

# de la maladie d'Alzheimer et autres démences



Par Kyle McLaughlin

## **THÈME ABORDÉ : UN CŒUR SAIN POUR UN ESPRIT SAIN**

### **Théorie vasculaire : Facteurs de risque vasculaires et MA**

*William B. Dalziel, M.D., FRCPC*

4

### **Diabète, démence et dépression : Expériences d'un programme gérontopsychiatrique**

*Leon Kagan, M.D., CCFP, FRCPC et  
Hjordis Jahnsen, inf.*

9

### **L'exercice et la prévention de la démence**

*Kenneth Rockwood, M.D., FRCPC et  
Laura E. Middleton, M.Sc.*

13

### **Alimentation et prévention du déclin cognitif et de la démence**

*Bruno Vellas, M.D., Ph.D. et  
Sophie Gillette-Guyonnet, Ph.D.*

18

### **Peut-on améliorer les soins médicaux préférés aux patients des CHSLD?**

*Janet Gordon, M.D., FRCPC*

28

### **Rester branché pour réduire le risque de MA**

*Société Alzheimer du Canada*

38

# COMITÉ DE RÉDACTION

## PRÉSIDENT

**Peter N. McCracken, M.D., FRCPC**

Médecin en gériatrie  
*Glenrose Rehabilitation Hospital*  
Codirecteur, Département de gériatrie  
Professeur de médecine  
*University of Alberta*  
Edmonton (Alberta)

**Paul J. Coolican, M.D., CCFP, FCFP**

Médecin de famille, *St. Lawrence Medical Clinic*  
Morrisburg (Ontario)  
Membre du personnel médical  
*Winchester District Memorial Hospital*  
Winchester (Ontario)

**Shannon Daly, inf. aut., M. Sc. inf.**

Infirmière clinique spécialisée en gériatrie  
*Grey Nuns Community Hospital & Health Centre*  
Edmonton (Alberta)

**Howard Feldman, M.D., FRCPC**

Professeur de médecine  
Département de neurologie  
*University of British Columbia*  
Directeur, *UBC Alzheimer Clinical Trials Unit*  
Vancouver (Colombie-Britannique)

**Serge Gauthier, M.D., CM, FRCPC**

Professeur de neurologie et de neurochirurgie,  
de psychiatrie et de médecine, Université McGill  
Centre McGill d'études sur le vieillissement  
Montréal (Québec)

**Bernard Groulx, M.D., CM, FRCPC**

Psychiatre en chef, hôpital Sainte-Anne-de-Bellevue  
Professeur agrégé  
Université McGill  
Centre McGill d'études sur le vieillissement  
Montréal (Québec)

**Nathan Herrmann, M.D., FRCPC**

Professeur agrégé, *University of Toronto*  
Chef, Service de gérontopsychiatrie  
*Sunnybrook Health Science Centre*  
Toronto (Ontario)

**Peter J. Lin, M.D., CCFP**

Ancien directeur médical,  
*Health and Wellness Centre, University of Toronto*  
Directeur, initiatives de projets de soins de santé  
primaires, Centre canadien de recherche en cardiologie  
Directeur médical, *Lincorp Medical Inc.*  
Toronto (Ontario)

**Kenneth J. Rockwood, M.D., MPA, FRCPC**

Professeur de médecine,  
Professeur de recherche sur la maladie d'Alzheimer,  
Chaire Kathryn Allen Weldon  
Chercheur,  
Instituts de recherche en santé du Canada,  
Université Dalhousie  
Gérialtre, *Queen Elizabeth II Health Sciences Centre*  
Halifax (Nouvelle-Écosse)

Le Comité de rédaction examine en toute liberté les articles publiés dans cette revue et est responsable de leur exactitude. Les annonceurs n'exercent aucune influence sur la sélection ou le contenu des articles publiés.

## SUR LA PAGE COUVERTURE

### *Like on a Swing, Dr. Kutney*, par Kyle McLaughlin

Comme sous l'effet d'un balancier, la maladie du Dr Kutney le faisait passer de la lucidité à la confusion, du présent au passé, de joies enfantines à un désespoir total, de la colère primaire à un amour sans fin. Incapable de stopper lui-même le mouvement du balancier, mais encore conscient du phénomène à l'occasion, il lui était devenu plus tolérable de cultiver les souvenirs et d'oublier la réalité du moment. Mais, cette fois, ses chers souvenirs lui ont échappé : le balancier s'est détaché pour tomber dans un vide sidéral, peuplé d'ombres et d'absences, jusqu'à ce qu'enfin apparaisse le cousin John et revienne pour toujours le bon vieux temps.

Ah! Si seulement la médecine pouvait bientôt arrêter d'un geste le mouvement du balancier pour ceux qui viendront. Le Dr Kutney était un homme fier. C'était mon grand-père.

## Nous aimerions avoir de vos nouvelles!

La rédaction encourage les lecteurs de la *Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer et autres démences* à lui écrire. Toute correspondance doit être adressée à la *Revue canadienne de la maladie d'Alzheimer et autres démences*, 955, boul. Saint-Jean, bureau 306, Pointe-Claire (Québec) H9R 5K3. Nous acceptons également les lettres envoyées par télécopieur au (514) 695-8554 ou par courriel à l'adresse suivante : [alzheimers@sta.ca](mailto:alzheimers@sta.ca). Veuillez y inscrire un numéro de téléphone où nous pouvons vous rejoindre durant la journée. Nous nous conservons le droit de modifier les lettres pour des raisons de longueur ou de clarté.

## Équipe de rédaction

**Paul F. Brand**  
Directeur de la publication

**Maeve Brooks**  
Rédactrice en chef

**Donna Graham**  
Coordonnatrice de la production

**Jennifer Brennan**  
Services administratifs

**Robert E. Passaretti**  
Éditeur

**Russell Krackovitch**  
Directeur de la rédaction,  
projets spéciaux

**Dana Wittenberger**  
Rédactrice-révisseuse  
(français)

**Dan Oldfield**  
Directeur de la  
conception graphique

**Barbara Roy**  
Adjointe aux services administratifs

Copyright 2007 STA HealthCare Communications inc. Tous droits réservés. Ce document est publié par STA HealthCare Communications inc. Les opinions exprimées dans ce document sont celles des auteurs et elles ne reflètent pas nécessairement celles de l'éditeur. Les médecins doivent tenir compte de l'état de chaque patient et doivent consulter les monographies de produit approuvées officiellement avant de poser un diagnostic, de prescrire un traitement ou d'appliquer un procédé d'après les suggestions faites dans ce document, enregistrement n° 40063348.

# La prévention de la MA débute tôt!

par Serge Gauthier, M.D., CM, FRCPC

Le présent numéro de *La revue canadienne de la maladie d'Alzheimer* et autres démences est principalement consacré à la prévention, le message à retenir étant qu'il faut s'y attaquer alors que les gens sont dans la force de l'âge, soit l'âge d'une partie de notre lectorat! Le message est également important pour les *baby-boomers* qui consultent de plus en plus leur médecin de famille et des cliniques de la mémoire à la recherche de bons conseils pour prévenir cette maladie qui a peut-être déjà affecté un de leurs parents.

En l'absence de traitements médicamenteux avérés capables de modifier le cours de la maladie, les interventions non pharmacologiques et une saine hygiène de vie sont, bien sûr, les voies à emprunter. Les preuves tirées d'essais cliniques, épidémiologiques et d'observation semblent toutes nous orienter vers des mesures qui tombent sous le sens : corriger les facteurs de risque vasculaire (notamment, l'hypertension et le diabète sucré) le plus tôt possible au cours de la vie, promouvoir la pratique régulière d'activité physique et une saine alimentation (riche en poisson!). Les revues de la littérature que nous livrent William B. Dalziel, Leon J. Kagan, Hjordis Jahnsen, Laura E. Middleton, Kenneth Rockwood, Sophie Gillette-Guyonnet et Bruno Vellas sont bien fouillées et je suggère aux lecteurs de télécharger les listes de références détaillées à partir de l'adresse [www.stacommunications.com/adreview.html](http://www.stacommunications.com/adreview.html).

La gymnastique cognitive est mentionnée à titre d'approche préventive complémentaire à long terme, mais devra faire l'objet d'études plus approfondies. Elle fera partie d'une intervention touchant plusieurs domaines que le Canada, l'Europe et les États-Unis s'approprient à élaborer à l'intention des personnes de 55

à 70 ans qui présentent ou non de légers troubles de mémoire (mais qui sont indemnes de démence!) pour une période de dix ans.

Parmi les autres défis et possibilités qui nous attendent, mentionnons : la publication des critères du NINCDS-ADRDA mis à jour pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer au stade prédéméntiel (Dubois et coll., *Lancet Neurology*; 2007, 6:734-46); ces critères nous aideront à concevoir des essais cliniques à un stade où il devient possible de comparer de nouveaux traitements (pharmacologiques ou autres) à un placebo. Certaines questions d'ordre déontologique restent par contre à clarifier puisqu'il s'agit d'un diagnostic très hâtif. Par ailleurs, l'initiative « *Let Me Decide* » décrite par la D<sup>re</sup> Janet Gordon se révélera encore plus significative dès les premiers stades de la maladie d'Alzheimer, notamment lorsqu'on envisage l'arrêt des traitements. Cette initiative de la Société Alzheimer du Canada touchant la standardisation des directives préalables doit être actualisée, de manière à tenir compte des patients qui se trouvent à un stade très bénin de la maladie et qui pourraient, à brève échéance, avoir accès à des traitements modifiant le cours de la maladie.

En terminant, l'argument présenté par le D<sup>r</sup> Gordon, selon lequel les pharmaciens devraient jouer un rôle plus prépondérant dans la prise en charge thérapeutique (arrêt des médicaments devenus superflus, adaptation des doses pour tenir compte de l'insuffisance rénale, collaboration à la préparation de règles claires pour l'arrêt des médicaments administrés contre la démence selon le stade de la maladie) mériterait que le système de soins de santé canadien s'y intéresse davantage.

---

# Théorie vasculaire : Facteurs de risque vasculaires et MA

On dispose désormais de preuves épidémiologiques abondantes pour étayer l'hypothèse selon laquelle la MA est une maladie multifactorielle dont la composante vasculaire est indéniable. Dans cet article, le Dr Dalziel passe en revue le rôle des facteurs de risque vasculaires dans l'apparition et la gravité de la MA.

par William B. Dalziel, M.D., FRCPC

## La MAV et la MA sont-elles des entités distinctes ou font-elles partie d'un même ensemble ?

En 1955, M. J. Roth<sup>1</sup> a émis l'hypothèse selon laquelle la maladie d'Alzheimer vasculaire (MAV) et la maladie d'Alzheimer (MA) étaient deux entités distinctes et indépendantes, reposant sur des étiologies différentes. Or, de plus en plus, la notion de démence tend à englober tout un éventail de facteurs de risque communs et de pathologies cérébrales vasculaires et neurodégénératives interreliées qui agissent probablement en synergie.

La pathologie vasculaire cérébrale et la MA peuvent donner lieu à la démence et la prévalence des deux maladies augmente significativement avec l'âge<sup>2,3</sup>. À l'autopsie et aux épreuves de neuro-imagerie, la pathologie vasculaire est fréquente en présence de MA et chez les personnes âgées dont la cognition est normale. Une importante maladie vasculaire cérébrale (MVC) a été observée à l'autopsie dans le cerveau de patients

atteints de MA (48 %) et chez des témoins assortis selon l'âge présentant une atteinte cognitive (33 %)<sup>4</sup>. Chez des patients ayant reçu un diagnostic de MAV, 77 % présentaient une pathologie de type MA<sup>5</sup>. La plupart des patients de l'étude MRC CFAS (pour *Cognitive Function on Aging Study*)<sup>6</sup> présentaient les deux types de pathologies, MA 70 % et vasculaire, 78 %.

Dans la célèbre *Nun Study*<sup>7</sup>, étude longitudinale sur le vieillissement et la MA, 47 % des patients atteints de démence souffraient de MA et avaient subi au moins un infarctus cérébral. Comparativement aux sujets indemnes d'infarctus cérébraux, chez les patients qui présentaient une pathologie liée à la MA et des infarctus lacunaires, le risque relatif était de 20,7 fois plus grand que ces infarctus soient des prédictors cliniques d'une éventuelle démence. Moins de lésions neuropathologiques liées à la MA ont donné lieu à des signes cliniques de démence chez les sujets ayant fait des infarctus que chez des sujets qui en étaient indemnes. Pour observer une expression clinique de la démence de l'ordre de 100 %, les sujets ayant fait des infarctus avaient besoin de présenter en moyenne 1,9 enchevêtrement

neurofibrillaire ou plus au niveau neurocortical, contre une moyenne de 15,7 chez les sujets indemnes d'infarctus. Ces observations donnent à penser que les maladies vasculaires cérébrales jouent un rôle important dans l'apparition et la gravité des symptômes cliniques de la MA.

## Que montrent les études épidémiologiques en ce qui a trait aux facteurs de risque « vasculaires » et à la MA ?

L'étude Rotterdam<sup>8</sup>, une étude longitudinale qui a regroupé plus de 7 000 sujets âgés, a confirmé que les éléments suivants sont des facteurs de risque de MA (tous de nature vasculaire ou jugés susceptibles de réduire la perfusion sanguine cérébrale) :

- Épisodes thrombotiques
- Athérosclérose
- Fibrillation auriculaire
- Hypertension
- Tabagisme
- Diabète
- Hyperhomocystéinémie

Les épreuves de neuro-imagerie montrent que les infarctus cérébraux silencieux ont multiplié par deux (risque relatif 2,26) le risque de MA<sup>9</sup>. Les infarctus cérébraux sont fréquents chez les gens âgés (31 %)

---

William B. Dalziel est professeur agrégé de gériatrie à l'Université d'Ottawa et gériatre attaché à l'Hôpital d'Ottawa - Campus Civic.

selon la *Cardiovascular Health Study* et souvent silencieux sur le plan clinique (89 % des infarctus)<sup>10</sup>.

D'autres études<sup>11,12</sup> ont mentionné l'AVC, la coronaropathie, la migraine, la maladie vasculaire périphérique, les AITC, l'hyperlipidémie, la consommation élevée de graisses saturées, la sténose carotidienne et les antécédents de pontage coronarien. On attribue une importance particulière au lien entre l'hypertension chez les adultes d'âge moyen et l'apparition de la MA plus tard au cours de la vie (FINMONICA<sup>13</sup> et *Honolulu-Asia Aging Study*<sup>14</sup>). La plupart de ces facteurs de risque de MA sont également sans contredit des facteurs de risque de MAV.

En résumé, les preuves épidémiologiques qui appuient la notion selon laquelle la MA est une maladie multifactorielle sont abondantes et attestent de la contribution réelle des facteurs vasculaires. Sur le plan diagnostique, par conséquent, la présence de facteurs de risque vasculaire (FRV) ne contribue pas à un diagnostic de MAV ou de MA avec MCV. Le diagnostic requiert des épreuves de neuro-imagerie qui confirmeront l'atteinte cérébrale vasculaire. Les FRV augmentent la probabilité d'une atteinte cognitive (AC).

### Où la MA vasculaire et la MA se situent-elles dans l'éventail diagnostique ?

Selon deux études canadiennes, environ de 75 à 80 % des cas de démence sont attribuables à la MA, à la MAV et à la MA avec MCV.

L'éventail regroupant MA, MAV et MA avec MCV représente environ 80 % de tous les cas de démence. Plusieurs experts estiment que la MA alliée à la MCV représente la démence la plus répandue chez les sujets de plus de 80 ans. Elles partagent certains facteurs de risque et

Figure 1

### Perceptions émergentes sur la MAV, la MA et la MA avec MCV

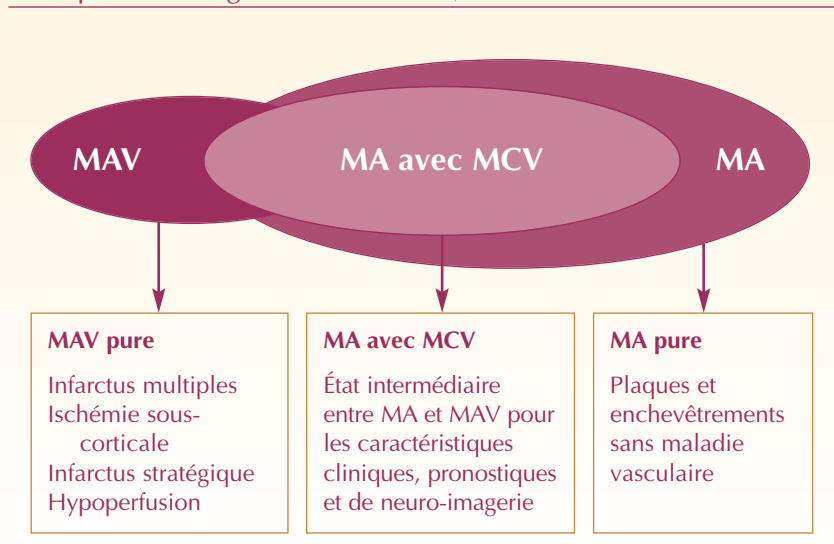


Tableau 1

### Prévalence des types de démence

	MA	MA avec MCV	MAV	Total
ACCORD <sup>15</sup>	48 %	20 %	14 %	82 %
Neurologists Practice Audit <sup>16</sup>	48 %	18 %	6 %	72 %

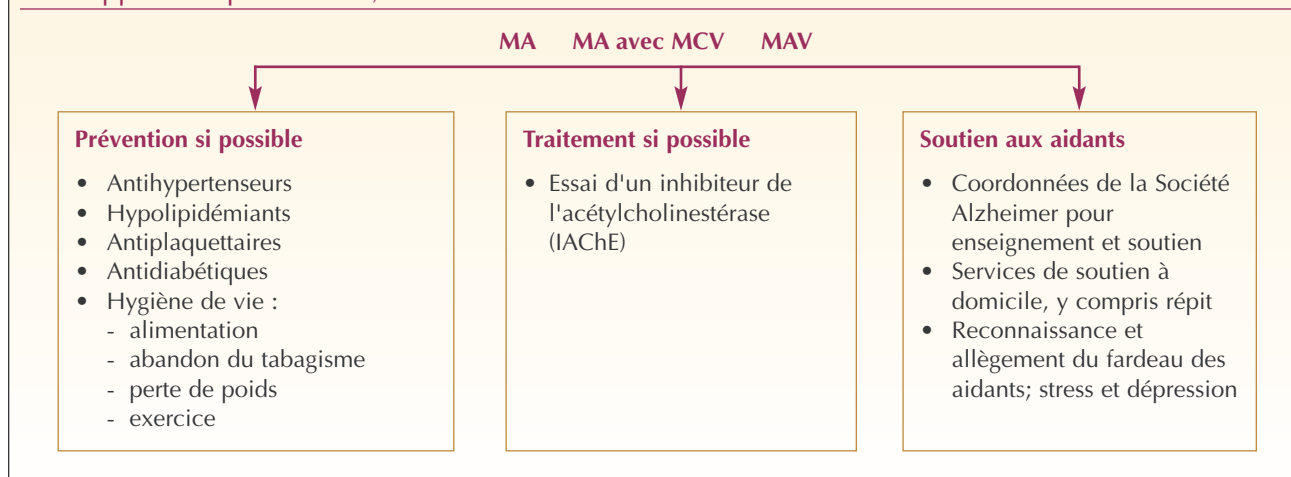
neuropathologies et il y a interaction synergique entre les mécanismes vasculaires cérébraux et neurodégénératifs. L'approche thérapeutique de l'omnipraticien est simplifiée en ce sens que les trois diagnostics ont un même objectif : la correction des FRV, la mise à l'essai d'inhibiteurs de la cholinestérase et la formation et le soutien des aidants. La progression des symptômes diffère, ceux de la MA étant les pires et les plus prévisibles, la MAV restant le plus souvent stationnaire au fil des ans et la MA avec MCV se situant entre les deux. Sur le plan clinique, il est important que l'omnipraticien reconnaisse les autres démences courantes, la démence à corps de Lewy et la démence fronto-temporale, puisqu'elles répondent à d'autres approches thérapeutiques.

### Donc, que doit faire l'omnipraticien ?

La plupart des omnipraticiens ne procéderaient pas à un dépistage chez un patient de 75 ans hypertendu et insuffisant cardiaque s'il présentait une atteinte cognitive, même si son risque d'atteinte cognitive dépasse les 30 % (voir Tableau 4). Le patient âgé qui présente deux FRV ou plus doit subir un dépistage de l'atteinte cognitive (soit atteinte cognitive légère [ACL] ou premier stade de la démence). L'avantage du diagnostic précoce de l'ACL est qu'un suivi étroit permet de déceler tôt la progression vers la démence et de corriger sans délai les FRV dans le but de ralentir la détérioration. Les avantages d'un dépistage hâtif des démences sont présentés au Tableau 3.

Tableau 2

## Trois approches pour la MA, la MAV et la MA avec MCV



L'étude DECIDE (pour *Detection and Cognitive Impairment and Dementia in Elderly with VRFs*)<sup>17</sup> a procédé à un dépistage chez 1 523 patients suivis par 122 omnipraticiens au Canada. Les critères d'admissibilité étaient l'âge de 65 ans et plus (l'âge moyen était de 80 ans), la présence de deux FRV ou plus et les omnipraticiens devaient estimer que leurs patients ne présentaient pas de signes cliniques d'atteinte cognitive. Le test de dépistage consistait à nommer le plus grand nombre possible de quadrupèdes en une minute. Le test MOCA (pour *Montreal Cognitive Assessment*)<sup>18</sup> a servi de test multidimensionnel par rapport auquel l'efficacité du test précédent se mesurait. Le test MOCA a été retenu parce qu'il permet de dépister de manière fiable les premiers stades de l'atteinte cognitive et de mesurer la fonction exécutive qui est plus susceptible d'être altérée au début, en présence de maladies à composante vasculaire. Le test d'énumération des quadrupèdes s'est révélé positif chez 52 % (seuil < 15); le test MOCA s'est pour sa part révélé positif chez 56 % (seuil < 26). Les leçons retenues sont que l'atteinte cognitive passe souvent inaperçue en médecine générale et que le test d'énumération des quadrupèdes

peut faciliter le dépistage de l'atteinte cognitive dans une population plus à risque (> 2 FRV).

### Comment l'omnipraticien peut-il mesurer le risque d'atteinte cognitive ?

La « règle des 2 » peut s'appliquer pour évaluer le risque d'atteinte cognitive chez les patients âgés :

- Le risque est de 2 % à partir de l'âge de 65 ans;
- Tous les cinq ans, ce risque double;
- Chaque facteur de risque vasculaire multiple ce risque par deux environ;
- Chaque parent du premier degré atteint de démence multiplie le risque par deux.

Si le risque d'atteinte cognitive est de plus de 20 % (donc sous-population à haut risque), il y a lieu d'envisager le dépistage d'une atteinte cognitive. L'*American Academy of Neurology*<sup>19</sup> recommande ce qui suit : « Il faut envisager le recours à des instruments de mesure de la fonction cognitive générale pour le dépistage de la démence dans des populations de patients chez lesquels la prévalence de l'atteinte cognitive due à l'âge ou à des troubles de la mémoire est élevée ».

### Comment l'omnipraticien d'une clinique fort achalandée peut-il procéder à un dépistage rapide de l'atteinte cognitive ?

Ces trois éléments (voir Tableau 5) ont été retenus parce que les rapports des cotes (présence du risque si le test de dépistage est positif versus négatif) sont particulièrement élevés avec le test d'énumération des animaux et de dessins de l'horloge et parce que plusieurs domaines cognitifs sont ainsi évalués : mémoire et problèmes visuo-spatiaux plus typiques de la MA et fonction exécutive plus typique de la MA. Si un test de dépistage ou plus est positif, la personne et un accompagnateur doivent être interrogés au sujet de possibles altérations de la mémoire ou du fonctionnement au cours des six à douze mois précédents et il convient de procéder alors à des tests cognitifs formels (mini-examen de l'état mental, MOCA, etc.).

### Quelles sont les preuves que la correction des FRV est bénéfique ?

Différentes études épidémiologiques ont montré une augmentation variable des risques de démence pouvant

atteindre un facteur de 3 à 5 chez les patients qui ont souffert d'événements cardiovasculaires (AVC, IM, etc.)<sup>20</sup> et de 2 à 3 dans le cas de l'hypertension, du diabète et de l'hyperlipidémie selon l'Étude canadienne sur la santé et le vieillissement du Canada<sup>21</sup>.

Mais la correction des FRV prévient-elle ou retarde-t-elle la démence ou ralentit-elle sa progression ? Tout d'abord, il est préférable de corriger les FRV lorsque le patient est dans la force de l'âge, et non après 65 ans, alors que la pathologie vasculaire et/ou neurodégénérative est peut-être déjà bien établie. À l'autopsie, l'hypertension dans la force de l'âge est associée chez les gens âgés à un risque accru de plaques et d'enchevêtrements et de MA clinique<sup>14</sup>. Le risque relatif de démence lié à l'hypertension dans la force de l'âge, dans le cas de l'hypertension systolique/diastolique, se situe à 3,1/1,7 (FINMONICA<sup>13</sup>) et à 4,8/4,3 (Honolulu Asia Aging Study<sup>14</sup>).

En général, les études épidémiologiques ont montré que l'augmentation de l'hypertension et du diabète au milieu de la vie est associée à une hausse des taux de démence 10 à 20 ans plus tard. Pour retarder et prévenir plus efficacement la démence, une correction optimale des FRV doit débuter quand les sujets sont encore dans la force de l'âge. Les baby-boomers sont au courant du risque accru de démence plus tard au cours de la vie parce que leurs parents peuvent en être affectés, ce qui pourrait les inciter à une meilleure observance thérapeutique si les avantages potentiels de la pharmacothérapie indiquée pour la démence sont abordés avec eux.

Les preuves les plus solides qu'il est possible de retarder ou de prévenir la démence sont fournies par l'étude Syst-Eur<sup>22</sup> au cours de laquelle les sujets âgés traités pour hypertension au moyen d'un anticalcique ont

Tableau 3

### Avantages du diagnostic et du traitement « hâtifs » de la démence

Sociaux	Médicaux
Enseignement précoce aux aidants	Écarter causes et composantes réversibles
Innocuité : observance thérapeutique, conduite, repas	Correction des facteurs de risque
Préparation de directives préalables / Plan d'action	Traitement des autres maladies
Soutien et services aux aidants	Essai thérapeutique d'un IACHÉ
	Stratégies pour encourager l'observance thérapeutique

présenté 55 % moins de démence ( $p < 0,05$ ). Au cours de la période de suivi de 3,9 ans, on a noté un moins grand nombre de MAV et MA.

Pour ce qui est des autres FRV, l'effet sur la prévention de l'ACV s'est confirmé, mais pour l'instant, les preuves ne sont pas définitives en ce qui concerne la prévention de la démence dans le cadre des essais récents, bien que, comme nous l'avons dit plus tôt, il pourrait être trop tard pour corriger les FRV lorsque les patients ont plus de 70 ans. Par contre, selon les études épidémiologiques, surtout la Nun Study, on est presque en droit de penser que la prévention de l'AVC permettrait de retarder la démence. Un report de cinq ans du déclenchement de la démence réduirait de 50 % la prévalence de la maladie et procurerait aux individus touchés des avantages sur le plan de leur santé et de leur situation socio-économique.

### Quelles sont les preuves quant à l'effet de la correction des FRV sur la MA, la MA avec MCV et la MAV ?

Selon les récentes directives consensuelles canadiennes<sup>23</sup> :

1. Des preuves appuient le traitement de l'hypertension systolique ( $> 160$  mm Hg) chez les patients âgés. Il réduit à la fois le risque d'AVC et l'incidence de la démence (catégorie A, niveau 1).
2. Les éléments suivants se sont

révélés susceptibles de réduire le risque d'AVC, mais les preuves sont insuffisantes pour recommander l'adoption ou le rejet de ces traitements afin de réduire le risque de démence (catégorie C, niveau 1-2) :

- a. Post-IM : statines ou antiplaquetaires
  - b. Chirurgie pour sténose carotidienne  $> 60$  %
  - c. Traitement du diabète sucré, hyperlipidémie et hyperhomocystéinémie
3. Étant donné que les FRV et comorbidités influent sur l'apparition de la démence, ils doivent être dépistés et traités de manière optimum en présence d'ACL (catégorie B, niveau 2).

### Que faut-il retenir ?

- Les pathologies vasculaires et neurodégénératives sont interreliées et contribuent à 80 % de toutes les démences, c'est-à-dire la MAV, la MA avec MCV et la MA. À titre d'organe cognitif, le cerveau est un organe cible important pour la correction des FRV.
- La présence de FRV à un âge moyen et avancé accroît le risque de démence.
- Les trois plus importants facteurs de risque de démence sont l'âge, les FRV et les antécédents familiaux de démence (voir Tableau 4).
- Les sujets âgés exposés à un

Tableau 4

## Calculateur du risque de démence

Antécédents familiaux (le risque double pour chaque parent du 1<sup>er</sup> degré atteint)

Mère  x 1 (sans antécédents familiaux) Risque = \_\_\_\_\_%  
 Père Risque =  x 2 (un parent) (âge + antécédents  
 Frère  x 4 (deux parents) familiaux)  
 Sœur

Facteurs de risque vasculaire (le risque double avec chaque facteur de risque vasculaire)

Fibrillation auriculaire  x 1 (absence de facteur Risque = \_\_\_\_\_%  
 Diabète Risque =  x 2 (1 facteur de risque vasculaire) (âge + antécédents  
 Maladie cardiaque (IM/coronaropathie)  x 4 (2 facteurs de risque vasculaire) familiaux + facteurs  
 Hyperlipidémie Risque =  x 2 (1 facteur de risque vasculaire) de risque vasculaire)  
 Hypertension  x 4 (2 facteurs de risque vasculaire)  
 Tabagisme  
 AVC  
 Obésité

Risque global = \_\_\_\_\_%

ÂGE	%
<65	1
65	2
79	4
75	8
80	16
85	32

Risque = \_\_\_\_\_%  
(âge)

Tableau 5

## Dépistage rapide de la démence\*

Test de dépistage	Domaine évalué
• Mémorisation de trois éléments (0-1 correct : RC 3,1; 2/3 est normal)	• Mémorisation, mémoire brève
• Quadrapèdes énumérés en une minute (< 15 : RC 20,2)	• Fonction exécutive
• Dessin de l'horloge (anormal : RR 24)	• Fonction visuospatiale, mémoire et fonction exécutive (aiguilles marquant 11 h 10)

\* Ne prend que deux minutes et peut être effectué par le médecin ou un autre professionnel de la santé.

risque d'atteinte cognitive (surtout lié à deux FRV ou plus) doivent subir un test de dépistage cognitif (voir Tableau 5).

• Tous les sujets qui souffrent d'atteinte cognitive (atteinte cognitive mineure et démence) doivent subir des tests de

dépistage de leur FRV et voir à les corriger.

- Le traitement des FRV s'est révélé efficace pour la prévention de l'AVC et pourrait retarder la démence.
- Idéalement, la correction des FRV doit débiter dans la force de l'âge ou avant. Le traitement des FRV plus tard au cours de la vie prévient l'AVC et peut-être la démence.
- Sites Web intéressants :
  - [www.cvtoolbox.com](http://www.cvtoolbox.com)
  - [www.chs.md/-/index2.html](http://www.chs.md/-/index2.html)
  - [www.diabetes.ca/cpg2000](http://www.diabetes.ca/cpg2000)
  - [www.cmaj.ca/cgi](http://www.cmaj.ca/cgi)

### Références :

- Roth MJ. *Mental Sci* 1955;101:281-301.
- Wolfe PA. *Stroke* 1991(22):312-18.
- Rocca WA. *Ann Neurol* 1986;19:415-24.
- Jellinger KA. Mitter-Ferstl E. *J Neurol* 2003;250(9):1050-5.
- Barker WW, Luis CA, Kashuba A et coll. *Alz Dis Assoc Disord* 2002;16:203-12.
- Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). *Lancet* 2001;357:169-75.
- Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA et coll. The Nun Study. *JAMA* 1997;27:813-7.
- Breteler MM. *Neurobiol Aging* 2000;21:153-60.
- Vermeer S, Prins ND, den Heijer T et coll. *NEJM* 2003;348:1215-22.
- Longstreth W, Bernick C, Manolio TA et coll. *Arch Neurol* 1998;55:1217-25.
- Skoog I. *Neuroepid* 1998;17:2-9.
- Seshadri S, Beiser A, Selhub J et coll. *NEJM* 2002;14:476-83.
- Kivipelto M, Helkala EL, Hänninen T et coll. *Neurology* 2001;56:1683-9.
- Masaki KH, Losonczy KG, Izmirlian G et coll. *Neurobiol Aging* 2000;21:57-62.
- Feldman H, Levy AR, Hsiung GY et coll. *Neuroepid* 2003;22(5):265-74.
- Cohen S. Société canadienne de gériatrie, Conférence scientifique annuelle. Présentation d'affiches, du 17 au 19 avril 2007.
- Massoud F. Vas-Cog 2007. Présentation d'affiches, du 11 au 14 juillet 2007.
- Nasreddine A, Phillips NA, Bédirian V et coll. *J Am Ger Soc* 2005;53:695-9.
- Petersen RC, Stevens JC, Ganguli M et coll. *Neurology* 2001;56:1132-42.
- Brayne C, Gill C, Huppert FA et coll. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1998;3:175-80.
- Hebert R, Lindsay J, Verreault R et coll. *Stroke* 2000;7:1487-93.
- Forette F, Seux ML, Staessen JA et coll. *Lancet* 1998;352:1347-51.
- Lignes directrices canadiennes. (Publications dans le *JAMC* prévue pour juillet.)



---

# Diabète, démence et dépression : Expériences d'un programme gérontopsychiatrique

Compte tenu de l'augmentation du nombre de personnes âgées atteintes de diabète et de démence et du nombre toujours élevé des personnes âgées présentant des symptômes de dépression, il est maintenant plus important que jamais de comprendre le lien entre diabète, démence et dépression. Cet article se penche sur le lien causal possible entre ces trois maladies par le biais d'une étude de cas, celle de Madame J., une patiente du Regional Specialized Geriatric Program du Glenrose Rehabilitation Hospital d'Edmonton en Alberta.

par Leon J. Kagan, M.D., CCFP, FRCPC et Hjordis Jahnsen, inf.

Le *Regional Specialized Geriatric Program* est un programme de gériatrie et de psychiatrie intégré établi au *Glenrose Rehabilitation Hospital* d'Edmonton, en Alberta. Notre unité qui compte 22 lits de gérontopsychiatrie, évalue et traite des patients de plus de 65 ans présentant un diagnostic principal de nature

---

Leon J. Kagan est chef du département des services de gérontopsychiatrie du *Regional Specialized Geriatric Program de Capital Health* à Edmonton, en Alberta.

---

Hjordis Jahnsen est infirmière responsable de l'unité de gérontopsychiatrie au *Glenrose Hospital* d'Edmonton en Alberta. Elle est membre en règle de l'Association canadienne du diabète, section des éducateurs spécialisés en diabète.

psychiatrique dans un contexte multidisciplinaire. Entre 2002 et 2003, environ 7,5 % de nos patients traités pour divers troubles psychiatriques présentaient un diagnostic secondaire de diabète sucré. Entre avril et décembre 2005, par contre, cette proportion est passée à 32,5 %. Deux des maladies de l'axe 11 les plus courantes traitées sont la démence et la dépression et en 2005, les données du programme ont révélé que 62,5 % de l'échantillon de patients diabétiques souffraient également de dépression et que 37,5 % présentaient des signes de démence (Tableau 1). Cette augmentation reflète-t-elle un lien croissant entre le diabète, la démence et la dépression ou y aurait-il une autre explication ? Quel serait le mécanisme sous-jacent s'il existait un tel lien ? Le cas échéant, quelle en serait la portée pour les soins futurs en gériatrie ?

## Présentation de cas

M<sup>me</sup> J. est une femme de 76 ans qui a été admise dans notre unité pour un diagnostic de dépression majeure récurrente, de même que pour une atteinte cognitive sans autre précision. Son premier épisode de dépression a débuté il y a environ 10 ans après le décès de son mari et elle n'a été que partiellement soulagée depuis malgré la prise d'antidépresseurs.

L'année précédente avait été particulièrement difficile puisque M<sup>me</sup> J. a présenté des symptômes d'anergie, d'anhédonie, de démotivation et de pertes de mémoire à court terme. Son score à la *Geriatric Depression Scale*<sup>2</sup> était de 11/15 au moment de son admission et elle avait obtenu 27/30 au mini-examen de l'état mental<sup>3</sup> (ou MMSE, pour *mini-mental state examination*), en baisse d'un point sur le plan de l'orientation et de deux points sur le plan de la mémoire. Entre autres diagnostics,

Tableau 1

## Les 3 « D » - Démence, diabète et dépression à l'unité 3C

Chronologie	2002/2003	2003/2004	2004/2005	Avril à déc. 2005
Nombre total séparations/congés	202	194	210	156
Nombre total de patients diabétiques	27	26	43	48
Pourcentage du nombre total de congés	13 %	13 %	20 %	31 %
Nombre total de patients diabétiques et dépressifs	18	17	26	30
Nombre total de patients diabétiques et déments	7	3	7	18

elle présentait aussi un problème de reflux gastro-œsophagien, une bronchopneumonie obstructive chronique et une sinusite chronique. La patiente fumait environ le tiers d'un paquet de cigarettes par jour depuis 20 ans. Ses médicaments comprenaient des inhalateurs de fluticasone/salmétérol et ipratropium, 150 mg de venlafaxine XR par jour, 30 mg de mirtazapine au coucher et 30 mg de témazépam au coucher. Ses premiers résultats d'analyses de laboratoire sont présentés au Tableau 2.

conclusion de l'étude a été que le diabète sucré exposait les patients à un risque presque deux fois plus grand de démence et de maladie d'Alzheimer (MA). Les diabétiques traités au moyen d'insuline se sont trouvés exposés au risque le plus élevé, soit plus de deux fois supérieur à celui des sujets non-insulinodépendants. Pour sa part, la *Honolulu Asia Aging Study*<sup>5</sup> a découvert que les sujets diabétiques présentaient un risque significativement plus grand de MA et de démence vasculaire totale. L'étude a aussi

On a également noté des résultats contradictoires, notamment ceux de l'Étude sur la santé et le vieillissement au Canada<sup>6</sup> qui n'a établi aucun lien entre le diabète sucré et l'incidence de toutes les démences (y compris la MA), mais a estimé que le diabète s'accompagnait d'un risque environ deux fois plus grand d'atteinte cognitive vasculaire.

De son côté, le projet Kungsholmen<sup>7</sup> n'a établi aucun lien entre le diabète sucré et le risque de MA en l'absence de l'allèle ApoE e4 ou d'hypertension systolique sévère.

***De tous temps, la MA a été étudiée et traitée comme une maladie distincte de la démence vasculaire. Mais de nombreux auteurs ont noté un recoupement considérable entre les pathologies liées à la MA et à la démence vasculaire<sup>8</sup>.***

### **Diabète et démence : Un lien réel ou « une simple comorbidité » ?**

Un nombre important d'études ont été entreprises pour étudier le lien causal possible entre le diabète sucré et la démence.

L'étude Rotterdam<sup>4</sup> a regroupé 6 370 patients indemnes de démence dont environ 11 % présentaient un diagnostic de diabète sucré. Le suivi a en moyenne duré un an et la principale

révéla que le risque augmentait davantage pour tous les types de démences chez les diabétiques qui présentaient en outre l'allèle ApoE e4. De même, les sujets présentant ces deux facteurs de risque étaient exposés à un risque plus élevé d'angiopathie amyloïde cérébrale et ils étaient plus nombreux à présenter des plaques névritiques à l'hippocampe et des enchevêtrements neurofibrillaires à l'hippocampe et au cortex.

### **Quelle pourrait être la base de ce lien ?**

De tous temps, la MA a été étudiée et traitée comme une maladie distincte de la démence vasculaire. Mais de nombreux auteurs ont noté un recoupement considérable entre les pathologies liées à la MA et à la démence vasculaire<sup>8</sup>. Les preuves fournies par des études de neuropathologie donnent à penser que la présence de lésions vasculaires et de lésions de MA est associée à une démence plus sévère que l'un ou l'autre type se manifestant seul<sup>9</sup>. Les diabétiques et les hypertendus sont exposés à un risque plus grand d'athérosclérose et cela pourrait être un mécanisme en cause dans le lien possible entre la MA, l'ApoE et la

Tableau 2

Bilan de santé de M<sup>me</sup> J.

	À l'admission	Au congé
Cholestérol	7,26 mmol/L	
Triglycérides	6,97 mmol/L	
Poids	75,3 kg	73,0 kg
Tour de taille	40,5 pouces (103 cm)	
IMC	31	28,1
Glycémie à jeun	8,3 mmol/L	5,3 mmol/L
Microalbumine	38 mg/jour	31 mg/jour
Tension artérielle	170/80 mm Hg	132/76 mm Hg
H <sub>bA<sub>1C</sub></sub>	7,8 %	
Médicaments ajoutés au moment du congé : metformine et ramipril		

tension artérielle. Une toxicité directe causée par le dérèglement du métabolisme du glucose, de même que l'exposition des diabétiques à des taux élevés d'insuline en raison d'une insulino-résistance pourraient expliquer en partie le lien entre diabète sucré et démence (c.-à-d., MA), mais il pourrait également être associé à des problèmes courants d'élimination des substances amyloïdes<sup>10</sup>.

### Diabète et dépression : Pourrait-il y avoir un lien entre eux ?

La corpus de recherches qui relie dépression et diabète est beaucoup trop vaste pour le présent article, mais certaines conclusions importantes sont brièvement abordées ci-dessous.

Amato et coll.<sup>11</sup> ont découvert que les symptômes dépressifs sont plus communs chez les diabétiques (13,6 %) que chez les non-diabétiques (8,7 %), indépendamment de l'âge, du sexe, de la solitude ou de la maladie chronique. Saydah<sup>12</sup>

n'a pour sa part noté aucune augmentation de l'incidence du diabète chez les sujets présentant des symptômes dépressifs importants ou modérés et a constaté que le fait de n'avoir pas terminé l'école secondaire et d'avoir un IMC accru était la principale variable de confusion. Pour Palinkas et coll.<sup>13</sup>,

l'humeur dépressive était plus susceptible d'être un facteur de risque de diabète de type 2 chez les adultes âgés que l'inverse, ce qui a été corroboré par Lustman<sup>14</sup>, selon lequel le syndrome clinique de dépression n'était pas lié au diabète évolutif. Le tabagisme et l'obésité semblent être associés à la dépression majeure et mineure chez les diabétiques et la dépression majeure semble toucher davantage les patients souffrant de

complications diabétiques qui ont moins de 65 ans par opposition à la dépression mineure chez les sujets de plus de 65 ans<sup>15</sup>. L'anxiété, la dépression et une perception négative de la maladie influent sur le fonctionnement physique et mental des diabétiques, mais pas nécessairement sur la maîtrise de leur diabète<sup>16</sup>. Selon certaines preuves, les soins prodigués en collaboration améliorent l'état affectif et fonctionnel des patients âgés qui souffrent de diabète et de dépression<sup>17</sup>. En dernier lieu, les coûts totaux en soins de santé ont été 4,5 fois plus élevés chez les diabétiques dépressifs que chez les non-dépressifs selon une étude de Egede et coll.<sup>18</sup>.

### Comment se porte Mme J. ?

Au moment de son admission dans notre unité, M<sup>me</sup> J. a reçu de l'aide pour cesser de fumer et on l'a encouragée à mieux s'alimenter. Un programme d'exercices a été débuté et notre personnel a utilisé le programme PERK<sup>19</sup> (pour *Patient Education Resource Kit*)

## *La recherche sur le lien entre diabète, démence et dépression se poursuit. De nombreuses études suggèrent un lien entre ces maladies, mais aujourd'hui ce lien est encore loin d'être confirmé.*

pour l'aider à comprendre son diabète. Elle a apporté son propre glucomètre et le personnel a observé comment elle s'y prenait pour mesurer sa glycémie et on lui a prescrit un programme d'automédication. On lui a rappelé l'importance de maîtriser sa tension artérielle. Des traitements psychiatriques lui ont été administrés, notamment par le biais d'une thérapie de groupe cognitivo-comportementale et des interventions en psychoéducation,

en plus de la pharmacothérapie. Elle a bénéficié de consultations individuelles auprès de l'infirmière et du psychiatre. Au moment de son congé, M<sup>me</sup> J. se sentait beaucoup mieux, avait retrouvé de l'énergie, son humeur s'était améliorée et elle était beaucoup plus motivée à régler ses autres problèmes. Sa mémoire à court terme est restée insatisfaisante, mais elle arrivait beaucoup mieux à s'y adapter. Le Tableau 2 montre ses résultats d'analyses de laboratoire et les changements de ses médicaments au moment de son congé.

## Conclusion

La recherche sur le lien entre diabète, démence et dépression se poursuit.

De nombreuses études suggèrent un lien entre ces maladies, mais aujourd'hui ce lien est encore loin d'être confirmé. Compte tenu des importantes augmentations du nombre de personnes âgées diabétiques et atteintes de démence, particulièrement, de même que du nombre constamment élevé de personnes âgées présentant des traits dépressifs, il est plus important que jamais d'élucider un tel lien, le cas échéant.

Bien qu'il n'existe aucune preuve manifeste que la conséquence ultime du diabète et de ses complications soit modifiée par le traitement de la démence et de la dépression, nos patients, comme M<sup>me</sup> J. se sentent

certainement mieux et sont plus en mesure de relever les défis qui les attendent. Nos connaissances sur les risques accrus de démence chez les diabétiques peuvent nous aider à faire un dépistage auprès des patients à risque élevé comme M<sup>me</sup> J., à leur offrir un soutien constant, à eux et à leur famille, et à intervenir tôt lorsque les facultés cognitives sont en déclin.

Nous croyons qu'un plan thérapeutique complet axé sur un traitement énergétique et intégré du diabète, de la démence et de la dépression constitue la meilleure approche pour aider ces patients atteints.

## Références :

1. DSM IV, publié par l'American Psychiatric Association.
2. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL et coll. A rating scale for depression. *Journal of Psychiatric Research* 1983;17:37-49.
3. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State:" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research* 1975;12:189-98.
4. Ott RP, Stolk F, van Haarskamp H et coll. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology* 1999;53:1937-42.
5. Peila R, Rodriguez BL, Launer LJ. Type 2 diabetes, APOE gene, and the risk for dementia and related pathologies: The Honolulu-Asia Aging Study. *Diabetes* 2002;51(4):1256-62.
6. MacKnight C, Rockwood K, Awalt E et coll. Diabetes mellitus and the risk for dementia, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment in the Canadian Study on Health and Aging. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2002;14:77-83.
7. Xu WL, Qiu CX, Wahlin A et coll. Diabetes mellitus and the risk of dementia in the Kungsholmen Project. *Neurology* 2004;63:1181-86.
8. Launer LJ. Demonstrating the case that Alzheimer's Disease is a vascular disease: epidemiologic evidence. *Ageing Res Rev* 2002;61-77.
9. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA et coll. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease. The Nun Study. *JAMA* 1997;277(10):813-7.
10. Grossman H. Does diabetes protect or provoke Alzheimer's Disease? Insights into the pathobiology and future treatment of Alzheimer's Disease. *CNS Spectr* 2003;8(11):815-23.
11. Amato L, Paolisso G, Cacciari F et coll. Non-insulin-dependent diabetes mellitus is associated with a greater prevalence of depression in the elderly. The Osservatorio Geriatrico of Campania Region Group. *Diabetes Metab* 1996;22(5):314-8.
12. Saydah SH, Brancati FL, Golden SH et coll. Depressive symptoms and the risk of type 2 diabetes in a US sample. *Diabetes Metab Res Rev* 2003;19:202-8.
13. Palinkas LA, Lee PP, Barrett-Connor E. A prospective study of Type 2 diabetes and depressive symptoms in the elderly: the Rancho Bernardo Study. *Diabet Med* 2004;21(11):1185-91.
14. Lustman PJ, Griffith LS, Gavard JA et coll. Depression in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1992;15(11):1631-9.
15. Katon W, von Korff M, Ciechanowski P et coll. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(4):914-20.
16. Paschalides C, Wearden AJ, Dunkerley R et coll. The associations of anxiety, depression and personal illness representations with glycaemic control and health-related quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Psychosom Res* 2004;57(6):557-64.
17. Williams JW, Katon W, Lin EH et coll. The effectiveness of depression care management on diabetes-related outcomes in older patients. *Ann Intern Med* 2004;140(12):1015-24.
18. Egede LE, Zheng D, Simpson K. Co-morbid depression is associated with increased health care use and expenditures in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25(3):464-70.
19. Association canadienne du diabète. Kit patient de ressources d'éducation.

---

# L'exercice et la prévention de la démence

À mesure que le fardeau des maladies liées à l'âge s'alourdit, les professionnels de la santé cherchent des façons non seulement de traiter la maladie d'Alzheimer (MA), mais également de prévenir l'atteinte cognitive. Selon certains essais cliniques préliminaires, la pratique régulière d'exercice peut améliorer la cognition en aussi peu qu'un mois. Ces études indiquent en outre que les personnes qui font de l'exercice présentent des taux moindres de MA et d'autres types de démence et que leur déclin cognitif, le cas échéant, se fait plus lentement. Cet article aborde le lien entre l'activité physique et l'amélioration de la cognition et les recommandations possibles à faire aux patients en attendant des directives plus définitives sur le plan des exercices à prescrire.

*par Laura E. Middleton, M.Sc. et Kenneth Rockwood, M.D., FRCPC*

**L**e traitement de la MA ne permet pas aux patients de redevenir ce qu'ils étaient avant et ne peut pas empêcher la progression de la maladie. Au mieux, il en modifie l'évolution tout en ralentissant sa progression de manière générale<sup>1</sup>. Étant donné que le traitement laisse encore beaucoup à désirer, la prévention revêt donc une importance cruciale. Selon des preuves solides, les personnes qui font de l'exercice sont exposées à un risque moindre de démence et la pratique d'une activité physique permet aux gens d'améliorer leur rendement sur le plan cognitif. Cet article fait le point sur les recherches qui ont analysé le lien entre l'activité physique et la cognition et sur ce qui peut être

suggéré aux patients dans la pratique clinique.

## **Les leçons de l'épidémiologie**

Même si un certain degré de déclin cognitif est indissociable du vieillissement, il n'en va pas de même de la démence. Certaines personnes restent indemnes de la démence, même une fois parvenues à un âge très avancé et malgré le fardeau substantiel des lésions neuropathologiques associées à la démence<sup>2</sup>. Un certain nombre de facteurs liés au style de vie, dont le degré de scolarité, les loisirs et l'alimentation, sont associés à un risque moindre de démence. Des recherches ont porté sur des patients de divers pays et groupes d'âge, à partir de diverses définitions de l'exercice et ont conclu que les gens qui font de l'exercice sont exposés à un risque moindre de démence (Figure 1)<sup>3</sup>.

À noter, l'âge auquel la pratique d'exercice se fait ne semble pas avoir d'importance. La plupart des études ont porté sur des populations âgées (d'au moins 65 ans), mais n'ont

comporté qu'une brève période de suivi (d'environ cinq ans). Selon ces études, les personnes qui faisaient de l'exercice présentaient un risque de 10 à 45 % inférieur à l'égard d'un diagnostic de démence au moment du suivi<sup>3</sup>. Une importante étude finlandaise a mesuré le risque de démence liée au vieillissement par rapport à la pratique d'activité physique dans la force de l'âge<sup>4</sup>. Les personnes d'âge moyen qui faisaient de l'exercice présentaient un risque deux fois moins grand de souffrir de démence en vieillissant que celles qui ne faisaient pas d'exercice. On ignore encore à quelle période de la vie il est préférable de faire de l'exercice à titre de mesure préventive, puisque ces personnes qui étaient physiquement actives au mitan de l'âge risquaient de l'être encore à un âge avancé. En général, on peut présumer qu'il est plus bénéfique d'avoir fait de l'exercice pendant de longues périodes, même si les bienfaits de l'activité physique se font sentir à tout âge. Toutes choses étant égales par ailleurs, l'âge ne devrait pas

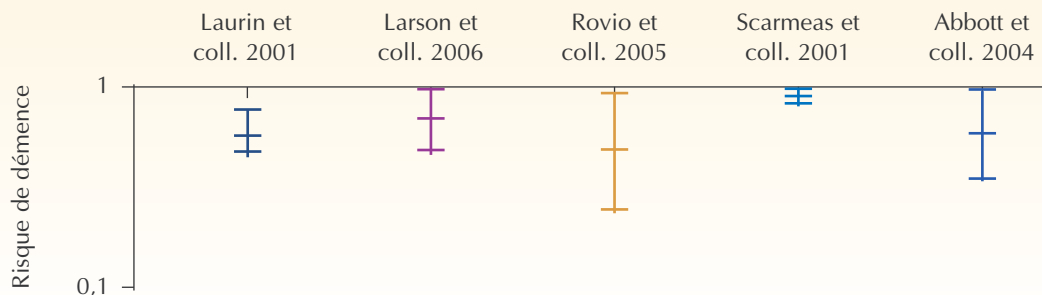
---

Laura E. Middleton, M.Sc.  
Doctorante, département de  
gériatrie Université Dalhousie

Kenneth Rockwood, M.D., FRCPC  
Professeur de médecine (gériatrie  
et neurologie)  
Université Dalhousie

Figure 1

### Risque de démence associée à l'exercice c. sédentarité<sup>3</sup>



constituer une contre-indication à la pratique d'exercice, même chez les néophytes.

Le lien entre l'exercice et la baisse du risque de démence semble plus net dans le cas de la MA que dans le cas de la démence vasculaire. Ce phénomène n'a pas été élucidé, mais il pourrait simplement être associé à des préférences d'ordre diagnostique. Bien que la maladie neurodégénérative et les problèmes vasculaires cérébraux surviennent rarement isolément, le diagnostic de démence vasculaire est nettement moins fréquent que le diagnostic de MA selon la plupart des études. Et si aucune étude d'importance n'a établi de lien significatif entre l'activité physique et la démence vasculaire, les estimations ponctuelles du risque associé à la démence vasculaire donnent surtout à penser que les personnes physiquement actives sont exposées à un risque moindre. Par ailleurs, l'activité physique peut affecter différemment la démence vasculaire et la MA. Dans une étude qui portait sur des problèmes de santé moins accentués, les personnes physiquement actives présentaient un risque moindre d'atteinte cognitive vasculaire ou ne présentaient pas de démence (liée à la démence vasculaire), mais n'étaient pas exemptes

d'un risque de légère atteinte cognitive (liée à la MA)<sup>5</sup>. Cela donne à penser que l'activité physique pourrait retarder la démence vasculaire, tandis que son impact sur la MA pourrait être une atténuation de sa gravité.

À cet égard, nous pourrions tenter de conceptualiser la prévention de la MA. Au chapitre du traitement, nous reconnaissons que la réussite ne correspond pas à la guérison<sup>1</sup>. En d'autres termes, une MA traitée avec succès n'équivaut pas au retour de la fonction cognitive normale. De même, une bonne prévention de la MA pourrait bien ne pas être considérée comme un retour à un fonctionnement cognitif normal, mais plutôt comme une atteinte cognitive légère. Cela pourrait expliquer pourquoi l'exercice semble réduire l'incidence de la MA, mais non celle de l'atteinte cognitive légère.

On notera que l'activité physique est associée à des taux moindres de déclin cognitif chez les sujets, peu importe l'état de leurs facultés cognitives<sup>6</sup>. Indépendamment du diagnostic, les personnes physiquement actives semblent avoir une meilleure fonction cognitive et leur déclin cognitif est plus lent que celui des personnes sédentaires<sup>7</sup>. Si les gens qui sont physiquement actifs manifestent

quand même un déclin cognitif mais plus lent, alors on peut déduire que certains cas de « prévention de la démence » peuvent se matérialiser par une légère atteinte cognitive plutôt que par une fonction cognitive normale. Globalement, les gens qui sont physiquement actifs sont exposés à un risque moindre d'atteinte cognitive et de démence, bien que l'on n'ait pas déterminé si l'activité physique retarde l'atteinte cognitive ou si elle peut, dans certains cas, la prévenir tout à fait.

Certains optimistes diront que s'il devient possible de retarder de deux ans le déclenchement de la démence, la prévalence de la maladie pourrait diminuer de 25 %, toutes choses étant égales par ailleurs<sup>8</sup>. Bien sûr, l'hypothèse est hautement spéculative et il faut prendre en compte que les gens qui font de l'exercice sont susceptibles d'être plus scolarisés, de mieux s'alimenter et d'être exposés à un risque vasculaire moindre. Cela étant dit, il semble qu'au moins 1,5 heure de marche d'un pas normal par semaine puisse retarder de 1,5 an le déclenchement de la démence<sup>9</sup>. Étant donné que selon certaines preuves, l'effet de l'exercice serait lié à la « dose »<sup>3</sup>, on peut présumer que la pratique plus fréquente d'exercices plus vigoureux pourrait en retarder

davantage le déclenchement et en réduire la prévalence.

## Essais cliniques

Malgré les résultats concluants des études épidémiologiques, il est difficile de confirmer l'existence d'un lien réel en raison des facteurs de confusion qu'il est impossible d'entièrement contrôler à l'extérieur d'un protocole expérimental. Les essais cliniques préliminaires confirment les bienfaits de l'exercice sur la cognition. Les essais cliniques chez l'être humain donnent à penser que la cognition peut être améliorée par la pratique d'exercice, tandis que les modèles animaux permettent de dégager certains mécanismes possibles à l'origine de cette amélioration.

Deux récentes méta-analyses se sont penchées sur des essais cliniques qui avaient pour thème l'effet de l'activité physique sur la cognition. L'une d'entre elles a regroupé 18 essais cliniques contrôlés sur l'activité physique chez des adultes de 55 ans à 80 ans pleinement fonctionnels. L'autre a analysé les effets de l'activité physique chez des personnes de 65 ans ou plus qui présentaient une atteinte cognitive ou une forme de démence<sup>10</sup>. Les résultats des deux études ont été remarquablement similaires, avec des effets de taille globaux de l'ordre de 0,60 et 0,57, respectivement. Les effets sont amplifiés si les programmes d'entraînement allient des exercices d'aérobic, de musculation et des étirements, comparativement aux entraînements d'aérobic seulement, et s'ils durent de 31 à 45 minutes<sup>7</sup>. L'effet cognitif le plus marqué semble se faire sentir sur la fonction exécutive<sup>7</sup>, bien que les aidants naturels accordent davantage d'importance aux améliorations des symptômes comportementaux et fonctionnels

Tableau 1

### Les avantages de l'exercice

#### L'exercice à titre de mesure préventive

##### Les personnes qui font de l'exercice présentent :

- Un risque moindre de démence
- Un risque moindre de MA
- Un déclin cognitif plus lent

##### Les personnes atteintes de MA qui font de l'exercice présentent :

- Un déclin cognitif plus lent
- Un déclin fonctionnel plus lent
- Un nombre moindre de problèmes comportementaux

associées à l'exercice (Tableau 1)<sup>10</sup>. On notera que les effets de l'activité physique semblent plus diversifiés que les effets de l'entraînement cognitif qui sont très spécifiques aux tâches<sup>11</sup>.

Les effets de l'exercice et de la bonne forme sur la structure et le fonctionnement du cerveau sont encore d'ordre spéculatif. Les conclusions provisoires des interventions chez l'être humain indiquent que l'exercice modifie les réseaux neuronaux en cause dans l'attention et la mémoire à court terme<sup>11</sup>. De plus, l'entraînement physique est associé à une réduction de l'atrophie cérébrale, surtout des aires frontale, temporales et pariétales<sup>11</sup>. Les mécanismes semblent multiples et pourraient inclure une amélioration de la perfusion vasculaire cérébrale, de la santé cardiovasculaire, de la neuroplasticité et de la neurogenèse.

La santé vasculaire influe non seulement sur le risque de démence vasculaire, mais également de MA. Chez les gens âgés, la maladie vasculaire cérébrale et la maladie neurodégénérative surviennent rarement isolément. Seul l'infarctus cérébral peut aggraver l'atteinte cognitive associée avec un degré donné de pathologie neurodégénérative<sup>12</sup>. La démence et l'athérosclérose ont en commun de nombreux facteurs de risque (hypertension, hypercholestérolémie, diabète)<sup>13</sup> et l'activité

physique influe sur ces facteurs<sup>14</sup>, tout en améliorant l'angiogenèse<sup>15</sup>.

De plus, des preuves s'accumulent selon lesquelles l'activité physique peut influencer la neurodégénérescence. Dans un modèle animal, des rats qui font de l'exercice présentent des taux moindres de plaques  $\beta$ -amyloïdes étroitement associées à la MA. En outre, les rats qui ont participé à des taux élevés d'activité physique volontaire pendant aussi peu qu'une semaine ont vu leurs taux de facteur neurotrophique cérébral (ou BDNF, pour *brain-derived neurotrophic factors*) augmenter<sup>15</sup>. Cela pourrait avoir un écho particulier pour les personnes qui souffrent d'atteinte cognitive et dont les taux de BDNF sont de 50 ou 75 % inférieurs à la normale. Dans des milieux contrôlés, le BDNF améliore la transmission synaptique, la potentialisation à long terme et la neurogenèse. De même, les rats physiquement actifs présentent aussi une augmentation de leur neuroplasticité, de leur neurogenèse et de leur potentialisation à long terme, en lien possible avec l'élévation de leurs taux de BDNF<sup>15</sup>.

Les quelques essais cliniques disponibles étayaient les conclusions tirées des études d'observation selon lesquelles les personnes qui font de l'exercice présentent une fonction cognitive améliorée. Les gens qui participent à des interventions axées sur l'exercice pendant aussi peu qu'un

Tableau 2

## Caractéristiques des exercices recommandés

### Pour maximiser les avantages :

#### Type d'exercices :

- Activités variées
- Activités comportant une interaction sociale

#### Intensité de l'activité :

- Intensité graduellement croissante
- Attention portée à l'état de santé

#### Fréquence de l'activité

- Aussi grande que possible (5 jours et plus/semaine)
- Durée : au moins 30 minutes/séance

### Pour maximiser l'innocuité et la fidélité :

#### Capacité

- Tenir compte de la forme physique, de la capacité fonctionnelle et de la capacité cognitive pour réduire les risques

#### Préférences

- Choisir des activités agréables

#### Environnement

- Choisir un milieu stimulant mais sécuritaire
- Tenir compte de ce qui est disponible et pertinent selon les capacités

mois montrent une amélioration de leur rendement cognitif, surtout sur le plan de la fonction exécutive<sup>7</sup>. Des mécanismes comme une modification de la santé vasculaire et une augmentation de la neurogenèse pourraient être en jeu, comme le suggèrent les études menées chez l'animal.

l'adiposité, de la maladie cardiovasculaire, de diabète, de cancer, d'hypertension, d'obésité, de dépression, d'ostéoporose et de mortalité précoce<sup>16</sup>. En outre, l'exercice est bienfaisant sur le plan de la prévention secondaire de la maladie cardiovasculaire, du cancer et du diabète<sup>16</sup>. Les avantages semblent dose-dépendants, les gens les plus

***Les quelques essais cliniques disponibles étayent les conclusions tirées des études d'observation selon lesquelles les personnes qui font de l'exercice présentent une fonction cognitive améliorée. Les gens qui participent à des interventions axées sur l'exercice pendant aussi peu qu'un mois montrent une amélioration de leur rendement cognitif, surtout sur le plan de la fonction exécutive<sup>7</sup>.***

### Autres bienfaits de l'exercice

Bien que le lien entre l'exercice et l'atteinte cognitive mérite d'être étudié plus en profondeur, on ne peut nier que l'exercice est associé à une gamme de bienfaits sur la santé. Les personnes physiquement actives présentent des taux moindres de ma-

actifs étant exposés au risque le plus faible à l'égard de divers problèmes de santé<sup>16</sup>. Il est intéressant de noter que le lien avec la plupart des paramètres liés à la santé semble similaire, peu importe le degré d'activité physique ou la forme physique.

## Recommandations pour les patients

Les médecins peuvent exercer une influence considérable sur les comportements à l'égard de l'exercice. Lors d'une étude, 40 % des gens âgés qui faisaient de l'exercice ont débuté leur programme d'entraînement sur les conseils d'un médecin<sup>17</sup>. Les recommandations aux patients doivent être simples, faciles à suivre et brèves. Le type spécifique d'exercice ne semble pas importer, même si un programme incluant des activités variées et une interaction sociale offrirait des bienfaits plus prononcés. L'activité aérobie est valable, mais il est préférable d'y adjoindre des exercices de musculation et d'assouplissement<sup>11</sup>. En général, au moins 30 minutes d'activité physique au moins trois fois par semaine selon une intensité plus grande que ne requiert la simple marche semblent réduire le risque de démence<sup>6,7,18</sup>. Si la réponse paraît liée à la dose, la pratique plus fréquente et plus intense donnerait de meilleurs résultats, même si la progression de la fréquence et de l'intensité doit être graduelle (Tableau 2).

Bien des gens sont sédentaires malgré l'abondance des messages sur les bienfaits de l'activité physique pour la santé. Les arguments invoqués par les personnes âgées qui n'osent pas commencer un programme d'exercice ont trait à la sécurité, à la santé, aux limites fonctionnelles et à une piètre confiance en soi<sup>17</sup>. En ce qui a trait à la sécurité, l'élément le plus important à reconnaître est que la sédentarité comporte plus de risques que l'activité. Non seulement l'exercice comporte-t-il des avantages pour la santé<sup>16</sup>, mais les gens qui bougent risquent moins de tomber et de se blesser<sup>19,20</sup>. Pour rassurer les patients,



il faut adapter le programme d'exercice aux capacités et à l'environnement de chacun. La fréquence et l'intensité du programme d'exercice doivent augmenter graduellement, particulièrement chez les gens qui ont des problèmes de santé. Au moment de choisir une activité, on tiendra compte de toute incapacité physique. Par exemple, les gens qui ont des capacités réduites peuvent nager ou même « rouler » pour faire de l'exercice. Chez les personnes qui ont une atteinte cognitive, certaines activités courantes sont faciles à pratiquer. Il est toujours plus sécuritaire de faire de l'exercice en compagnie de quelqu'un qui pourra donner un coup de main en cas de problème. Plus précisément, chez les personnes qui ont une atteinte cog-

itive, l'accompagnateur sera à même de constater si certaines activités deviennent dangereuses ou trop épuisantes.

Personne n'aime avoir l'air ridicule. Les gens inexpérimentés hésiteront à prendre part à un programme d'exercice de peur d'avoir l'air amateur. Voilà où les entraîneurs personnels et les cours de groupes pour débutants peuvent jouer un rôle, en procurant la formation nécessaire aux néophytes et en leur donnant confiance en leur capacité de pratiquer une activité physique avec d'autres personnes. Il existe de nombreux types de programmes d'entraînement axés sur la prévention des problèmes de santé chez les personnes âgées qui peuvent aussi être appropriés en présence d'un risque d'atteinte cog-

itive. Par exemple, selon certains résultats, un programme de réadaptation cardiaque peut également améliorer le rendement cognitif<sup>21</sup>.

## Conclusions et orientations futures

La plupart des études qui se sont penchées sur l'exercice et la cognition sont des études d'observation. Par contre, selon des essais cliniques préliminaires et des études réalisées chez l'animal, le lien entre l'activité physique et l'amélioration de la cognition est bien réel. Étant donné les nombreux avantages de l'exercice pour la santé, il est tout à fait envisageable, même maintenant, de recommander un programme d'exercice dans le cadre des traitements prescrits pour les personnes atteintes de MA.

### Références :

1. Rockwood K, Wallack M, Tallis R. The treatment of Alzheimer's disease: success short of cure. *Lancet Neurol* 2003; 2:630-3.
2. Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, communitybased population in England and Wales. *Lancet* 2001; 357(9251):169-75.
3. Rockwood K, Middleton L. Physical activity and the maintenance of cognitive function: Epidemiology. *Alzheimers Dement* 2007;3(2):S38-S44.
4. Rovio S, Kareholt I, Helkala EL, Viitanen M, Winblad B, Tuomilehto J, et coll. Leisure-time physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2005;4:705-11.
5. Middleton L, Kirkland S, Rockwood K. Prevention of CIND by Physical Activity: Different Impact on VCI-ND compared with MCI. *J Neuro Sci* (Accepté en 2007, à annoncer).
6. Lytle ME, Vander Bilt J, Pandav RS, Dodge HH, Ganguli M. Exercise Level and Cognitive Decline. The MoVIES Project. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004;18:57-64.
7. Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci* 2003;14(2):125-30.
8. Brookmeyer R, Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health* 1998;88:1337-42.
9. Weuve J, Kang JH, Manson JE, Breteler MM, Ware JH, Grodstein F. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *JAMA* 2004; 292:1454-61.
10. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The Effects of Exercise Training on Elderly Persons with Cognitive Impairment and Dementia: A Metaanalysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2004;85:1694-704.
11. Kramer AF, Erickson KI. Effects of physical activity on cognition, wellbeing, and brain: Human interventions. *Alzheimers Dement* 2007;3(2):S45-S51.
12. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, Riley KP, Greiner PA, Markesbery WR. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer disease: the Nun Study. *JAMA* 1997;277:813-817.
13. Casserly I, Topol E. Convergence of atherosclerosis and Alzheimer's disease: inflammation, cholesterol, and misfolded proteins. *Lancet* 2004;363(9415):1139-46.
14. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, Kelley D, Moyna N, Pescatello L. The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(suppl. 6):S438-45.
15. Cotman CW, Berchtold NC. Physical activity and the maintenance of cognition: Learning from animal models. *Alzheimers Dement* 2007;3(2):S30-S37.
16. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006;174(6):801-9.
17. Schutzer KA, Graves BS. Barriers and motivations to exercise in older adults. *Prev Med* 2004;39(5):1056-61.
18. Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. Physical Activity and Risk of Cognitive Impairment and Dementia in Elderly Persons. *Arch Neurol* 2001;38:498-504.
19. Kannus P, Uusi-Rasi K, Palvanen M, Parkkari J. Non-pharmacological means to prevent fractures among older adults. *Ann Med* 2005;37(4):303-10.
20. Sherrington C, Lord SR, Finch CF. Physical activity interventions to prevent falls among older people: update of the evidence. *J Sci Med Sport* 2004; 7(suppl. 1):43-51.
21. Gunstad J, Macgregor KL, Paul RH, Poppas A, Jefferson AL, Todaro JF, Cohen RA. Cardiac rehabilitation improves cognitive performance in older adults with cardiovascular disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2005; 25(3):173-6.

---

# Alimentation et prévention du déclin cognitif et de la démence

L'effet potentiel de la nutrition intéresse de plus en plus le grand public et les scientifiques. Et en particulier, selon certains auteurs, les nutriments tels que les vitamines, les minéraux traces et les lipides, peuvent influencer sur le risque de déclin cognitif et de démence, surtout chez les personnes âgées et fragilisées, exposées à un risque à l'égard de ce type de carences. Dans cet article, le Dr Gillette-Guyonnet et le Dr Vellas passent en revue les données tirées d'études prospectives et d'essais cliniques randomisés qui établissent un lien entre l'alimentation et le risque de déclin cognitif et de démence.

*par Sophie Gillette-Guyonnet, Ph.D. et Bruno Vellas, M.D., Ph.D.*

Compte tenu du vieillissement de la population, le nombre de sujets âgés qui risquent de souffrir d'atteinte cognitive et de démence est appelé à augmenter encore dans un avenir rapproché. Le déclenchement de la démence est insidieux et les pathologies sous-jacentes seraient déjà en place depuis de nombreuses années avant que la perte cognitive ne se manifeste. C'est pourquoi il faut concevoir des stratégies afin de prévenir le déclenchement de l'atteinte cognitive et ralentir sa progression. L'atteinte cognitive peut subir l'influence de plusieurs facteurs et l'effet potentiel de la nutrition est devenu un thème d'intérêt scientifique et public croissant. Certains suggèrent notam-

ment que des nutriments (aliments et/ou suppléments), comme les vitamines, les minéraux traces ou les lipides, peuvent influencer sur le risque de déclin cognitif et de démence, surtout chez les gens âgés exposés à un risque à l'égard de tels déficits. Cet article passe en revue les données tirées d'études prospectives et d'essais cliniques randomisés (ECR) qui ont établi un lien entre, d'une part, l'alimentation, et de l'autre, le risque de déclin cognitif et de démence, surtout de maladie d'Alzheimer (MA). Il s'attarde aux vitamines liées à l'homocystéine (vitamine B), aux antioxydants (vitamines E et C, caroténoïdes, flavonoïdes, cofacteurs enzymatiques) et aux lipides alimentaires, qui sont parmi les éléments nutritifs couramment mentionnés dans la littérature scientifique récente.

## **Macronutriments et déclin cognitif/démence**

Selon des études d'observation, parmi les macronutriments, les acides gras jouent un rôle dans la modulation du risque d'atteinte cognitive et de démence. Le degré de saturation des acides gras et la position de la première double liaison dans les

acides gras essentiels sont des facteurs prépondérants qui déterminent les effets des gras alimentaires sur le risque de déclin cognitif ou de démence. Les acides gras peuvent grosso modo être regroupés en acides gras saturés (AGS) et en acides gras insaturés (AGI). Les acides gras polyinsaturés (AGPI) comportent deux classes principales : la classe n-6 (p. ex., acide linoléique [18:2n-6] et l'acide arachidonique [20:4n-6]) et la classe n-3 (p. ex., l'acide linoléique [18:3n-3], l'acide éicosapentaénoïque [AEP 20:5n-3] et l'acide docosahexaénoïque [ADH 22:6n-3]). Les AGPI sont la principale composante des phospholipides de la membrane neuronale et ils sont essentiels au développement et au fonctionnement du cerveau. En plus de leur rôle dans la composition et la fluidité des membranes neuronales et de leurs propriétés vasculaires, les AGPI exercent un effet modulateur sur la neuro-inflammation pro-inflammatoire (n-6) vs anti-inflammatoire (n-3), qui participe à la pathologie neurodégénérative. Les poissons gras constituent la princi-

---

Sophie Gillette-Guyonnet est doctorante au département de médecine interne et de gériatrie clinique du Centre hospitalier universitaire (CHU) Purpan-Casselardit de Toulouse en France.

---

Bruno Vellas est professeur de médecine interne et de gériatrie au CHU Purpan-Casselardit de Toulouse en France.

pale source alimentaire des acides gras n-3 à plus longue chaîne, l'AEP et l'ADH. Les principales sources d'AGPI se trouvent dans les huiles végétales<sup>1</sup>.

Les études prospectives sur les gras alimentaires et le déclin cognitif ou la démence sont parfois contradictoires, mais certains liens s'observent souvent (voir Tableau 1)<sup>2-6</sup>. Un apport important en gras saturés et en gras insaturés de type trans (hydrogénés) a en général été en lien avec un risque accru de MA, tandis qu'un apport important en AGPI et en acides gras monoinsaturés (AGMI) a conféré une protection contre le déclin cognitif chez les gens âgés lors d'études prospectives.

Lors de l'étude WHICAP (pour *Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project*), un apport plus important en gras a été associé à un risque deux fois plus grand de MA, mais seulement chez les participants porteurs du génotype ApoE4<sup>12</sup>. Un mode similaire de présentation a été observé lors d'une étude finlandaise au cours de laquelle un apport important en gras saturés chez des adultes d'âge moyen a été associé à un risque accru de démence plus tard au cours de la vie et/ou une consommation modérée en AGPI a été associée à un risque moindre, surtout chez les porteurs de l'ApoE4<sup>3</sup>. Ces deux études rappellent le problème des interactions complexes entre les apports nutritionnels et les caractéristiques génétiques, surtout en ce qui concerne les gènes en cause dans le métabolisme et le transport des lipides.

Un lien statistique formel a récemment été observé dans la cohorte CHAP (pour *Chicago Health and Aging Project*) entre la consommation de gras saturés et trans et de cuivre, conformément à un récent modèle animal<sup>17</sup>; dans cette cohorte, des anomalies neurodégénératives causées par un régime hyper-

cholestérolémique ont semblé exacerbées par la consommation de quantités traces de cuivre dans l'eau de boisson. De plus, la consommation de poisson (AGPI n-3) a été associée à un risque moindre de MA lors d'études de cohorte longitudinales<sup>2,7,11,14,15,18</sup>.

### *Selon des études d'observation, parmi les macronutriments, les acides gras jouent un rôle dans la modulation du risque d'atteinte cognitive et de démence.*

À l'heure actuelle, trois ERC sur le rôle des acides gras n-3 chez les personnes âgées sont en cours et se penchent notamment sur :

- 1) Les effets des AGPI n-3 (AEP et ADH) à forte dose (1,8 g/jour) et à faible dose (400 mg/jour) comparés à ceux d'un placebo, pendant 26 semaines, chez 300 personnes de 65 ans et plus<sup>19</sup>;
- 2) Les effets de 900 mg/jour d'ADH pendant 24 semaines sur l'amélioration du fonctionnement cognitif chez les personnes âgées (âge  $\geq 55$  ans) présentant des troubles de mémoire subjectifs<sup>20</sup>; et
- 3) Les effets de 0,5 g/jour d'ADH et de 0,2 g/jour d'AEP pendant 24 mois chez des adultes en bonne santé cognitive, âgés de 70 à 79 ans (étude OPAL [pour *Older People and n-3 Long chain polyunsaturated fatty acids*])<sup>21</sup>.

À notre connaissance, un seul essai clinique randomisé a été publié sur l'effet des suppléments d'acide gras n-3 sur le fonctionnement cognitif, évalué au moyen des échelles MMSE et ADAS-cog chez des patients atteints de MA de légère à modérée<sup>22</sup>. L'étude n'a attesté d'aucun effet quel qu'il soit chez les patients atteints de MA de légère à

modérée après six mois. En revanche, des effets positifs ont été observés dans un petit groupe de patients atteints de MA très légère (MMSE > 27 points). Des analyses supplémentaires réalisées pour déterminer les effets potentiels des suppléments alimentaires d'oméga-3 sur les

symptômes psychiatriques et comportementaux et le fonctionnement quotidien se sont également révélées négatives<sup>23</sup>. Des différences sont par contre ressorties en fonction du génotype ApoE.

### **Micronutriments vs déclin cognitif et démence liés à l'âge**

Vitamines liées à l'homocystéine (vitamines B). On a récemment accordé beaucoup d'attention aux vitamines B (particulièrement au folate et aux vitamines B12 et B6) à titre de facteurs préventifs contre le déclin cognitif et la démence<sup>24-30</sup>. La base théorique principale de cette hypothèse repose sur les liens connus du folate, de la vitamine B12 et de la vitamine B6 à titre de cofacteurs de la méthylation de l'homocystéine (Hcy) et sur l'importance de leur carence dans l'augmentation de la concentration d'Hcy<sup>31-34</sup>. Les taux supraphysiologiques de Hcy sont neurotoxiques dans des modèles de culture cellulaire et des modèles murins in vivo, donnant à penser que la toxicité de l'Hcy peut exercer un effet direct sur le déclin cognitif. Ces dernières années, de nombreuses études ont exploré le rôle de l'Hcy à titre de responsable de

Tableau 1

## Nutrition et prévention du déclin cognitif : Données tirées d'études prospectives sur les acides gras et le poisson

Auteurs	Population	Résultats
Schaefer et coll., 2006 <sup>2</sup>	899 sujets initialement indemnes de démence; âge médian : 76 ans ( <i>Framingham Study</i> )	les taux d'ADH-PC plasmatiques plus élevés ont été associés à un RR de 0,53 à l'égard de la démence de toutes causes (IC 95 % = 0,29 – 0,97)
Laitinen et coll., 2006 <sup>3</sup>	1 449 sujets; âge 65 – 80 ans	parmi les porteurs de l'ApoE4, l'apport modéré d'AGPI à l'âge moyen a réduit le risque de démence (RR = 0,40; IC 95 % = 0,17 – 0,94), tandis que l'apport en gras saturés a été associé à un risque accru (RR = 2,45; IC 95 % = 1,10 – 5,47)
Morris et coll., 2006 <sup>4</sup>	3 718 résidents de la communauté initialement indemnes de MA, âge ≥65 ans	parmi les personnes dont l'alimentation était riche en gras saturés et trans, l'apport supérieur en cuivre a été associé à un déclin cognitif plus rapide
Solfrizzi et coll., 2006 <sup>5</sup>	599 sujets âgés indemnes de démence; âge 65 - 84 ans ( <i>ISLA Study</i> )	aucun lien significatif n'a été observé entre l'apport en AGPI et le taux d'ACL après ajustement pour facteurs de confusion possibles
Solfrizzi et coll., 2006 <sup>6</sup>	599 sujets âgés indemnes de démence; âge 65 – 84 ans ( <i>ISLA Study</i> )	les apports caloriques totaux élevés et les apports riches en AGMI et AGPI ont été associés de façon significative à un rendement cognitif meilleur
Morris et coll., 2005 <sup>7</sup>	3 718 résidents initialement indemnes de MA; âge ≥65 ans ( <i>CHAP Study</i> )	comparativement aux personnes qui ont consommé du poisson moins d'une fois par semaine, le taux de déclin cognitif a été de 10 % plus lent (- 0,090 US/an) chez les sujets qui consommaient un repas de poisson par semaine et de 13 % plus lent (- 0,088 US/an) chez les sujets qui consommaient deux repas de poisson ou plus par semaine
Morris et coll., 2004 <sup>8</sup>	2 560 résidents initialement indemnes de MA; âge ≥65 ans ( <i>CHAP Study</i> )	les apports plus élevés en gras saturés ( <i>p</i> pour tendance = 0,04) et en gras insaturés trans ( <i>p</i> pour tendance = 0,07) ont été en lien linéaire avec un déclin plus accentué du score cognitif
Heude et coll., 2003 <sup>9</sup>	246 personnes âgées en bonne santé; âge : 63 – 74 ans ( <i>EVA Study</i> )	des proportions plus fortes d'AGPI n-6 ont été associées à un risque plus grand de déclin cognitif (RR = 1,59; IC 95 % = 1,04 – 2,44); une proportion d'AGPI n-3 plus élevée a, à l'opposé, été associée à un risque moindre (RR = 0,59; IC 95 % = 0,38 – 0,93)
Morris et coll., 2003 <sup>10</sup>	815 résidents initialement indemnes de MA; âge ≥65 ans ( <i>CHAP Study</i> )	les personnes du quintile supérieur en termes d'apport en gras saturés étaient exposées à un risque 2,2 fois plus grand de complications liées à la MA comparativement aux personnes du quintile inférieur (IC 95 % = 1,1 – 4,7)
Morris et coll., 2003 <sup>11</sup>	815 résidents initialement indemnes de MA; âge ≥65 ans ( <i>CHAP Study</i> )	les participants qui ont consommé du poisson une fois par semaine ou plus étaient exposés à un risque de 60 % moindre de MA comparativement à ceux dont la consommation de poisson était faible ou inexistante (RR = 0,4; IC 95 % = 0,2 – 0,9);
Luchsinger et coll., 2002 <sup>12</sup>	980 sujets âgés indemnes de démence; âge ≥65 ans ( <i>WHICAP Study</i> )	parmi les sujets porteurs de l'ApoE4, le RR de la MA pour les quartiles supérieurs en termes d'apports calorique et lipidique a été de 2,27 (IC 95 % = 1,11 – 4,68; <i>p</i> pour tendance = 0,07) et de 2,31 (IC 95 % = 1,09 – 4,89; <i>p</i> pour tendance = 0,02) comparativement aux quartiles inférieurs;
Engelhart et coll., 2002 <sup>13</sup>	5 295 sujets ayant une fonction cognitive normale; âge ≥55 ans ( <i>Rotterdam Study</i> )	un apport élevé en acides gras totaux saturés, trans et en cholestérol n'a pas été associé à un risque accru de démence ni de ses sous-types; un résultat similaire a été constaté avec un faible apport en AGMI, AGPI, AGPI n-6, et en AGPI n-3
Barberger-Gateau et coll., 2002 <sup>14</sup>	1 416 participants; âge ≥68 ans ( <i>Paquid Study</i> )	les participants qui consommaient du poisson ou des fruits de mer au moins une fois par semaine étaient exposés à un risque significativement moindre à l'égard d'un diagnostic de démence (RR ajusté selon l'âge et le sexe = 0,66; IC 95 % = 0,47 – 0,93); le RR pour la MA a été égal à 0,69 avec une portée limite (IC 95 % = 0,47 – 1,01); l'effet protecteur conféré par le poisson et les fruits de mer a été en partie expliqué par le degré d'instruction plus élevé des consommateurs réguliers
Kalmijn et coll., 1997 <sup>15</sup>	476 hommes; âge 69 – 89 ans ( <i>Zutphen Elderly Study</i> )	une consommation de poisson élevée a eu tendance à être en lien inversement proportionnel avec le déclin cognitif (RR = 0,45; IC 95 % = 0,17 – 1,16); aucun lien n'a été observé entre la consommation d'AGPI n-3 et l'atteinte cognitive

l'atteinte cérébrale. En soi, l'Hcy ou une carence en folate et en vitamine B12 peuvent provoquer une anomalie de la méthylation et/ou des potentiels d'oxydoréduction, ce qui favorise l'influx de calcium, l'accumulation de substance amyloïde et de protéines tau, l'apoptose et la mort neuronale<sup>35-40</sup>.

La plupart des études prospectives donnent à penser que les vitamines B, surtout les vitamines B9 et B12, exercent un rôle protecteur contre le déclin cognitif et la démence (voir Tableau 2)<sup>41-52</sup>. Une étude a découvert

***...l'Hcy peut exercer un effet direct sur le déclin cognitif. Ces dernières années, de nombreuses études ont exploré le rôle de l'Hcy à titre de responsable de l'atteinte cérébrale.***

un lien nocif inattendu avec un déclin plus rapide chez les personnes dont l'apport en folate était élevé (> 400 mcg/jour)<sup>44</sup>. Les mécanismes par lesquels un apport important en folate peut exacerber le déclin cognitif restent à élucider. Compte tenu de l'usage répandu des multivitamines et des suppléments d'acide folique, on peut présumer qu'un pourcentage important de la population en consommation plus que la limite supérieure, et bien au-delà des apports diététiques de références, qui se situent à 400 µg/jour. Les preuves épidémiologiques existantes quant au rôle protecteur des vitamines constituent une première étape, mais demeurent insuffisantes. L'une des principales lacunes de bon nombre de ces études prospectives sur les vitamines B, qui pourrait expliquer la discordance de leurs résultats, est l'absence de contrôle statistique sur les facteurs de confusion de nature alimentaire<sup>25-42</sup>. Le biais associé aux facteurs de confusion est particulièrement probable

dans le cas de l'apport en folate puisqu'il est relié à de nombreuses variables alimentaires (p. ex., antioxydants, autres vitamines B, gras alimentaires) et à divers éléments d'une saine hygiène de vie, qui ont été pressentis comme agents susceptibles de conférer une protection contre la MA et le déclin cognitif.

Quatre petits essais cliniques ont permis de vérifier les effets de suppléments d'un ou plusieurs des éléments suivants : acide folique, vitamine B12 et vitamine B6, chez des sujets en

bonne santé<sup>53</sup> ou chez des sujets âgés souffrant d'une atteinte cognitive ou de démence<sup>54-56</sup>. Ces études n'ont révélé aucun effet sur la fonction cognitive. On pourrait expliquer ce phénomène par le fait que les études n'étaient peut-être pas dotées d'une puissance statistique suffisante pour déceler les effets légers<sup>57,58</sup>. Lors d'un essai plus récent, réalisé par Eussen et coll.<sup>59</sup>, 195 personnes âgées vivant dans la communauté ou en CHSLD ont été assignées aléatoirement soit à 1 000 g de vitamine B12, soit à 1 000 g de vitamine B12 plus 400 g d'acide folique, soit à un placebo pendant 24 semaines. On n'a noté aucun bienfait sur la fonction cognitive évaluée au moyen d'une batterie de tests neuropsychologiques complexes, qu'il s'agisse de vitamine B12 ou de vitamine B12 plus acide folique, bien que la carence en vitamine B12 ait été corrigée. Le faible nombre de sujets et la brièveté de l'intervention comptent aussi probablement parmi les principales lacunes de cet essai. Un autre

essai réalisé, auprès de 276 personnes âgées en bonne santé (65 ans et plus) tentait de vérifier l'hypothèse selon laquelle en abaissant la concentration de Hcy plasmatique au moyen de suppléments quotidiens de folate (à raison de 1 000 g) plus vitamine B12 (à raison de 500 g) et de vitamine B6 (à raison de 10 mg), on peut améliorer la fonction cognitive. La concentration de Hcy plasmatique s'est révélée plus basse dans le groupe sous traitement vitaminique que dans le groupe sous placebo, mais les suppléments de vitamine B n'ont pas semblé exercer d'effet bienfaisant sur le rendement cognitif<sup>60</sup>. Finalement, l'effet d'un traitement supplétoire d'acide folique d'une durée de trois ans (800 mg/jour vs placebo) sur la fonction cognitive a été vérifié auprès de 818 hommes et femmes âgés de 50 à 70 ans. Les personnes recrutées étaient plus susceptibles de tirer un certain bienfait du supplément de folate, de l'élévation de leurs concentrations plasmatiques d'Hcy ( $\geq 13$  mmol/L) et de la normalisation de leurs taux sériques de vitamine B12 ( $\geq 200$  pmol/L). Cet essai a montré que l'acide folique améliorait significativement la mémoire, la vitesse sensorimotrice et la vitesse de traitement de l'information. Les dosages biochimiques du folate ont été significativement accrus et les concentrations plasmatiques totales de Hcy ont diminué de 26 % chez les sujets qui prenaient l'acide folique plutôt que le placebo<sup>61</sup>.

Antioxydants. Des recherches expérimentales, cliniques, neuropathologiques et épidémiologiques ont porté sur le stress oxydatif associé à l'accumulation des radicaux libres en cause dans l'atteinte oxydative, comme facteur pathogénique possible dans le déclin cognitif et la démence. Certains antioxydants, dont les vitamines E, C, le carotène, les

Tableau 2

## Nutrition et prévention du déclin cognitif : Données tirées d'études prospectives sur les vitamines B associées à l'homocystéine

Auteurs	Population	Résultats
Luchsinger et coll., 2007 <sup>41</sup>	965 sujets âgés indemnes de démence; âge ≥65 ans ( <i>WHICAP Study</i> )	- le quartile supérieur pour ce qui est de l'apport total en folate a été associé à un risque moindre de MA (RR = 0,5; IC 95 % = 0,3 – 0,9; <i>p</i> pour tendance = 0,02)
Morris et coll., 2006 <sup>42</sup>	1 041 résidents initialement indemnes de MA; âge ≥65 ans ( <i>CHAP Study</i> )	- aucun lien n'a été observé entre les apports en folate ou en vitamine B12 et le risque de MA
Kado et coll., 2005 <sup>44</sup>	499 personnes âgées très autonomes vivant dans la communauté; âge 70 à 79 ans ( <i>MacArthur Studies of Successful Aging</i> )	- les sujets du quartile inférieur pour l'apport en folate présentaient un risque 1,6 fois plus grand de déclin cognitif à 7 ans (IC 95 % = 1,01 – 2,31; <i>p</i> = 0,04)
Morris et coll., 2005 <sup>44</sup>	3 718 résidents initialement indemnes de MA; âge ≥65 ans ( <i>CHAP Study</i> )	- le taux de déclin cognitif chez les personnes du quintile supérieur en termes d'apport en folate total (médiane, 742 µg/jour) a été plus de deux fois supérieur à celui des sujets du quintile inférieur (médiane, 186 µg/jour); des tableaux similaires ont été observés avec l'apport élevé en folate provenant d'aliments ou de suppléments vitaminiques de plus de 400 µg/jour - l'apport total élevé en vitamine B12 a été associé à un déclin cognitif plus lent, uniquement chez les participants plus âgés
Corrada et coll., 2005 <sup>45</sup>	579 volontaires âgés indemnes de démence; âge 49 à 93 ans ( <i>Baltimore Longitudinal Study of Aging</i> )	- Les apports plus élevés en folate (RR = 0,1; IC 95 % = 0,22 – 0,76) en vitamine E (RR = 0,56; IC 95 % = 0,30 – 1,06) et en vitamine B6 (RR = 0,41; IC 95 % = 0,20 – 0,84) ont été associés individuellement à un risque moindre de MA; lorsque les trois vitamines ont été analysées ensemble, seul l'apport total en folate, égal ou supérieur à l'AQR (RR = 0,45, IC 95 % = 0,21 – 0,97) a été associé à un risque significativement moindre de MA
Mooijaart et coll., 2005 <sup>46</sup>	599 sujets de 85 ans ( <i>Leiden 85-Plus Study</i> )	- on n'a noté aucun lien significatif entre les concentrations sériques d'homocystéine, de vitamine B12 ou d'acide folique et le taux de déclin cognitif
Tucker et coll., 2005 <sup>47</sup>	321 hommes vieillissants; âgés de 50 à 85 ans ( <i>Veterans Affairs Normative Aging Study</i> )	- le déclin de la praxie constructionnelle (copie spatiale) a été significativement associé à la tHcy, au folate, à la vitamine B6, à la vitamine B12 et à l'apport alimentaire en chacune de ces vitamines; le folate alimentaire a également conféré une protection contre un déclin de la fluidité verbale - la concentration élevée d'homocystéine a été associée à un déclin de la mémoire de rappel
Ravaglia et coll., 2005 <sup>48</sup>	816 sujets initialement indemnes de démence; âge moyen : 74 ans ( <i>Concelice Study of Brain Aging</i> )	- chez les sujets atteints d'hyperhomocystéinémie (tHcy > 15 µmol/L), le RR a été de 2,08 (IC 95 % = 1,31 – 3,30; <i>p</i> = 0,002) pour la démence et de 2,11 (IC 95 % = 1,19 – 3,76; <i>p</i> = 0,011) pour la MA - les concentrations faibles de folate (≤11,8 nmol/L) ont été associées de manière indépendante à un risque accru de démence (1,87; IC 95 % = 1,21 – 2,89; <i>p</i> = 0,005) et de MA (1,98; IC 95 % = 1,15 – 3,40; <i>p</i> = 0,014)
Luchsinger et coll., 2004 <sup>49</sup>	909 sujets âgés; âge 77,2 ± 6,3 ans ( <i>WHICAP Study</i> )	- le RR ajusté de MA pour le quartile supérieur en termes de Hcy a été de 1,4 (IC 95 % = 0,8 – 2,4; <i>p</i> pour tendance = 0,31)
Teunissen et coll., 2003 <sup>50</sup>	144 sujets; âge 30 à 80 ans	- aucune corrélation n'a été observée entre les taux d'Hcy, de vitamine B12 et d'acide folique sériques et le rendement à l'une ou l'autre des échelles mesures appliquées périodiquement
Seshadri et coll., 2002 <sup>51</sup>	1 092 sujets indemnes de démence; âge moyen : 76 ans ( <i>Framingham Study</i> )	- le risque de MA a presque doublé avec des taux plasmatiques de tHcy supérieurs à 14 µmol/L
Wang et coll., 2001 <sup>52</sup>	370 personnes indemnes de démence; âge ≥75 ans ( <i>Kunqsholmen Projet</i> )	- les personnes dont les taux de B12 ou de folate étaient les plus faibles (respectivement ≤150 pmol/L et ≤10 nmol/L) étaient deux fois plus à risque à l'égard de la MA (RR = 2,1; IC 95 % = 1,2 – 3,5) - un risque relatif similaire a été observé chez les sujets pour les deux vitamines aux taux faibles et pour la vitamine B12 ou le folate en taux faibles respectivement définis comme ≤250 pmol/L ou ≤12 nmol/L

Noter : MA : maladie d'Alzheimer; IC : intervalle de confiance; Hcy : homocystéine; RR : risque relatif; tHcy : homocystéine totale; AQR : apport quotidien recommandé

polyphénols (flavonoïdes) et les cofacteurs enzymatiques de la superoxyde dismutase et de la glutathion peroxydase (zinc, sélénium, manganèse) pourraient réduire l'atteinte et la mort neuronales consécutives aux réactions oxydatives en inhibant la génération des espèces oxygénées réactives (ou ROS pour *reactive oxygen species*), la peroxydation des lipides, l'apoptose, l'oxydation des protéines, l'atteinte des membranes cellulaires et/ou la toxicité ou les dépôts d'ADN et de substance bêta-amyloïde<sup>62,63</sup>. Finalement, selon certains, les vitamines E et C, les caroténoïdes et les flavonoïdes pourraient perdre de leur efficacité antioxydante, voire agir à titre de pro-oxydants in vitro sous certaines conditions. On a aussi établi que le fer peut générer des ROS par l'entremise de la réaction de Fenton. Le double rôle du fer, à titre d'élément essentiel, mais potentiellement toxique, de la fonction neuronale normale, fait actuellement l'objet de discussions<sup>64</sup>. La possibilité que la production de ROS soit l'un des principaux phénomènes à l'origine du déclin cognitif a été le point de départ de recherches exploratoires sur la façon dont les antioxydants présents dans les aliments et les suppléments peuvent influencer sur le déclin cognitif et la démence<sup>65</sup>.

Les résultats d'études qui explorent le lien entre l'apport en antioxydants, alimentaires ou par voie de suppléments, et le déclin cognitif ou la démence présentent des similitudes convaincantes, quoique certaines discordances persistent (voir Tableau 3)<sup>66-80</sup>. Ces résultats témoignent néanmoins du rôle possible de la vitamine E, plus que de la vitamine C, mais également des caroténoïdes<sup>66,67</sup> et du sélénium<sup>73,80,81</sup>. Les études d'observation

sur les suppléments de vitamines A, E, C et de minéraux (zinc, sélénium) sont beaucoup plus discordantes et comportent d'importants biais relativement aux indications et à la sélection des participants. L'une des explications possibles de la discordance entre les résultats obtenus avec les antioxydants provenant de source alimentaire ou de suppléments est qu'une dose élevée d' $\alpha$ -tocophérol ne soit pas bénéfique. Les suppléments de vitamine E comportent en général de l' $\alpha$ -tocophérol seulement, l'une des quatre formes de tocophérol ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ). L' $\alpha$ -tocophérol est la forme de vitamine E la plus active sur le plan biologique et constitue le plus puissant des antioxydants. Selon des résultats récents, de fortes doses d' $\alpha$ -tocophérol réduisent l'absorption

du  $\gamma$ -tocophérol, qui est doté de puissantes propriétés anti-inflammatoires et se révèle être un important piègeur des espèces azotées réactives. Il est possible que le bienfait conféré par la vitamine E ne soit pas attribuable à l' $\alpha$ -tocophérol seul, mais à une autre forme de tocophérol ou à une combinaison de plusieurs formes de tocophérol. Lors de l'étude CHAP<sup>69</sup>, des tocophérols  $\alpha$ - et  $\gamma$ - provenant de sources alimentaires ont chacun été significativement associés à un ralentissement du déclin cognitif au cours d'une période de six ans et à un risque moindre de MA, mais l'association des deux tocophérols a semblé exercer un effet plus marqué.

Deux ERC ont été publiés sur la vitamine E et la MA. Dans le plus

récent des deux, la vitamine E (à raison de 2 000 UI/jour) n'a exercé aucun effet sur la progression de la MA chez des personnes qui avaient une atteinte cognitive légère<sup>82</sup>. Lors d'un essai antérieur, la même dose de vitamine E avait été significativement liée au paramètre mixte représenté par le temps écoulé avant le décès, l'institutionnalisation, l'incapacité de s'adonner aux activités de base de la vie courante ou la démence sévère chez des patients atteints de MA modérément grave, après ajustement<sup>83</sup>. Les résultats du premier essai d'importance sur la prévention du déclin cognitif au moyen de suppléments de vitamine E (à raison de 600 UI/jour pendant environ quatre ans) viennent d'être publiés. Le

***Les résultats d'études qui explorent le lien entre l'apport en antioxydants, alimentaires ou par voie de suppléments, et le déclin cognitif ou la démence présentent des similitudes convaincantes, quoique certaines discordances persistent<sup>66-80</sup>.***

supplément n'a semblé donner lieu à aucune différence quant au rendement dans le temps pour ce qui est de l'indice cognitif global chez des femmes âgées jouissant d'une relative bonne santé<sup>84</sup>. Récemment, les résultats de l'étude MAVIS (pour *Mineral And Vitamin Intervention Study*) n'ont fait état d'aucun effet bénéfique associé à la prise quotidienne de suppléments multivitaminiques et multi-minéraux pendant 12 mois sur la mémoire et le fonctionnement exécutif auprès de 910 personnes de plus de 65 ans vivant dans la communauté<sup>85</sup>. Leurs bienfaits potentiels chez les personnes âgées (de 75 ans et plus) et chez les personnes exposées à un risque de carence nutritionnelle

Tableau 3

## Nutrition et prévention du déclin cognitif : Données tirées d'études prospectives sur les antioxydants

Auteurs	Population	Résultats
Akbaraly et coll., 2007 <sup>66</sup>	1 389 sujets; âge 60 – 71 ans (EVA Study)	probabilité de déclin cognitif accru avec diminution du Se plasmatique dans le temps
Hu et coll., 2006 <sup>67</sup>	455 personnes âgées; âge ≥65 ans (MacArthur Studies of Successful Aging)	le RR de déclin cognitif ajusté selon le taux de β-carotène élevé a été de 0,11 (IC 95 % = 0,02 – 0,57) chez les participants qui présentaient au moins un allèle ApoE4 et de 0,89 (IC 95 % = 0,54 – 1,47) chez les sujets qui étaient ApoE4-négatifs
Maxwell et coll., 2005 <sup>68</sup>	894 sujets indemnes de signe de démence; âge ≥65 ans (CHSA Study)	les sujets faisant état de l'utilisation simultanée de vitamines E et C et/ou de multivitamines au départ étaient significativement moins susceptibles de présenter un déclin cognitif notable (RR ajusté = 0,51; IC 95 % = 0,29 – 0,90)
Morris et coll., 2005 <sup>69</sup>	1 041 personnes évaluées cliniquement pour analyse de la MA et 3 718 personnes, pour analyse des changements cognitifs; âge ≥65 ans (CHAP Study)	des apports plus importants en vitamine E (RR = 0,74 par 5 mg/j d'augmentation; IC 95 % = 0,62 – 0,88) et d'équivalents d'α-tocophérol (RR = 0,56 par 5 mg/j d'augmentation; IC 95 % = 0,32 – 0,98) ont été associés à une incidence moindre de MA
Zandi et coll., 2004 <sup>70</sup>	3 227 résidents âgés du comté; âge ≥65 ans (The Cache County Study)	l'utilisation de suppléments de vitamine E et C ensemble a été associée à une incidence moindre de MA (RR ajusté = 0,36; IC 95 % = 0,09 – 0,99)
Laurin et coll., 2004 <sup>71</sup>	2 459 hommes nippono-américains; âge 71 - 93 ans (Honolulu-Asia Aging Study)	aucun lien n'a été établi entre les apports en β-carotène, flavonoïdes, vitamine E, vitamine C et le risque de démence ou de ses sous-types
Luchsinger et coll., 2003 <sup>72</sup>	980 sujets âgés initialement indemnes de démence; âge ≥65 ans (WHICAP Study)	l'apport en carotène et vitamine C ou vitamine E sous forme de suppléments ou de source alimentaire (autre que supplément) ou sous les deux formes, n'a pas été associé à une baisse du risque de MA
Gray et coll., 2003 <sup>73</sup>	2 082 sujets âgés initialement indemnes de démence; âge ≥65 ans (Epidemiologic Studies of the Elderly)	les utilisateurs courants d'antioxydants présentaient un risque de 29 % inférieur à l'égard du déclin cognitif (RR ajusté = 0,71; IC 95 % = 0,49 – 1,01)
Grodstein et coll., 2003 <sup>74</sup>	14 968 femmes; âge 70 – 79 ans (Nurses' Health Study)	les utilisateurs courants et de longue date de suppléments de vitamine E avec vitamine C ont obtenu des scores globaux meilleurs que les non-utilisateurs; on a noté une tendance à des scores moyens plus élevés proportionnels à la durée d'utilisation
Morris et coll., 2002 <sup>75</sup>	815 résidents indemnes de MA au départ; âge ≥65 ans (CHAP Study)	parmi les personnes ApoE-négatives, l'apport croissant en vitamine E provenant d'aliments a été associé à une baisse du risque de MA : les RR du quintile inférieur au quintile supérieur ont été de 1,00, 0,71 (IC 95 % = 0,24 – 2,07), de 0,62 (IC 95 % = 0,26 – 1,45), de 0,71 (IC 95 % = 0,27 – 1,88) et de 0,30 (IC 95 % = 0,10 – 0,92) (p pour tendance = 0,05)
Engelhart et coll., 2002 <sup>76</sup>	5 395 participants initialement indemnes de démence; âge ≥55 ans (Rotterdam Study)	un apport important en vitamine C et en vitamine E a été associé à un risque moindre de MA. (Les RR suivant l'augmentation de l'apport de 1 écart-type ont été de 0,82, IC 95 % = 0,68 – 0,99 et de 0,82, IC 95 % = 0,68 – 1,00, respectivement)
Morris et coll., 2002 <sup>77</sup>	2 889 personnes âgées vivant dans la communauté; âge ≥65 ans (CHAP Study)	on a noté une réduction de 36 % du taux de déclin chez les personnes du quintile supérieur quant à l'apport total en vitamine E (- 4,3 x 10 <sup>-2</sup> US/an) comparativement aux sujets du quintile inférieur (-6,7 x 10 <sup>-2</sup> US/an)
Masaki et coll., 2000 <sup>78</sup>	3 385 hommes; âge 71 – 93 ans (Honolulu-Asia Aging Study)	la prise de suppléments des deux vitamines a été associée à un risque faible de DV (RR = 0,12; IC 95 % = 0,02 – 0,88), mais non de MA
Commenges et coll., 2000 <sup>79</sup>	1 367 participants français; âge ≥65 ans (Paquid Study)	le RR ajusté selon l'âge pour la démence a été de 0,55 pour les deux tertiles supérieurs en regard des apports en flavonoïdes comparativement au tertile inférieur (IC 95 % = 0,34 – 0,90; p = 0,02)
Berr et coll., 2000 <sup>80</sup>	1 166 sujets au fonctionnement cognitif élevé; âge 60 – 70 ans (EVA Study)	les sujets ayant des taux faibles de Se étaient exposés à un risque accru de déclin cognitif (RR = 1,58; IC 95 % = 1,08 – 2,31)

Noter : MA : maladie d'Alzheimer; IC : intervalle de confiance; RR : risque relatif; Se : sélénium; US : unités standardisées



méritent toutefois d'être étudiés plus en profondeur. Finalement, un essai sur l'utilisation de la vitamine E et du sélénium en prévention de la MA est actuellement en cours auprès de 10 700 hommes de 62 ans et plus (étude PREADVISE).

Les résultats obtenus avec divers antioxydants relativement au déclin cognitif et à la démence permettent de mesurer l'importance d'équilibrer ces agents pour conférer une réelle protection à cet égard. Nous devons par contre utiliser ces données avec prudence avant de formuler des recommandations. Une récente méta-analyse<sup>86</sup> qui mesurait l'effet de suppléments d'antioxydants sur la mortalité dans le cadre d'essais de prévention randomisés primaires et secondaires a révélé qu'un traitement par  $\beta$ -carotène, vitamine A et vitamine E pouvait accroître la mortalité. Selon les auteurs, l'impact potentiel de la vitamine C et du sélénium sur la mortalité mérite d'être étudié davantage. Il faudra donc procéder à des ERC et à des études épidémiologiques approfondies pour déterminer quel type de protocole conviendra le mieux. Les résultats apparemment contradictoires générés par l'étude d'observation et l'ERC peuvent s'expliquer du fait que les doses utilisées lors des essais cliniques étaient beaucoup plus fortes que les doses les plus élevées fournies par un apport alimentaire normal, et se sont révélées associées avec le risque le plus faible de déclin cognitif dans le cadre des études d'observation. En outre, de nombreux essais sur les suppléments vitaminiques n'ont pas non plus tenu compte des taux vitaminiques de base des participants avant d'établir les critères d'admissibilité ou de procéder aux analyses consécutives aux essais.

## Orientation des recherches à venir

Les opinions divergent quant à la capacité des régimes alimentaires mixtes, comme le régime méditerranéen, à réduire le risque de maladie cardiovasculaire, plusieurs formes de cancer et la mortalité globale<sup>87,88</sup>. Le régime méditerranéen inclut de nombreux éléments généralement reconnus comme bénéfiques en regard du déclin cognitif et de la démence. Il se caractérise par un apport important en légumes, légumineuses, fruits et produits céréaliers, un apport important en acides gras insaturés (le plus souvent sous la forme d'huile d'olive), mais un apport faible en acides gras saturés, un apport modérément élevé en poisson, un apport de faible à modéré en produits laitiers, un apport faible en viandes et en volailles et une quantité constante mais modérée d'alcool, principalement sous forme de vin et généralement durant les repas. Un récent article a révélé qu'une fidélité accrue à un régime de type méditerranéen est associée à une réduction du risque de MA<sup>89</sup>. Cette observation rappelle la nécessité de tenir compte des interactions entre micronutriments et macronutriments dans les recherches à venir. Les premières études prospectives portant sur la relation entre les groupes alimentaires et le déclin cognitif ou la démence sont résumées dans le Tableau 4<sup>90-94</sup>.

En conclusion, il est important de rappeler la nécessité de continuer de concevoir des études de durée adéquate sur des sujets dont l'alimentation est surveillée à un stade suffisamment précoce, ou du moins avant le déclenchement de la maladie ou du déclin cognitif. Il faut mettre au point des méta-analyses

et, sur la base de leurs résultats, planifier les études d'intervention qui s'imposent. Ces études doivent veiller au contrôle du plus grand nombre de facteurs de confusion possible. D'autres ERC s'attardant à certains types spécifiques de patients appartenant à des populations d'âge moyen et avancé pourraient se pencher sur l'effet des suppléments vitaminiques chez les participants selon qu'ils souffrent de carences vitaminiques ou que leurs taux de vitamines sont normaux ou élevés. Le milieu bénéficierait aussi énormément d'études portant sur l'analyse longitudinale de multiples tests de fonction cognitive effectués périodiquement et dans la durée. Ce ne sont pas les hypothèses intéressantes qui manquent pour appuyer la recherche sur les liens entre la nutrition et le déclin cognitif. Cette recherche qui identifiera le rôle de certains nutriments, aliments ou comportements alimentaires est une étape indispensable avant que nous ne puissions formuler des recommandations spécifiques. L'impact des facteurs sociaux et culturels standard reliés à nos habitudes alimentaires, comme les différences régionales, le statut social et le degré d'instruction devront, bien évidemment, entrer en ligne de compte. Il serait d'une grande utilité de pouvoir adapter les stratégies de communication et les conseils nutritionnels de manière à ce qu'ils influent efficacement sur les habitudes alimentaires et respectent les étapes du vieillissement.

Tableau 4

## Nutrition et prévention du déclin cognitif : Données tirées d'études prospectives sur des groupes d'aliments et des modes d'alimentation

Auteurs	Population	Résultats
L Wengreen et coll., 2006 <sup>90</sup>	3 632 personnes âgées (Cache County Study on Memory, Health and Aging)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- les participants du quintile supérieur quant à l'apport en « fruits et légumes » ont obtenu des scores moyens de 0,94 point supérieurs aux scores des sujets du quintile inférieur (<math>p = 0,01</math>)</li> <li>- les participants qui consommaient &gt; 1 portion de poisson par semaine présentaient des scores 3MS moyens de 0,81 supérieurs aux sujets qui ne consommaient pas de poisson (<math>p = 0,008</math>)</li> <li>- les participants qui consommaient beaucoup de « fruits et légumes » et de poisson présentaient des scores 3MS moyens de 1,50 supérieurs aux sujets qui en prenaient peu, particulièrement chez les non-porteurs de l'ApoE4</li> </ul>
Raffaitin et coll., 2006 <sup>91</sup>	8 085 sujets initialement indemnes de démence; âge $\geq 65$ ans (3C Study)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- la consommation quotidienne de fruits et de légumes a été associée à un risque moindre de démence de toutes causes (RR = 0,70; IC 95 % = 0,52 - 0,94; <math>p = 0,02</math>)</li> <li>- la consommation de poisson (1 fois par semaine) a été associée à un risque moindre de démence, seulement chez les non-porteurs de l'ApoE4; (RR = 0,60; IC 95 % = 0,41 - 0,89; <math>p = 0,01</math>)</li> <li>- des modes de présentation similaires ont été observés quant au risque de MA</li> </ul>
Morris et coll., 2006 <sup>92</sup>	3 718 participants; âge $\geq 65$ ans (CHAP Study)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- comparativement au taux de déclin cognitif chez les personnes du quintile inférieur quant à l'apport en légumes, le taux pour les personnes du quatrième quintile a été plus lent de 0,019 US/an (<math>p = 0,01</math>) et de 0,018 US/an (<math>p = 0,02</math>) dans le cinquième quintile (<math>p = 0,02</math>)</li> </ul>
Dai et coll., 2006 <sup>93</sup>	1 836 Nippo-Américains indemnes de démence; âge $\geq 65$ ans (Kame Project)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- le RR en ce qui concerne la MA a été de 0,24 (IC 95 % = 0,09 - 0,61) pour les sujets qui buvaient des jus au moins trois fois par semaine vs ceux qui buvaient des jus moins d'une fois par semaine (<math>p</math> pour tendance &lt; 0,01); le lien inverse a été plus prononcé parmi les porteurs de l'ApoE4</li> </ul>
Scarmeas et coll., 2006 <sup>94</sup>	2 258 sujets indemnes de démence vivant dans la communauté; âge moyen $77,2 \pm 6,6$ ans (WHICAP Study)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- une bonne fidélité au régime méditerranéen a été associée à un risque moindre de MA (RR : 0,91; IC 95 %; 0,83 - 0,98 <math>p = 0,0015</math>)</li> </ul>

Noter : MA : maladie d'Alzheimer; IC : intervalle de confiance; RR : risque relatif ; US : unités standardisées

### Références :

- Solfrizzi V, D'Introno A, Colacicco AM et coll. Dietary fatty acids intake: possible role in cognitive decline and dementia. *Exp Gerontol* 2005; 40: 257-270.
- Schaefer EJ, Bongard V, Beiser A et coll. Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer's disease. The Framingham Heart Study. *Arch Neurol* 2006; 63: 1545-1550.
- Laitinen MH, Ngandu T, Rovio S, Helkala EL, Uusitalo U, Viitonen M et coll. Fat intake at midlife and risk of dementia and Alzheimer's disease: a population-based study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22: 99-107.
- Morris MC, Evans DA, Tangney CC et coll. Dietary copper and high saturated and trans fat intakes associated with cognitive decline. *Arch Neurol* 2006; 63: 1085-1088.
- Solfrizzi V, Colacicco AM, D'Introno A et coll. Dietary fatty acids intakes and rate of mild cognitive impairment. The Italian Longitudinal Study on Aging. *Exp Gerontol* 2006; 41: 6: 619-627.
- Solfrizzi V, Colacicco AM, D'Introno A et coll. Dietary intake of unsaturated fatty acids and age-related cognitive decline: a 8.5 years follow-up of the Italian Longitudinal Study on Aging. *Neurobiol Aging* 2006; 27: 1694-1704.
- Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS. Fish consumption and cognitive decline with age in a large community study. *Arch Neurol* 2005c; 62: 1849-1853.
- Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population. *Neurology* 2004; 62: 1573-1579.
- Heude B, Ducimetiere P, Berr C. Cognitive decline and fatty acid composition of erythrocyte membranes. The EVA Study. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 803-808.
- Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Aggarwal N et coll. Dietary fats and the risk of incident Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 194-200.
- Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Wilson RS et coll. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 940-946.
- Luchsinger JA, Min-Xing T, Shea S, Mayeux R. Caloric intake and the risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2002; 59: 1258-1263.
- Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, van Swieten JC, Hoffmann A, Witteman JC et coll. Diet and risk of dementia: Does fat matter? *Neurology* 2002; 59: 1915-1921.
- Barberger-Gateau P, Letenneur L, Deschamps V, Peres K, Dartigues JF, Renaud S. Fish, meat, and risk of dementia: cohort study. *BMJ* 2002; 325: 932-933.
- Kalmijn S, Feskens EJ, Launer LJ, Kromhout D. Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive function in very old men. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 33-41.
- Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Ann Neurol* 1997; 42: 776-782.
- Sparks DL, Schreurs BG. Trace amounts of copper in water induce beta-amyloid plaques and learning deficits in rabbit model of Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 11065-11069.
- Barberger-Gateau P, Jutand MA, Letenneur L, Larrieu S, Tavernier B, Berr C. Correlates of regular fish consumption in French elderly community dwellers: data from the Three-City Study. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 817-825.
- Van de Rest O, Geleijnse JM, Kok FJ et coll. The efficacy of omega-3 fatty acids in maintaining optimal mental health in elderly people: a double-blind placebo-controlled trial. *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 209 (Résumé).
- Yurko-Mauro K, Nelson EB, Secker D, Sano M. Memory improvement with docosahexaenoic acid Study (MIDAS). *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 209 (Résumé).
- Alan DD, Clemens F, Elbourne D et coll. A randomised controlled trial investigating the effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on cognitive and retinal function in cognitively healthy older people: the Older People and n-3 Long-chain polyunsaturated fatty acids (OPAL) Study protocol [ISRCTN72331636].

- Nutr J* 2006; 5: 20.
22. Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jönghagen M, Cederholm T et coll. Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer's disease: OmegaAD Study. *Arch Neurol* 2006; 63: 1402-1408.
  23. Freund-Levi Y, Basun H, Cederholm T et coll. Omega-3 supplementation in mild to moderate Alzheimer's disease: effects on neuropsychiatric symptoms. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007; 21 juin (cyberdiffusion avant publication).
  24. Kuo HK, Sorond FA, Chen JH, Hashmi A, Milberg WP, Lipsitz LA. The role of homocysteine in multisystem age-related problems: a systematic review. *J Gerontol Med Sci* 2005; 60 A, 9: 1190-1201.
  25. Morris MC, Schneider JA, Tangney CC. Thoughts on B-vitamins and dementia. *J Alzheimers Dis* 2006; 9: 429-433.
  26. Schneider JA, Tangney CC, Morris MC. Folic acid and fonction cognitive in older persons. *Expert Opin Drug Saf* 2006; 5: 511-522.
  27. Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol* 2006; 5: 949-960.
  28. Sachdev PS. Homocysteine and brain atrophy. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29: 1152-1161.
  29. Troen A, Rosenberg I. Homocysteine and cognitive function. *Semin Vasc Med* 2005; 5: 209-214.
  30. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mehta PD, Mayeux R. Relation of plasma homocysteine to plasma amyloids-beta. *Neurochem Res* 2006; 27 déc. Cyberdiffusion avant publication.
  31. Carmel R. Current concepts in cobalamin deficiency. *Annu Rev Med* 2000; 51: 357-375.
  32. Stabler SP. B12 and nutrition. In: Banerjee R éd., *Chemistry and Biochemistry of B12*. New York, John Wiley & Sons, 2000.
  33. Shane B. Folate chemistry and metabolism. In: Baily LB éd., *Folate in Health and Disease*, Marcel Dekker, New York, 1995; 1-22.
  34. Wagner C. Biochemical role of folate in cellular metabolism. In: Baily LB éd., *Folate in Health and Disease*. Marcel Dekker, New York, 1995: 23-42.
  35. Lipton SA, Kim WK, Choi YB et coll. Neurotoxicity associated with dual actions of homocysteine at the N-methyl-D-aspartate receptor. *Proc NatlAcad Sci USA* 1997; 94: 5923-5928.
  36. Kruman II, Culmsee C, Chan SL et coll. Homocysteine elicits a DNA damage response in neurons that promotes apoptosis and hypersensitivity to excitotoxicity. *J Neurosci* 2000; 20: 6920-6926.
  37. Kruman II, Kumaravel TS, Lohani A et coll. Folic acid deficiency and homocysteine impair DNA repair in hippocampal neurons and sensitize them to amyloid toxicity in experimental models of Alzheimer's disease. *J Neurosci* 2002; 22: 1752-1762.
  38. Ho PI, Ashline D, Dhitavat S et coll. Folate deprivation induces neurodegeneration: roles of oxidative stress and increased homocysteine. *Neurobiol Dis* 2003; 14: 32-42.
  39. Fusco A, Seminara L, Cavallaro RA, D'Anselmi F, Scarpa S. S-adenosylmethionine/homocysteine cycle alterations modify DNA methylation status with consequent deregulation of PS1 and BACE and beta-amyloid production. *Mol Cell Neurosci* 2005; 28: 195-204.
  40. Pacheco-Quinto J, Rodriguez de Turco EB, Derosa S et coll. Hyperhomocysteinemic Alzheimer's mouse model of amyloidosis shows increased brain amyloid beta peptide levels. *Neurobiol Dis* 2006; 22:651-656.
  41. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R. Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer's disease in the elderly. *Arch Neurol* 2007; 64: 86-92.
  42. Morris MC, Evans DA, Schneider JA, Tangney CC, Bienias JL, Aggarwal NT. Dietary folate and vitamins B12 and B6 not associated with incident Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2006; 9: 435-443.
  43. Kado D, Karlamangla AS, Huang MH et coll. Homocysteine versus the vitamins folate, B6, and B12 as predictors of cognitive function and decline in older high-functioning adults: MacArthur Studies of Successful Aging. *Am J Med* 2005; 118: 161-167.
  44. Morris MC, Evans DA, Bienias JL et coll. Dietary folate and vitamin B12 intake and cognitive decline among community-dwelling older persons. *Arch Neurol* 2005; 62: 641-645.
  45. Corrada MM, Kawas CH, Hallfrisch J, Muller D, Brookmeyer R. Reduced risk of Alzheimer's disease with high folate intake: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Alzheimers Dement* 2005; 11-18.
  46. Mooijaart SP, Gussekloo J, Frolich M et coll. Homocysteine, vitamin B-12, and folic acid and the risk of cognitive decline in old age: the Leiden 85-Plus Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 866-871.
  47. Tucker KL, Qiao N, Scott T, Rosenberg I, Spiro A III. High homocysteine and low B vitamins predict cognitive decline in aging men: the Veterans Affairs Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 627-635.
  48. Ravaglia G, Forti P, Maioli F et coll. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer's disease. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:636-643.
  49. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Miller J, Green R, Mayeux R. Plasma homocysteine levels and risk of Alzheimer disease. *Neurology* 2004;62: 1972-1976.
  50. Teunissen CE, Blom AH, van Boxtel MP J et coll. Homocysteine: a marker for cognitive performance? A longitudinal follow-up Study. *J Nutr Health Aging* 2003; 7: 153-159.
  51. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF et coll. Plasma homocysteine as a risk factor dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002; 346: 476-483.
  52. Wang HX, Wahlin A, Basun H, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Vitamin B(12) and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology* 2001; 56: 1188-1194.
  53. Bryan J, Calvaresi E, Hughes D. Short-term folate, vitamin B-12 or vitamin B-6 supplementation slightly affects memory performance but not mood in women of various ages. *J Nutr* 2002; 132:1345-1356.
  54. Fioravanti M, Ferrario E, Massaia M, Cappa G, Rivolta G, Grossi E et coll. Low folate levels in the cognitive decline of elderly patients and efficacy of folate as a treatment for improving memory deficits. *Arch Gerontol Geriatr* 1997; 26: 1-13.
  55. Sommer BR, Hoff AL, Costa M. Folic acid supplementation in dementia: a preliminary report. Proceedings of the 11th Annual Meeting of the American Association for Geriatric Psychiatry 1998; du 8 au 11 mars, San Diego 1998.
  56. Clarke R, Harrison G, Richards S, Viti Trial Collaborative Group. Effect of vitamins and aspirin on markers of platelet activation, oxidative stress and homocysteine in people at high risk of dementia. *J Intern Med* 2003; 254:67-75.
  57. Malouf R, Grimley Evans. Vitamin B6 for fonction cognitive (revue). *The Cochrane Library* 2006; Numéro 3.
  58. Malouf R, Grimley Evans J, Aroosa Sastre A. Folic acid with or without vitamin B12 for fonction cognitive and dementia (revue). *The Cochrane Library* 2005; Numéro 3.
  59. Eussen SJ, de Groot LC, Joosten LW et coll. Effect of oral vitamin B12 with or without folic acid on cognitive function in older people with mild vitamin B12 deficiency: a randomized, placebo, controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 361-370.
  60. McMahon JA, Green TJ, Skeaff CM, Knight RC, Mann JI, Williams SM. A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance. *N Eng J Med* 2006; 354: 2764-2772.
  61. Durga J, van Boxtel MPJ, Schouten EG et coll. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults. A randomised, double blind, controlled trial. *Lancet* 2007; 369: 208-216.
  62. Floyd RA, Hensley K. Oxidative stress in brain aging. Implications for therapeutics of neurodegenerative diseases. *Neurobiol Aging* 2002;23: 795-807.
  63. Perry G, Nunomura A, Hirai K et coll. Is oxidative damage the fundamental pathogenic mechanism of Alzheimer's disease and other neurodegenerative diseases? *Free Radic Biol Med* 2002; 33:1475-1479.
  64. Hidalgo C, Carrasco MA, Munoz P, Nunez MT. A role of reactive oxygen/nitrogen species and iron on neuronal synaptic plasticity. *Antioxid Redox Signal* 2007; 1 (cyberdiffusion avant publication).
  65. Luchsinger JA, Mayeux R. Dietary factors and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 579-587.
  66. Akbaraly T, Hininger-Favier I, Carrière I, Arnaud J, Gourlet V, Roussel AM, Berr C. Plasma selenium over time and cognitive decline in the elderly. *Epidemiology* 2007; 18: 52-58.
  67. Hu P, Bretsky P, Crimmins EM, Guralnik JM, Reuben DB, Seeman TE. Association between serum beta-carotene levels and decline of cognitive function in high-functioning older persons with or without apolipoprotein E4 alleles: MacArthur Studies of Successful Aging. *J Gerontol Med Sci* 2006; 61A, 6: 616-620.
  68. Maxwell CJ, Hicks MS, Hogan DB, Basran J, Eby EM. Supplemental use of antioxidant vitamins and subsequent risk of cognitive decline and dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20: 45-51.
  69. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS, Aggarwal NT et coll. Relation of the tocopherol forms to incident Alzheimer disease and to cognitive change. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 508-514.
  70. Zandi PP, Anthony JC, Khachaturian AS, Stone SV, Gustafson D, Tschanz JT et coll. Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study. *Arch Neurol* 2004; 61: 82-88.
  71. Laurin D, Masaki KH, Foley DJ, White LR, Launer LJ. Midlife dietary intake of antioxidants and risk of late-life incident dementia. The Honolulu-Asia Aging Study. *Am J Epidemiol* 2004; 159: 959-967.
  72. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Antioxidant vitamin intake and risk of Alzheimer's disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 203-208.
  73. Gray SL, Hanlon JT, Landerman LR, Artz M, Schmadher KE, Fillenbaum GG. Is antioxidant use protective of cognitive function in the community-dwelling elderly? *Am J Geriatr Pharmacother* 2003; 1: 3-10.
  74. Grodstein F, Chen J, Willett WC. High-dose antioxidant supplements and cognitive function in community-dwelling elderly women. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 975-984.
  75. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Aggarwal N et coll. Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer's disease in a biracial community study. *JAMA* 2002; 287:3230-3237.
  76. Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, van Swieten JC, Hofman A, Witteman JC et coll. Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287: 3223-3229.
  77. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Vitamin E and cognitive decline. *Arch Neurol* 2002; 59: 1125-1132.
  78. Masaki KH, Losonczy KG, Ismirlian G et coll. Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function and dementia in elderly men. *Neurology* 2000; 54: 1265-1272.
  79. Commenges D, Scotet V, Renaud S, Jacqmin-Gadda H, Barberger-Gateau P, Dartigues JF. Intake of flavonoids and risk of dementia. *Eur J Epidemiol* 2000; 16: 357-363.
  80. Berr C, Balansard B, Arnaud J, Roussel AM, Alperovitch A. Cognitive decline is associated with systemic oxidative stress: the EVA Study. Etude du Vieillessement Artériel. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1285-1291.
  81. Akbaraly T, Faure H, Gourlet V, Favier A, Berr C. Plasma carotenoid levels and cognitive performances in an elderly population. (Sous presse.)
  82. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M, Bennett D, Doody R, Ferris S et coll. Vitamin E and donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *N Engl J Med* 2005; 352: 2379-2388.
  83. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, Klauber MR, Schafer K, Grundman M et coll. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *N Engl J Med* 1997; 336: 1216-1222.
  84. Kang JH, Cook N, Manson J, Buring JE, Grodstein F. A randomised trial of vitamin E supplementation and cognitive function in women. *Arch Int Med* 2006; 166: 2462-2468.
  85. McNeill G, Avenell A, Campbell MK et coll. Effect of multivitamin and multimineral supplementation on cognitive function in men and women aged 65 years and over: a randomised clinical controlled trial. *Nutrition Journal* 2007; 1-5.
  86. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, Simonetti RG, Gluud C. Mortality in randomized trials of antioxidant supplements for primary and secondary prevention. *JAMA* 2007; 297: 842-856.
  87. Knoop KTB, de Groot L, Kromhout D et coll. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women. *JAMA* 2004; 292: 1433-1439.
  88. Knoop KTB, de Groot L, Alberti-Fidanza A, Kromhout D, van Staveren WA. Comparison of three different dietary scores in relation to 10-year mortality in elderly European subjects: the HALE project. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 746-755.
  89. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 2006; 59:912-921.
  90. Wengreen H, Munger R, Zandi P et coll. Prospective Study of fruit, vegetable and fish in dementia and cognitive function in the Cache County Study on memory, health and aging. *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 209 (Résumé).
  91. Raffaitin C, Letenneur L, Dartigues JF, Alperovitch A, Barberger-Gateau P. Consommation d'aliments riches en antioxydants ou en acides gras et risque de démence chez les sujets de la cohorte des 3 Cités. 6èmes Journées Francophones de Nutrition, Nice, France, 29 nov-1er déc 2006. *Nutrition Clinique et Métabolisme* 2006; 20 suppl.2: S94 (Résumé).
  92. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS. Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology* 2006; 67: 1370-1376.
  93. Dai Q, Borenstein AR, Wu Y, Jackson JC, Larson EB. Fruit and vegetable juices and Alzheimer's disease: the Kame project. *Am J Med* 2006; 119: 751-759.
  94. Kang JH, Ascherio A, Grodstein F. Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women. *Ann Neurol* 2005; 57: 713-720.

---

# Peut-on améliorer les soins médicaux préférés aux patients des CHSLD?

La prestation de soins adéquats et appropriés aux résidents des CHSLD devient de plus en plus complexe. Cet article fait le point sur les défis à relever, de même que sur certaines pistes de solution, notamment le recours aux infirmières-praticiennes et à de nouveaux modèles de pratique médicale.

*par Janet Gordon, M.D., FRCPC*

La pratique de la médecine en soins de longue durée est confrontée à des problèmes de taille. Les patients souffrent de maladies évolutives complexes, notamment de démence accompagnée de problèmes comportementaux. Étant donné que le personnel des CHSLD est resté le même, tant du point de vue des effectifs que de la formation, il accuse un retard dans sa capacité de prodiguer aux patients les soins requis. Il est de plus en plus difficile de trouver des médecins qui acceptent de travailler en CHSLD et souvent, les candidats qui se proposent n'ont pas assez de temps à consacrer pour assurer les soins nécessaires afin de bien répondre aux besoins médicaux. Les patients se font prescrire beaucoup de médicaments dont bon nombre comportent des effets secondaires, les hospitalisations sont fréquentes et, même si elles comportent un risque réel, elles représentent la seule solution en présence de maladie aiguë. Pour relever ces défis, de nouveaux systèmes ont été élaborés afin de tenter de combler les lacunes et de prodiguer des soins plus appropriés en temps voulu.

---

Le Dr Gordon est spécialiste en gériatrie et professeure agrégée à l'université Dalhousie de Halifax, en Nouvelle-Écosse.

## Des soins appropriés

Pour la majorité des résidents des CHSLD qui souffrent de maladie chronique avancée et dont l'espérance de vie est relativement courte, une approche palliative est appropriée. Les patients qui souffrent de démence sévère ont un pronostic sombre, même si leur traitement est énergique. Selon une étude, le taux de mortalité à six mois est de 50 % chez les patients qui souffrent de démence sévère et qui sont hospitalisés pour une pneumonie<sup>1</sup>. Selon une autre étude, rien n'indique que les examens diagnostiques et le traitement, en cas de fièvre chez des patients atteints de démence sévère ne permettent de réduire réellement la mortalité<sup>2</sup>. Par contre, de nombreux obstacles empêchent l'adoption d'une approche palliative dans les CHSLD. Souvent, le pronostic des patients n'est pas reconnu par la famille, les médecins ou le personnel. Une étude américaine a révélé que parmi les patients atteints de démence avancée décédés au cours de la première année suivant leur admission en CHSLD, seulement 1,1 % étaient estimés avoir une espérance de vie de moins de six mois par leur médecin, bien que 71 % soient en réalité décédés au cours des

premiers six mois. Comparativement à un groupe de patients atteints de cancer qui sont décédés dans l'année suivant leur admission, ces patients atteints de démence étaient deux fois plus susceptibles de subir des analyses de laboratoire et de recevoir une alimentation par sonde gastrique; 88 % étaient moins susceptibles d'avoir la mention « ne pas réanimer » à leur dossier et 67 % étaient moins susceptibles d'avoir la mention « ne pas hospitaliser » à leur dossier<sup>3</sup>.

L'hospitalisation peut être néfaste pour les résidents des CHSLD pour plusieurs raisons. Les sujets qui souffrent de démence et/ou de délire et qui sont transférés dans un environnement étranger ont peur et se sentent désorientés. Le personnel des urgences évalue un patient qu'ils connaissent peu, de là la difficulté à déterminer si les problèmes qu'éprouve le patient sont de nature mentale ou physique. Le personnel infirmier des hôpitaux connaît peu les pratiques de soins usuels relatifs à l'alimentation, la toilette, le sommeil et la gestion du comportement qui ont le mieux fonctionné pour le patient. En outre, les maladies iatrogènes ne sont pas rares. Selon une étude, en moyenne 3,1 médicaments ont été

changés lors de l'hospitalisation et 1,4 lors du retour au CHSLD. Vingt pour cent des transferts se sont accompagnés de réactions indésirables causées par un changement de médicament<sup>4</sup>. Le nombre d'hospitalisations varie considérablement d'un CHSLD à l'autre et d'un pays à l'autre. Une étude réalisée au Nouveau-Brunswick a signalé 60 visites aux urgences et 25 hospitalisations par 100 lits de CHSLD. À noter : entre les neuf CHSLD étudiés, le nombre annuel de visites aux urgences a varié de 6 à 114 par année par 100 lits<sup>5</sup>. Une étude qui comparait les taux de transferts à l'hôpital pour pneumonie dans des CHSLD américains et hollandais a fait état de taux de 28,5 et 0,9 %, respectivement, pour les patients souffrant de démence de légère à modérée et de 22,1 et 0,3 % pour les patients atteints de démence sévère<sup>6</sup>.

S'il faut réduire les hospitalisations, deux objectifs sont visés : l'adoption d'un système de directives préalables et l'obtention des ressources nécessaires pour la prestation des soins appropriés sur place. Une étude randomisée réalisée en Ontario a comparé des CHSLD assortis selon qu'ils appliquaient le système de directives préalables « *Let Me Decide* » ou les soins usuels. Un vaste programme de sensibilisation à l'intention des patients, des familles et du personnel des CHSLD et des hôpitaux a été appliqué. Bien que le critère de sélection des CHSLD ait été le fait qu'ils aient des directives préalables pour moins de 25 % de leurs résidents, à la fin de l'étude, 57 % des patients des CHSLD témoins et 70 % des patients des CHSLD qui appliquaient le système s'étaient dotés d'un programme de directives préalables. En revanche, dans les CHSLD témoins, 70 % des directives préalables ne concernaient

que les manœuvres de RCR. Dans les autres CHSLD, 89 % des directives préalables portaient sur le système « *Let Me Decide* » détaillé. La moyenne des hospitalisations a été de 0,48 chez les patients témoins contre 0,27 chez les patients des CHSLD où la directive était appliquée. Les économies ont été estimées à 1 749 \$ par patient et on n'a noté aucune différence quant à la satisfaction des patients et des familles ou quant à la

### ***Selon une étude, le taux de mortalité à six mois est de 50 % chez les patients qui souffrent de démence sévère et qui sont hospitalisés pour une pneumonie<sup>1</sup>.***

mortalité. On notera que dans les CHSLD qui appliquaient le système, le taux d'hospitalisations n'a pas différencié selon que les patients avaient en dossier une directive préalable ou non, ce qui donne à penser que la baisse du taux d'hospitalisations puisse être attribuable à la formation qui a été donnée plutôt qu'à l'application des directives préalables chez les patients<sup>7</sup>.

#### **Les infirmières-praticiennes**

Aux États-Unis, où les HMO (pour *Health Maintenance Organizations*) peuvent être responsables de tous les coûts pour un groupe de patients en CHSLD (y compris pour les soins qui y sont prodigués, les visites aux urgences et les hospitalisations), les incitatifs financiers sont en place pour la création de systèmes rentables de prestation de soins sur place. L'un des objectifs du rôle de l'infirmière-praticienne est de réduire les hospitalisations.

Dans le programme « *Evercare* », les infirmières-praticiennes soignent, en moyenne, 90 patients dans deux résidences où elles prodiguent

directement des soins aux bénéficiaires, communiquent avec le personnel et les familles et font de la formation auprès du personnel<sup>8</sup>. Le programme prévoit également des paiements supplémentaires aux CHSLD pour chaque jour où un résident souffre d'une maladie aiguë (jour de services intensifs). Grâce à un suivi étroit des patients afin de prévenir et de dépister plus tôt la maladie, et par l'application de

ressources supplémentaires pour le traitement des patients atteints de maladies aiguës sur place, on souhaitait ainsi réduire les hospitalisations.

La recherche a effectivement montré que, comparativement aux groupes témoins non randomisés (l'un du même établissement de soins de longue durée et l'autre composé de patients d'autres CHSLD), le nombre de visites aux urgences a diminué chez les patients du programme « *Evercare* » (6,3 et 7,3, contre 3,3, respectivement par 100 patients par mois), tout comme le nombre d'hospitalisations (4,6 et 4,7, contre 2,4). Le nombre moyen de jours de services intensifs a été de 2,4 par patient du programme « *Evercare* ». Lorsque les jours d'hospitalisations et les jours de services intensifs ont été additionnés, le nombre total d'admissions a été similaire (4,6 et 4,7, contre 4,8). Il semble donc que, dans le cadre de cette étude, la présence des infirmières-praticiennes n'ait pas empêché la maladie aiguë, mais qu'elle ait permis au patient de

rester au CHSLD pour recevoir ses traitements. Les économies ont été estimées à plus de 90 000 \$ par infirmière-praticienne<sup>9</sup>. On remarquera qu'aucune différence n'a été notée quant au nombre de patients pour qui des directives préalables avaient été établies, mais il est possible que la question ait fait l'objet de discussions informelles<sup>8,10</sup>. Il est difficile de mesurer la qualité des soins, mais selon une enquête, l'opinion des familles est restée la même, c'est-à-dire que les patients étaient hospitalisés, s'ils devaient l'être.

Une étude similaire auprès d'infirmières-praticiennes en gériatrie qui soignaient chacune de 100 à 130 patients a fait état d'une baisse des transferts aux urgences, d'un abrègement des séjours hospitaliers et d'économies qui compensent pour le salaire des infirmières<sup>11</sup>. Un autre modèle a proposé un programme de formation d'une année à l'intention des infirmières de CHSLD. Il ne s'agissait pas d'un programme de niveau maîtrise et certaines infirmières n'étaient pas bachelières. Les résultats de l'étude ont été plus modestes et ont montré une baisse des hospitalisations chez les patients récemment admis en CHSLD, mais non chez les patients résidents de longue date<sup>12</sup>. Une autre étude, sur une infirmière-praticienne auprès des adultes et deux auprès des familles qui travaillaient avec 25 médecins et faisaient la rotation tous les trois mois entre les CHSLD, n'a fait état d'aucune différence quant aux transferts aux urgences, aux hospitalisations ou à la durée des séjours<sup>13</sup>. L'hypothèse qui a été avancée pour expliquer les résultats négatifs de cette étude est le manque de continuité des soins.

Les avantages potentiels du rôle d'infirmière-praticienne vont au-delà

de la réduction des hospitalisations. Les patients sont vus plus rapidement, les familles sont plus satisfaites du fait que les patients soient vus suffisamment, que les problèmes médicaux leur soient expliqués et qu'une personne soit responsable<sup>8</sup>. Par contre, les mesures fonctionnelles n'ont fait ressortir aucune différence lors de ces études<sup>12,14</sup>. La qualité de vie, le paramètre le plus important, est difficile à mesurer.

### **Modèles de pratique médicale**

On dispose d'un moins grand nombre d'études sur les nouveaux modèles de pratique médicale et ce, même si les modèles actuels sont inadéquats. Dans beaucoup de CHSLD, plusieurs

médecins soignent les patients. Ces médecins peuvent être attachés à plusieurs CHSLD différents. Ils disposent souvent de peu de temps pour leurs tournées usuelles et ils ont de la difficulté à quitter leur pratique achalandée pour se rendre au chevet d'un résident de CHSLD qui présente une maladie aiguë. Selon une étude américaine, moins de 30 % des patients qui souffrent d'une infection sont examinés par un médecin avant d'être transférés à l'hôpital et on note un délai moyen de cinq heures dans de tels cas avant que le médecin ne retourne ses appels<sup>15</sup>.

Une étude s'est penchée sur un système de dotation fermé où seul un nombre restreint de médecins assu-

raient les soins au CHSLD et a fait état d'une plus grande disponibilité des équipes pour la prestation de soins d'urgence, d'une réponse plus rapide aux situations d'urgence et d'une plus grande participation aux rencontres d'équipe<sup>16</sup>. Certains modèles théoriques américains pour les soins en CHSLD auraient contribué à améliorer la prestation. Une équipe incluait un étudiant en médecine qui faisait des rotations, un résident en médecine et une étudiante infirmière-praticienne supervisés par un gériatre chargé de faire des tournées hebdomadaires. Selon une comparaison rétrospective par rapport aux soins usuels, on a noté un plus grand nombre de congés et une réduction du nombre de médicaments prescrits<sup>17</sup>. Dans un

***S'il faut réduire les hospitalisations, deux objectifs sont visés : l'adoption d'un système de directives préalables et l'obtention des ressources nécessaires pour la prestation des soins appropriés sur place.***

établissement pour vétérans, deux médecins à temps complet non attachés à des établissements universitaires ont été remplacés par un gériatre et du personnel en médecine interne agissant sur une base longitudinale. Une infirmière-praticienne en gériatrie prenait soin de 30 patients. Cela a donné lieu à une baisse des transferts hospitaliers, à une augmentation du rendement fonctionnel, une augmentation de la satisfaction des patients et à une tendance à une moindre mortalité. On a en outre observé une baisse de l'absentéisme chez le personnel infirmier, peut-être par suite d'une plus grande satisfaction au travail. Les économies réalisées grâce à la baisse du nombre de journées d'hospitalisation correspon-

daient environ au salaire de l'infirmière-praticienne<sup>18</sup>. Selon le modèle d'infirmière-praticienne « *Evercare* » qui fonctionne bien, les médecins étaient payés pour les visites d'urgence et on disposait d'un budget pour leur permettre de participer aux rencontres avec les familles et aux discussions de cas<sup>9</sup>. Dans les modèles d'infirmière-praticienne décrits auparavant, le nombre de visites médicales ne diminuaient pas. En d'autres termes, les infirmières-praticiennes complètent les soins prodigués par les médecins mais ne les remplacent pas<sup>9,10</sup>. Une étude a examiné trois modèles différents de soins prodigués par les équipes infirmières-praticiennes/médecins. Selon cette étude, le modèle qui a réussi à réduire les transferts de patients vers les hôpitaux comprenait quatre infirmières-praticiennes travaillant en équipe avec quatre médecins dans des CHSLD, des hospices et en soins à domicile à temps complet<sup>10</sup>.

Aux Pays-Bas, la médecine en CHSLD est une spécialité reconnue qui demande deux années de formation. Cette spécialité a été mise sur pied avec la conviction que les patients bénéficieraient de la présence d'un médecin à temps complet qui aurait le temps et le savoir-faire requis pour veiller à la santé des bénéficiaires dans la continuité aussi bien qu'en situation d'urgence, réviser les médicaments et rencontrer les familles et les autres membres de l'équipe. On dénombre actuellement environ 1 000 de ces médecins aux Pays-Bas, chacun soignant environ 100 patients de CHSLD. Ils prodiguent des soins aux malades chroniques, aux patients d'unités de soins palliatifs et de réadaptation. Ils travaillent aussi dans un hôpital de jour. Malheureusement, aucun essai clinique publié n'a évalué formellement les avantages de ce modèle de soins<sup>19</sup>.

## Polypharmacologie

Selon certains, les CHSLD sont « l'un des types d'établissements les plus complexes et exigeants sur le plan pharmacothérapeutique dans le monde médical »<sup>20</sup>. En Nouvelle-Écosse, les patients de CHSLD composent 5 % de la population couverte par le régime d'assurance-médicaments provincial. Or, le coût moyen de leurs médicaments est presque deux fois plus élevé que celui des personnes âgées qui vivent dans la communauté et ils se font prescrire près de trois fois plus de médicaments. Bien sûr, les patients de CHSLD ont effectivement plusieurs problèmes de santé qui pourraient justifier un nombre important de médicaments. Même si la prévention de la mortalité par insuffisance cardiaque congestive n'est pas un objectif, l'utilisation de médicaments pour réduire la dyspnée pourrait l'être et selon certaines preuves, la douleur, la dépression et l'ostéoporose ne sont pas suffisamment traitées<sup>20</sup>. D'autre part, avec la perte de poids et la progression de la démence, l'utilisation d'antihypertenseurs peut souvent diminuer. Il en va de même pour les hypoglycémiantes oraux, particulièrement compte tenu qu'on n'a pas prouvé la nécessité d'un contrôle glycémique strict dans cette population et que l'hypoglycémie pose un risque réel. Pour la plupart des médicaments, le rapport risques: avantages n'a jamais été évalué chez les patients de CHSLD, mais il est fort probablement élevé. Une étude a signalé que 67,4 % des patients de CHSLD manifestaient en moyenne deux réactions médicamenteuses indésirables par année<sup>21</sup> et on a estimé que pour chaque dollar dépensé en médicaments dans les CHSLD, 1,33 \$ est dépensé pour soigner les réactions indésirables<sup>22</sup>.

Les prescriptions inappropriées sont choses courantes. Si on utilise la définition de médicament inapproprié établie par un comité, la prévalence s'élèverait à 40 % selon une étude américaine<sup>23</sup>. Lors d'une étude canadienne, un médecin de famille, un gériatre et un pharmacien ont unanimement conclu que 18 % des patients prenaient des médicaments inappropriés<sup>24</sup>. Une étude canadienne encourageante a pour sa part signalé que si le nombre de médicaments était en hausse après l'admission en CHSLD, le bien-fondé des prescriptions augmentait également. Néanmoins, 20 % des patients continuent de prendre des médicaments qui ne leur conviennent pas<sup>25</sup>. Les patients chez qui des médicaments inappropriés peuvent être prescrits sont exposés à un risque plus grand d'hospitalisation et de mortalité<sup>26</sup>. On a estimé qu'environ la moitié des réactions médicamenteuses indésirables peuvent être prévenues<sup>21</sup>. Les erreurs courantes concernent notamment une posologie trop forte et l'absence d'ajustements posologiques en présence d'atteinte rénale.

Rien ne prouve encore que la présence des infirmières-praticiennes réduit le risque d'utilisation inappropriée des médicaments. En revanche, aucune étude bien conçue n'a été réalisée pour tirer des conclusions définitives à cet effet<sup>12,14</sup>. Selon certaines preuves, un modèle théorique de soins infirmiers permettrait de réduire la polypharmacologie<sup>17</sup>. Une étude allemande qui a comparé les habitudes de prescriptions des médecins en cabinet et en CHSLD a fait état d'un nombre moindre d'ordonnances et de coûts moins élevés pour ce dernier groupe, sans par contre aborder la question du bien-fondé des ordonnances<sup>27</sup>. La

certification associée à une formation supplémentaire en gériatrie s'est accompagnée d'une tendance à des habitudes de prescription plus appropriées selon une étude, mais les échantillons étaient relativement petits<sup>28</sup>. La révision des dossiers pharmacologiques par des pharmaciens est exigée dans certains établissements américains, mais non dans les établissements canadiens. Bien qu'il puisse y avoir apparence de conflit d'intérêt pour les pharmaciens à l'emploi des pharmacies qui servent les médicaments, selon certaines preuves, cette démarche comporte des avantages. Dans une étude, l'utilisation des médicaments a diminué de moitié lorsque les services d'un expert en pharmacie clinique étaient utilisés<sup>29</sup>. Dans un établissement non universitaire pour vétérans, les recommandations des pharmaciens ont contribué à réduire le coût des médicaments<sup>30</sup>.

## Conclusion

Les patients des CHSLD représentent les cas les plus fragiles et les plus complexes en médecine. Le modèle canadien de soins courants assurés par les médecins de famille payés à l'acte et attachés à des cabinets médicaux sans formation supplémentaire en gériatrie n'est pas entièrement satisfaisant et est voué à l'échec. Cette population de patients a besoin d'être prise en charge par une équipe et la communication entre les membres de cette équipe est essentielle, mais la plupart des médecins passent peu de temps sur place à travailler en équipe et ne sont, en général, pas rémunérés s'ils participent aux réunions d'équipe. Les décisions quant aux objectifs des soins et quant aux directives préalables sont cruciales, mais les familles et les médecins ont peu d'occasions de se rencontrer. Il

est essentiel de procéder régulièrement à une révision des médicaments, mais on dispose de peu de temps et de ressources financières pour les médecins. Bien que l'évaluation dans un service d'urgence et l'hospitalisation soient parfois nécessaires, les patients de cette population dont la maladie va s'accroissant sont trop souvent transférés parce qu'il n'y a pas d'autre moyen d'obtenir pour eux les soins médicaux d'urgence requis. Ces problèmes rendent plus complexes le recrutement de nouveaux médecins pour les CHSLD, et aggravent encore la situation.

Les études passées en revue dans cet article présentent des lacunes. La plupart n'étaient pas randomisées et peu portaient sur le système canadien. Par contre, certaines pistes de solutions sont proposées. Le modèle de l'infirmière-praticienne semble particulièrement intéressant. Ces professionnelles ont les habiletés pour

à l'application généralisée d'un tel modèle. Il est essentiel d'embaucher pour ces postes des infirmières autonomes et habilitées à poser des diagnostics en présence de problèmes médicaux courants, comme la pneumonie et l'insuffisance cardiaque congestive dans une population de patients dont la démence, les tableaux cliniques atypiques, les comorbidités multiples et les symptômes pulmonaires chroniques viennent compliquer le diagnostic. Elles doivent avoir l'assurance et les compétences requises pour convaincre le médecin traitant, les infirmières attachées à l'établissement et la famille qu'un patient qui aurait auparavant été amené à l'hôpital peut être traité sur place. Les médecins ont pour leur part besoin d'un système qui leur permettrait d'être rémunérés pour le temps consacré aux rencontres de discussions avec l'infirmière-praticienne et non seulement pour les consultations médicales avec les patients.

*On a estimé qu'environ la moitié des réactions médicamenteuses indésirables peuvent être prévenues<sup>21</sup>.*

*Les erreurs courantes concernent notamment une posologie trop forte et l'absence d'ajustements posologiques en présence d'atteinte rénale.*

renseigner le personnel, rencontrer les familles et travailler avec le médecin afin de gérer les problèmes médicaux et comportementaux chroniques et aigus rencontrés. Bien que le système de soins de santé ne dispose pas d'une importante marge de manœuvre sur le plan financier pour subventionner de tels postes, preuves à l'appui, l'argent économisé grâce à la réduction des hospitalisations peut compenser pour le salaire des infirmières-praticiennes. Plusieurs obstacles se dressent encore

Contrairement aux études publiées, bon nombre de CHSLD canadiens n'ont pas accès à des appareils à rayons-X mobiles. On ne sait pas à quel endroit il serait préférable de prodiguer les soins aux patients victimes d'un épisode aigu (c.-à-d., dans leur chambre ou dans une autre salle réservée à cet effet dans l'établissement). Des ressources supplémentaires en soins infirmiers seraient nécessaires et le plus important serait alors de déterminer de



quelle manière transférer au système de soins prolongés les économies générées par le système de soins aigus. À l'heure actuelle, dans le système canadien, les CHSLD bénéficient financièrement du transfert d'un patient vers un établissement de soins aigus puisqu'ils n'ont pas à assumer les coûts de ses soins, tout en continuant d'être payés pour le lit inoccupé pendant un certain temps.

***Bien que l'évaluation dans un service d'urgence et l'hospitalisation soient parfois nécessaires, les patients de cette population dont la maladie va s'accroissant sont trop souvent transférés parce qu'il n'y a pas d'autre moyen d'obtenir pour eux les soins médicaux d'urgence requis.***

Bien qu'on dispose d'un moins grand nombre d'études sur les modèles de pratiques médicales alternatives, certaines font état d'un avantage associé à la présence accrue d'un médecin sur place. La plupart des modèles d'infirmières-pratici-

ennes qui fonctionnent reposaient sur une équipe infirmière/médecin travaillant en collaboration. Cela ne sera possible que si l'on remplace le modèle de rémunération à l'acte. La présence d'un médecin à temps complet permettrait l'optimisation de la prise en charge des maladies chroniques, une meilleure communication avec les autres membres du personnel et les familles et des con-

sultations urgentes et régulières auprès des patients qui présentent des épisodes de maladie aiguë. Bien qu'aucune étude spécifique n'ait été réalisée, une formation supplémentaire en gériatrie semble essentielle pour prodiguer des soins à cette

population de patients fragile et complexe.

Quant à l'épineux problème de la polypharmacologie, il reviendrait à un pharmacien d'y voir en travaillant en collaboration avec l'infirmière-praticienne et le médecin. De nombreuses pharmacies contractuelles offrent des services de révision des dossiers pharmaceutiques, mais le fait d'avoir un médecin et une infirmière-praticienne sur place faciliterait la communication et améliorerait le contrôle de la pharmacothérapie et de l'observance thérapeutique selon les suggestions du pharmacien-conseil.

À mesure que la population avance en âge, les besoins des patients des établissements de soins de longue durée sont appelés à augmenter et les lacunes du système actuel ne feront que s'amplifier. Ces patients fragiles et ces cas complexes requièrent un système hautement perfectionné, intégré, accessible et flexible et nous devons dès maintenant commencer à le préparer.

Références :

1. Morrison RS, Siel AL. Survival in end-stage dementia following acute illness. *JAMA* 2000;284(1):47-52.
2. Fabiszewski KJ, Volicer B, Volicer L. Effect of antibiotic treatment on outcome of fevers in institutionalized Alzheimer patients. *JAMA* 1990;263(23):3168-72.
3. Mitchell SL, Kiely DK, Hamel MB. Dying with advanced dementia in the nursing home. *Arch Intern Med* 2004; 164:321-6.
4. Boockvar K, Fishman E, Kyriacou CK et coll. Adverse events due to discontinuations in drug use and dose changes in patients transferred between acute and long-term care facilities. *Arch Intern Med* 2004;164:545-50.
5. McCloskey R. Use of one ER by nursing home residents in New Brunswick. *Geriatr Today: J Can Geriatr Soc* 2004; 7:53-8.
6. Van der Steen JT, Kruse RL, Ooms ME et coll. Treatment of nursing home residents with dementia and lower respiratory tract infection in the United States and the Netherlands: An ocean apart. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52:691-9.
7. Molloy DW, Guyatt GH, Russo R et coll. Systematic implementation of an advance directive program in nursing homes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2000;283(11):1437-44.
8. Kane RL, Flood S, Keckhafer G et coll. Nursing home residents covered by Medicare risk contracts: early findings from the EverCare evaluation project. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:719-27.
9. Kane RL, Keckhafer G, Flood S et coll. The effect of EverCare on hospital use. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:1427-34.
10. Reuben DB, Schnelle JF, Buchanan JL et coll. Primary care of long-stay nursing home residents: approaches of three health maintenance organizations. *J Am Geriatr Soc* 1999;47:131-8.
11. Mezey M, Fulmer T, Burl JB et coll. Advancing geriatric nursing practice: geriatric nurse practitioners in long-term care: demonstration of effectiveness in managed care. *J Am Geriatr Soc* 1998;46(4):506-10.
12. Kane RL, Garrard J, Skay CL et coll. Effects of a geriatric nurse practitioner on process and outcome of nursing home care. *AJPH* 1989;79(9):1271-7.
13. Aigner MJ, Drew S, Phipps J. A comparative study of nursing home resident outcomes between care provided by nurse practitioners /physicians versus physicians only. *J Am Med Dir Assoc* 2004;16-23.
14. Kane RL, Garrard J, Buchanan JL et coll. Improving primary care in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:359-67.
15. Brooks S, Warshaw G, Hasse L et coll. The physician decision-making process in transferring nursing home patients to the hospital. *Arch Intern Med* 1994;154:902-8.
16. Karuza J, Katz PR. Physician staffing patterns correlates of nursing home care: an initial inquiry and consideration of policy implications. *J Am Geriatr Soc* 1994;42:787-93.

- 
17. Jahnigen DW, Kramer AM, Robbins LJ et coll. Academic affiliation with a nursing home: impact on patient outcome. *J Am Geriatr Soc* 1985;33(7):472-8.
  18. Wieland D, Rubenstein LZ, Ouslander JG et coll. Organizing an academic nursing home: impacts on institutionalized elderly. *JAMA* 1986; 255(19):2622-7.
  19. Hoek JF, Ribbe MW, Hertogh CPM et coll. The role of the specialist physician in nursing homes: the Netherlands' experience. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:244-9.
  20. Avorn J, Gurwitz JH. Drug use in the nursing home. *Ann Intern Med* 1995;123:195-204.
  21. Cooper JW. Probable adverse drug reactions in a rural geriatric nursing home population: A four-year study. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:194-7.
  22. Bootman JL, Harrison DL, Cox E. The health care cost of drug-related morbidity and mortality in nursing facilities. *Arch Intern Med* 1997;157:2089-96.
  23. Beers, MH, Ouslander JG, Fingold SF et coll. Inappropriate medication prescribing in skilled-nursing facilities. *Ann Intern Med* 1992;117:684-9.
  24. Gill SS, Miaszek BC, Brymer C. Improving prescribing in the elderly: a study in the long term care setting. *Can J Clin Pharmacol* 2001;8(2):78-83.
  25. Dhalla IA, Anderson GM, Mamdani MM et coll. Inappropriate prescribing before and after nursing home admission. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:995-1000.
  26. Lau DT, Kasper JD, Potter DEB et coll. Hospitalization and death associated with potentially inappropriate medication prescriptions among elderly nursing home residents. *Arch Intern Med* 2005;165:68-74.
  27. Pittrow D, Krappweis J, Rentsch A et coll. Pattern of prescriptions issued by nursing home-based physicians versus office-based physicians for frail elderly patients in German nursing homes. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2003;12:595-9.
  28. Beers MH, Fingold SF, Ouslander JG et coll. Characteristics and quality of prescribing by doctors practicing in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 1993;41:802-7.
  29. Cooper JW. Effect of initiation, termination and reinitiation of consultant clinical pharmacist services in a geriatric long-term care facility. *Medical Care* 1985;23(1):84-9.
  30. Lee AJ, Boro MS, Knapp KK et coll. Clinical and economic outcomes of pharmacist recommendations in a Veterans Affairs medical center. *Am J Health-Syst Pharm* 2002;59:2070-7.

# Société Alzheimer

## CANADA

### Des nouvelles de la Société Alzheimer du Canada

## Rester branché pour réduire le risque de MA

On dira, fort à propos, que le cerveau est le plus important organe de notre corps puisqu'il est à l'origine de toutes nos actions et de toutes nos pensées. Mais que savons-nous réellement sur le maintien d'une bonne santé cérébrale?

Selon la Société Alzheimer du Canada, il n'est jamais trop tôt ni trop tard pour améliorer notre santé cérébrale et apporter des changements qui pourraient contribuer à réduire notre risque de souffrir un jour de la maladie d'Alzheimer.

« *Faites marcher votre cerveau. Il a besoin d'exercice.* »

La campagne nationale de sensibilisation de la Société Alzheimer pour 2007-2008 lance un appel à tous les Canadiens pour les inciter à agir et à se renseigner sur les mesures susceptibles de les aider à préserver leur santé cérébrale. Les résultats d'une enquête publique pancanadienne réalisée par Léger Marketing pour le compte de la Société Alzheimer ont révélé que si les Canadiens croient en l'importance de la santé cérébrale, ils ne maîtrisent pas tout à fait l'art de veiller à la bonne santé de cet organe.

Dans le cadre de sa campagne « *Faites marcher votre cerveau* », la Société Alzheimer insiste sur l'importance d'une saine hygiène de vie, qui va de pair avec la santé cérébrale, et sur les mesures que les gens peuvent appliquer pour réduire le risque de souffrir un jour de la maladie. C'est dans cette ligne de pensée que la Société formule les recommandations suivantes. À chacun de les faire siennes afin d'améliorer sa santé cérébrale :

- **Mettez votre cerveau au défi** – Soyez intellectuellement actif tous les jours. Par exemple, pratiquez des jeux de société, ayez un passe-temps ou essayez de vous acquitter de vos tâches quotidiennes un peu différemment chaque jour (p. ex., brossez-vous les cheveux de l'autre main qu'à l'habitude).
- **Soyez socialement actif** – Socialiser avec autrui vous aidera à rester mentalement « branché ». Plus vous serez engagé, mieux vous vous sentirez.

- **Optez pour une saine hygiène de vie** – Une bonne hygiène de vie est importante pour la santé cérébrale puisqu'elle agit vraiment au cœur de tout l'organisme. Il est important de faire des choix alimentaires sains, de rester physiquement actif, de réduire le stress et d'éviter le tabagisme et la consommation excessive d'alcool.

- **Protégez votre tête** – Utilisez votre ceinture de sécurité et portez un casque si vous pratiquez des activités sportives.

« Ces mesures préviendront-elles la MA? On ne peut le garantir, tout comme certains facteurs de risque sont impossibles à maîtriser, notamment le bagage génétique et le vieillissement. Par contre, la recherche continue de mettre au jour de nouvelles preuves concluantes sur de nombreuses mesures susceptibles de contribuer à réduire le risque de souffrir de la maladie », affirme le Dr Jack Diamond, directeur scientifique de la Société Alzheimer du Canada. « Pour les personnes qui sont déjà aux prises avec la MA, de récentes études donnent à penser qu'en veillant à la santé de leur cerveau, nous pouvons améliorer leur qualité de vie et même ralentir la progression de la maladie. »

---

*La Société Alzheimer est un organisme à but non lucratif qui se consacre à aider les gens touchés par la maladie d'Alzheimer. La Société conçoit des programmes de soutien et d'information à l'intention des personnes atteintes, de leur famille et de leurs équipes soignantes. La Société subventionne également la recherche et la formation sur la maladie d'Alzheimer au Canada. Pour plus de renseignements, veuillez communiquer avec votre section locale de la Société Alzheimer ou consultez le [www.alzheimer.ca](http://www.alzheimer.ca).*