



Institut de Santé Publique, d'Épidémiologie et de Développement  
INSERM U593  
Université Victor Segalen Bordeaux 2, France

F – C.M.R.R. -SF

Fédération des  
Centres Mémoire de Ressources et de Recherche  
du Sud de la France

## Bibliodémences

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

Volume 2, Numéro 4 (avril 2005)

Nombre de références lues pour ce numéro : 551

Nombre de références retenues pour ce numéro : 8+ 7

**La veille bibliographique** est réalisée chaque semaine à partir des revues de sommaires des trois éditions des **Current Contents**, éditées par Thomson/ISI : Clinical Medicine ([1188 périodiques](#)), Life Sciences ([1416 périodiques](#)) et Social & Behavioral Sciences ([1688 périodiques](#)) qui répertorient la littérature scientifique internationale. L'équation de recherche utilisée est : **Alzheimer's or dementia or mild cognitive impairment**.

**Accès aux documents** (réservé aux CMRR et à leurs réseaux de CMP et de spécialistes) : tous les textes des articles présentés sont disponibles en format pdf sur demande à : [Evelyne.Mouillet@isped.u-bordeaux2.fr](mailto:Evelyne.Mouillet@isped.u-bordeaux2.fr)

**Une base de données** enrichie chaque mois des informations présentées dans les bulletins est disponible sur Internet à l'adresse suivante : <http://www.isped.u-bordeaux2.fr/RIS/RISWEB.ISA>, liste déroulante Search : **Bibliodémences.enl**.

**Les bulletins sont archivés** sur internet : <http://www.isped.u-bordeaux2.fr>, rubrique **Bibliodémences**

**Mots-clés.** Chaque référence a été indexée, en particulier, avec ces descripteurs spécifiques : Démence, Comprendre la maladie, Diagnostiquer, Évaluer l'impact de la maladie en Santé Publique, Imagerie, Informer le patient et son entourage, Maladie d'Alzheimer, MCI, Neuropsychologie, Prévenir, Prescrire, Pronostiquer, Suivre et prendre en charge le patient.

**Format des références** (liste présentée par ordre alphabétique d'auteur)

Auteur(s). **Titre**. Source.

**Adresse de l'auteur référent** (si disponible)

**Analyse critique** (titre traduit, synthèse, commentaires)

**Analysé par** (lecteur de l'article)

[Accès au résumé anglais](#) (lien sur le résumé de l'auteur)

**Mots-clés**



1. Argimon JM, Limon E, Vila J, Cabezas C. **Health-related quality-of-life of care-givers as a predictor of nursing-home placement of patients with dementia.** Alzheimer Disease and Associated Disorders 2005;19(1):41-44.

**Adresse de l'auteur référent :** Argimon, JM; Serv Catala Salut, Div Avaluacio, Barcelona, Spain. [jargimon@catsalut.net](mailto:jargimon@catsalut.net)

**Analyse critique:** Qualité de vie des aidants en tant que prédicteur du placement en institution de patients atteints de démence.

### Synthèse

L'objectif de cette étude est d'évaluer dans quelle mesure une moins bonne qualité de vie des aidants, en lien avec leur santé, peut être prédictrice du placement en institution de leur proche. Méthodes. Une étude longitudinale prospective sur 12 mois a été menée dans 37 centres de santé en Espagne. 181 aidants prenant en charge leur proche depuis au moins 6 mois, ont accepté de participer à l'étude. Les entretiens se sont déroulés à domicile ou dans un centre de santé au début et à la fin de l'étude. Concernant les patients, le niveau cognitif a été évalué avec le MMSE, la sévérité de la démence avec la GDS, le niveau fonctionnel selon un entretien semi-structuré avec l'aidant, ainsi que les troubles psycho-comportementaux. Concernant les aidants, la qualité de vie subjective a été évaluée à partir du questionnaire SF-36, des informations relatives à l'aide de la famille et des amis ont été évaluées avec le questionnaire APGAR, et le niveau de satisfaction par rapport au soutien de la communauté et des services d'aide à domicile a été mesuré avec la méthode décrite par Blake et McKay. Enfin, le placement en institution a été évalué 6 mois et 12 mois après le début de l'étude. Résultats et discussion. Parmi les 181 aidants participant à l'étude, 78 % étaient des femmes, 54% étaient âgés de plus de 65 ans, et 33% étaient les conjoints. Leurs proches, âgés en moyenne de 79 ans (60% de femmes), présentaient une démence de type Alzheimer (pour 52%), une démence vasculaire (pour 25 %) ou une démence mixte (pour 23%), à un stade modéré à sévère (durée moyenne de la maladie = 4 ans ; MMSE moyen = 13.2, ET=6.8 ; 86 % présentaient au moins un trouble du comportement). Le taux d'incidence de placement était de 10.5%. Ce placement était expliqué en grande partie par la qualité de vie subjective des aidants. Le risque de placement serait environ 6 fois plus important lorsque l'aidant évalue sa santé et sa qualité de vie plus mauvaises, relativement à l'année précédente. Les prédicteurs, ici déterminés, du placement en institution, pourraient permettre de mieux cibler les interventions auprès des aidants, retarder l'institutionnalisation et mieux repérer le fardeau de l'aidant ou encore les périodes de crise.

### Commentaires

Cette étude est très intéressante bien que non généralisable à l'ensemble des aidants puisqu'il s'agit ici d'aidants de patients atteints de démence à un stade déjà avancé. Cependant, les résultats amènent des éléments nouveaux laissant place à une réflexion non négligeable. En effet, plusieurs études ont démontré l'importance du maintien à domicile. De même, les facteurs explicatifs d'un fardeau élevé chez les aidants et du placement en institution sont de mieux en mieux connus et liés à la fois aux caractéristiques de l'aidant et à celles du patient. Cette étude a su utiliser et contrôler ces différents facteurs mais a également pris en compte une autre dimension : la dimension subjective de la qualité de vie et de la santé des aidants, qui apparaît déterminante et largement prédictrice du placement en institution. L'évaluation subjective de sa santé et de sa qualité de vie est fortement associée à la morbidité et au taux de mortalité. Cette dimension est révélatrice non seulement d'un épuisement des aidants et d'une morbidité psychiatrique, pas toujours détectée ou prise en charge, mais aussi d'un risque de placement en institution des patients, souvent fait en urgence (situation de crise) et par conséquent mal géré et mal adapté. La prise en charge d'un patient dément devrait alors tenir compte de l'évolution de la maladie du patient (dépendance, troubles comportementaux...), et conjointement, de la qualité de vie et de la santé (physique et mentale) des aidants naturels.

[Accès au résumé anglais](#)

**Analysé par:** Valérie Bergua, CMRR Aquitaine

**Mots-clés:** Aidant, Démence, Pronostiquer, Qualité de vie

2. Chetelat G, Eustache F, Viader F, De la Sayette V, Pelerin A, Mezenge F, Hannequin D, Dupuy B, Baron JC, Desgranges B. **FDG-PET measurement is more accurate than neuropsychological assessments to predict global cognitive deterioration in patients with mild cognitive impairment.** *Neurocase* 2005;11(1):14-25.

**Adresse de l'auteur référent :** Chetelat, G; Univ Caen; CHU Cote Nacre; Bd H Becquerel; F-14074 Caen; France.  
[chetelat@cyceron.fr](mailto:chetelat@cyceron.fr)

**Analyse critique:** Les données en PET scanner avec FDG sont plus précises que les mesures neuropsychologiques pour prédire la détérioration cognitive des patients présentant un trouble cognitif léger.

### **Synthèse**

Les sujets présentant des troubles cognitifs légers (MCI) et particulièrement ceux avec un MCI amnésique sont des sujets plus à risque de développer une maladie d'Alzheimer (MA) que la population générale. L'enjeu est de savoir identifier les sujets qui vont installer une démence, de ceux qui ne le feront pas (ou le feront dans de très nombreuses années). Des études dans la littérature s'attachent à définir une épreuve cognitive sensible et spécifique de cette évolution sans pour le moment être concluante. Le seul point peu sujet à caution est l'atteinte précoce au stade prodromal de MA des rappels différés et de la mémoire sémantique. Des études en imagerie fonctionnelle utilisant le PET ont également permis de suivre des cohortes de patients : un hypométabolisme dans le cortex pariéto-temporal et/ou cingulaire postérieur s'avérant être les régions d'intérêt les plus prédictives d'évolution vers une MA. Très peu d'études ont comparé le suivi neuropsychologique et en imagerie fonctionnelle. Les auteurs proposent de le faire et proposent en fait trois études en une ! Tout d'abord, ils suggèrent de suivre les patients MCI avec l'échelle de Mattis qui est une échelle globale comme le MMS mais composée de 8 sous scores : attention (attention, initiation verbale, initiation motrice), construction visuospatiale, concepts, et mémoire (orientation, reconnaissance de 5 mots, reconnaissance de 4 images abstraites) et dont on connaît la sensibilité en début de MA. Deuxièmement, ils proposent de corrélérer le profil cognitif de leur groupe de patients à des données obtenues en PET scanner avec FDG. Et enfin, ils proposent un suivi tous les 6 mois pendant 18 mois afin d'évaluer lequel de ces deux examens est le plus sensible à un changement de statut. Les auteurs évaluent 18 sujets (âge moyen de 69,7±7,6 ans) ayant un MCI amnésique avec un score en dessous de la norme dans l'épreuve verbale de Grober et Buschke et/ou dans le rappel immédiat de la figure de Rey et un bilan neuropsychologique très extensif des fonctions instrumentales, exécutives et du raisonnement dans la norme. Ils réalisent en parallèle une batterie de mémoire composée de 14 épreuves ! Les résultats principaux sont l'observation d'un déclin sur 18 mois dans la Mattis (uniquement sur les items initiation verbale et mémoire) corrélé à l'âge, au déclin initial dans les épreuves de mémoire épisodique en rappel différé, de fluence catégorielle et de mémoire autobiographique sémantique et à l'hypométabolisme des régions frontales médianes et temporopariétale droite. Les auteurs confirment les données de la littérature concernant la valeur prédictive des épreuves de mémoire épisodique en rappel différé et sémantique. Les auteurs confirment l'implication de la région temporopariétale en particulier droite comme ils l'avaient montré dans un travail précédent et ne confirment pas par contre l'implication de la région cingulaire postérieure. En outre, une analyse de régression objective que le seul prédicteur positif de déclin est l'hypométabolisme temporopariétal. Les auteurs concluent que les paramètres de déclin à rechercher émergeront peut-être dans l'avenir proche davantage des études en imagerie, des études biochimiques ou génétiques que des travaux neuropsychologiques comme le prédisait déjà, Drzezga et al (2003).

### **Commentaires**

Travail et article brillant à lire dans le détail compte tenu de la somme d'informations qu'il contient. On doit souligner le soin qu'ont porté ses auteurs au choix des sujets et des tests évaluant leurs performances. On serait plus nuancé sur la conclusion. Nul ne sait de quoi l'avenir sera fait ... et seuls des paradigmes d'étude aussi soignés permettront d'avancer.

[Accès au résumé anglais](#)

**Analysé par:** Catherine Thomas-Anterion, CMRR Rhône Alpes

**Mots-clés:** Cognition, Imagerie, MCI, Pronostiquer

3. Golby A, Silverberg G, Race E, Gabrieli S, J OS, Knierim K, Stebbins G, Gabrieli J. **Memory encoding in Alzheimer's disease: an fMRI study of explicit and implicit memory.** Brain 2005;128 Part 4:773-787.

**Adresse de l'auteur référent :** Golby, A; Harvard Univ; Sch Med; 75 Francis St; Boston; MA 02115; USA.  
[agolby@bwh.harvard.edu](mailto:agolby@bwh.harvard.edu)

**Analyse critique :** L'encodage dans la Maladie d'Alzheimer : une étude d'IRM fonctionnelle de la mémoire explicite et implicite.

#### **Synthèse**

L'étude part de la dissociation entre déficits de mémoire explicite bien connus dans la MA et les résultats suggérant au contraire une préservation des performances dans des tâches de rappel implicite. L'altération de la mémoire explicite peut être expliquée par l'atteinte du cortex temporal mésial essentiel dans l'élaboration de la mémoire épisodique, les arguments permettant d'expliquer pourquoi la mémoire implicite est préservée sont en revanche beaucoup moins bien connus. Cette étude tente d'apporter des arguments anatomiques pouvant expliquer cette dissociation dans la MA. Méthode. 7 patients atteints de MA légère à modérée et 7 sujets contrôles ont été examinés en IRMf au moyen d'une tâche présentant des photographies de scènes extérieures et intérieures. Dans la condition "nouvelles" 48 scènes différentes (36 scènes extérieures et 12 intérieures) étaient présentées. La condition "répétées" consistait en 48 présentations de 2 scènes (1 scène extérieure présentée 36 fois et 1 scène intérieure présentée 12 fois). La tâche du sujet était de répondre le plus vite possible aux scènes extérieures. Les consignes incitaient les sujets à mémoriser ces scènes dans le but d'un rappel ultérieur. A l'issue de l'examen une tâche de reconnaissance était réalisée présentant 96 photographies (48 scènes précédemment vues + 48 nouvelles), la tâche consistant à reconnaître celles qui avaient déjà été présentées. Deux types de rappel étaient ainsi testés : un rappel explicite des photographies mesuré par la tâche de reconnaissance hors IRM et un rappel implicite des photographies reflété par une diminution des temps de réaction dans la condition "répétées" par rapport à la condition "nouvelles". Résultats. Les patients présentent une diminution des temps de réaction dans la condition "répétées" reflétant un phénomène d'amorçage. En revanche leurs performances à la tâche de reconnaissance sont significativement plus faibles que celles des normaux. Du point de vue de l'activation cérébrale, les patients présentent une activation équivalente dans le cortex visuel mais une activation plus faible au niveau des régions frontales, temporales et pariétales avec un déficit particulièrement marqué au niveau du cortex temporal mésial et du fusiforme. Ces dernières régions sont corrélées aux performances en reconnaissance. Les changements d'activation au niveau des aires pariétales et cingulaires gauches et des aires visuelles BA18/19 entre la condition "nouvelles" et la condition "répétées" sont comparables dans les 2 groupes et cette activation est corrélée à l'amplitude de l'amorçage en condition "répétées" aussi bien pour les normaux que pour les patients. Conclusion. Les patients présentent un déficit de mémoire explicite associé à un déficit d'activation du cortex mésial temporal et du fusiforme par rapport aux normaux lors de l'encodage explicite des scènes présentées. En revanche, les patients présentent une préservation du rappel implicite probablement sous-tendu par l'intégrité d'un réseau constitué d'aires cingulo-pariéto-occipitales.

#### **Commentaires**

Il s'agit d'une étude très intéressante apportant des arguments permettant d'expliquer d'un point de vue anatomique la préservation de certains aspects implicites de la mémoire dans la MA, ce qui a été très peu étudié. Le paradigme est original. Cependant, une critique peut être faite concernant la manière dont la dissociation explicite/implicite a été abordée. La tâche en IRM implique d'une part des processus d'encodage explicite (la tâche de rappel explicite étant faite hors machine) et d'autre part des processus d'encodage mais surtout de récupération implicite (amorçage). On est donc certes bien dans une dissociation mémoire explicite versus implicite mais qui ne se situe pas aux mêmes étapes du processus de mémorisation de l'information. Ce paramètre est peut-être important à prendre en compte pour expliquer la dissociation retrouvée.

[Accès au résumé anglais](#)

**Analysé par :** Hélène Amieva, CMRR Aquitaine

**Mots-clés :** Cognition, Comprendre la maladie, Imagerie, Maladie d'Alzheimer, Mémoire

4. Higuchi M, Iwata N, Matsuba Y, Sato K, Sasamoto K, Saido TC. **F-19 and H-1 MRI detection of amyloid beta plaques in vivo**. Nature Neuroscience 2005;8(4):527-533.

**Adresse de l'auteur référent :** Saido, TC; RIKEN Brain Sci Inst; Lab Proteolyt Neurosci; Wako; Saitama 3510198; Japan. [saido@brain.riken.jp](mailto:saido@brain.riken.jp)

**Analyse critique:** Détection des plaques amyloïdes in vivo par IRM 19-F et 1-H.

### Synthèse

Le dépôt de protéine beta amyloïde est un événement précoce dans le développement de la maladie d'Alzheimer. Plusieurs méthodes ont été testées pour visualiser les plaques in vivo, mais aucune n'a montré des sensibilité et spécificité suffisantes. Récemment, Klunk et al ont utilisé une sonde marquée au 11-C pour visualiser en PET les plaques séniles de sujets Alzheimer. Cependant, un bruit de fond important chez les sujets témoins est observé en raison de la nature hydrophile de la sonde. De plus, les problèmes de diffusion du marqueur et l'impossibilité de marquer les plaques chez les animaux transgéniques rendent cette approche difficile à valider. Une détection des plaques par IRM rendrait l'approche plus simple (coût de l'appareil, pas de synthèse du marqueur radioactif à demi vie courte, résolution spatiale plus élevée). Les auteurs ont développé un marqueur dérivé du rouge Congo capable de traverser la barrière sang-cerveau. Ils ont remplacé l'atome de brome du bromostyrylbenzène (BSB) par un isotope du fluor (19-F) pour donner le FSB. Cet isotope donne un signal IRM proche du 1-H, et se trouve en très faible quantité dans l'organisme, assurant un faible bruit de fond. Ce FSB marque les plaques amyloïdes humaines et murines in vitro, et ne se révèle pas toxique pour le cœur, le foie, le rein ou les neurones hippocampiques aux doses utilisées pour l'imagerie. Après injection intraveineuse de FSB chez des souris transgéniques pour l'APP, l'imagerie 19-F montre des zones marquées dans le cortex et l'hippocampe. Ces zones correspondaient aux immuno-marquages de la protéine beta amyloïde effectués post-mortem. Dans l'hippocampe, la limite de détection correspondait à 2.5% de la surface couverte de plaques, alors que dans le cortex entorhinal, la limite se situait entre 2 et 8%.

### Commentaires

Les auteurs décrivent l'utilisation d'un marqueur des plaques amyloïdes utilisable en IRM. Cette technique serait très utile pour les études longitudinales, permettant de suivre l'évolution des dépôts amyloïdes, mais l'application de ce marqueur chez l'être humain nécessitera des développements. Les temps d'acquisition sont très longs (plus d'une heure) et un appareil puissant reste nécessaire (9.4T). Mais cela ouvre la voie vers l'utilisation de marqueurs non radioactifs, non toxiques, et d'une durée de vie longue, utilisable chez l'animal et chez l'être humain, et on pourra imaginer l'utilisation de l'imagerie pour le suivi thérapeutique des patients.

[Accès au résumé anglais](#)

**Analysé par:** Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

**Mots-clés:** Diagnostiquer, Imagerie, Maladie d'Alzheimer, Plaques amyloïdes

5. Lazarov O, Robinson J, Tang YP, Hairston IS, Korade Mirnics Z, Lee VMY, Hersh LB, Sapolsky RM, Mirnics K, Sisodia SS. **Environmental enrichment reduces A beta levels and amyloid deposition in transgenic mice.** Cell 2005;120(5):701-713.

**Adresse de l'auteur référent :** Mirnics, K; Univ Pittsburgh; Dept Psychiat; Pittsburgh; PA 15261; USA. [karoly+@pitt.edu](mailto:karoly+@pitt.edu)

**Analyse critique :** L'enrichissement environnemental réduit les niveaux de peptide amyloïde et ses dépôts chez la souris transgénique.

### **Synthèse**

La maladie d'Alzheimer (MA) se traduit par des dépôts de peptide amyloïde dans le cerveau, avec des troubles cognitifs invalidants. Ce peptide amyloïde est formé à partir du catabolisme de l'APP (Précurseur du Peptide Amyloïde) et ce processus est accéléré chez les porteurs de mutation sur le gène de l'APP et de la Préséniline 1 (PS1). L'APP étant une protéine synaptique, la modulation de l'activité synaptique pourrait avoir un retentissement sur la formation des dépôts amyloïdes. Or, plusieurs études ont montré qu'élever des souris dans un milieu enrichi, c'est-à-dire un milieu favorisant la stimulation cognitive et sociale de l'individu, développait le nombre de connexions neuronales ainsi que d'autres paramètres comme la neurogenèse et la récupération post-traumatique. Cette étude chez la souris vise à tester l'hypothèse que l'amyloïdogenèse dans un cerveau peut être modulée par l'enrichissement environnemental. Afin de vérifier cette hypothèse, 9 souris sevrées co-exprimant les formes mutées de l'APP et de la PS1 ont été placées dans des conditions d'enrichissement de milieu pendant 5 mois. Après cette période, les animaux ont été sacrifiés et leurs paramètres biochimiques et histologiques ont été comparés à ceux de 7 souris élevées en condition normale. Les souris élevées en milieu enrichi développent moins de dépôts amyloïdes et parmi celles-ci, les souris développant le moins de dépôts sont celles qui présentent l'activité comportementale la plus intense au cours de leur dernier mois. Cette quantité plus faible de dépôts chez les souris élevées en milieu enrichi est associée à une quantité plus faible de peptide amyloïde produite par les cellules, suggérant une augmentation de l'activité de certaines protéases intervenant dans l'élimination du peptide. Les activités de deux protéases, impliquées dans la dégradation du peptide, ont été testées : neprilysine et insulysine. Seules les mesures de l'activité de la neprilysine montrent une augmentation importante de l'activité de cette enzyme chez les souris élevées en condition enrichie par rapport aux conditions d'élevage normales. Une plus forte augmentation de cette activité enzymatique est corrélée à une plus faible quantité de dépôts amyloïdes, suggérant un rôle de cette enzyme dans la clearance plus importante des dépôts chez les souris enrichies. Une seconde expérience a été menée sur un groupe de 3 souris transgéniques élevées 2 mois en condition enrichie et sacrifiées à leur troisième mois de vie afin d'évaluer l'expression génomique avant que n'apparaissent les dépôts amyloïdes. Cette analyse montre qu'un nombre important de gènes subit une augmentation importante de l'activité transcriptionnelle chez les souris élevées en milieu enrichi par rapport à 4 souris exposées à des conditions standard. La majorité de ces gènes surexprimés codent pour des protéines impliquées dans l'angiogenèse, la neurogenèse et les mécanismes de survie cellulaire. Ces résultats suggèrent que la surexpression précoce de gènes codant pour des facteurs de survie chez les souris élevées en milieu enrichi pourrait participer à la réduction des effets toxiques des lésions amyloïdes, en complément d'une augmentation de l'activité des enzymes participant à l'élimination du peptide amyloïde. L'effet bénéfique des facteurs promoteurs de la vascularisation suggère aussi qu'une modification de la barrière hémato-encéphalique dans la pathologie Alzheimer pourrait être aussi à l'origine d'une formation plus rapide des lésions en limitant la clearance du peptide amyloïde.

### **Commentaires**

Cet article pose l'intéressante question de l'impact de la stimulation cognitive précoce sur les phénomènes physiopathologiques observés dans la MA. L'impact du niveau d'études sur la maladie d'Alzheimer chez l'Homme est le plus souvent interprété dans la littérature comme un effet de compensation au plan cognitif et comportemental plutôt que comme un effet lié à la réduction du phénomène lésionnel lui-même. Pourtant, ces résultats semblent indiquer qu'une source de stimulation cognitive précoce impliquerait dans modifications d'ordre physiologie qui aurait un effet bénéfique en limitant la formation des lésions caractéristiques de la MA. Ces résultats pourraient conforter une nouvelle manière d'aborder l'effet des sources de stimulation cognitive chez l'homme comme par exemple l'effet du niveau d'études. Dommage que les effectifs des différents groupes soient si faibles ce qui limitent d'autant la portée de ces résultats.

### **Accès au résumé anglais**

**Analysé par :** Nicolas Le Carret, CMRR Aquitaine

**Mots-clés :** Cognition, Comprendre la maladie, Plaques amyloïdes



6. Lopez OL, Becker JT, Sweet RA. **Non-cognitive symptoms in mild cognitive impairment subjects**. Neurocase 2005;11(1):65-71.

**Adresse de l'auteur référent :** Lopez, OL; 3501 Forbes Ave, Suite 830; Pittsburgh; PA 15213; USA.  
[lopezol@upmc.edu](mailto:lopezol@upmc.edu)

**Analyse critique:** Symptômes non cognitifs chez les sujets présentant un trouble cognitif léger

### **Synthèse**

Il a été mis en évidence que les symptômes psychologiques et comportementaux sont fréquents dans la maladie d'Alzheimer, même à des stades précoces. Parallèlement des études de population récentes suggèrent que des patients présentant un trouble cognitif léger (MCI) pouvaient présenter ce type de symptômes, ce qui suggère que dans certains cas, les symptômes comportementaux aussi bien que les symptômes cognitifs précédaient le début de la démence. Population et méthodes. Cette étude examine la fréquence des symptômes psychiatriques dans une population de 427 sujets présentant une maladie d'Alzheimer probable selon les critères du NINCDS-ADRDA (âge moyen 73,2 ans / MMSE moyen 23,5) et dans une population composée de 228 sujets présentant un MCI (âge moyen 71,2 ans / MMSE moyen 25,9 / CDR compris entre 0 et 1). Les sujets présentant un MCI sont divisés en 2 sous-groupes : MCI de type amnésique et MCI avec une atteinte cognitive multiple. L'évaluation psychiatrique était conduite en utilisant un entretien semi structuré. Les instruments d'évaluation étaient l'échelle d'évaluation comportementale de la CERAD, l'échelle de dépression de Hamilton (HDRS). De plus, la présence d'un état dépressif majeur était diagnostiquée selon les critères du DSM IV. Résultats. Il n'y avait pas de différence entre les 2 groupes concernant la proportion des sujets présentant un état dépressif majeur (MCI 7,5 % et MA 8 %), ou de l'agressivité (MCI 10 % et MA 12,5 %). De même, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes pour des symptômes dépressifs comme la dévalorisation, les idées de suicide ou la tristesse ou pour des symptômes comme la perte d'énergie et l'anhédonie. Par contre, les sujets présentant une maladie d'Alzheimer avaient significativement plus de symptômes anxieux (MA = 59 % ; MCI = 49 %), d'agitation psychomotrice (MA = 52 % ; MCI = 38 %), d'idées délirantes (MA = 29 % ; MCI = 14 %) et d'hallucinations (MA = 9 % ; MCI = 4%). Enfin, la fréquence des symptômes comportementaux était comparable dans les 2 groupes de sujets MCI amnésique ou MCI avec atteinte cognitive multiple.

### **Commentaires**

Cette étude montre que les symptômes dépressifs, comme l'agitation, l'agressivité et certains symptômes psychotiques peuvent exister chez les patients présentant un MCI. Comme l'indiquent les auteurs, une des limites de l'étude est qu'ils n'ont pas examiné les manifestations psychiatriques chez des sujets contrôles. Un autre commentaire concerne les instruments utilisés. D'autres études se sont très récemment intéressées aux symptômes complémentaires chez les patients présentant un MCI. La plupart de ces études utilisaient l'inventaire neuropsychiatrique qui est un instrument fréquemment utilisé dans le cadre de la maladie d'Alzheimer et qui permet en particulier d'évaluer des symptômes comme l'apathie. D'un côté, ce choix ne favorise pas la comparaison, d'un autre côté, il est intéressant de constater qu'en utilisant un autre instrument ces symptômes comportementaux sont aussi retrouvés. Ceci est important à prendre en compte en pratique clinique en soulignant l'intérêt d'une évaluation comportementale dès le stade de MCI.

[Accès au résumé anglais](#)

**Analysé par :** Philippe Robert, CMRR Nice - PACA

**Mots-clés :** Dépression, Maladie d'Alzheimer, MCI, Neuropsychologie

7. Magnier V, Flipon E, Godefroy O, Ganry O, Dupuy Sonntag D, Rosa A. **Traitement anticholinestérasique de la maladie d'Alzheimer en Picardie**. Revue Neurologique 2005;161(2):211-213.

**Adresse de l'auteur référent :** Godefroy, O; CNRS; FRE 2726; F-80054 Amiens; France. [godefroy.olivier@chu-amiens.fr](mailto:godefroy.olivier@chu-amiens.fr)

**Analyse critique:** Traitement anticholinestérasique de la maladie d'Alzheimer en Picardie

### Synthèse

Un obstacle majeur à la prise en charge des démences est la méconnaissance du diagnostic. L'agrément des traitements et la diffusion récente de recommandations sont susceptibles d'avoir amélioré le diagnostic et la prise en charge. La proportion de patients pris en charge reste cependant méconnue. L'objectif de cette étude était d'estimer la proportion de patients atteints de MA effectivement traités par anticholinestérasiques (IACHE) en Picardie. Méthode. La prévalence de la MA en Picardie a été estimée en utilisant la prévalence de 4 études européennes. Après regroupement des données de ces études, une prévalence de la MA stratifiée sur âge et sexe après 65 ans a été estimée. Le nombre de cas en Picardie a ensuite été estimé en appliquant cette prévalence aux données de population issues du recensement pour la région et réactualisées pour la période 2000-2001. La sévérité de la démence a été définie selon les scores au MMSE. Le nombre de patients traités a été estimé grâce aux données de l'URCAM, de la MSA et de la CMR (95,9% des assurés en Picardie). Ces données ont été validées par confrontation avec les données de vente fournies par les 3 principaux laboratoires pharmaceutiques commercialisant des IACHE. Résultats. Le nombre estimé de cas prévalents de MA en Picardie était de 10751 en 2000 et 10990 en 2001. La proportion estimée de patients traités était de 16,7% en 2000 et 23,4% en 2001. Le nombre de cas prévalents avec MA légère à modérée a été estimé en utilisant les résultats de PAQUID. En considérant que les patients traités n'appartiennent qu'à cette catégorie (indication des IACHE), la proportion de patients relevant d'un traitement par IACHE et effectivement traités peut alors être estimée à 22,4% en 2000 et 31,3% en 2001. Conclusion. Malgré une nette augmentation de la proportion de patients traités, celle-ci n'atteint au mieux que 1/3 des patients. La proportion de patients ayant fait l'objet d'un traitement mais l'ayant interrompu en raison en particulier d'intolérance n'est cependant pas estimable dans cette étude mais aurait constitué une information complémentaire importante (probablement 8 à 15 % des patients traités au regard de la littérature). La proportion de patients traités a cependant probablement été surévaluée puisque les déments de moins de 65 ans n'ont pas été considérés pour le calcul de la prévalence de la maladie et que les IACHE peuvent avoir été employés dans d'autres indications que la MA.

### Commentaires

Les résultats de cette étude sont tout à fait concordants avec les données d'autres études concernant la même période (3C pour 2001). Les limites de cette étude sont bien discutées par les auteurs. Le manque d'estimation concernant la proportion de patients ayant dû interrompre un traitement par IACHE reste la faiblesse principale de ce type d'étude, mais l'obtention de cette statistique nécessiterait des schémas d'études totalement différents.

[Accès au résumé français](#)

**Analysé par :** Antoine Pariente, CMRR Aquitaine

**Mots-clés :** Inhibiteurs de la cholinestérase, Maladie d'Alzheimer, Prescrire



8. Rimmer E, Wojciechowska M, Stave C, Sganga A, B OC. **Implications of the Facing Dementia Survey for the general population, patients and caregivers across Europe.** International Journal of Clinical Practice 2005;59(Suppl 146):17-24.

**Adresse de l'auteur référent :** Rimmer, E; Alzheimers Dis Int; 45-46 Lower Marsh; London SE1 7RG; England.  
[rimmer@alz.co.uk](mailto:rimmer@alz.co.uk)

**Analyse critique :** Implications de l'enquête Facing Dementia Survey auprès de la population générale, des malades et des aidants à travers l'Europe

### **Synthèse**

La *Facing Dementia Survey* est une enquête d'opinion réalisée dans 6 pays d'Europe (France, Allemagne, Italie, Pologne, Espagne, et Royaume-Uni) entre février et mars 2004, auprès de 200 personnes de la population générale, 100 aidants de sujets présentant une maladie d'Alzheimer, et 16 malades dans chaque pays. Dans la population générale, la maladie n'est souvent reconnue qu'à un stade sévère. Au stade précoce, elle est confondue avec le vieillissement normal. La majorité des personnes interrogées ont une attitude fataliste quand on leur demande leur avis, s'ils développaient une maladie d'Alzheimer. Les aidants sont incertains sur le bon moment de recours au médecin parce qu'ils ne peuvent discerner la maladie du vieillissement normal et parce qu'ils doutent de la capacité du médecin à faire un diagnostic précoce. Les aidants se plaignent du manque de soutien de la part du gouvernement et du système de santé. Le sentiment d'isolement de la société est au centre de leurs préoccupations. Ils ont même le sentiment que la maladie est rare. Les malades interrogés au stade précoce de la maladie ont également un sentiment majeur d'isolement. Les malades et les aidants pensent que les médias ont un grand rôle à jouer pour changer l'image de la maladie et notamment le côté tabou et la stigmatisation. D'où l'importance majeure d'un programme concerté Association de familles, Professionnels, Média et Gouvernement pour changer l'image de la maladie tel qu'il a été décidé en Pologne.

### **Commentaires.**

Cet article est intégré à un supplément de l'International Journal of Clinical Practice qui présente les résultats de cette vaste enquête européenne qui a également concerné des médecins et des décideurs politiques. Presque tous les articles du supplément sont dignes d'intérêt et nous avons choisi de détailler celui-ci. Cette enquête fournit des données quantitatives très utiles sur l'état de l'opinion sur la MA en 2004. Il faut noter que l'enquête a été menée en collaboration entre l'*Alzheimer Association* (dont fait partie France Alzheimer) et les Laboratoires Pfizer.

[Accès au résumé anglais](#)

**Analysé par :** Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

**Mots-clés :** Évaluer l'impact de la maladie en santé publique, Maladie d'Alzheimer

**Les analyses critiques de ces 7 articles supplémentaires sont présentées dans la base Bibliodémences et non dans le bulletin en raison de leur intérêt trop spécialisé.**

À cette adresse :

URL: <http://www.isped.u-bordeaux2.fr/RIS/RISWEB.ISA>, choisir dans la liste déroulante *All Databases* la base **Bibliodémences.enl**

1. Fotenos, A.F., et al. *Normative estimates of cross-sectional and longitudinal brain volume decline in aging and AD*. *Neurology*, 2005 Base. 64(6): p. 1032-1039.  
**Analysé par** : Virginie Chrysostome, CMRR Aquitaine
2. Honig, L.S., et al. *Atherosclerosis and AD - Analysis of data from the US National Alzheimer's Coordinating Center*. *Neurology*, 2005 Base. 64(3): p. 494-500.  
**Analysé par** : Pascale Cowppli-Boni, CMRR Aquitaine
3. Kantarci, K., et al. *DWI predicts future progression to Alzheimer disease in amnesic mild cognitive impairment*. *Neurology*, 2005 Base. 64(5): p. 902-904.  
**Analysé par** : Sabrina Debruxelles, CMRR Aquitaine
4. Knopman, D.S., et al. *Antemortem diagnosis of frontotemporal lobar degeneration*. *Annals of Neurology*, 2005 Base. 57(4): p. 480-488.  
**Analysé par** : Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine
5. Modrego, P.J., et al. *Conversion from mild cognitive impairment to probable Alzheimer's disease predicted by brain magnetic resonance spectroscopy*. *American Journal of Psychiatry*, 2005 Base. 162(4): p. 667-675.  
**Analysé par** : Caroline Marquis, CMRR Grenoble - Arc alpin
6. Podewils, L.J., et al. *Physical activity, APOE genotype, and dementia risk: Findings from the Cardiovascular Health Cognition Study*. *American Journal of Epidemiology*, 2005 Base. 161(7): p. 639-651.  
**Analysé par** : Catherine Helmer, CMRR Aquitaine
7. Sarazin, M., et al. *Neuropsychological predictors of dependency in patients with Alzheimer disease*. *Neurology*, 2005 Base. 64(6): p. 1027-1031.  
**Analysé par** : Pascale Barberger-Gateau, CMRR Aquitaine