

# BIBLIODem

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

**Volume 18, numéro 4, Mai 2021**

Nombre de Références retenues : **8**

**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 archivés sur les pages de la Bibliothèque virtuelle de l'ISPED : <http://sites.isped.u-bordeaux2.fr/bibliodem/bulletins.aspx>

**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](mailto: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. Gerlach LB, Fashaw S, Strominger J, Ogarek J, Zullo AR, Daiello LA, et al. **Trends in antipsychotic prescribing among long-term care residents receiving hospice care.** J Am Geriatr Soc. 2021. doi: <https://doi.org/10.1111/jgs.17172>

### Analyse critique

Tendance dans la prescription d'antipsychotiques chez les résidents de soins de longue durée recevant des soins palliatifs

### Synthèse

Introduction : Le Partenariat national des CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) a été créé en 2012 pour améliorer la qualité des soins des patients atteints de maladie d'Alzheimer ou de démences associées (notamment par la réduction de la prescription d'antipsychotiques).

Objectif : Estimer l'association entre la création du Partenariat national des CMS et les tendances dans la prescription d'antipsychotiques parmi les résidents de soins de longue durée dans les services de soins palliatifs.

Méthodes : Analyse de séries chronologiques interrompues en 3 phases de 2011 à 2017 (avant le partenariat de 2012 – 2012 à 2014 - 2015 à 2017), au sein d'établissements et de services de soins de longue durée. La population d'étude = adultes âgés ≥ 65 résidant dans ces établissements (n=3 741 379) et ceux inscrits en maisons de retraite (n=821 610).

Résultats : De 2011 à 2017, une diminution de la prescription d'antipsychotiques a été observée parmi les résidents de soins de longue durée de manière significative (en maison de retraite : baisse de 26,8 % à 18,7 % ; hors maison de retraite : baisse de 23,0 % à 14,4 %). La diminution de prescription d'antipsychotiques a été plus importante pour les résidents atteints de démence.

Conclusions : La diminution de la prescription d'antipsychotiques au cours du partenariat national de la CMS a été observé chez les résidents de soins de longue durée dans les centres de soins palliatifs.

### Commentaires

Points forts : étude de très grande ampleur qui a montré un lien entre la création de ce partenariat et la diminution de la prescription des antipsychotiques. Les prescriptions d'autres médicaments psychotropes (tels que les anxiolytiques, les antidépresseurs, les hypnotiques...), mais aussi d'antalgiques, ont également été décrites et celles-ci sont restées stables au cours du temps : pas d'impact sur d'autres traitements.

L'atteinte de l'objectif de la création de ce partenariat semble donc en bonne voie (diminution de la poly médication notamment de la prescription d'antipsychotiques).

Cependant, pas de possibilité d'évaluer la prescription de certains traitements tels que les antiépileptiques ou encore les stabilisateurs de l'humeur (classes de médicaments non incluses dans les données nationales du MDS Minimum Data Set, base de données utilisée) et pourtant qui peuvent être « substitutifs » aux antipsychotiques...

### Mots-clés

Démence, Médicaments, Psychotropes

Analysé par Jeanne Bardinnet, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

2. Hamilton CA, Matthews FE, Donaghy PC, Taylor JP, O'Brien JT, Barnett N, et al. **Progression to Dementia in Mild Cognitive Impairment With Lewy Bodies or Alzheimer Disease**. Neurology. 2021. doi: <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000012024>

### Analyse critique

Progression vers un stade démentiel dans le trouble cognitif léger lié à une maladie à corps de Lewy ou à une maladie d'Alzheimer

### Synthèse

La maladie à corps de Lewy (MCL) est considérée comme de plus mauvais pronostic que la maladie d'Alzheimer (MA), et d'évolution plus rapide. Les auteurs ont voulu voir si la progression du MCI type MCL était plus rapide vers le stade démentiel que le MCI lié à une MA. Ils ont étudié une cohorte de patients de plus de 60 ans ayant un diagnostic soit de MCI MCL (critères habituels du MCI et un des 4 critères majeur de MCL) soit de MCI probablement lié à MA. Le MCI MCL était subdivisé en possible ou probable. Le suivi étudiait la conversion vers un état démentiel, ou le décès. Les facteurs de confusion connus pour favoriser ou non la conversion étaient l'âge, le genre, la précarité, le niveau d'études, et le nombre de symptômes de MCL parmi hallucinations visuelles, fluctuations, symptômes parkinsoniens, troubles du comportement en sommeil paradoxal (TCSP), positivité du DAT scan ou de la scintigraphie myocardique au MIBG.

Résultats : Cent onze patients ont été inclus avec un suivi moyen de 2,2 ans. Trente huit (34%) ont progressé vers un état démentiel et 7 sont décédés. Dix ont progressé vers une MA, soit 30% de ceux qui présentaient un MCI MA. Trois (soit 18% des MCI MCL possibles) ont converti vers une MCL possible. Vingt-cinq ont évolué vers un diagnostic de MCL probable soit 41% des MCI MCL probable. Les décès ont concerné deux MCI-AD (6%), 1 MCI-LB possible (6%), et 4 MCI-LB probable (7%).

La présence d'un profil MCL était donc associée à un risque plus élevé de conversion vers une démence et de décès. Parmi les facteurs associés à davantage de démence et de décès figuraient l'âge, la présence d'hallucinations visuelles ; les fluctuations étaient associées à un risque augmenté de démence mais non de décès. Par contre, symptômes parkinsoniens et TCSP n'étaient pas associés au risque de conversion ou au décès, de même que les biomarqueurs d'imagerie (DAT et scintigraphie). Le faible nombre de décès n'a pas permis d'étudier leurs facteurs de risque.

### Commentaires

Les quelques limites méthodologiques de l'étude, pointées par les auteurs (par ailleurs rompus au diagnostic de MCL), sont l'absence de biomarqueurs pour le diagnostic de MA, le faible nombre de MA, l'absence de suivi après la conversion au stade démentiel.

Avec ces réserves, les principaux messages de l'étude sont la confirmation que le MCI MCL a plus mauvais pronostic que le MCI dû à la MA, et que certains signes de dénervation cholinergique tels qu'hallucinations visuelles et fluctuations sont bien plus inquiétants vis-à-vis d'une évolution démentielle que les signes moteurs de parkinsonisme ou les TCSP dans le MCI MCL. Les signes moteurs et les TCSP peuvent exister bien longtemps avant que des complications cognitives ne surviennent, et ils ne sont pas prédicteurs de conversion.

### Mots-clés

Alzheimer, Maladie à corps de Lewy, MCI

Analysé par Sophie Auriacombe, CMRR de Bordeaux

3. Hunt JFV, Vogt NM, Jonaitis EM, Buckingham WR, Kosciak RL, Zuelsdorff M, et al. **Association of Neighborhood Context, Cognitive Decline, and Cortical Change in an Unimpaired Cohort.** *Neurology*. 2021;96(20):e2500-e12. doi: <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000011918>

### Analyse critique

Association entre le niveau de précarité géographique, le déclin cognitif et les changements corticaux dans une cohorte de sujets sains.

### Synthèse

Parmi les potentiels facteurs de risque modifiables de la maladie d'Alzheimer, les déterminants sociaux de santé (au niveau individuel et contextuel) font l'objet d'une attention soutenue dans la littérature mais également au sein des autorités sanitaires. Des études transversales ont montré une association entre le fait de vivre dans un quartier défavorisé et des volumes cérébraux globaux et de l'hippocampe moindres chez des sujets d'âge moyen et âgés sans démence. De même, une association a été retrouvée entre un lieu de résidence défavorisé et des performances cognitives basses après ajustement sur des caractéristiques individuelles telles que l'éducation et le métier exercé. Sur la base de données longitudinale de neuroimagerie structurale et de performances cognitives, cette étude vise à déterminer si des changements cérébraux structuraux sont observés chez les individus sains vivant dans des quartiers défavorisés et si ces changements sont associés à un déclin cognitif concomitant, en comparaison de personnes ne vivant pas dans des quartiers défavorisés.

Les participants sont issus des études longitudinales suivantes : « Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention Study » et « Wisconsin Alzheimer's Disease Research Center clinical cohort ». Un échantillon de 601 participants (âge moyen = 59,8 ; sd = 7,2) a été obtenu après exclusion des personnes ayant moins de 2 examens d'imagerie et moins de 2 évaluations cognitives.

L'index de désavantage (ou précarité) géographique repose sur 17 caractéristiques socio-économiques de la zone de résidence. Un découpage en îlots d'environ 1500 personnes a permis d'attribuer à chacun de ces îlots un score de précarité géographique, scores qui ont ensuite été classés en quintiles (le 5ème quintile a constitué le groupe des précaires et a été comparé aux autres quintiles).

Concernant les IRM, un taux de changement d'épaisseur corticale par an a été calculé pour chaque région d'intérêt de la maladie d'Alzheimer.

La mesure cognitive repose sur l'utilisation d'un critère composite cognitif préclinique d'Alzheimer révisé (PACC-R) (lui-même issu de 3 tests cognitifs : le test d'apprentissage auditivo-verbal de Rey, le TMT-B et un score de rappel différé d'une histoire).

Des modèles de régression linéaire simple ont été utilisés pour tester l'association entre la précarité géographique et : l'épaisseur corticale à l'inclusion, les performances cognitives à l'inclusion et le taux de changement de l'épaisseur corticale par an. Des modèles de régression linéaire mixte ont été utilisés pour étudier l'association entre l'évolution cognitive et la précarité géographique. Un modèle de médiation a été utilisé pour évaluer si les changements cérébraux structurels sont un médiateur de l'association précarité – déclin cognitif.

L'épaisseur corticale à l'inclusion n'était pas différente entre les groupes (précaires vs non précaires), mais des associations significatives ont été retrouvées entre l'inclusion et le suivi dans certaines régions d'intérêt : temporale médiane, entorhinale et pariétale inférieure après contrôle sur âge, sexe et niveau d'études. Aucune association significative n'a été retrouvée dans les autres régions (fusiforme, précunéus et temporale inférieure).

Les personnes vivant dans les quartiers les plus défavorisés avaient des performances cognitives à l'inclusion inférieures en comparaison des autres participants. La précarité géographique a également été retrouvée comme étant associée à un déclin cognitif accéléré au cours du suivi (particulièrement pour le TMT-B).

Les analyses de médiation ont permis de montrer un effet indirect significatif de la précarité géographique sur la cognition pour les 2 premiers tests cognitifs via le changement d'épaisseur corticale par an.

### Commentaires

Etude très intéressante sur l'impact du niveau de précarité du lieu de vie sur le déclin cognitif et l'évolution de l'épaisseur corticale nous rappelant l'importance des facteurs contextuels dans la prévention de la maladie d'Alzheimer. Il peut s'agir du devenir défavorable des précaires géographiques ou bien du devenir « amélioré / compensé » des non précaires en raison des caractéristiques de certaines zones géographiques (offrant des services et infrastructures permettant davantage de loisirs, par exemple) permettant le développement d'un plus haut niveau de réserve cognitive pour les résidents. Ces résultats mériteraient tout de même d'être répliqués dans la mesure où le groupe des précaires n'était constitué que de 19 individus.

### Mots-clés

Démence, Précarité

Analysé par Camille Ouvrard-Brouillou, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

4. Ma Y, Zhou J, Kavousi M, Lipsitz LA, Mattace-Raso F, Westerhof BE, et al. **Lower complexity and higher variability in beat-to-beat systolic blood pressure are associated with elevated long-term risk of dementia: The Rotterdam Study.** *Alzheimers Dement.* 2021. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12288>

### Analyse critique

Une complexité moindre et une plus grande variabilité de la pression artérielle systolique battement par battement sont associées à un risque élevé de démence à long terme : l'étude de Rotterdam.

### Synthèse

L'hypertension artérielle et les autres facteurs de risque cardiovasculaires sont des facteurs modifiables majeurs de l'étiologie de la démence, mais la relation entre la pression artérielle (PA) et la démence n'est pas encore vraiment connue. Les auteurs font l'hypothèse que des perturbations subcliniques de la dynamique de la PA, reflétées par une moindre complexité et une plus grande variabilité, pourraient contribuer au risque de démence, au-delà des simples valeurs de la PA. Leur objectif était de tester cette hypothèse dans une cohorte en population générale, la « Rotterdam Study », en exploitant la collection prospective de mesures continues de PA battement par battement et le suivi de la démence de plus de 26 ans. Leur population d'étude était donc constituée de 1 835 sujets de plus de 55 ans, non déments à l'inclusion, qui avaient une mesure continue de PA et un suivi de démence de plus de 20 ans. La PA a été mesurée de manière non invasive, la PA battement par battement et les intervalles inter-battements étant enregistrés de manière continue pendant 5 minutes. La complexité de la PA a été calculée en utilisant l'entropie de l'échantillon, une mesure établie des dynamiques non-linéaires des séries chronologiques. La variabilité battement par battement de la PA a été estimée en utilisant le coefficient de variation, défini comme l'écart-type divisé par la moyenne des séries continues de PA battement par battement. Les auteurs ont montré dans cette étude qu'une moindre complexité de la PA systolique (PAS) était associée à un plus grand risque de démence toute cause, de manière significative, même après ajustement sur les potentiels facteurs de confusion. De la même façon, une variabilité élevée de la PAS était également significativement associée à un plus grand risque de démence toute cause. Enfin, quand la complexité et la variabilité de la PAS étaient considérées conjointement, les individus avec à la fois une complexité moindre et une haute variabilité avaient significativement plus de risque de développer une démence.

### Commentaires

Cette étude suggère qu'une faible complexité et une haute variabilité de la PAS battement-par-battement sont de potentiels nouveaux facteurs de risque, voire biomarqueurs de la démence. Même si ces résultats sont encourageants, plus d'études sont requises pour confirmer que cette association est bien causale. En effet, la « théorie complexe du vieillissement » suppose que le vieillissement et les maladies liées à l'âge modifient les boucles de rétroaction physiologiques et leur activité structurelle et fonctionnelle, contribuant ainsi à réduire la fonctionnalité du système et à altérer la capacité de l'organisme à s'adapter au stress, c'est-à-dire à réduire sa complexité. Ainsi, le sens de l'association qui a été trouvé se trouve questionnable. De plus, certaines limites sont à mettre en exergue : même si un effort a été fait par les auteurs à mesurer la PA de manière continue dans le temps, les séries continues de PA sont de longueur courte (5 minutes), et il faudrait pouvoir quantifier la PA sur des plus grandes échelles de temps. Il faut aussi noter que les auteurs ne disposaient que d'une seule mesure de la PA, à l'inclusion, ce qui exclut les changements longitudinaux potentiels de la complexité et de la variabilité de la PA. De plus, la population d'étude étant âgée, blanche, et avec peu d'événements cardiovasculaires à l'inclusion, il faudrait pouvoir généraliser ces résultats à une population plus jeune, plus malade et à d'autres ethnies, et plus d'études sont requises dans ce sens.

### Mots-clés

Alzheimer, Démence, Cohorte, Pression artérielle

Analysé par Jeanne Neuffer, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

5. Murphy MJ, Fani L, Ikram MK, Ghanbari M, Ikram MA. **Herpes simplex virus 1 and the risk of dementia: a population-based study**. Sci Rep. 2021;11(1):8691. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-87963-9>

### Analyse critique

Herpès simplex virus de type 1 et risque de démence : une étude en population.

### Synthèse

A partir des données de la cohorte en population « Rotterdam Study », les auteurs ont évalué l'existence d'une association entre l'infection par le virus Herpès simplex de type 1 (HSV-1) et la survenue d'une démence, comme suggérée par un certain nombre d'articles dans la littérature.

Une sérologie herpétique plasmatique a été réalisée chez 1 915 participants de plus de 55 ans (âge moyen 71 +/- 7,5 ans) et a permis l'étude de deux indicateurs : i) la présence et ii) le taux d'anticorps IgG anti-HSV1. 79% des sujets étaient infectés par HSV-1.

-> Dans un premier temps, les auteurs se sont intéressés à l'association avec le déclin cognitif (défini comme le changement de performances cognitives à différents tests entre 2 évaluations espacées en moyenne de 6,5 ans). Des régressions linéaires ajustées sur l'âge, le sexe, le niveau d'études, le génotype ApoE et différents facteurs de risque cardio-vasculaires ont mis en évidence certaines associations significatives entre le statut sérologique (présence d'anticorps et/ou taux élevé d'anticorps) et un déclin cognitif plus marqué (cognition globale et/ou tests pris séparément). Néanmoins, les résultats semblaient assez hétérogènes, ceci qu'il s'agisse d'évaluer la cognition globale (MMSE vs score de cognition globale construit à partir de différents tests) ou entre tests évaluant un même domaine cognitif. A noter néanmoins que les domaines pour lesquels des associations étaient parfois retrouvées étaient la mémoire et les fonctions exécutives.

-> Dans un deuxième temps, les auteurs ont évalué l'association avec l'incidence de la démence. Durant le suivi (durée moyenne 9,1 +/- 3,4 ans), 244 démences incidentes ont été diagnostiquées dont 203 maladies d'Alzheimer (MA). Des modèles de Cox n'ont mis en évidence aucune association entre le fait d'être infecté par HSV-1 et i) le risque de démence (HR ajusté 1,18 IC95% [0,83-1,68]) ou ii) le risque de MA (HRa 1,13 [0,77-1,66]). Il n'y avait pas non plus d'association avec le taux d'IgG. Des analyses stratifiées ont également été réalisées pour évaluer la présence d'une interaction avec l'âge, le sexe et le statut ApoE4 ainsi qu'avec les niveaux plasmatiques de CRP et de plaquettes censés refléter l'immunité innée des participants. Seul l'âge semblait entraîner une modification d'effet avec un risque augmenté de démence dans la catégorie d'âge la plus jeune (56-66 ans, n=707, HRa 7,97 [1,05-60,64]).

Au total, les auteurs concluent à « une association de l'infection à HSV-1 uniquement avec un déclin cognitif subtil mais qui n'entraînerait pas à terme l'apparition d'une démence ».

### Commentaires

Etude disposant de données de qualité sur un grand nombre de sujets et avec un suivi relativement long. Dommage que les auteurs n'aient pas pu évaluer le déclin cognitif sur plus de 2 temps d'évaluation et qu'ils ne disposent pas de données concernant les anticorps IgM (marqueur de réactivation du virus). De plus, dans cette étude, les sujets avec une sérologie « limite » ont été considérés comme séronégatifs ce qui est discutable.

Au total, ces résultats semblent plutôt en défaveur de l'implication du virus HSV-1 dans la survenue d'une démence. Ils viennent notamment nuancer les résultats obtenus dans notre équipe dans les cohortes en population PAQUID, Trois-Cités et AMI montrant un risque augmenté de démence chez les sujets présentant des réactivations fréquentes du virus HSV-1 (Letenneur 2008 – cohorte PAQUID) et également une modulation de l'effet de l'infection par le génotype APOE4 (Linard 2020 – cohorte 3C et LINARD in press – cohortes 3C et AMI).

### Mots-clés

Alzheimer, Démence, HSV1, Infection, Facteurs de risque

Analysé par Morgane Linard, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

6. Robinson JL, Richardson H, Xie SX, Suh E, Van Deerlin VM, Alfaró B, et al. **The development and convergence of co-pathologies in Alzheimer's disease**. Brain. 2021;144(3):953-62. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awaa438>

### Analyse critique

Développement et convergence des co-pathologies dans la maladie d'Alzheimer (MA).

### Synthèse

Les auteurs ont analysé 522 cerveaux de sujets américains de plus de 50 ans avec et sans démence, ayant participé à la base de données CDNR (Center for Neurodegenerative Disease Research) et 1 340 cerveaux de sujets ayant participé à la base de données NACC (National Alzheimer's Coordinating center). Sur le plan histopathologique, les auteurs ont étudié outre les lésions typiques de la MA, les trois co-pathologies suivantes : Angiopathie amyloïde (CAA), accumulation de TDP-43 (LATE-NC), accumulation de corps de Lewy (LB).

Ces trois co-pathologies sont présentes chez les sujets non déments comme les déments mais en quantité plus importante chez les déments. Chez les non déments, elles augmentent avec l'âge et seule la CAA est augmentée chez les ApoE4. Chez les déments, les stades de Braak augmentent beaucoup avec les trois co-pathologies, et les dépôts amyloïdes avec la CAA et les LB. Dans la maladie d'Alzheimer, la gravité de la démence est donc le produit de lésions typiques de MA mais aussi de l'interaction avec des co-pathologies survenant avec le vieillissement cérébral.

### Commentaires

Le vieillissement cérébral naturel ou « normal » s'accompagne donc de lésions cérébrales multiples qui augmentent avec l'âge, et pas seulement les lésions typiques des MA (accumulation de tau et d'amyloïde). C'est cette accumulation de lésions multiples et convergentes qui explique au moins en partie l'augmentation du risque de MA avec l'âge, mais aussi avec la gravité de la maladie.

### Mots-clés

Alzheimer, Démence, Neuropathologie

Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR de Bordeaux

7. Sproviero W, Winchester L, Newby D, Fernandes M, Shi L, Goodday SM, et al. **High Blood Pressure and Risk of Dementia: A Two-Sample Mendelian Randomization Study in the UK Biobank.** *Biol Psychiatry.* 2021;89(8):817-24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.12.015>

### Analyse critique

Tension artérielle élevée et risque de démence : une étude de randomisation mendélienne à deux échantillons de la UK biobank.

### Synthèse

Le contrôle de la tension artérielle est un facteur sur lequel il serait possible d'agir dans la prévention précoce de la démence. Plusieurs études ont analysé la relation entre la tension artérielle (TA) à l'âge adulte et la maladie d'Alzheimer (MA) aux âges plus élevés et 2 méta-analyses montrent un risque plus élevé de MA chez ceux ayant eu une TA élevée. Mais ces données ont été considérées comme peu fiables par the Alzheimer's research forum. Au contraire, une étude longitudinale sur 2,6 millions de sujets du Royaume-Uni montre un effet « protecteur » de la TA élevée sur le risque de démence. Les auteurs proposent de mener une étude de randomisation mendélienne (RM) sur 2 échantillons afin de déterminer si un lien causal peut être considéré entre la TA et le risque de démence. Le premier échantillon vient du GWAS de l'IGAP et le second de la UK Biobank (UKB). L'exposition correspond aux marqueurs génétiques identifiés comme étant liés à la TA dans la littérature. Le phénotype de démence était un diagnostic dans IGAP alors que dans la UKB, il s'agissait de l'histoire familiale de démence, du côté maternel et du côté paternel. Quatre analyses ont été menées, sur IGAP, UKB maternel (UKBM), UKB paternel (UKBP) et une méta analyse combinant les 3 sources. Les résultats indiquent dans IGAP un effet protecteur de la TA systolique (TAS) sur la MA ( $b=-0,19$   $p<0,04$ ) mais aucune relation avec la TA diastolique (TAD). Dans la UKB, une association protectrice entre TAS et TAB et une histoire familiale de démence est observée.

Discussion : La littérature montre des résultats discordants entre TA et risque de démence. Dans cette étude, une prédisposition génétique à une TA élevée est associée à un moindre risque de démence mesurée par une histoire familiale. Ces résultats s'opposent à une autre étude de MR indiquant que la TA élevée était associée à un risque plus élevé de lésions vasculaires cérébrales mais pas associée à la MA.

### Commentaires

Comme les auteurs le reconnaissent, même si la causalité est approchée par la MR, cette étude est loin de clore le sujet et de nouvelles études seront nécessaires, afin d'analyser l'influence de traitements antihypertenseurs sur le risque de démence. Si la prédisposition génétique de l'hypertension est associée à un risque diminué de démence, faire baisser la tension modifie-t-il le risque de MA ? J'ai le sentiment que l'utilisation de mesures approchées de l'exposition et de la maladie ne favorise pas la compréhension des mécanismes mis en œuvre. Par ailleurs, l'utilisation de bases de données utilisant des effectifs considérables assure une puissance statistique importante, mais ne doit pas faire oublier que la première qualité d'une étude reste la fiabilité des données. Dans le cas présent, le diagnostic de démence de la UKB reste indirect et seule une histoire familiale est analysée. Il en est de même dans le cas des bases de données médico-administratives dans lesquelles le diagnostic de démence reste perfectible.

### Mots-clés

Démence, Hypertension

Analysé par Luc Letenneur, Inserm U1219 Bordeaux Population Health

8. Tahira AC, Verjovski-Almeida S, Ferreira ST. **Dementia is an age-independent risk factor for severity and death in COVID-19 inpatients.** *Alzheimers Dement.* 2021. doi: <https://doi.org/10.1002/alz.12352>

### Analyse critique

La démence est un facteur de risque indépendant de l'âge, de gravité et de décès chez les patients hospitalisés COVID-19

### Synthèse

Une association entre la démence et la prévalence de l'infection par le COVID-19 a été identifiée. Cependant, il reste à préciser si cela est dû à un taux d'infection plus élevé chez les personnes atteintes de démence, à un âge plus avancé ou au degré de sévérité de l'infection au virus. L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs qui pourraient être associés à la prévalence de la COVID-19 chez des personnes âgées issues de la cohorte populationnelle prospective UK Biobank, dont la démence. L'étude inclut 12 863 participants âgés de plus de 65 ans, et ayant été testé à la COVID-19. Les associations entre les facteurs de risque de COVID-19 et la positivité au test, l'hospitalisation (utilisée comme un proxy de la sévérité de l'infection) et le décès ont été étudiées à partir des modèles de régression logistique. Les cas de démence et les tests positifs au virus ont été identifiés à partir des codes de la Classification internationale des maladies (CIM-9/CIM-10) figurant dans les dossiers médicaux électroniques des participants, et l'hospitalisation à partir des registres de la UK Biobank. Plus de 50% des sujets étaient des hommes, l'âge moyen était d'environ 74 ans. Parmi les 12 863 participants, il avait 232 cas de démence, 6 232 hospitalisations, 976 décès et 1167 cas de COVID-19. Les démences (toutes causes confondues), maladie d'Alzheimer (MA) et maladie de Parkinson (MP) ont été associées au taux de positivité au COVID-19. Cependant, après stratification par âge, seulement la démence toutes causes et la MA restaient associés à la positivité au virus chez les plus de 80 ans. Être atteint d'une démence n'augmentait pas le risque d'hospitalisation global (par rapport à d'autres comorbidités), néanmoins cela augmentait le risque d'hospitalisation des sujets positifs à la COVID-19 (démence toutes causes (OR = 3,9 ; IC 95% = 2,7–5,8), MA (OR = 5,8 ; CI = 3,1–10,9), MP (OR = 2,0 ; CI = 1,2–3,1). Finalement, les démences toutes causes (OR = 2,1 ; CI = 1,2–3,9) et plus faiblement la MA (OR = 2,8, CI = 1,1–7,4) étaient associées à un risque accru de décès lié à la COVID-19, et seulement les démences toutes causes restaient associées au décès chez les plus de 80 ans (OR = 3,5, CI = 1,2 – 11,6).

### Commentaires

Article intéressant, évaluant les facteurs associés à la prévalence de COVID-19 chez des personnes âgées, issues de la population générale. Les résultats de l'étude suggèrent une vulnérabilité des individus atteints de démence face à l'infection par la COVID-19 et soulignent le besoin d'une surveillance de ces personnes, notamment lorsqu'elles sont hospitalisées. Des études supplémentaires sont nécessaires afin d'étudier l'association démence - COVID-19 de manière plus approfondie, car la plupart des résultats de cette étude concernant la démence ont été obtenus au travers des analyses univariés. La prise en compte de facteurs pouvant influencer cette relation serait nécessaire, par exemple le fait de bénéficier ou pas d'une aide à domicile, ce qui pourrait augmenter l'exposition au virus.

### Mots-clés

Démence, COVID-19

Analysé par Sara Rondeau, Inserm U1219 Bordeaux Population Health