

BiblioDémences

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

Volume 4, Numéro 5 (mai 2007)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 11 + 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

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 : **Bibliodemences.enl**.

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

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 texte intégral](#) (si disponible)

Mots-clés



Note éditoriale

Actuellement, la prévention de la maladie d'Alzheimer représente une piste intéressante pour faire reculer cette pathologie. Pour faciliter le ciblage de cette prévention, il est important de mettre au point une détection efficace des sujets à haut risque de développer la maladie d'Alzheimer et de nombreuses recherches se tournent actuellement vers les biomarqueurs pour identifier les sujets à risque, de la même façon que les taux de cholestérol sont utilisés pour identifier les sujets à risque de pathologies vasculaires.

Dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), plusieurs marqueurs potentiels ont été identifiés, tels que les peptides A-Beta 40 et A-Beta42, la protéine Tau et la protéine Tau phosphorylée (Tau-P), avec des valeurs pronostiques variables.

Les recherches actuelles sur le sujet sont très actives puisque dans la sélection du mois de BiblioDémences, 3 articles portant sur des marqueurs du LCR ont été analysés ; cependant, la qualité et/ou l'intérêt en pratique de ces articles ne justifiaient pas de les faire figurer dans le bulletin mensuel et vous les retrouverez dans la base de données BiblioDem. L'article de Fagan (*Fagan AM et al. Archives of Neurology 2007 64(3):343-349. Base BiblioDem*) montre que les sujets non déments (CDR=0) ayant des rapports élevés de Tau/A-Beta-42 et de Tau-P/A-Beta-42 ont plus de risque d'évoluer vers une CDR>0 dans les 3 ans. Dans l'article de Herrukka (**Ref 6**), des niveaux plus élevés de protéine Tau et Tau-P, et des niveaux bas de A-Beta-42 sont trouvés chez les sujets MCI qui convertissent par rapport à des sujets MCI qui restent stables. L'article de Simonsen (*Simonsen AH, et al. Archives of Neurology 2007 64(3):366-370. Base BiblioDem*) s'intéresse à d'autres marqueurs protéiques montrant que 17 d'entre eux diffèrent entre les MCI évolutifs et les MCI stables.

Mais pour pouvoir être utilisé en pratique, un marqueur pronostic se doit d'être peu ou non invasif, facile à obtenir et peu coûteux. C'est pourquoi un marqueur présent dans le plasma, plutôt que dans le liquide céphalo-rachidien, est attendu. Dans ce bulletin, l'article de Graff-Radford (**Ref 4**) rapporte qu'un rapport bas de A-Beta42/A-Beta40 plasmatiques est associé à un risque plus élevé de développer un MCI ou une maladie d'Alzheimer.

Toutes ces données montrent que la recherche de marqueurs identifiant les sujets à risque de convertir vers la maladie est très active. Mais elles soulignent également la grande diversité des résultats obtenus, et l'utilisation en routine de ces marqueurs n'est pas encore à l'ordre du jour.

Les résultats issus de ces deux études sont respectivement résumés et analysés ci-dessous : Graff Radford NR et al, Ref 4 ; Herukka SK et al Ref 6

1. Albert M, Blacker D, Moss MB, Tanzi R, Mc Ardle JJ. **Longitudinal change in cognitive performance among individuals with mild cognitive impairment.** *Neuropsychology* 2007 21(2):158-169.

Adresse de l'auteur référent: Albert, M; 1620 McElderry St, Reed Hall E 2; Baltimore; MD 21205; USA. malbert9@jhmi.edu

Analyse critique: Évolution des performances cognitives chez des sujets MCI.

Synthèse

Selon l'évolution à 4 ans du score à la CDR-SB (Sum of Boxes), 4 catégories de sujets ont été comparées : 33 sujets contrôles (normaux qui le restent), 22 MCI stables, 95 *decliners* (initialement normaux ou MCI) et les 47 converters (développant une Maladie d'Alzheimer, MA). Une batterie psychométrique très complète a été réalisée initialement, ainsi qu'au suivi à 4 ans. Elle comprenait 23 tests évaluant les performances dans la plupart des fonctions cognitives (mémoire, fonctions exécutives, langage, attention, fonctions visuo-spatiales, vitesse, etc.). L'analyse statistique, sophistiquée, a été réalisée en deux parties. Une analyse en composante principale a tout d'abord isolé avec la batterie psychométrique quatre facteurs principaux : un facteur général (FG), un facteur « mémoire épisodique » (ME), un facteur « tâches spatiales » (TS) et un facteur « fonctions exécutives » (FE). Les niveaux initiaux de 3 des quatre facteurs sont corrélés au risque de développer une maladie d'Alzheimer (FG, ME et FE), mais seul le déclin du facteur mémoire est associé à la survenue de la MA. Les auteurs concluent que si le niveau de performances dans tous les tests psychométriques est prédicteur de MA, le déclin de la mémoire épisodique est l'élément déterminant de la conversion vers la démence.

Commentaires 1

Cette étude peut apparaître comme seulement confirmatoire, mais en fait elle est réellement originale. Elle est originale par la richesse de la batterie psychométrique appliquée qui utilise des tests de niveaux de complexité comparable dans chacune des fonctions testées. Le risque de circularité du raisonnement est moindre dans ce cas, même si la définition clinique de la MA qui repose sur l'obligation de troubles de mémoire est elle-même source de circularité. Les auteurs ne précisent pas clairement si les performances aux tests ont contribué ou non au diagnostic de démence. Un deuxième aspect intéressant est la méthode statistique employée : la prise en compte de données manquantes, l'association d'une analyse descriptive permettant de classer les sujets, puis d'une étude longitudinale prédictive permettant de valider l'intérêt de cette classification sont assez exemplaires. L'article est à cet égard un peu compliqué à lire, mais cet effort est indispensable pour une meilleure compréhension du déclin cognitif avant la démence.

Commentaires 2

Cet article permet de confirmer d'une part l'atteinte mnésique précoce dans la MA et s'intéresse également à un large éventail de domaines cognitifs. La méthodologie employée conduit me semble-t-il à certaine circularité. En effet, les quatre groupes de sujets comparés sont construits selon l'évolution à la CDR au cours du temps. Au moins pour les domaines cognitifs bien connus pour être atteints précocement dans la MA, constitutifs eux-mêmes de la CDR, comme la mémoire, on ne s'étonne donc pas vraiment que les stables restent stables, que les *decliners* déclinent, que les converters convertissent et que les contrôles restent normaux, puisqu'ils sont définis ainsi a priori ! Par contre, ces données me semblent plus utiles pour étudier l'évolution concomitante des autres domaines cognitifs. Le pattern d'évolution des performances pour les fonctions exécutives est d'ailleurs très proche de celui observé pour la mémoire épisodique. Ce papier discute également de l'importante question des sujets bas performers qui ne développent pas de démence (à moyen terme au moins, ici 4 ans) ; groupe particulièrement important pour identifier d'éventuelles actions de prévention.

Analysé par Jean François Dartigues et Karine Pérès, CMRR Aquitaine

Mots-clés: MCI; Cognition

2. Amieva H, Carcaillon L, PR LAS, Millet X, Dartigues JF, Fabrigoule C. **Cued and uncued memory tests: norms in elderly adults from the 3C epidemiological study.** Revue Neurologique 2007 163(2):205-221.

Adresse de l'auteur référant: Amieva, H; Univ Bordeaux 2; INSERM; 146 Rue Leo Saignat; F-33076 Bordeaux; France. Helene.Amieva@isped.u-bordeaux2.fr

Analyse critique: Test de Rappel Libre-Rappel Indiqué à 16 items (RL/RI-16 items) : normes en population générale chez des sujets âgés issues de l'étude des 3 Cités.

Synthèse

L'évaluation de la mémoire – en particulier de la mémoire épisodique- est un élément central du diagnostic de la maladie d'Alzheimer, dès ses stades précoces et la réalisation du RL/RT à 16 items est devenue un classique des consultations de mémoire.

Ce test repose sur le contrôle de l'encodage et de la récupération. La procédure a été proposée il y a 20 ans par Grober (1984) puis Grober et Buschke (1987).

La première adaptation française a été proposée par Van der Linden en 1988 et c'est le groupe belge qui a proposé de dénommer cette épreuve de mémoire à long terme : le RL/RI à 16 items. La batterie de mémoire verbale a la particularité de "contrôler l'encodage" de 16 mots (et ce 4 par 4) en réalisant un encodage sémantique : le sujet apprend le mot (gilet) et la catégorie (vêtement). Il s'agit d'un encodage "profond" qui entraîne une trace solide, forte et durable. Les sujets, ensuite restituent les mots en rappel libre et les mots manquants en rappel indicé (quel était le vêtement ?) lors de 3 essais consécutifs puis en rappel différé (libre et indicé) après une interférence de 20 minutes.

Dans ce travail, l'interférence est "occupée" par la réalisation de l'épreuve de reconnaissance visuelle de Benton et une conversation libre. L'épreuve de reconnaissance n'est pas réalisée. Un certain nombre de travaux ont démontré l'intérêt de la batterie dans l'exploration des démences.

La somme des 3 rappels libres serait prédictive à 5 ans de la survenue d'une MA; les scores du rappel différé et/ou le rappel total seraient très sensibles dans le cadre du diagnostic de MA débutante ; le bénéfice des indices permettrait de distinguer la MA, des démences sous-corticales ou de la DFT (où celui-ci est plus grand).

Il existe bien sûr déjà des normes dans la littérature. Les normes américaines (Ivnik et al, 1997) concernent 734 volontaires : tous sont de haut niveau scolaire et les auteurs ne tiennent pas compte du sexe. Les normes françaises déjà publiées (Van der Linden et le GreMEM, 2004) concernent 483 sujets de 16 à 100 ans (sexe et niveau d'éducation contrôlés), mais, du fait de la taille de l'échantillon, deux réserves peuvent être portées : le score est calculé à partir d'une équation de régression et les sujets les plus âgés (et les moins nombreux) sont regroupés de façon très large (de 75 ans à 100 ans).

Le travail présenté ici a consisté à travailler sur les données de 1458 sujets (volontaires, sélectionnés à partir des listes électorales au delà de 65 ans, dans 3 villes, avec un taux de réponse et de participation de 37%).

Cet échantillon concerne Bordeaux et le suivi à 2 ans après la première passation des tests. Il s'agit de 905 femmes et 555 hommes. Deux niveaux sont distingués : enseignement primaire et technique court (853) ; technique long et études supérieures (605). Tous les patients sont considérés comme indemnes de démence et aucun ne vit en institution. Les normes concernent 4 classes d'âge : 65-70 ans, 70-74 ans, 74-78 ans, 78-90 ans.

Les résultats de toutes les épreuves du test, ainsi que la somme des 3 rappels libres, le rappel total, le rappel total différé, le pourcentage de récupération au rappel indicé, les répétitions et les intrusions sont rapportés dans des tableaux avec la présentation des résultats en centiles : la valeur médiane correspond à la valeur qui sépare les données en deux groupes identiques. Le premier quartile correspond au quart inférieur et le 3ème

quartile au quart supérieur. Le 10ème percentile correspond à la valeur moyenne moins un écart-type et demi et les résultats inférieurs sont considérés comme pathologiques.

Dans ce groupe (comme dans la littérature), les sujets progressent entre le 1er rappel libre et le 3ème. Le pourcentage de récupération est de 62% à 100% traduisant l'efficacité de l'indiçage sémantique chez les sujets "normaux". On observe un effet de l'âge, du sexe et du niveau d'études. Le rappel différé est stable ou supérieur au 3ème rappel. Les scores sont meilleurs globalement que dans la normalisation du GREMEM réalisée dans un groupe de témoins sélectionnés de façon multicentrique.

Commentaires

Cet article permet de disposer de normes exprimées en centiles du RL/RI-16 items, en particulier au delà de 75 ans. Les conditions de leur recueil est particulier : recueil dans une population qui est suivie dans une cohorte épidémiologique (et volontaire pour cette démarche), qui a réalisé un bilan extensif éliminant une démence.

Les deux réserves sont exprimées par les auteurs. La passation a été réalisée à domicile. L'épreuve de reconnaissance n'a pas été réalisée.

Nous soulignons que le GreMEM a également normalisé la forme dite parallèle de la batterie.

Analysé par Catherine Thomas Antérion, CMRR Rhône-Alpes

Mots-clés: Cognition, Test

3. Devanand DP, Pradhaban G, Liu X, Khandji A, De Santi S, Segal S, Rusinek H, Pelton GH, Honig LS, Mayeux R, Stern Y, Tabert MH, de Leon MJ. **Hippocampal and entorhinal atrophy in mild cognitive impairment - Prediction of Alzheimer disease.** *Neurology* 2007 68(11):828-836.

Adresse de l'auteur référant: Devanand, DP; Columbia Univ; Coll Phys & Surg; 1051 Riverside Dr, Unit 126; New York; NY 10032; USA. dpd3@columbia.edu

Analyse critique: Atrophie de l'hippocampe et du cortex entorhinal dans le *mild cognitive impairment*.

Synthèse

Cette étude s'intéresse à l'utilité des mesures de l'atrophie de l'hippocampe et du cortex entorhinal dans le MCI pour prédire la conversion vers la Maladie d'Alzheimer (MA). Une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) morphologique a été réalisée sur 139 sujets définis comme présentant un MCI et 63 sujets âgés sains.

Les sujets MCI étaient recrutés via deux Consultations Mémoire (New York) auxquelles ils étaient adressés pour une plainte mnésique. Pour être inclus dans l'échantillon d'analyse, les sujets MCI devaient : être non déments, âgés de 40 ans et plus, rapporter l'existence de troubles cognitifs légers depuis plus de 6 mois, présenter un MMS > ou = à 22, et des troubles cognitifs objectivés soit par un score au Selective Reminding Test (SRT) à 1 ET ou plus au dessous de la moyenne soit par un score au QI verbal de la WAIS inférieur à 10 points ou plus au score attendu en fonction des caractéristiques socio-démographiques du sujet.

Les sujets normaux ont été recrutés sur la base du volontariat (MMS > ou = à 27 et ne présentant pas de déficits aux tests cités ci-dessus). Les volumes du cortex entorhinal et de l'hippocampe ont été mesurés par une analyse semi-automatique individuelle des données IRM réalisée par un seul évaluateur. Les sujets ont été suivis en moyenne 5 ans (étendue : 1 à 9 ans). Au cours de cette période, 37 patients (sur les 139 patients MCI de l'étude, soit 26,6 %) ont développé une MA.

Les résultats montrent différents degrés d'atrophie de l'hippocampe et du cortex entorhinal dans les trois groupes de sujets : les volumes corticaux les plus importants sont mesurés chez les sujets témoins, les sujets MCI non convertisseurs présentent des mesures intermédiaires et les sujets MCI convertisseurs présentent les volumes les plus faibles. Les

volumes aussi bien de l'hippocampe que du cortex entorhinal sont des prédictors indépendants de la conversion. Les valeurs de sensibilité associées aux prédictors potentiels (seuls ou combinés) de l'étude ont été calculées à partir d'une valeur fixe de spécificité de 80 %. Ces valeurs sont les suivantes : 43.3% pour l'âge, 43.9% pour le MMS, 63.7% pour âge + MMS, 80.6% pour âge + MMS + SRT différé + WAIS Codes, 66.7% pour volume hippocampe + entorhinal, 83.3% pour âge + MMS + SRT + WAIS Codes + volume hippocampe + entorhinal.

En conclusion, de même que l'âge et les performances cognitives, les mesures d'atrophie de l'hippocampe et du cortex entorhinal chez des sujets MCI contribuent à la prédiction de la conversion vers la MA.

Commentaires

L'intérêt de cette étude est de confirmer sur un échantillon initial plus important des résultats rapportés auparavant par des études ayant porté sur des petits groupes.

La conclusion à retenir est que même si l'ajout du volume de l'hippocampe et du cortex entorhinal dans le modèle apporte relativement peu (83.3 % en prenant en compte l'âge, les performances cognitives et l'atrophie versus 80.6 % en ne prenant en compte que l'âge et les performances cognitives), une combinaison de toutes les variables permet d'obtenir un modèle de prédiction performant avec des valeurs de sensibilité et de spécificité pouvant avoir un intérêt non négligeable en pratique clinique.

A la lecture des résultats et de la discussion, des questions restent sans réponse (peut-être l'objet de futures publications) concernant notamment la dynamique spatio-temporelle des lésions (atrophie du cortex entorhinal puis de l'hippocampe ?).

Il sera également intéressant de comparer ces résultats à ceux obtenus à l'aide d'autres techniques d'évaluation de l'atrophie, type Voxel-Based Morphometry, sur des échantillons comparables ou supérieurs, cette technique n'ayant été utilisée jusqu'à ce jour que sur de petits échantillons.

Analysé par Hélène Amieva, CMRR d'Aquitaine

Mots-clés: MCI, Déficit cognitif léger, Hippocampe

4. Graff Radford NR, Crook JE, Lucas J, Boeve BF, Knopman DS, Ivnik RJ, Smith GE, Younkin LH, Petersen RC, Younkin SG. **Association of low plasma A beta 42/A beta 40 ratios with increased imminent risk for mild cognitive impairment and Alzheimer disease.** Archives of Neurology 2007 64(3):354-362.

Adresse de l'auteur référant: Graff-Radford, NR; Mayo Clin; Dept Neurol; 4500 San Pablo Rd; Jacksonville; FL 32224; USA. grafradford.neill@mayo.edu

Analyse critique: Association d'un faible rapport A β 42/A β 40 avec un risque à court terme de mild cognitive impairment et de maladie d'Alzheimer.

Synthèse

Dans la maladie d'Alzheimer (MA), il est important de disposer de biomarqueurs permettant d'identifier les sujets à risque, tel le cholestérol dans les maladies cardio-vasculaires. Les peptides beta-amyloïdes pourraient servir de tels marqueurs. La forme A-Beta 40 est la plus fréquente, mais la forme A-Beta 42 est également produite, s'agrège et se dépose dans le cerveau, formant des plaques. Dans le liquide céphalo-rachidien de sujets MCI ou de sujets MA, le taux de A-beta 42 est faible et le rapport A-Beta42/A-beta40 plus bas que chez les sujets normaux, ce qui indiquerait un dépôt de la forme A-beta42 dans le cerveau. Dans le plasma, les résultats sont moins nets. L'objectif de cet article est d'analyser le rapport A-beta42/40 dans le plasma pour identifier les sujets qui sont sur le point de développer un MCI ou une MA. Méthodes : 563 sujets non déments de plus de 55 ans de la Mayo Clinic ont été inclus entre 1992 et 2003. Un suivi annuel était organisé, avec passation de tests neuropsychologiques et évaluation de la démence. En raison du faible nombre de sujets développant une démence, l'événement principal était l'apparition d'un MCI ou d'une MA. Le suivi maximum était de 10 ans. Le rapport A-beta42/40 était analysé en quartiles, en continu après transformation logarithmique et en binaire selon la médiane. Résultats : Parmi les 563 sujets, 53 ont développé un MCI/MA. Après ajustement, le niveau A-beta 40 ou A-beta 42 n'était pas associé au risque de développer un événement. Les quartiles du rapport A-beta42/40 étaient significatifs, avec un risque 3 fois plus grand pour le quartile le plus faible par rapport au plus élevé, et un risque 2,4 fois plus grand (NS) pour les quartiles 2 et 3. Chez les sujets de moins de 80 ans et ApoE3/3, le rapport faible ne donne pas une incidence cumulée de MCI/AD plus grande à 5 ans que les rapports élevés (2% dans les 2 cas). Chez les plus âgés, l'incidence est plus forte pour des rapports bas (17% vs 7%). Chez les ApoE3/4 de plus de 80 ans, l'incidence à 5 ans est de 32% pour des rapports bas et de 6% pour des rapports élevés. Chez les moins de 80 ans, les incidences étaient de 10% et 3% respectivement. Discussion : Ces résultats indiquent que dans une population blanche de sujets normaux, un rapport A-beta42/40 bas est associé à un risque plus élevé de MCI/MA. En supposant que A-beta42 se dépose dans le cerveau des années (environ 10 à 15 ans) avant l'expression clinique du MCI/MA, la plupart des sujets qui vont développer un MCI/MA ont des rapports de A-beta42/40 faibles, des années avant que le MCI/MA soit détecté. Ces résultats sont en désaccord avec ceux de l'étude de Manhattan nord qui montraient que les niveaux plasmatiques de A-beta 42 étaient prédictifs de MA. Le fait que la population était constituée essentiellement de noirs et d'hispaniques pourrait expliquer les discordances.

Commentaires

C'est un résultat encourageant dans le sens où il serait possible de disposer d'un marqueur précoce du processus de développement de l'Alzheimer. Un résultat comparable a été retrouvé dans la Rotterdam Study (Van Oijen) bien que les niveaux élevés de A-Beta40 soient délétères. Il est toutefois dommage que l'événement étudié ici repose surtout sur des cas MCI (défini selon les critères de la Mayo clinic) et non pas de réels cas de MA.

Ces résultats devront être confirmés et affinés afin de déterminer les seuils, les sensibilité et spécificité de cette approche. En conclusion, l'utilisation du rapport A-beta42/40, ainsi que les autres biomarqueurs étudiés, n'est pas encore opérationnelle en pratique clinique quotidienne.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine
Mots-clés: Marqueurs, Maladie d'Alzheimer, Amyloïde, Diagnostiquer

5. Hebert RS, Dang QY, Schulz R. **Religious beliefs and practices are associated with better mental health in family caregivers of patients with dementia: Findings from the REACH study.** American Journal of Geriatric Psychiatry 2007 15(4):292-300.

Adresse de l'auteur référant: Hebert, RS; Univ Pittsburgh; Div Gen Internal Med; MUH 933W, 200 Lothrop St; Pittsburgh; PA 15213; USA. hebertrs@upmc.edu

Analyse critique: Les croyances et pratiques religieuses sont associées à une meilleure santé mentale chez les aidants familiaux des patients déments : résultats de l'étude REACH

Synthèse

Objectifs : Évaluer la relation entre les différentes dimensions de la religion et la santé mentale dans un échantillon d'aidants de patients déments, et évaluer l'importance de la religion dans le sous-groupe des aidants qui ont connu le décès de leur proche.

Méthode : Les sujets sont issus de l'étude REACH (Resources for Enhancing Alzheimer's Caregiver Health), essai randomisé pour tester l'impact de différentes interventions psychosociales sur le bien-être des aidants des malades d'Alzheimer (recrutement de 1 malade + 1 aidant). 1229 malades ont été recrutés pour un suivi de 18 mois, et 225 décès ont été observés.

Résultats : 1) la religion est importante pour la plupart des aidants : 77% prient presque tous les jours, 70% conçoivent leur convictions religieuses comme importantes, et 42% assistent aux services religieux au moins une fois par semaine. 2) Ces trois dimensions de la religion sont associées à moins de dépression chez les aidants "actifs" 3) La proportion des personnes assistant au moins une fois par semaine à des services religieux augmente dans le sous-échantillon endeuillé, principalement parce que le décès permet de se réengager dans des actions sociales (42% à l'inclusion et 57% après le décès). 4) Cette augmentation est associée à moins de complications liées au deuil, indépendamment du changement de satisfaction lié au support social et à l'intégration sociale.

Conclusion : Les auteurs proposent la possibilité d'incorporer les thèmes de la religion ou de la spiritualité dans leur démarche d'aide aux aidants.

Commentaires

Certaines limites citées par les auteurs semblent importantes à rappeler pour nuancer les résultats de cette étude. En effet, le recrutement était basé sur le volontariat, et il est fort possible que seules les personnes ayant une bonne santé mentale aient accepté de participer à l'étude (CESD moyenne de 15,8 à l'inclusion).

De plus, la proportion du nombre de personnes pratiquant une religion semble assez élevée, ce qui pourrait expliquer un résultat en faveur des pratiques religieuses. Un autre point à souligner est la conclusion des auteurs. Incorporer la religion dans l'aide psychologique apportée aux aidants est peut-être envisageable aux États-Unis mais semble difficile à mettre en place en France, du fait notamment de la séparation de l'Église et de l'État ! Que faire face à une personne non croyante ?

Analysé par Mélanie Le Goff, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Psychologie, Religion, Démence

6. Herukka SK, Helisalmi S, Hallikainen M, Tervo S, Soininen H, Pirttila T. **CSF A beta 42, Tau and phosphorylated Tau, APOE epsilon 4 allele and MCI type in progressive MCI**. *Neurobiology of Aging* 2007 28(4):507-514.

Adresse de l'auteur référant: Herukka, SK; Univ Kuopio; Clin Res Ctr; FIN-70211 Kuopio; Finland. sanna-kaisa.herukka@uku.fi

Analyse critique: Liquide céphalorachidien A β 42, Tau et Tau- phosphorylée, allèle ApoE4 et MCI

Synthèse

Plusieurs études ont montré que des taux modifiés de biomarqueurs du LCR (liquide céphalorachidien) A β 42, Tau et Tau- phosphorylée sont associés chez des patients MCI (Mild Cognitive Impairment) à un risque augmenté de conversion vers la démence, mais leur durée de suivi est limitée. Les auteurs proposent d'évaluer avec une durée de suivi plus large la valeur pronostique de ces trois biomarqueurs ainsi que de la possession de l'allèle ApoE4 sur la progression vers la démence de patients MCI de différents types.

79 patients MCI et 60 témoins sont sélectionnés à baseline. Des tests neuropsychologiques, une imagerie cérébrale, une ponction lombaire pour dosage des biomarqueurs du LCR et un génotypage ApoE4 sont pratiqués.

Les patients sont diagnostiqués MCI à baseline s'ils obtiennent un résultat inférieur aux normes à au moins un test neuropsychologique et un score de 0,5 à la CDR. Le diagnostic de démence au cours du suivi est posé en aveugle. Résultats : A la fin du suivi (3.5 ans en moyenne) 33 MCI ont converti vers la démence (42%). Ils étaient à baseline plus souvent amnésiques ou dysexécutifs que classés « autres MCI ». Les patients MCI ayant converti avaient à baseline un taux significativement inférieur de protéine A β 42, et significativement supérieur de protéine Tau et Tau-phosphorylée, par rapport aux témoins et aux MCI stables. Cette relation est retrouvée pour les 3 sous-groupes de MCI (amnésiques, dysexécutifs, autres). La possession d'un allèle ApoE4 était plus fréquente chez les MCI progressifs (79%, contre 35% chez témoins et 33% chez MCI stables). Le portage de l'allèle ApoE4 est associé de manière dose-dépendante à l'évolution du taux de tous les marqueurs du LCR chez les témoins et à l'évolution du taux de protéine A β 42 chez les MCI progressifs (ie les MCI progressifs porteurs de 2 allèles ApoE4 avaient un taux de protéine A β 42 inférieur à ceux porteurs d'un seul allèle). La probabilité de convertir vers la démence (MCI progressif versus MCI stable) est étudiée pour chaque biomarqueur (binarisé : taux normal ou anormal) et pour l'âge, le sexe, le score au MMS, le type de MCI, la présence de l'allèle ApoE4. En multivarié, les prédicteurs de conversion vers la démence restant statistiquement significatifs sont : le type de MCI (MCI amnésique, MCI exécutif) , la possession de l'allèle ApoE4, le taux de protéine Tau.

Commentaires

Dans les études antérieures le nombre de cas MCI étudiés était limité et la durée de suivi faible. Cette étude offre l'avantage de tenter d'optimiser ces critères pour gagner en puissance. Cependant la largeur des intervalles de confiance (ex : type MCI amnésique versus autres : OR=10,1 (1.5-65)) met en évidence malgré tout un manque de précision certain (N MCI progressifs = 33, N MCI stables = 46) qui laisse penser que les auteurs ont pu passer à côté de certaines relations. Il est probable que le taux de protéine A β 42 soit un prédicteur réel de conversion vers la démence ce que les auteurs échouent à démontrer en multivarié. Ces résultats sont donc encourageants même s'ils nécessitent d'être validés par une plus large étude. Ils mettent en évidence que les MCI souffrant de troubles des fonctions exécutives convertissent aussi vite vers la démence que les MCI amnésiques ce qui trouve une application clinique non négligeable. La variation des taux de biomarqueurs du LCR en particulier de la diminution du taux de protéine A β 42 apparaît comme prédictrice de conversion vers la démence. La possession d'un ou deux allèles ApoE4 renforce cette association.

Analysé par Cécilia Samieri, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Tau, ApoE4, MCI

7. Logsdon RG, McCurry SM, Teri L. **Evidence-based psychological treatments for disruptive behaviors in individuals with dementia.** Psychology and Aging 2007 22(1):28-36.

Adresse de l'auteur référant:Logsdon, RG; Univ Washington; Sch Nursing; 9709 3rd Ave NE, Suite 507; Seattle; WA 98155; USA. logsdon@u.washington.edu

Analyse critique: Traitements psychologiques, basés sur des faits prouvés, des comportements perturbateurs chez des individus déments.

Synthèse

Justification : Bien que le trouble comportemental ait été, historiquement, plus souvent traité par des médicaments, ces traitements ne sont pas sans risques, et il y a, aujourd'hui, une accumulation de preuves montrant que les interventions psychosociales, comme le soutien et l'éducation des soignants, la modification de l'environnement et le conseil aux soignants, peuvent retarder l'institutionnalisation et diminuer la charge des soins aux déments.

Objectif : Passer en revue les preuves scientifiques actuelles concernant l'efficacité des interventions psychologiques sur les troubles comportementaux des individus déments.

Principaux résultats : 57 essais cliniques pris au hasard furent passés en revue. 43 furent exclus, soit parce qu'ils ne correspondaient pas aux critères méthodologiques définis, ou parce qu'ils impliquaient des interventions environnementales ou de soins psychoéducatifs dans lesquels la composante psychologique ne pouvait être évaluée séparément. 14 études furent finalement retenues. Parmi elles, 8 montraient des différences significatives entre les groupes de traitement et de contrôle.

Finalement, deux interventions psychologiques efficaces dans le traitement des troubles comportementaux dans la démence sont identifiées : l'une est basée sur le modèle de l'abaissement progressif du seuil de stress (progressively lowered stress threshold : PLST), qui consiste à apprendre aux soignants à observer les problèmes de comportement, à identifier les antécédents ou les déclencheurs, et à planifier des modifications environnementales ou de programmation pour les prévenir ; l'autre suit ou s'inspire directement de ce qu'on appelle "le protocole de Seattle" et elle consiste à apprendre aux soignants des approches comportementales structurées pour résoudre les problèmes, de même que des stratégies pour favoriser des exercices et des événements agréables.

Les deux types d'intervention ont en commun d'aider les familles ou les soignants à observer les comportements à problèmes, à identifier les antécédents, et à modifier l'environnement physique et les interactions interpersonnelles pour diminuer les troubles.

Conclusions : Des études complémentaires sont nécessaires pour évaluer la généralisation et l'efficacité de ces interventions dans les différents lieux d'accueil et de traitements des malades et pour identifier les composantes spécifiques des interventions à composantes multiples qui sont les plus efficaces. Il est également recommandé aux psychologues qui interviennent sur les sujets souffrant de troubles cognitifs et du comportement de débiter avec la meilleure recherche empirique disponible et de l'individualiser pour correspondre aux besoins des malades. Ils doivent continuer à développer et à tester les interventions efficaces, peu coûteuses, car la population vieillissante ayant besoin de ces traitements, continuera à croître dans les années à venir.

Commentaires

On a envie de dire : Enfin ! La recherche s'organise et commence à recenser, sur la base de critères scientifiques rigoureux, les interventions psychologiques non-médicamenteuses concernant les troubles comportementaux des déments.

Il s'agit des premières mises en forme. Elles montrent toute la complexité de la démarche à mettre en œuvre, d'autant que les défis, comme le remarquent les auteurs, sont très nombreux : les troubles apparaissent avec une fréquence croissante avec la progression de la maladie, et l'aggravation du déficit cognitif vient compliquer le traitement psychologique, en nécessitant un ajustement continu de ces traitements.

La complexité tient aussi au fait que les troubles des comportements des déments, s'ils ont un substrat biologique, sont aussi souvent déclenchés ou exacerbés par des facteurs environnementaux et interpersonnels. Il faudrait donc pouvoir évaluer des programmes à composantes multiples, qui prennent en compte des interventions psychologiques individualisées, mais aussi des modifications environnementales ainsi qu'un programme pour l'éducation des soignants.

Il restera à montrer, ensuite, que ces actions ont des effets sensiblement plus positifs que des interventions plus simples, telles que celles qui ont été étudiées dans cet article.

Analysé par Jean Bouisson, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence, Comportement

8. McNeill R, Sare GM, Manoharan M, Testa HJ, Mann DMA, Neary D, Snowden JS, Varma AR. **Accuracy of single-photon emission computed tomography in differentiating frontotemporal dementia from Alzheimer's disease.** Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry 2007 78(4):350-355.

Adresse de l'auteur référent:Varma, AR; Hope & NMGH Hosp; Dept Neurol; Salford M6 8HD; Lancs; England. anoop.varma@srht.nhs.uk

Analyse critique: Intérêt du SPECT pour le diagnostic différentiel entre démence fronto-temporale et maladie d'Alzheimer.

Synthèse

L'évaluation clinique et neuropsychologique réalisée pour les pathologies démentielles permet de poser un diagnostic de probabilité. La confirmation diagnostique dépend en revanche de l'étude histologique. L'imagerie cérébrale ainsi que les marqueurs biologiques représentent des outils de précision diagnostique dont la place reste à déterminer.

Dans cette étude, les auteurs ont évalué l'intérêt du SPECT au Technetium 99 pour différencier démence fronto-temporale (DFT) et maladie d'Alzheimer (MA). L'étude des modifications du débit sanguin cérébral régional était réalisée dans deux populations comprenant 43 patients DFT et 31 patients MA, et consistait en une appréciation visuelle des modifications de débit sanguin cérébral par un médecin spécialiste en médecine nucléaire.

Le suivi longitudinal des patients a permis d'obtenir un diagnostic histologique post-mortem pour les deux populations DFT et MA. Le débit sanguin cérébral était significativement plus fréquemment anormal dans les régions frontales chez les patients DFT, et dans les régions temporales et pariétales chez les patients MA.

L'intérêt du SPECT comparé à l'évaluation clinique, pour le diagnostic de DFT, était évalué à l'aide du rapport de vraisemblance (likelihood ratio LR).

Les auteurs ont retrouvé les valeurs croissantes suivantes : SPECT seul (LR=2,23), évaluation clinique seule (LR=3,9), association SPECT et évaluation clinique (LR=5,24), soit une amélioration de 4% de diagnostics corrects lorsque l'évaluation clinique est associée au SPECT (92%) comparativement à l'évaluation clinique isolée (88%). Pour les sujets MA, l'association de l'évaluation clinique et du SPECT n'augmentait pas le pourcentage de diagnostics corrects (90,3% dans les deux cas).

L'ensemble des résultats semble montrer un intérêt de l'évaluation des modifications du débit sanguin frontal bilatéral à l'aide du SPECT, en complément d'une évaluation clinique et neuropsychologique, pour augmenter la probabilité de faire un diagnostic correct de DFT.

En revanche, l'imagerie cérébrale par SPECT seule n'est pas recommandée pour le diagnostic de DFT.

Commentaires

L'intérêt principal de cette étude est d'avoir pu disposer de la confirmation histologique post-mortem des différents cas de démence fronto-temporale et de maladie d'Alzheimer analysés, ce qui n'est pas le cas dans de nombreuses études.

Les deux populations étudiées comportent un nombre de sujets suffisants pour l'étude statistique. Les modifications régionales de débit sanguin cérébrales, observées dans cette étude, confirment les données existantes pour la démence fronto-temporale et la maladie d'Alzheimer. L'analyse des modifications de débit sanguin cérébral par une méthode visuelle pose un problème de fiabilité inter examinateur.

Cette étude est une bonne confirmation de la pratique actuelle consistant à utiliser l'imagerie cérébrale par SPECT en cas de doute persistant après l'évaluation clinique et neuropsychologique.

Analysé par Renaud DAVID, CMRR Nice

Mots-clés: Démence fronto-temporale, SPECT, Maladie d'Alzheimer, Diagnostiquer

9. Murayama N, Iseki E, Yamamoto R, Kimura M, Eto K, Arai H. **Utility of the Bender Gestalt Test for differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease in patients showing mild to moderate dementia.** *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2007 23 (4):258-263.

Adresse de l'auteur référent: Iseki, E; Juntendo Univ; Sch Med; 3-3-20 Shinsuna; Tokyo 1360075; Japan. iseki@juntendo.gmc.ac.jp

Analyse critique: Utilité du test de Bender pour différencier les démences à Corps de Lewy des démences de type Alzheimer chez des patients présentant une sévérité légère à modérée.

Synthèse

Cette étude a pour objectif d'examiner l'utilité du test de forme de Bender pour différencier la démence à Corps de Lewy (DCL), de la démence Alzheimer (MA), le groupe MA étant divisé en deux groupes selon le moment d'apparition de la démence. La sensibilité actuelle des critères de DCL est faible. La présence de déclin cognitif progressif et deux des trois traits principaux tels que fluctuation cognitive, hallucination visuelle récurrente, et syndrome parkinsonien suffisent pour établir un diagnostic de DCL probable.

Souvent la différenciation avec la MA est difficile car la détection d'hallucinations visuelles récurrentes n'est pas aisée sans observation longitudinale. L'affinement du diagnostic peut se faire par la détection du mécanisme pathologique des hallucinations visuelles récurrentes. Ce mécanisme peut également être détecté par les tests neuropsychologiques des capacités visuo-perceptives et constructives.

Le test de Bender intègre ces différentes habilités cognitives telles que l'habilité visuo-perceptive, graphomotrice, les fonctions exécutives, ainsi que la capacité d'organisation et la motivation. Le test consiste en 9 dessins, donc la plupart sont des formes géométriques familières. Une copie la plus précise possible est demandée au sujet. Un score quantitatif est établi (méthode de Pascal-Sutell) et erreurs et distorsions des dessins sont cotés. 18 patients DCL (MMS 17) et 36 patients MA, dont 8 (MMS 19) avec apparition précoce de la démence (<65ans) et 28 (MMS 19) d'apparition tardive (>65 ans) ont été sélectionnés. Les cotations à la CDR et la GDS ont été recueillies.

Les résultats au test de Bender montrent un score plus faible chez les DCL comparativement aux autres groupes. Un cut-off de 98 permet de différencier le groupe DCL du groupe MA : avec 94% des sujets dans le groupe DCL, 17% dans le groupe MA et 0% dans le groupe contrôle. La sensibilité était alors de 0.94 et la spécificité de 0.89. Par ailleurs, le sous-groupe MA (>65 ans) ne se distingue pas des contrôles tandis que le sous-groupe MA précoce est déficitaire sur ce test. Sur le plan qualitatif, la copie des dessins de patients DCL présentait des différences sur les dessins de points, cercle, et lignes, et une destruction de la forme *Gestalt* du dessin.

Les auteurs concluent que le test de Bender est valide pour différencier les patients DCL des patients MA tardifs.

Commentaires

Cette étude suggère que le test de Bender différencie les patients DCL des patients MA alors que, d'après la littérature, les autres tests visuo-constructifs tels que le cube, l'horloge et la figure de Rey, ne seraient pas discriminants pour ces 2 types de démence. L'échantillon des patients DCL est sélectionné car très petit.

Ce résultat intéressant devrait être validé sur un échantillon plus grand afin d'augmenter sa validité.

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Test, Démence, Corps de Lewy, Maladie d'Alzheimer, Diagnostiquer

10. Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, Reynish E, Thomas D, Andrieu S, Riviere D, Vellas B. **Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: A 1-year randomized, controlled trial.** Journal of the American Geriatrics Society 2007 55(2):158-5. **Adresse de l'auteur référent:** Rolland, Y; Hop La Grave Casselardit; Serv Med Interne & Gerontol Clin; Pavillon Junot, 170 Ave Casselardit; Toulouse; France. yvesmrolland@yahoo.fr

Analyse critique: Programme d'exercices physiques pour des résidents en maison de retraite présentant une maladie d'Alzheimer : essai randomisé contrôlé sur un an.

Synthèse

Sujets : Sujets diagnostiqués MA probable ou possible avec un MMSE de moins de 25. L'application en maison de retraite est intéressante car l'intervention y est facilement mise en place (adhésion des sujets) et que cette occupation lutte contre le déclin dans les activités quotidiennes est largement admise dans ces structures et l'inactivité des résidents souvent soulignée. 134 sujets ont été recrutés dans 5 maisons de retraite et sélectionnés en fonction des critères (diagnostic, pouvant marcher sans aide, présents dans l'institution depuis plus de 2 mois...) et de l'obtention du consentement. 67 sujets contrôles, 67 sujets dans le groupe traité. Contrôles : suivi médical classique. Programme : 2 à 7 sujets par groupe. Toutes les séances sont accompagnées de musique. Elles sont composées d'exercices physiques comprenant de la marche, des étirements des exercices d'équilibre sur 1 heure deux fois par semaine pendant 12 mois. Mesures : ADL (score de 0 à 6), performance physique (vitesse de marche sur 6 mètres, équilibre unipodal, facilité à se lever et marcher), nutrition (poids + MNA), troubles du comportement (NPI) et échelle de dépression (MADRS). Résultats : avant traitement, pas de différence entre les groupes pour toutes les variables initiales, excepté pour la comorbidité. 82,9 % des sujets ont suivi l'étude jusqu'à son terme (24 sujets sortis d'étude). Les sorties d'étude sont en rapport avec la comorbidité mais pas le traitement reçu.

Les auteurs observent un déclin du score aux ADL dans les 2 groupes à 6 mois, déclin significativement moindre à 12 mois dans le groupe traité par rapport au groupe contrôle sur le score global aux ADL (sans effet sur les variables ADL isolées). Ils notent également une amélioration de la vitesse moyenne de marche à 12 mois entre les groupes. Aucune différence sur les mesures MNA, NPI, MADRS entre les groupes à 6 mois et 12 mois. Il n'y a pas de différence sur le nombre de chutes, de fractures ou de décès entre les 2 groupes, par contre le nombre moyen d'hospitalisation est plus élevé chez les sujets du groupe traité à 6 mois et à 12 mois, sans événements notables lors des séances (pas de malaise ni syncope durant les séances).

Commentaires

L'effet des thérapies psycho-corporelles et notamment des exercices physiques dans les populations chez lesquelles on observe une réduction de l'activité motrice est très souvent reconnu sur le plan clinique. Cette étude permet de vérifier que le réentraînement physique, ne serait ce que par une activité légère mais à long terme, entraîne une réduction du déclin sur les mesures pour lesquelles l'engagement moteur est important, i.e. les ADL (alimentation, transferts lit/chaise, marche, aller aux toilettes, douches, et habillage). Il n'est pas retrouvé dans cette étude les effets sur la thymie ou les troubles du comportement des patients qui sont souvent diminués de manière aspécifique lors des prises en charges. En effet, les résultats recueillis ici semblent provenir de la spécificité du traitement appliqué, en regard de la mesure observée : maintenir les compétences motrices nécessaires aux activités de base de la vie quotidienne chez les patients présentant une maladie d'Alzheimer pourrait provenir de la récupération d'une aisance corporelle, de souplesse et de force par un entraînement associant cognition et physique. Serait-ce un nouveau pas pour la validation des prises en charges psychomotrices auprès de ces patients ?

Analysé par Yann Gaëstel, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Activité physique, Maladie d'Alzheimer

11. Vellas B, Villars H, Abellani G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, Morley JE, Chumlea W, Salva A, Rubenstein LZ, Garry P. **Overview of the MNA (R) - Its history and challenges**. Journal of Nutrition Health and Aging 2006 10(6):456-463.

Adresse de l'auteur référant: Vellas, B; Ctr Geriatrie; 170 Av Casselardit; F-31300 Toulouse; France. vellas.b@chu-toulouse.fr

Analyse critique: Histoire et challenge du MNA (Mini Nutritional Assessment)

Synthèse

Le MNA® est un outil simple qui permet d'évaluer en pratique clinique le statut nutritionnel des personnes âgées au même titre que le MMSE est proposé pour évaluer globalement l'état cognitif.

Il a été développé à partir de 1989 par B Vellas et Y Guigoz., est maintenant validé et traduit en 20 langues permettant d'identifier les sujets avec un bon statut nutritionnel (MNA>24) de ceux ayant un risque de malnutrition qui, sans avoir déjà une perte de poids, ont des apports totaux et en protéines plus faibles que ceux recommandés (entre 23.5 et 17) qui nécessite une intervention via la nutrition ou une supplémentation.

En dessous du seuil de 17, la malnutrition est présente et doit être prise en charge activement. Mais le MNA peut aussi être utilisé pour suivre les effets d'une intervention dans des populations "fragiles", ou démentes. Son intérêt dans l'étude de population de malades "fragiles" doit faire l'objet de nouveaux travaux.

Deux formes de cet outil sont maintenant proposés, une forme courte, avec un temps de passation de 4 minutes, a été développé pour le dépistage (MNA®- SF).

C'est uniquement si le screening est positif que la forme complète est proposée, avec un temps de passation de l'ordre de 10 à 15 minutes.

Commentaires

Le MNA après plus de 10 ans d'utilisation est devenu un outil incontournable pour la gériatrie internationale, apparaissant dans plus de 200 publications scientifiques.

Cet article résume de manière claire et pédagogique ses possibilités d'utilisation pour le clinicien avec des recommandations pratiques en termes de prise en charge des patients.

Il permet aussi de résumer dans des tableaux informatifs les résultats obtenus dans différentes populations gériatriques hospitalisés, en institution ou vivants à domicile tant sur la prévalence de la dénutrition que sur les facteurs qui lui sont associés.

Analysé par Claudine Berr, CMRR Languedoc Roussillon

Mots-clés: Nutrition, Test, Mini Nutritional Assessment

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

La base est interrogeable à cette adresse :

URL: <http://www.isped.u-bordeaux2.fr/RIS/RISWEB.ISA>, choisir dans la liste déroulante *All Databases* la base **Bibliodemences.enl**, taper les mots-clés ou le nom des auteurs.

1. Cooper C, Balamurali TBS, Selwood A, Livingston G. **A systematic review of intervention studies about anxiety in caregivers of people with dementia.** International Journal of Geriatric Psychiatry 2007;22(3):181-188.

Analysé par Valérie LAFONT, CMRR Nice

Mots-clés: Revue de la littérature, Aidant, Anxiété, Psychologie, Psychiatrie

2. Fagan AM, Roe CM, Xiong CJ, Mintun MA, Morris JC, Holtzman DM. **Cerebrospinal fluid tau/beta-amyloid(42) ratio as a prediction of cognitive decline in nondemented older adults.** Archives of Neurology 2007 64(3):343-349.

Analysé par Catherine Féart, CMRR Aquitaine

Mots-clés: tau, Amyloïde, Maladie d'Alzheimer

3. Hachinski V. **Stroke and vascular cognitive impairment - A transdisciplinary, translational and transactional approach.** Stroke 2007;38(4):1396-1403.

Analysé par Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

Mots-clés: AVC, Déficit cognitif

4. Jefferson AL, Massaro JM, Wolf PA, Seshadri S, Au R, Vasan RS, Larson MG, Meigs JB, Keaney JF, Lipinska I, Kathiresan S, Benjamin EJ, DeCarli C. **Inflammatory biomarkers are associated with total brain volume - The Framingham Heart Study.** Neurology 2007;68(13):1032-1038.

Analysé par Pascale Barberger-Gateau, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Marqueurs, Inflammation, Maladie cerebro-vasculaire

5. Lopez OL, Kuller LH, Becker JT, Dulberg C, Sweet RA, Gach HM, DeKosky ST. **Incidence of dementia in mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Study Cognition Study.** Archives of Neurology 2007 base;64(3):416-420.

Analysé par Claudine Berr, CMRR Languedoc Roussillon

Mots-clés: Démence, Maladie cardio-vasculaire

6. Roe CM, Xiong CJ, Miller JP, Morris JC. **Education and Alzheimer disease without dementia - Support for the cognitive reserve hypothesis.** Neurology 2007;68(3):223-228.

Analysé par Claudine Berr, CMRR Languedoc Roussillon

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Réserve cognitive, Cognition

7. Simonsen AH, McGuire J, Hansson O, Zetterberg H, Podust VN, Davies HA, Waldemar G, Minthon L, Blennow K. **Novel panel of cerebrospinal fluid biomarkers for the prediction of progression to Alzheimer dementia in patients with mild cognitive impairment.** Archives of Neurology 2007 64(3):366-370.

Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Marqueurs, Maladie d'Alzheimer