

BIBLIODEM

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

ISSN 3001-5847 (en ligne)

Volume 21, numéro 8, Septembre - Octobre 2024

Nombre de Références retenues : **5**

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

Les bulletins BiblioDem sont distribués par email aux abonnés de la liste de diffusion.
Pour s'inscrire ou 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 est 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 La liste est présentée par ordre alphabétique d'auteur.

Auteur(s). **Titre**. Source.
Analyse critique.
Synthèse
Commentaires
Mots-clés
Analysé par (le lecteur spécifique de l'article)

1. Balamurali BT, Jer-Ming C. **Performance Assessment of ChatGPT versus Bard in Detecting Alzheimer's Dementia**. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(8).
doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14080817>

Analyse critique

Evaluation des performances de ChatGPT versus Bard pour la détection de la démence d'Alzheimer

Synthèse

Dans la maladie d'Alzheimer (MA), la détérioration des capacités langagières précède souvent les autres troubles cognitifs. L'analyse de la parole offrirait une méthode non-invasive pour prédire le déclin cognitif, et les progrès récents dans le traitement du langage naturel permettent d'envisager l'utilisation de chatbots comme outils de prédiction. Les chatbots s'appuient sur des grands modèles de langage (LLM). Ils sont initialement entraînés sur un très grand nombre de données textuelles afin de développer de larges connaissances linguistiques, pour comprendre la requête posée par l'utilisateur et formuler une réponse cohérente. Dans cet article, les auteurs explorent l'efficacité de trois chatbots LLM (ChatGPT-3.5, ChatGPT-4 et Bard) afin d'identifier la MA à partir de transcriptions d'enregistrements audios. L'étude utilise un jeu de données d'enregistrements audio issus du ADReSS Challenge (Alzheimer's Dementia Recognition through Spontaneous Speech). Ils proviennent d'entretiens dans lesquels les participants devaient réaliser une description orale de l'image « Cookie Theft Picture » du BDAE. Chaque enregistrement a été transformé en texte à l'aide du logiciel de transcription Otter.ai. Les données correspondent à 71 transcriptions, dont 35 MA, et 36 CN (cognition normale). Chaque texte, accompagné d'une requête demandant si le texte pourrait provenir d'un sujet CN ou MA, a été présenté aux chatbots. Une seconde requête indépendante de la première, permettant d'obtenir également le cheminement de pensée des chatbots ayant motivé la décision de classification, a été présentée avec le texte transcrit. Les réponses générées par les chatbots ont été classées dans 3 catégories : MA, CN ou Incertain. Les auteurs ont analysé les prédictions des chatbots, notamment à l'aide de métriques de performances (précision, spécificité, etc.), ou encore en comparant les prédictions de classes avec le score MMSE des participants. Ils ont pu montrer que les trois chatbots permettent d'identifier la MA par rapport à la CN en surpassant les niveaux de hasard, avec des degrés différents de précision et de certitude. Mais les chatbots ne sont pas encore assez fiables pour être utilisés dans le contexte de soins de santé réels.

Commentaires

Cette étude a la particularité d'utiliser un apprentissage Zero-shot, permettant de classifier les textes sans phase d'apprentissage sur données labélisées. Les résultats montrent des performances inférieures à celles obtenues à l'aide de modèles supervisés. En effet, l'utilisation de cette méthode augmente l'incertitude des chatbots sur le statut cognitif des participants. Elle pourrait expliquer la construction et l'importance de la classe Incertain dans les prédictions, malgré la demande de réponses binaires (MA ou CN) dans les requêtes. Dans le jeu de données utilisé, les sujets sont anglophones et les entretiens ont été menés en anglais, mais sans autres informations disponibles, on ne peut exclure d'éventuels facteurs de confusion (comme l'accent des participants) pouvant influencer la transcription et la prédiction finale. Les chatbots mettent à jour leurs connaissances, le plus souvent périodiquement, mais une étude préliminaire réalisée par les auteurs a pu montrer la stabilité des prédictions dans les délais d'enquête. En revanche, à long terme, les performances d'un chatbot peuvent être instables, et les prédictions obtenues à la période de l'étude pourraient être très différentes de celles que l'on obtiendrait aujourd'hui (selon si le chatbot présente des mises à jour, comme c'est le cas pour ChatGPT-4). Les auteurs soulignent l'importance de suivre l'évolution de la parole pour détecter précocement des signes subtils de la MA chez des patients non diagnostiqués, présentant des troubles légers du langage. Les performances actuelles de prédiction entre MA et CN, qui restent limitées, montrent que cette détection précoce n'est pas encore au point.

Mots-clés

Alzheimer, diagnostic, Intelligence artificielle, Prédiction

Analysé par Ima Bernada, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

2. Brier MR, Schindler SE, Salter A, Perantie D, Shelley N, Judge B, et al. **Unexpected Low Rate of Amyloid-beta Pathology in Multiple Sclerosis Patients.** Ann Neurol. 2024;96(3):453-9. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.27027>

Analyse critique

Des niveaux bas inattendus de pathologie β amyloïde dans la sclérose en plaques

Synthèse

L'espérance de vie des patients ayant une sclérose en plaques (SEP) a augmenté, et par conséquent les comorbidités liées à l'âge ont augmenté également. Cependant, il semble que la prévalence de la maladie d'Alzheimer (MA) soit moins importante chez ces patients par rapport à la population générale. L'objectif de cet article est d'évaluer la présence de MA chez des patients SEP par rapport à la population générale. Les patients SEP ont été appariés à des sujets témoins (1:3) issus d'études sur la mémoire et le vieillissement, selon l'âge, le sexe, le génotype ApoE, et le statut cognitif. La présence de MA a été mesurée par trois biomarqueurs plasmatiques : le ratio de tau 217 phosphorylée sur non-phosphorylée (ratio p-tau217), le ratio A β 42/A β 40, et le score de probabilité amyloïde 2 (APS2) allant de 0 à 100, score combinant les ratio p-tau217 et A β 42/A β 40. Des régressions linéaires et logistiques (en utilisant des seuils cliniques) ont été réalisées. Cent patients SEP ont été inclus (âge moyen 66,3 \pm 4,3 ; 70% de femmes) et 300 sujets témoins (âge moyen 66,5 \pm 8,4 ; 71% de femmes). Les scores de MMSE étaient plus bas dans le groupe SEP, et les analyses ont été ajustées sur le MMSE. Le score APS2 et le ratio p-tau217 étaient plus bas dans le groupe SEP (7,1% versus 15,3% de score APS2 positif dans le groupe SEP versus témoin, p=0,0043 ; et 9,9% versus 18,3% de ratio p-tau217 positif dans le groupe SEP versus témoin, p=0,0024). Le ratio A β 42/A β 40 n'était pas significativement différent dans les deux groupes. Par ailleurs, les sujets ApoE4/ApoE4 des groupes SEP et témoins avaient des scores APS2 et ratio p-tau217 comparables. Dans le groupe SEP, 11 patients ont bénéficié d'une TEP amyloïde et 9 d'entre eux ont eu des résultats congruents avec les tests plasmatiques. Les patients SEP APS2 positifs étaient plus âgés, et avaient plus de signes atypiques de SEP. En conclusion, sur la base de ces trois biomarqueurs plasmatiques de MA, ces résultats supportent l'hypothèse que la MA est moins fréquente chez les patients ayant une SEP par rapport à la population générale.

Commentaires

Cette étude transversale supporte l'hypothèse que la MA a une plus faible prévalence chez des patients ayant une SEP. Les auteurs proposent comme explications l'inhibition des dépôts amyloïdes par l'activation du système immunitaire qui est présente dans la SEP, l'exposition protectrice aux traitements immunomodulateurs, le possible effet protecteur du risque génétique de SEP contre la MA. Des études longitudinales avec des effectifs plus grands et des évaluations plus robustes de la pathologie amyloïde (TEP, liquide cébrospinal) seront nécessaires pour confirmer ces résultats.

Mots-clés

Alzheimer, Biomarqueurs, Plasma, Sclérose en plaques

Analysé par Sharmilla Sagnier, UNV Pellegrin Bordeaux

3. Chen Y, Power MC, Grodstein F, Capuano AW, Lange-Maia BS, Moghtaderi A, et al. **Correlates of missed or late versus timely diagnosis of dementia in healthcare settings.** *Alzheimers Dement.* 2024;20(8):5551-60. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.14067>

Analyse critique

Corrélatés du diagnostic manqué ou tardif par rapport au diagnostic en temps approprié de la démence dans les établissements de soins de santé

Synthèse

La majorité des études comparent les diagnostics cliniques de démence aux diagnostics de recherche, sans prendre en compte le moment précis du diagnostic. Cette approche peut engendrer des différences importantes, notamment si le diagnostic est établi au début des symptômes ou plusieurs années après. Ainsi, l'objectif de cette étude est de comparer la rapidité de diagnostic de démence dans des établissements de santé par rapport aux données de cinq cohortes longitudinales du Rush Alzheimer's Disease Center (RADC). Les auteurs identifient les participants ayant développés une démence lors des suivis et analysent les données des dossiers médicaux pour étudier les corrélations sociodémographiques et de santé du diagnostic rapide.

Dans les cohortes de recherche du RADC, une évaluation annuelle a été effectuée pour diagnostiquer la démence, selon les critères du National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke et de l'Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA). En parallèle, le diagnostic de démence dans le cadre clinique a été identifié grâce aux demandes de remboursement Medicare. Un sous-diagnostic de démence est défini lorsqu'une personne, identifiée comme atteinte de démence par les évaluations de la cohorte, n'a pas reçu de diagnostic clinique dans un délai de quatre ans autour du début des symptômes (c'est-à-dire dans les trois années précédant ou l'année suivant le diagnostic de la démence). À l'inverse, un diagnostic clinique posé dans ce délai de quatre ans est considéré comme un diagnostic en temps approprié. Des modèles de régression logistique ont été utilisés pour analyser les facteurs sociodémographiques et de santé associés au sous-diagnostic. Parmi les 710 sujets inclus (moyenne d'âge 87,2 ans \pm 6,7 dont 28% d'hommes), 46% ont été classés en sous-diagnostic dont 60% d'entre eux n'ayant fait l'objet d'aucun diagnostic au cours de la période d'observation. Les analyses multivariées indiquent que l'ethnicité (i.e. individus de race noire) et ceux ayant de meilleures capacités cognitives au moment de l'apparition de la démence avaient un risque plus élevé de sous-diagnostic clinique.

En conclusion, ces résultats mettent en évidence les caractéristiques des personnes à risque d'un retard de diagnostic de démence, un facteur qui peut affecter leur prise en charge et l'accompagnement dans leur parcours de soins.

Commentaires

Cette étude met l'accent sur le rôle essentiel de l'identification du diagnostic de démence au temps approprié puisqu'un retard de diagnostic engendre des conséquences sur la prise en charge thérapeutique optimale et la qualité de vie de l'individu. Ainsi, des orientations futures sont à envisager notamment pour examiner comment ces opportunités différentielles identifiées peuvent contribuer aux disparités dans les résultats de santé.

Mots-clés

Démence, Diagnostic, Cohorte

Analysé par Yvanna Simon, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

4. Kang M, Li C, Mahajan A, Spat-Lemus J, Durape S, Chen J, et al. **Subjective Cognitive Decline Plus and Longitudinal Assessment and Risk for Cognitive Impairment.** JAMA Psychiatry. 2024;81(10):993-1002. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2024.1678>

Analyse critique

Déclin cognitif subjective Plus et évaluation cognitive longitudinale et risque de déclin cognitif.

Synthèse

La détection précoce de la maladie d'Alzheimer (MA) est un enjeu majeur et la plainte subjective du déclin cognitif (SCD) est considérée comme une caractéristique de la MA préclinique. Le SCD correspond à la perception d'un déclin cognitif malgré des mesures normales aux tests neuropsychologiques. Les auteurs proposent d'évaluer l'association entre le SCD et la conversion vers un MCI, une MA ou une autre démence dans une étude en population générale, la Framingham Heart Study. L'échantillon d'étude est composé de 3585 sujets âgés de plus de 60 ans, suivis durant 12 ans. Un total de 236 participants a développé un MCI, 73 une MA et 89 une démence. Durant le suivi, 1034 déclaraient un SCD à chaque visite, 562 un SCD à la dernière visite mais pas à tous les suivis (SCD mixte) et 1989 pas de SCD à la dernière visite. Comparés aux non SCD, les SCD développaient davantage de MCI (8,6% vs 5,8%), de MA (3,4% vs 1,5%) ou de démence (3,9% vs 2%) correspondant à des HR=1,72 pour MCI, HR=1,88 pour MA et HR=2,14 pour la démence. En moyenne, le SCD précède le MCI de 4,4 ans, la MA de 6,8 ans et la démence de 6,9 ans. La relation est indépendante du statut ApoE, du sexe, du niveau d'études et du score génétique. Une définition élargie du SCD (SCD+) proposé par la SCD initiative donne des résultats similaires, avec des HR plus importants. Parmi les 1596 sujets avec SCD, 121 ont progressé vers un déficit cognitif, ce qui fait du SCD un outil ayant une faible sensibilité (51%) et faible spécificité (56%), mais une bonne valeur prédictive négative (94%).

Commentaires

Ce travail effectué sur un échantillon en population générale confirme l'association entre la plainte cognitive subjective et le déclin cognitif, alors qu'il est avéré que les relations observées sur des échantillons cliniques sont plus importantes, en raison de la sélection des échantillons. La plainte subjective reste à écouter même si elle ne constitue pas un élément essentiel permettant de prédire un futur déclin cognitif.

Mots-clés

Alzheimer, Plainte

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

5. Knopman DS, Pike JR, Gottesman RF, Sharrett AR, Windham BG, Mosley TH, Jr., et al. **Patterns of cognitive domain abnormalities enhance discrimination of dementia risk prediction: The ARIC study.** *Alzheimers Dement.* 2024;20(7):4559-71. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13876>

Analyse critique

Les schémas d'anomalies dans le domaine cognitif améliorent la discrimination dans la prédiction du risque de démence : L'étude ARIC.

Synthèse

Dans le cadre de la cohorte ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) les auteurs ont suivi 5 296 sujets âgés de plus de 69 ans, initialement non déments et 972 sujets ont développé une démence au cours du suivi diagnostiqué soit par examen clinique, soit par téléphone, soit par données médico-administratives. Les sujets ont eu initialement un bilan neuropsychologique exhaustif explorant les fonctions mnésiques, de langage et exécutives. La médiane de suivi était de 8 ans.

Les types de troubles cognitifs et l'âge ont une valeur prédictive pour le risque de démence meilleure que la classification en Mild Cognitive Impairment. Les sujets les moins à risque présentent des atteintes du langage isolées, puis l'atteinte exécutive et de mémoire isolée. Les sujets les plus à risque sont ceux qui ont une atteinte multidomaine incluant la mémoire. L'âge a un impact important sur le risque de démence indépendamment de l'atteinte cognitive.

Commentaires

Ces résultats confirment que le concept de MCI est arbitraire et que la prédiction du risque de démence dépend beaucoup plus de l'âge et du type de trouble cognitif. Cependant le concept de MCI est assez simple, commode et bien ancré maintenant dans la pratique. C'est l'efficacité thérapeutique qui permettra de savoir quelle entité clinique est la plus adaptée..

Mots-clés

Démence, MCI, Prédiction

Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR de Bordeaux



Analyse critique : Association entre des caractères génétiques de maladies ayant une **composante immune 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. Grande G, Li Y, Trevisan C, Rizzuto D, Kalpouzos G, Ding M, et al. **Lung function in relation to brain aging and cognitive transitions in older adults: A population-based cohort study.** *Alzheimers Dement.* 2024;20(8):5662-73. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.14079>

Mots-clés : Démence, Facteurs de risque

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

2. van Soest APM, de Groot L, Witkamp RF, van Lent DM, Seshadri S, van de Rest O. **Concurrent nutrient deficiencies are associated with dementia incidence.** *Alzheimers Dement.* 2024;20(7):4594-601. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13884>

Mots-clés : Démence, Nutrition, Oméga-3, Vitamine D, Cohorte

Analysé par Jeanne Bardinnet, Inserm U1219 Bordeaux Population Health