

PETIT BULLETIN du Gériatre et du Gérologue

CHU de Grenoble et de Nice
CMRR Grenoble Arc Alpin et Nice

16^{ème} année n° 01

04 Janvier 2010

REUNION BIBLIOGRAPHIQUE HEBDOMADAIRE

Pour l'envoi de vos références et résumés : franco.a@chu-nice.fr

Edito

En général les premiers jours de l'année accueillent les vœux. Pour certaines années comme 2010, ces vœux ne sont pas superflus. Ils vous sont adressés et sincères, Chers lecteurs du PBGG. Mais l'année 2009 n'est pas encore trop loin. Ce fut l'année du prix Nobel de médecine consacrant l'intérêt du jury sur les mécanismes biologiques du vieillissement, non sans arrières pensées préventives et thérapeutiques. Elizabeth BLACKBURN (University of California, San Francisco), Carol GREIDER (Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore) et Jack SZOSTAK (Massachusetts General Hospital, Boston) ont contribué à l'explication du rôle protecteur des télomères sur l'altération chromosomique liée notamment au vieillissement et identifié la télomérase, enzyme qui préserve la longueur et l'intégrité du télomère. (voir ci-dessous) [AF]

Articles

- **Revue neurologique FMC 2009 : F104-F108.**

Troubles du comportement lors de la maladie d Alzheimer : traitements actuels et futurs.

F.LEBERT et F. PASQUIER (Lille)

Les troubles du comportement représentent le handicap social le plus important dans la maladie d Alzheimer. Ils ne sont pas obligatoirement dus au processus dégénératifs et peuvent être la manifestation d une confusion, d une douleur physique ou psychique ou de iatrogénie, imposant ainsi une enquête étiologique avant de proposer un traitement. L'article résume la littérature la plus récente et les études cliniques en cours. Deux types d'interventions sont proposées, non médicamenteuses, (interventions sur les activités physiques, les animations, les techniques de soins appropriées pour la toilette) et médicamenteuses (indiquées si échec de la correction d'un éventuel facteur étiologique et d'une intervention non médicamenteuse bien conduite après évaluation du rapport bénéfice risque). On évoque notamment les neuroleptiques qui ont des critères stricts de prescription défini par HAS et les antidépresseurs. En revanche, les données sur les thymorégulateurs, les benzodiazépines et les hypnotiques sont insuffisantes pour qu'ils soient recommandés. Les patients inclus dans des essais pharmacologiques ont généralement des troubles du comportement de faible intensité avec un score moyen a l'échelle neuropsychiatrique (NPI) entre 10 et 12/120. Ils sont donc de mauvais sujets d observation d'un éventuel bénéfice comportemental. L'analyse qualitative est plus intéressante pour repérer un éventuel effet favorable ou aggravant de l'état comportemental. Parmi les études les deux auteurs de grande notoriété nationale ont retenu :

Pour les traitements pharmacologiques:

--Etude du génotypage enzymatique : en voie de recherche

--Effets non psychotropes du Lithium : étude Rametti, mais on ne connaît pas le résultat final.

--DIMEBON : une étude en ouvert en 2001(Bachurin et al), incluant 14 patients a montré un effet positif sur les signes dépressifs, l'anxiété. En revanche un essai en double aveugle contre placebo (Doody et al en 2008) incluant 183 patients dont un critère d'exclusion était la dépression, montrait que les signes de dépression étaient un des effets secondaires les plus souvent rapportés (15% vs 5% sous placebo), par ailleurs aucun patient traité par DIMEBON ne signalait d'hallucination contrairement aux patients sous placebo.

--TARENFLURBIL (modulateur de l'activité de la gammasecretase) : un essai en double aveugle de 12 mois (Wilcock et al 2008) , n a pas montré de différence significative sur le comportement évalué avec l'échelle NPI comparativement au placebo.

--BAPINEUZUMAB (anticorps monoclonal humanisé contre l'amyloïde) : on retrouve un effet de non aggravation des symptômes comportementaux peu différent à 6 mois d'essais comparativement au placebo.(étude Cummings et al en 2006 / Gauthier et al en 2008)

Pour les traitements non pharmacologiques:

D'après une méta analyse (Forbes et al 2008) des études portant sur les effets des activités physiques chez les personnes atteintes de démence, elle conclut qu'il n'y a pas de preuve suffisante pour retenir une efficacité sur la

cognition, la mortalité ou l'autonomie. En revanche, aucune étude ne montre d'effet sur les scores de comportement et de dépression à 6 mois et 1 an.

En conclusion, il apparaît que plus d'études ont conclu sur la fréquence des effets secondaires des psychotropes que sur leur efficacité. Les nouvelles molécules antidémence comme celles qui les ont précédées, semblent avoir un effet préventif sur la survenue des troubles du comportement au même titre que sur le déclin cognitifs et la perte d'autonomie. De plus une prise en charge non pharmacologiques seule ne parvient pas à remédier à la modification des troubles du comportement chez des patients ayant une démence. (Alexandra BONJOUR, IMG, Nice)

- **La Revue de gériatrie 2009 ; 34 :789-797**

A propos de 3 cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique dans un service de gériatrie : démarche diagnostique et évaluation du risque de transmission. Rasolondraibe D., Delcamp B., Mandon M., Ranovona R., Hauw JJ., Brandel JP., Bertrand MC., Mangin C., Maugourd MF.

La maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique est la forme la plus fréquente des encéphalopathies spongiformes subaiguës transmissibles chez la personne âgée (85 cas par an en France). Dans cet article, trois cas de maladie de Creutzfeldt-Jakob sporadique sont rapportés chez des sujets âgés de plus de 70 ans (moyenne d'âge de 78,5 ans), dont l'un a été confirmé par l'examen histopathologique du cerveau. Une phase prodromique aspécifique a précédé le syndrome démentiel de quelques semaines à un an. La phase d'état a été caractérisée par un syndrome démentiel associé à une symptomatologie neurologique riche. La richesse et la gravité du tableau contrastaient avec la normalité de la plupart des examens complémentaires. Les myoclonies, mais surtout la rapidité d'évolution du syndrome démentiel font évoquer le diagnostic d'encéphalite de Creutzfeldt-Jakob et rechercher la protéine 14-3-3 par ponction lombaire dans le liquide céphalorachidien. La maladie de Creutzfeldt-Jakob est à déclaration obligatoire; et même si le diagnostic est probable ou possible (critères Euro-NeuroCJD), des mesures de précaution d'hygiène à titre systématique doivent être mises en place autour du patient ainsi que lors du décès.

Cet article nous rappelle que cette maladie certes rare doit être suspectée dans les services de gériatrie devant un syndrome démentiel d'aggravation rapide associée à une symptomatologie neurologique riche (ataxie, myoclonies...) et que les examens les plus utiles pour le diagnostic sont la ponction lombaire avec la recherche de la protéine 14-3-3, l'imagerie par résonance magnétique cérébrale avec des séquences de diffusion et l'électroencéphalogramme. (Commentaires Anne-Laure COUDERC, Nice)

Gérontologie

- **Telomeres: a Nobel price for the aging clock**

Last year Nobel Prize in Physiology or Medicine is awarded to three USA scientists Elizabeth Blackburn, Carol Greider and Jack Szostak for the discovery of "how chromosomes are protected by telomeres and the enzyme telomerase".

Telomeres are DNA sequences that repeat at the ends of mammalian chromosomes, undergo attrition with each division of somatic cells, and their length is, hence, an indicator of replicative history and replicative potential of these cells. Telomeres play a major role in cellular function and chromatin stability. Fundamental and clinical research in the last 3 decades indicates that telomere regulation and length are key factors in several biological fields such as cancer and aging.

Because of the long lifespan of humans and their short telomeres, attrition in telomere length may be a major determinant of human aging not only at the cellular level, but also at the organ and perhaps the systemic levels.

Actually, telomere length at a given age depends on 3 factors

- telomere length at birth, which is believed to be strongly determined by genetic factors,
- telomere attrition rates, which depend on replication activity and environmental factors such as the level of oxidative stress.

- telomerase activity: the telomerase, is an enzyme capable to restore the extremity of telomeres and thus to reduce telomere attrition during replication. Telomerase is mainly active in germinal cells preventing telomere attrition and thus cellular senescence. Recent works, notably by the Nobel price winners have shown that telomerase activity could be an important regulator and protector of telomere length also in somatic cells.

The results of the recent clinical studies suggest that subjects with shorter telomere length could have a more advanced biological age and an increased predisposition for development of age-related diseases. These discoveries open new perspectives for the detection and prevention of the risk of age-related diseases.

Edito pour le nouveau site de l'IAGG par le Pr Athanase BENETOS, Nancy, Trésorier de l'IAGG.

Congrès passés

Nous avons le plaisir de vous informer de la parution des actes des 1ères rencontres scientifiques sur l'autonomie Évaluer pour accompagner organisées en février dernier par la CNSA et des actes du colloque Handicaps d'origine psychique, une évaluation partagée pour mieux évaluer les parcours des personnes, organisé le 23 mars par la CNSA et le CEDIAS.

Pour les consulter ou les télécharger, cliquez sur le lien correspondant :

* Évaluer pour accompagner <<http://cnsa.createsend2.com/t/r/1/khjhd/ujtdyuul/r>>

* Handicaps d'origine psychique, une évaluation partagée pour mieux évaluer les parcours des personnes <<http://cnsa.createsend2.com/t/r/1/khjhd/ujtdyuul/y>>

Si vous souhaitez recevoir un exemplaire imprimé de l'un de ces documents, merci d'en faire la demande par mail à Nora Kedjil : nora.kedjil@cnsa.fr.

Il vous sera adressé dans la limite des stocks disponibles.

La direction de la communication de la CNSA

Congrès à venir

- **EUGMS Dublin 29 sept – 1er oct 2010**

Dear colleagues and friends,

Heartfelt good wishes for the Holiday Season from the Irish Gerontological Society, who will hold their 2010 Annual Scientific meeting with the **European Union Geriatric Medicine Society** in Dublin 29 Sept - 1 Oct - www.EUGMS2010.org - and we hope to meet up with many of you there, as it will be the largest scientific meeting on ageing in Europe in 2010!

Best wishes for 2010!

Kind regards

Desmond O'Neill MA MD FRCPI AGSF FRCP(Glasg)

President, Irish Gerontological Society, www.gerontology.ie; European Union Geriatric Medicine Society, www.eugms.org

Bibliographie du 04/01/2010 – Nice : Christelle AUVARA, Rabia BOULAHSSASS, Alexandra BONJOUR, Françoise CAPRIZ-RIBIERE, Flore CARANTA, Anne-Laure COUDERC, Grégory DEBRIS, Alain FRANCO, Raphaëlle GAVIGNET, Olivier GUERIN, Damien LE GAY, Vanessa RIO.

Et un rappel des présents du 7 décembre 2009 : Ji-Hyun Lee, Julie Piano , Valerie Lafont , Raphaëlle Gavignet , Bonjour Alexandra , Auvana Christelle , Biglia elodie , Capri Ribiere Françoise , Couderc anne - laure , Gary André , Brocker Patrice , Caranta Flore , Rio Vanessa