sont considérées comme ayant un déficit cognitif. Le modèle indique que les performances cognitives à l'adolescence sont associées aux performances cognitives 60 ans plus tard, et intervient également via un effet indirect du niveau d'études. En revanche, la profession n'a pas d'effet médiateur sur la relation.

Commentaires

Le message porté par ce travail indique que ce sont les capacités acquises précocement, voire les capacités innées, qui semblent les plus déterminantes sur le risque de déficit cognitif ultérieur. D'un point de vue prévention, augmenter le nombre d'années d'études ne semble pas le plus efficace, mais préparer dès le plus jeune âge à développer ces capacités cognitives serait le plus pertinent. Cela m'amène à penser qu'il ne faut pas considérer le niveau d'études comme un facteur de risque modifiable, comme le suggère le rapport du Lancet...

Mots-clés

Alzheimer, Niveau d'études

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

9. Phan TX, Baratono S, Drew W, Tetreault AM, Fox MD, Darby RR, et al. **Increased Cortical Thickness in Alzheimer's Disease.** *Ann Neurol.* 2024. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.26894>

Analyse critique

Augmentation de l'épaisseur corticale dans la Maladie d'Alzheimer.

Synthèse

Dans le cadre de l'étude ADNI, les auteurs ont étudié transversalement l'épaisseur corticale de 184 sujets déments d'ADNI1 et 146 sujets d'ADNI2 comparativement à 227 sujets témoins d'ADNI 1 et 201 sujets témoins d'ADNI 2. Les résultats montrent une augmentation de l'épaisseur dans le cortex cingulaire antérieur (CCA) chez les ayant une maladie d'Alzheimer (MA), mais aussi dans les aires visuelles. De plus ces régions sont connectées aux aires atrophiées mais anticorrélées ($r=0,81$). Les auteurs évoquent la possibilité d'une neuroplasticité compensatrice des lésions.

Commentaires

La neuroplasticité cérébrale semble un facteur important de résilience face à la MA. Une bonne nouvelle sur les possibilités de compensation du cerveau face aux lésions de la maladie. Il serait important d'étudier l'évolution de ces paramètres avec la neuropsychologie.

Mots-clés

Alzheimer, Imagerie

Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR de Bordeaux

© BiblioDem

10. Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Makino K, Harada K, Tomida K, et al. **Elevated Risk of Dementia Diagnosis in Older Adults with Low Frequencies and Durations of Social Conversation.** J Alzheimers Dis. 2024;98(2):659-69. doi: <https://doi.org/10.3233/jad-231420>

Analyse critique

Risque élevé de diagnostic de démence chez les personnes âgées avec de faibles fréquences et durées de conversations sociales.

Synthèse

La participation sociale est apparue récemment comme un facteur important pour la santé cognitive et le bien-être. En effet, des études montrent que l'isolement social et un faible engagement social sont associés à un risque plus élevé de démence, tandis que des interactions sociales quotidiennes peuvent améliorer les fonctions cognitives chez les personnes âgées. L'objectif de cette étude était d'examiner l'association entre les conversations quotidiennes et l'incidence de la démence chez les personnes âgées au sein du Centre National de Gériatrie et de Gérontologie Etude des syndromes gériatriques au Japon.

Les conversations quotidiennes étaient évaluées à partir de plusieurs aspects: nombre de personnes dans les conversations quotidiennes, durée des conversations et fréquence des conversations avec la famille au domicile, éloignée ou amis. Ainsi, des scores de conversation ont été calculé (1 à 4 points), où un score plus élevé indiquait une fréquence de conversation importante. Par la suite, un score total d'indice de conversation a été créé allant de 6 (conversation faible) à 24 (conversation élevée) points. Des modèles à risque proportionnel de Cox ont été utilisés pour estimer la relation entre les conversations et la démence incidente.

Au total, 2 531 participants ont été inclus dans l'étude avec une moyenne d'âge de 72,7 ans (écart-type=6,7 ans). L'incidence de la démence au cours du suivi était de 15,7 pour 1 000 personnes-année (IC95%=13,6-18,1). Les résultats ont révélé que le risque de démence était positivement associé aux temps de conversation, temps de parole et aux conversations avec la famille au sein du foyer.

Toutefois, après ajustement sur les facteurs de confusion, aucun des éléments de conversation quotidienne n'était associé au risque de démence incidente, à l'exception du score total de l'indice de conversation.

Commentaires

Les résultats de cette étude soulignent l'importance de mesurer la fréquence des conversations et suggèrent la nécessité d'évaluer les conversations quotidiennes sous plusieurs perspectives. Ainsi, il semblerait que les interactions sociales peuvent agir comme des stimuli pour prévenir le déclin cognitif chez les personnes âgées.

Mots-clés

Démence, Solitude, Soutien social

Analysé par Yvana Simon, Inserm U1219 Bordeaux Population Health



Analyse critique : Association entre des caractères génétiques de maladies ayant une **composante immunitaire et la maladie d'Alzheimer**. **L'analyse critique de ces articles n'est pas incluse dans le bulletin en raison de son intérêt trop spécialisé.** Vous les trouverez dans la base cumulative Zotero.

1. Chamard C, Alonso S, Carriere I, Villain M, Arnould L, Debourdeau E, et al. **Dementia and glaucoma: Results from a Nationwide French Study between 2006 and 2018.** Acta Ophthalmol. 2024. doi: <https://doi.org/10.1111/aos.16624>

Mots-clés : Base médico-administrative, Démence, OEil

Analysé par Catherine Helmer, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

2. Liang J, Zhang W, Pan Y, Gao D, Wang Y, Xie W, et al. **Associations between onset age of orthostatic hypotension and incident myocardial infarction, stroke, and dementia: a prospective cohort study.** J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2024. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/glae087>

Mots-clés : AVC, Démence, Hypotension, Infarctus du myocarde, Maladie vasculaire, Pression artérielle

Analysé par Sophie Lefèvre-Arbogast, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

3. Palpatzis E, Akinci M, Aguilar-Dominguez P, Garcia-Prat M, Blennow K, Zetterberg H, et al. **Lifetime Stressful Events Associated with Alzheimer's Pathologies, Neuroinflammation and Brain Structure in a Risk Enriched Cohort.** Ann Neurol. 2024;95(6):1058-68. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.26881>

Mots-clés : Amyloïde, Démence, Facteurs de risque

Analysé par Lucille Dupuy, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

4. Vance JM, Farrer LA, Huang Y, Cruchaga C, Hyman BT, Pericak-Vance MA, et al. **Report of the APOE4 National Institute on Aging/Alzheimer Disease Sequencing Project Consortium Working Group: Reducing APOE4 in Carriers is a Therapeutic Goal for Alzheimer's Disease.** Ann Neurol. 2024;95(4):625-34. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.26864>

Mots-clés : Alzheimer, Apolipoprotéine E

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

5. Williams-Farrelly MM, Schroeder MW, Li C, Perkins AJ, Bakas T, Head KJ, et al. **Loneliness in older primary care patients and its relationship to physical and mental health-related quality of life.** J Am Geriatr Soc. 2024;72(3):811-21. doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.18762>

Mots-clés : Isolement social, Personnes âgées, Qualité de vie

Analysé par Yvana Simon, Inserm U1219 Bordeaux Population Health