

BIBLIODem

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

ISSN 3001-5847 (en ligne)

Volume 21, numéro 1, janvier 2024

Nombre de Références retenues : **5**

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. Amano T, Halvorsen CJ, Kim S, Reynolds A, Scher C, Jia Y. **An outcome-wide analysis of the effects of diagnostic labeling of Alzheimer's disease and related dementias on social relationships**. *Alzheimers Dement*. 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13574>

Analyse critique

Une analyse de l'ensemble des résultats de l'effet de l'étiquette d'un diagnostic de maladie d'Alzheimer et des démences apparentées sur les relations sociales.

Synthèse

Introduction : Le diagnostic de maladie d'Alzheimer ou maladies apparentées peut avoir des conséquences positives (adoption de comportements sains, meilleure prise en charge) mais peut également avoir des conséquences néfastes (stress psychologique, stigmatisation). Même si des études ont investigué l'impact de l'étiquetage qu'apporte la maladie d'Alzheimer, peu se sont intéressées aux conséquences sur les relations sociales.

Objectif : Examiner l'effet du diagnostic sur différents aspects de la vie sociale (soutien social, engagement social et réseau social) et explorer s'il existe des différences en fonction des groupes ethniques.

Méthode : Les données proviennent de la cohorte HRS (Health and Retirement Study) qui ont été récoltées de 2000 à 2018. Pour cette étude, seuls les participants qui avaient un risque de démence ont été inclus (prédiction avec un modèle LASSO).

Résultats : Parmi les 7515 participants, 4994 étaient des personnes non-hispaniques blanches, 1465 des personnes non hispaniques noires et 733 étaient des hispaniques. L'échantillon total est âgé en moyenne de 83,2 ans, composé d'une majorité de femmes et 46,6% ont eu un diagnostic de démence lors des suivis. Il existe de nombreuses différences significatives au niveau des covariables et des variables sociales pour les groupes ethniques.

Le diagnostic était significativement associé à un soutien dans les activités du quotidien plus grand mais un engagement social et une probabilité d'avoir un ami à proximité de chez soi plus faible. Il n'y avait pas d'association avec le fait d'avoir un enfant vivant proche. Ces résultats se retrouvent et sont similaires pour les personnes non-hispaniques blanches ou noires. En revanche, chez les personnes hispaniques, les résultats diffèrent. Le diagnostic est associé à une diminution des aides informelles pour la gestion du budget, à une augmentation de la participation à des activités religieuses et à une plus grande probabilité d'avoir un enfant ou un ami qui habite proche de chez soi.

Discussion : Ces résultats suggèrent que le diagnostic de maladie d'Alzheimer et maladies apparentées a un impact sur la vie sociale des personnes avec notamment une diminution de l'engagement social et du réseau social. Il est important de mieux comprendre les mécanismes impliqués afin de proposer les stratégies nécessaires aux maintiens des relations et de l'engagement social.

Commentaires

Cette étude est l'une des premières à s'intéresser à l'impact du diagnostic de la maladie d'Alzheimer et maladies apparentées sur différents aspects de la vie sociale. Elle permet donc d'avoir une première idée des associations entre diagnostic et relations sociales. Etant donnée qu'elle investigate seulement le soutien social tangible et évalue l'engagement social et les relations sociales brièvement, il semble intéressant d'investiguer davantage l'impact que pourrait avoir un diagnostic sur les autres aspects de la vie sociale.

Mots-clés

Diagnostic, Relations sociales, Réseau social, Stigmatisation

Analysé par Marie Sendra, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

2. Lachner C, Craver EC, Babulal GM, Lucas JA, Ferman TJ, White RO, et al. **Disparate Dementia Risk Factors Are Associated with Cognitive Impairment and Rates of Decline in African Americans.** Ann Neurol. 2024;95(3):518-29. doi: <https://doi.org/10.1002/ana.26847>

Analyse critique

Des facteurs de risque de démence disparates sont associés aux troubles cognitifs et aux taux de déclin chez les Afro-Américains

Synthèse

Aux Etats-Unis, les Afro-Américains représentent 19% des individus atteints de démence, avec une incidence de la maladie plus importante que chez les autres groupes ethniques. Ce constat pourrait être mis en lien avec les inégalités des déterminants de la santé, tant structurels (politique de soin, système de santé etc.) que sociaux, susceptibles d'aggraver les facteurs de risque de démence chez les Afro-Américains. Dans ce contexte, l'étude s'intéresse à la fréquence des facteurs de risque de démence, à leur association avec la présence de troubles cognitifs et le degré de déclin cognitif observés chez les personnes atteintes de démence. L'étude longitudinale, réalisée entre 2008 et 2022, porte sur un échantillon de 261 participants Afro-Américains (AA) et de 193 participants blancs non-Hispaniques (nHW), ayant réalisés au moins 2 visites de suivi au Mayo Clinic Alzheimer Disease Research Center (ADRC) de Jacksonville (Floride). Les participants, âgés de plus de 65 ans, ont été stratifiés selon leur groupe ethnique d'appartenance (AA/nHW) et selon la présence/absence de trouble cognitif. Plusieurs données ont été prises en compte : données socio-démographiques, déclin cognitif, diagnostic, une mesure du génotype ApoE ε4, divers facteurs de risque modifiables de démence parmi des indicateurs de santé physique (diabète, accidents cardiaques, HTA etc.) et mentale (symptomatologie dépressive) mais aussi une mesure de l'Area Deprivation Index (ADI) utilisée comme un proxy pour estimer les privations socio-économiques et environnementales du lieu de vie du participant. Les analyses ont été réalisées après contrôle des variables âge, sexe, années d'étude, ADI et génotype ApoE ε4. La présence de facteurs de risque modifiables était commune à l'ensemble des participants, cependant, seule la dépression (pour AA et nHW) et des antécédents d'AVC ou d'AIT (participants AA uniquement) ont été significativement associés à une plus grande probabilité de troubles cognitifs. Plus spécifiquement pour les participants AA, la dépression ainsi qu'une carence en vitamine B12 ont été associées à une aggravation du déclin cognitif. On peut également noter que certains facteurs de risque vasculaires (hypertension, hyperlipidémie, obésité et diabète) étaient surreprésentés chez les participants AA bien qu'ils ne soient pas significativement associés à un déclin cognitif.

Commentaires

L'étude permet d'effectuer une comparaison entre des participants Afro-Américains et blancs non-Hispaniques. Les différences d'association observées entre les deux groupes ethniques pourraient permettre de souligner les effets de l'inégalité des déterminants structurels et sociaux de la santé. La disparité de ces effets pourrait d'ailleurs être amplifiée chez les personnes âgées, plus susceptibles de vivre seules et de vieillir dans des communautés ne disposant pas de ressources suffisantes en matière de soins.

Mots-clés

Démence, Facteurs de risque

Analysé par Morgane Rosay, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

3. Roncarati JS, DeVone F, Halladay C, Tsai J, Jutkowitz E. **Risk of dementia among veterans experiencing homelessness and housing instability.** J Am Geriatr Soc. 2024;72(2):382-9. doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.18680>

Analyse critique

Risque de démence chez les vétérans sans domicile et en situation d'instabilité de logement.

Synthèse

En vieillissant, les personnes sans-abri sont exposées à un risque accru de maladies liées au vieillissement, telles que la maladie d'Alzheimer et les démences apparentées. Cette population, généralement dépourvue de soutiens sociaux traditionnels, présente une prévalence plus élevée de démence, notamment chez les vétérans sans-abri. Ainsi, une étude rétrospective de cohorte sur 9 ans a été menée pour évaluer le taux de diagnostic de la maladie d'Alzheimer et les démences apparentées chez les vétérans en situation d'instabilité par rapport à ceux ayant un logement stable. Une cohorte appariée de vétérans avec et sans instabilité de logement a été créée à partir de scores de propension. Au total, 44 194 vétérans dans chacun des deux groupes ont été inclus dans la cohorte, composée de 95% d'hommes, 67% de race blanche et avec un âge moyen de 63 ans. A partir de modèles de risques proportionnels de Cox, il a été observé une augmentation du risque de maladie d'Alzheimer et démences apparentées chez les vétérans avec une instabilité au logement par rapport à ceux sans instabilité (HR=1,53 [1,50 ; 1,59]. Ces résultats confortent les conclusions que les vétérans sans abri ou en instabilité de logement ont une prévalence plus élevée de démence. Plusieurs défis apparaissent alors liés à la fourniture et la qualité des soins dans cette population vulnérable sans foyer. Des logements permanents avec des services intégrés, comme proposé par le programme HUD-VASH, existent mais doivent encore évoluer pour proposer davantage de prestation de services, tels que des visites cliniques régulières et des soins de soutien. Ces services proposeraient ainsi une alternative aux anciens combattants sans logement qui pourraient bénéficier de bons de logements dans des résidences-services moins coûteuses qu'une maison de retraite.

Commentaires

Cette étude confirme une prévalence et incidence plus élevée de la maladie d'Alzheimer et de démences apparentées parmi les vétérans sans abri ou vivant dans un foyer instable. Néanmoins, le sens de l'association entre l'instabilité du logement et les démences Alzheimer ou apparentées restent encore à explorer. En effet, il reste à déterminer si les vétérans atteints de démences sont plus susceptibles de devenir sans abri, ou si, inversement les vétérans sans abri sont plus enclins à développer une démence.

Mots-clés

Alzheimer, Démence, Vétérans

Analysé par Yvanna Simon, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

4. Shulman M, Kong J, O'Gorman J, Ratti E, Rajagovindan R, Viollet L, et al. **TANGO: a placebo-controlled randomized phase 2 study of efficacy and safety of the anti-tau monoclonal antibody gosuranemab in early Alzheimer's disease.** Nat Aging. 2023;3(12):1591-601. doi: <https://doi.org/10.1038/s43587-023-00523-w>

Analyse critique

Tango : un essai randomisé de phase II sur l'efficacité et la tolérance d'un anti-tau, le Gosuranemab dans la Maladie d'Alzheimer au stade léger.

Synthèse

Les auteurs rapportent les résultats d'un essai de phase II d'un anticorps monoclonal anti-tau le Gosuranemab (G) dans la maladie d'Alzheimer (MA) au stade léger. Ce traitement se lie aux monomères de tau et aux fibrilles avec une haute affinité et limite l'agrégation protéique. Quatre groupes de patients ont été randomisés : 214 sous placebo, 214 avec de fortes doses de G, 106 avec des doses intermédiaires de G et 58 avec de faibles doses.

Les sujets ont été suivis pendant 78 semaines. Aucune différence significative n'est notée pour la CDR-SB comme pour les autres critères cliniques. Aucun effet n'est noté en PET Tau. Par contre le G entraîne une diminution significative des marqueurs tau du LCS.

Commentaires

Encore un essai négatif avec un anti-tau qui ne semble pas la bonne voie de traitement de la MA, en tout cas à ce stade clinique et utilisé de manière isolé.

Mots-clés

Alzheimer, Traitement, tau

Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR Bordeaux

5. Yaffe K, Vittinghoff E, Dublin S, Peltz CB, Fleckenstein LE, Rosenberg DE, et al. **Effect of Personalized Risk-Reduction Strategies on Cognition and Dementia Risk Profile Among Older Adults: The SMARTR Randomized Clinical Trial.** JAMA Intern Med. 2024;184(1):54-62. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2023.6279>

Analyse critique

Effet de stratégies personnalisées de réduction de risque sur la cognition et le profil de risque de démence parmi des sujets âgés. Essai clinique randomisé SMARTR.

Synthèse

Le risque de démence peut être diminué en intervenant sur des facteurs de risque modifiables tels que l'hygiène de vie, les facteurs de risque cardiovasculaires, l'activité physique et cognitive. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet d'une intervention personnalisée multi-domaines sur les fonctions cognitives de sujets âgés, adaptée à leur profil de risque de survenue de troubles cognitifs et à leurs préférences. Il s'agit d'une étude pilote longitudinale randomisée ayant inclus des sujets âgés entre 70 et 89 ans, intégrés dans un système de santé de la zone de Seattle. Les sujets inclus devaient avoir au moins deux facteurs de risque de démence ciblés par l'intervention parmi les suivants : inactivité physique, hypertension non contrôlée, trouble du sommeil, prise de médicaments pouvant altérer les fonctions cognitives, syndrome dépressif sévère, diabète non contrôlé, isolement social, et tabagisme actif. Le groupe interventionnel a bénéficié de contacts (en personne ou téléphonique) avec des coachs en santé et des infirmier(e)s toutes les 4 à 6 semaines pendant 18 mois, comprenant notamment des entretiens motivationnels à l'effort, de l'éducation thérapeutique avec proposition d'outils connectés et autres ressources (par exemple, marcher un certain nombre de pas par jour, mesure connectée des performances physiques, manuel sur l'hygiène de sommeil, jeux d'entraînement cérébral, courriel éducatif tous les 3 mois), conseils diététiques, automesures tensionnelles, selon les préférences des sujets. Le critère de jugement principal était un Z score composite d'une batterie de tests neuropsychologiques réalisés à la phase initiale, 6, 12, 18 et 24 mois. Les critères de jugements secondaires étaient des Z scores composites de scores de facteurs de risque de démence (prenant en compte l'inactivité physique, la tension artérielle, la prise de médicament à risque, la dépression, l'HbA1c, l'isolement social, le tabagisme actif) d'une part, et de qualité de vie d'autre part. Un total de 172 sujets ont été randomisés (82 dans le groupe interventionnel, âge moyen $75,8 \pm 4,9$, femmes 69,5%, 90 dans le groupe témoin, âge moyen $75,6 \pm 4,7$, femmes 56,7%). Les facteurs de risque les plus fréquents étaient l'inactivité physique, l'hypertension non contrôlée et les troubles du sommeil. Sur la période de suivi, les performances cognitives du groupe interventionnel se sont significativement plus améliorées par rapport au groupe témoin (modèles mixtes, coefficient d'estimation 0,14, IC 95% 0,03-0,25, $p=0,02$, se traduisant par 74% d'amélioration dans le groupe interventionnel par rapport au groupe témoin). Le profil de facteurs de risque de démence et le score de qualité de vie se sont améliorés de 145% et 8% dans le groupe interventionnel par rapport au groupe témoin. En conclusion, la prise en charge personnalisée des facteurs de risque de démence améliore les performances cognitives et le profil de risque de démence de sujets âgés en prévention primaire.

Commentaires

Cette étude interventionnelle multi-domaines conforte l'importance des mesures non médicamenteuses sur les fonctions cognitives, et le profil de risque de démence. La sous-analyse des sujets ayant complété l'étude sur toute la durée de suivi (129/172 sujets) a rapporté des résultats similaires. Les participants étaient cependant des sujets déjà intégrés dans un système de santé américain, ce qui n'est pas représentatif de l'ensemble de la population. Par ailleurs, il sera intéressant, dans de plus longues études, d'évaluer le bénéfice de ce type d'intervention sur le risque de survenue de MCI et démence, ce qui ne peut être conclu sur la base de cette étude.

Mots-clés

Démence, Intervention non médicamenteuse, Prévention

Analysé par Sharmilla Sagnier, UNV Pellegrin Bordeaux

Analyse critique sur l'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. Ren Y, Li Y, Tian N, Liu R, Dong Y, Hou T, et al. **Multimorbidity, cognitive phenotypes, and Alzheimer's disease plasma biomarkers in older adults: A population-based study.** *Alzheimers Dement.* 2023. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.13519>

Mots-clés : Démence, Facteurs de risque

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health