

BiblioDémences

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

Volume 5, Numéro 1 (janvier 2008)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 9 + 10

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 : **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 texte intégral](#) (si disponible)

Mots-clés



1. Brayne C, Fox C, Boustani M. **Dementia screening in primary care - Is it time?** JAMA 2007 298(20):2409-2411.

Adresse de l'auteur référent: Boustani, M; Indiana Univ; Ctr Aging Res; 410 W 10th St, Ste 2000; Indianapolis; IN 46202; USA. mboustani@regenstrief.org

Analyse critique: Détection des démences en soins primaires. Est ce le moment ?

Synthèse

Le diagnostic de démence est ignoré dans la population générale dans au moins un cas sur trois et le diagnostic est souvent très tardif. La détection systématique active de la démence en soins primaires, c'est-à-dire en médecine générale (MG), reste un sujet de controverse.

Les auteurs présentent leur opinion sur le sujet à partir d'une analyse de la littérature. Ils font le bilan des avantages et des inconvénients de la détection systématique de la démence en population.

Pour les avantages : détection des 1,5% de causes curables, organisation plus adaptée de la prise en charge quand le malade est encore capable de faire ses propres choix notamment dans le domaine de la conduite automobile ou de la gestion financière, efficacité –limitée- des traitements, etc.

Pour les inconvénients : coût élevé de la détection, refus fréquent d'un avis spécialisé, réactions négatives à l'annonce du diagnostic, manque de temps des MG, etc. Les auteurs notent que les tests de screening proposés ont une valeur prédictive positive mal connue en population générale.

Une seule étude de screening systématique semble avoir été réalisée aux États-unis avec 50% de taux d'acceptation seulement pour la confirmation du diagnostic par un spécialiste. L'efficacité des traitements anti-démenciels actuels est limitée et la prise en charge non médicamenteuse n'a pas fait l'objet d'études suffisamment convaincantes pour être recommandée notamment chez des sujets qui ne se plaignent de rien.

Les auteurs concluent que la détection systématique active de la démence n'est pas d'actualité et que cette détection ne sera pas justifiée tant qu'un traitement réellement efficace ne sera pas trouvé et démontré.

Commentaires

Cette mise au point réalisée par deux collègues anglais et un américain est très utile à l'aune de la mise en place d'un nouveau Plan Alzheimer dans notre pays. Les conclusions des auteurs pourraient être nuancées.

En effet, dans certaines conditions, la détection systématique pourrait être indiquée : par exemple chez des sujets vivant seuls ou encore avant la prise de traitements complexes à suivre pour être efficaces avec risque d'accident iatrogène comme les anticoagulants.

Cet article souligne l'importance d'un effort de recherche à tous les niveaux, de la mise au point de nouveaux traitements à l'analyse des avantages et inconvénients d'une détection systématique dans le cadre de notre système de santé qui n'est pas le même que le système américain ou anglais avec nos règles particulières de décision et de précaution.

Analysé par: Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Médecine générale, Diagnostiquer, Démence

2. Hall CB, Derby C, LeValley A, Katz MJ, Verghese J, Lipton RB. **Education delays accelerated decline on a memory test in persons who develop dementia.** *Neurology* 2007 69(17):1657-1664.

Adresse de l'auteur référent: Hall, CB; Albert Einstein Coll Med; Dept Epidemiol & Populat Hlth; 1300 Morris Pk Ave; Bronx; NY 10462; USA. chall@aecom.yu.edu

Analyse critique: Le niveau d'éducation retarde le déclin accéléré à un test de mémoire au cours de la démence.

Synthèse

Un bas niveau d'éducation est un facteur de risque bien connu de maladie d'Alzheimer. Cette étude consiste en particulier à décrire l'effet du niveau d'éducation sur la vitesse de déclin des capacités mnésiques tout au long de la phase pré-déméntielle puis démentielle.

L'hypothèse de la réserve cognitive prédirait un déclin cognitif marqué plus tardif chez les sujets de haut niveau, c'est à dire ayant lieu peu avant la période du diagnostic de démence, alors qu'une fois le stade démentiel atteint, le déclin serait plus rapide chez les sujets de haut niveau du fait d'une densité de lésions plus importante.

Cette analyse s'inscrit au sein de la *Bronx Study*, une étude de cohorte prospective menée sur des sujets âgés. La vitesse de déclin mnésique a été appréciée au moyen du test de Grober et Buschke auprès de 117 déments incidents suivis dans le cadre de la cohorte. Les sujets ont été évalués à la visite initiale, puis au cours des visites de suivi annuelles. Les données rétrospectives portant sur les 15 années précédant le diagnostic de démence ont été analysées au moyen de modèles linéaires à effets aléatoires afin d'estimer d'une part le point de changement de pente, c'est à dire le moment où la vitesse du déclin devient plus importante et d'autre part l'amplitude de déclin observé avant et après le point de changement.

Les résultats montrent que chaque année d'éducation additionnelle retarde la phase de déclin accéléré au test de Grober et Buschke de 0.21 an. Une fois cette accélération amorcée, le déclin moyen pour 8 années d'éducation (nombre d'années médian au sein de l'échantillon) est de 1.18 SD ; pour chaque année d'étude additionnelle le déclin annuel augmente de 0.1 SD.

À titre illustratif, pour trois sujets ayant un niveau d'éducation correspondant à 16 années d'étude (haut niveau), 9.5 années (niveau intermédiaire), et 4 années (bas niveau), le modèle estime une accélération du déclin ayant lieu respectivement 3.82, 5.19, et 6.35 ans avant le diagnostic de démence, avec un taux annuel de déclin de 3.22, 2.57, et 2.03 points respectivement.

Commentaires

La durée du suivi ainsi que les évaluations annuelles des sujets au moyen d'un test de mémoire ayant fait la preuve de son intérêt dans la démence fournissent un ensemble de données considérable. Même si l'hypothèse selon laquelle le niveau d'étude influe sur la vitesse de déclin n'est pas nouvelle et que l'étude ne contribue pas réellement à mieux définir les éléments constitutifs de cette réserve cognitive qui reste un concept "flou", l'étude illustre de manière claire l'effet différentiel du niveau d'étude selon la phase de la maladie.

Un haut niveau est associé à une accélération du déclin cognitif plus tardive reflétant une plus grande capacité de compensation et/ou de résistance vis à vis des lésions chez ces sujets, mais en contre partie, une fois le déclin amorcé, l'effondrement est plus rapide chez les sujets de haut niveau du fait d'une densité des lésions physiopathologiques plus importante.

Analysé par: Hélène Amieva, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Niveau d'études, Test, Cognition, Démence

3. Hamshere ML, Holmans PA, Avramopoulos D, Bassett SS, Blacker D, Bertram L, Wiener H, Rochberg N, Tanzi RE, Myers A, Vrieze FWD, Go R, Fallin D, Lovestone S, Hardy J, Goate A, M OD, Williams J, Owen MJ. **Genome-wide linkage analysis of 723 affected relative pairs with late-onset Alzheimer's disease.** Human Molecular Genetics 2007 16(22):2703-2712.

Adresse de l'auteur référent: Owen, MJ; Cardiff Univ; Sch Med; Heath Pk; Cardiff CF14 4XN; S Glam; Wales. owenmj@cardiff.ac.uk

Analyse critique: Analyse de liaison génétique du génome chez 723 sujets apparentés atteints de maladie d'Alzheimer.

Synthèse

La maladie d'Alzheimer (MA) d'apparition tardive est probablement le résultat de la combinaison de facteurs génétiques et environnementaux. Le seul facteur de risque génétique identifié est l'ApoE, mais seuls 50% des sujets MA portent un allèle E4. Il est vraisemblable que d'autres gènes de susceptibilité ayant un effet modéré influencent le risque de MA.

Une étude de liaison génétique regroupant plusieurs échantillons déjà exploités a été menée. L'étude de liaison génétique permet d'identifier des zones du génome dans lesquelles se trouvent d'éventuels gènes associés à la maladie. Pour cela, plusieurs familles contenant au moins deux personnes atteintes sont analysées afin de déterminer la probabilité qu'un marqueur génétique (polymorphisme) soit associé à la maladie.

Dans le cas présent, un échantillon de 723 sujets apparentés atteints a été constitué, et jusqu'à 710 polymorphismes génétiques répartis sur l'ensemble des chromosomes ont été étudiés.

Quatre régions du génome ont montré une association génétique sur les chromosomes 9 (2 loci), 10 et 19. Sur le chromosome 9, il semble exister deux loci indépendants. Sur le chromosome 10, une zone montre une forte association, mais aucun gène de susceptibilité candidat n'a pu être identifié. Sur le chromosome 19, une zone comprenant le gène ApoE a été identifiée.

Commentaires

Ce travail collaboratif montre la difficulté des généticiens à identifier de nouveaux gènes de susceptibilité majeurs dans la MA. Il existe quelques espoirs d'identifier un gène sur le chromosome 10. Toutefois, il est possible qu'un effet fondateur soit à l'origine de cette association, ce qui réduirait l'intérêt de cette découverte.

La recherche de gènes de susceptibilité restera encore longue et difficile car les ressources qui ont été mises en jeu ont été considérables, et il est probable que les gènes ayant le plus d'impact ont déjà été identifiés. Il semble qu'une nouvelle ère se dessine, intégrant maintenant la présence de gènes de susceptibilité en relation avec des expositions environnementales.

Toutefois, ce n'est pas avec une approche de liaison génétique à grande échelle que ces gènes pourront être identifiés, car il sera nécessaire de recueillir également les facteurs d'exposition environnementale pour mener à bien cette analyse.

Analysé par: Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Génétique

4. Pike KE, Savage G, Villemagne VL, Ng S, Moss SA, Maruff P, Mathis CA, Klunk WE, Masters CL, Rowe CC. **beta-amyloid imaging and memory in non-demented individuals: evidence for preclinical Alzheimer's disease.** Brain 2007 130 Part 11:2837-2844.

Adresse de l'auteur référent: Rowe, CC; Austin Hlth; Ctr PET; Studley Rd; Heidelberg; Vic 3084; Australia. christopher.rowe@austin.org.au

Analyse critique: Relation β -amyloïde et mémoire chez les personnes âgées non-démentes : argument en faveur de la phase préclinique de la Maladie d'Alzheimer.

Synthèse

La relation entre peptide β -amyloïde et mémoire a surtout été étudiée dans la maladie d'Alzheimer (MA). Dans le contexte de la notion émergente de phase préclinique de longue durée précédant l'expression clinique et le diagnostic de MA, cette étude a la particularité d'analyser cette relation β -amyloïde - mémoire chez des patients atteints de MA mais aussi auprès de personnes âgées sans démence (sujets normaux et *Mild Cognitive Impairment*, MCI).

Méthodes. Cette étude porte sur 31 patients MA [âge = 74.8 (10.2), MMS = 22.7 (3.6)], 33 MCI [âge = 70.7 (9.6), MMS = 26.6 (2.2)] et 32 sujets âgés contrôles [âge = 71.7 (6.6), MMS = 29.2 (0.9)]. Le génotype de l'apolipoprotéine-E fut déterminé pour chaque participant. Par ailleurs, des scores composites de mémoire épisodique (*California Verbal Learning Test*, figure complexe de Rey) et de cognition "non-mnésique" (dénomination Boston, fluences lexicale et catégorielle, empans endroit et envers, figure de Rey, codes de Wechsler) furent calculés. L'utilisation d'un radiotracer TEP (11C-PIB: traceur dérivé du colorant amyloïde thioflavine - T) permet une analyse quantitative de l'agrégation du peptide dans le néocortex étant donné la forte affinité du traceur avec les plaques amyloïdes.

Résultats. L'agrégation de la β -amyloïde est (1) supérieure chez les patients MA par rapport aux patients MCI et chez les patients MCI par rapport aux sujets contrôles, (2) corrélée fortement et négativement avec le score composite de mémoire épisodique chez les patients MCI et les sujets âgés normaux. En revanche, cette relation n'est pas retrouvée chez les patients MA. La relation entre l'agrégation de la β -amyloïde et le score composite de cognition est de moindre ampleur.

Conclusion. Étant donné la forte relation entre l'agrégation du peptide β -amyloïde et des performances de mémoire des sujets âgés normaux et des patients MCI, ce phénomène parviendrait de façon très précoce dans le processus pathologique caractéristique de la MA.

Commentaires

Complémentaire avec les arguments en termes de déclin cognitifs qui suggèrent une longue phase préclinique précédant le diagnostic effectif de MA, cette étude apporte des éléments supplémentaires en faveur d'une évolution neuropathologique également très précoce.

En particulier, parmi les MCI, les patients pour lesquels l'agrégation de la β -amyloïde est élevée présentent des performances de mémoire inférieures et sont davantage porteurs de l'ApoE.

Étant donné le faible nombre d'études auprès de sujets âgés sans démence, ces résultats préliminaires sont à confirmer au cours d'un suivi longitudinal prospectif.

Analysé par: Xavier Millet, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Mémoire, MCI, Amyloïde

5. Sonnen JA, Larson EB, Crane PK, Haneuse S, Li G, Schellenberg GD, Craft S, Leverenz JB, Montine TJ. **Pathological correlates of dementia in a longitudinal, population-based sample of aging.** Annals of Neurology 2007 62(4):406-413.

Adresse de l'auteur référent: Sonnen, JA; Univ Washington; Dept Pathol; 325 9th Ave, Box 359791; Seattle; WA 98104; USA. jsonnen@u.washington.edu

5 bis. 1. Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W, Bennett DA. **Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons.** Neurology 2007;69(24):2197-204.

Adresse de l'auteur référent: Rush Alzheimer's Disease Center, Rush University Medical Center, Armour Academic Center, 600 S. Paulina Street, Suite 1022F, Chicago, IL 60612, USA. julie_a_schneider@rush.edu

Analyse critique:

Lésions histologiques associées à la démence dans une cohorte populationnelle sur le vieillissement.

Les pathologies mixtes expliquent la majorité des cas de démences dans une cohorte populationnelle de sujets âgés

Synthèses

Ces 2 articles abordent la même problématique de recherche : l'analyse histologique de cerveaux de sujets âgés suivis dans des cohortes populationnelles aux États-Unis et décédés au cours de ce suivi.

Le premier article concerne 221 autopsies dont 75 déments de la *Adult Changes in Thought Study* à Washington (ACTS) et le second 141 autopsies dont 50 déments du *Rush Memory and Aging Project* à Chicago (RMAP).

Dans les 2 études la recherche de lésions de maladie d'Alzheimer (MA), de lésions vasculaires et de corps de Lewy corticaux ou sous-corticaux a été systématique. Dans l'ACTS, avec une analyse par régression logistique, les stades histologiques de Braak supérieur ou égal à III contribuent pour 45% à l'état démentiel, les lésions vasculaires microscopiques (non visibles à l'œil nu lors de l'autopsie) pour 33% et la présence de corps de Lewy corticaux pour 10%. Dans la RMAP, l'analyse histologique et l'analyse des données sont différentes. Les lésions microscopiques n'ont pas été recherchées. Parmi les 39 sujets classés cliniquement maladie d'Alzheimer probable, 13 (33%) seulement avaient des lésions purement MA. Les autres avaient des lésions associées vasculaires ou des corps de Lewy corticaux.

Ces deux études concluent que les démences des sujets âgés sont le plus souvent liées à des lésions cumulées de nature différentes dégénératives et vasculaires.

Commentaires

Ces études confirment deux points très importants dans le cadre de la démence du sujet âgé de plus de 75 ans. Les lésions histologiques typiques de MA au stade III et IV de Braak ne suffisent pas pour entraîner une démence clinique dans un grand nombre de cas.

Dans l'étude RMAP, 59% des sujets ayant ce type de lésions "pures" n'étaient pas déments et 71% dans l'étude ACTS. La démence survient surtout en cas de lésions mixtes, associant des lésions vasculaires ou des corps de Lewy corticaux. Le processus de démentification chez le sujet âgé correspond donc le plus souvent à un cumul de lésions avec l'âge de différente nature.

Ces deux points sont essentiels pour le développement d'une prévention car ils confortent la notion de capacité de réserve à entretenir, et ils renforcent l'intérêt d'une action sur les facteurs de risque vasculaires voire sur l'accumulation de corps de Lewy.

Analysé par: Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

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

6. Starr JM, Lonie J. **Relationship between behavioural and psychological symptoms of dementia and cognition in Alzheimer's disease.** *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2007 24 (5):343-347.

Adresse de l'auteur référent: Starr, JM; Royal Victoria Hosp; Geriatr Med Unit; Craighleith Rd; Edinburgh EH4 2DN; Midlothian; Scotland. John.Starr@ed.ac.uk

Analyse critique: Relations entre Troubles Psychologiques et Comportementaux associés à une démence et la Cognition dans la Maladie d'Alzheimer.

Synthèse

Les auteurs s'intéressent au lien de cause à effet entre troubles du comportement et fonctionnement cognitif dans la MA en cherchant à délimiter l'implication d'une part du déclin cognitif généré par la pathologie et d'autre part des capacités mentales prémorbides. 556 patients (moyenne d'âge : 77.3 ans) avec un diagnostic de MA probable (en accord avec le NINCDS-ADRDA) ont été évalués d'un point de vue cognitif (*The National Adult Reading Test* : NART, MMSE, *The Hopkins Verbal Learning Test*, Fluences catégorielles, Fluences formelles, *The Paired Associate Learning* et *The Delayed Matching to Sample* sous tests de la *Cambridge Automated Neuropsychological Test Assessment Battery* (CANTAB)) et comportemental (Inventaire neuropsychiatrique : NPI).

Les auteurs observent une corrélation négative significative entre la majorité des tests cognitifs réalisés, le score total et le score de retentissement au NPI. Une analyse de régression multiple identifie le NART-IQ (validé par cette équipe comme une estimation du QI total prémorbide) comme seul prédicteur fiable de cette corrélation. L'association entre score au NART-IQ et NPI est principalement due à l'évaluation de l'apathie, de la désinhibition et des comportements moteurs aberrants. Le NPI total n'est que très modérément corrélé avec les évaluations cognitives conduites par l'équipe de recherche. Les domaines du NPI relevant des perturbations de l'humeur sont associés à un faible score au NART-IQ et aux fluences formelles, les symptômes frontaux ne sont associés à aucune évaluation cognitive, même si leur lien avec le score au NART-IQ s'approche de la significativité, les symptômes psychotiques sont, quand à eux reliés au dysfonctionnement mnésique typique de la MA avec une absence d'implication des capacités prémorbides (ie sans lien avec les performances au NART-IQ).

Les auteurs suggèrent que le NART-IQ pourrait être considéré comme une mesure de la réserve cognitive chez les patients MA, concept qui devrait être élargi à une résistance cérébrale plus générale réduisant l'impact de la pathologie à la fois sur les capacités cognitives et sur des processus ne relevant pas de la cognition comme les troubles du comportement. Les données de l'étude ne mettent en évidence qu'une faible association entre cognition et comportement mais soulignent l'influence des capacités mentales prémorbides. En effet dans leur population de sujets MA, les capacités prémorbides estimées par les performances au NART-IQ influençaient à la fois le niveau cognitif évalué pendant l'étude et la sévérité des troubles du comportement et par conséquent le niveau de stress des aidants.

Commentaires

Cet article est facile à lire, sa justification claire, son sujet intéressant car souvent abordé dans le domaine de la clinique sans pour autant de preuves étayées par la recherche.

Cependant, certains points abordés dans l'article sont peu développés, par exemple, le lien entre performances au NART et le QI total prémorbide ou encore la subdivision du NPI en trouble de l'humeur, symptômes frontaux et symptômes psychotiques. Les lecteurs manquent parfois d'information pour comprendre comment et pourquoi les auteurs passent de NPI total, à des domaines spécifiques ou à une autre subdivision au cours du texte.

Par ailleurs l'évaluation du retentissement des troubles du comportement sur l'aidant et sa corrélation avec les capacités cognitives ne sont que mentionnées dans l'article. Le sujet n'en est pas moins intéressant et permet d'élaborer certaines perspectives comme fournir aux aidants des informations sur le lien entre cognition, troubles du comportement et évolution de la pathologie, sur leur association avec les capacités prémorbides (notion de réserve cognitive ou de résistance cérébrale globale) voire avec la personnalité antérieure du patient.

Analysé par: Audrey Deudon, CMRR Nice

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Comportement, Cognition, Intelligence prémorbide

7. Walker Z, Jaros E, Walker RWH, Lee L, Costa DC, Livingston G, Ince PG, Perry R, McKeith I, Katona CLE. **Dementia with Lewy bodies: a comparison of clinical diagnosis, FP-CIT single photon emission computed tomography imaging and autopsy.** Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry 2007 78(11):1176-1181.

Adresse de l'auteur référent: Walker, Z; St Margarets Hosp; Dept Mental Hlth Sci; Epping; Essex; England.
z.walker@ucl.ac.uk

Analyse critique: Démence avec corps de lewy (DCL) : comparaison entre les critères cliniques, les données du SPECT FP-CIT ioflupane et les résultats de l'autopsie.

Synthèse

L'équipe de McKeith rapporte dans une importante série, des données concernant l'apport du SPECT FP-CIT ioflupane au diagnostic de DCL. Ce diagnostic reste cliniquement difficile et avoisine les 50% lorsqu'on peut le confronter à une vérification post-mortem. Il est remarquable de voir que cette étude a démarré il y a 10 ans... 61 sujets ont été suivis : 27 DCL, 17 MA, 1DCB et 16 contrôles avec un examen SPECT utilisant un ligand présynaptique réalisé entre 1996 et 1999 dans le même temps que le diagnostic clinique initial.

Cette étude rapporte les données concernant 20 patients autopsiés : il s'agit de 8 DCL, 9 MA (avec dans la plupart des cas de très nombreuses et importantes lésions vasculaires) et de 3 autres diagnostics. L'âge de début est le même dans les 2 groupes (73,3(9) et 73,2(10) ans) de même que l'âge au moment de l'examen SPECT : 76,5(9) et 77,8(9) ans. Celui-ci a été réalisé en moyenne 34(22) et 34(26) mois avant le décès. Les MMS moyens des deux groupes étaient respectivement de 17(5,6) et 16,6(8,8). L'examen SPECT a été considéré comme positif lorsque avec une méthode semiquantitative, la partie postérieure des 2 putamens (droit et gauche) est modifiée au delà de deux déviations standards de la norme. Si le diagnostic clinique de DCL observe une sensibilité de 75% et une spécificité de 42%... l'apport du SPECT est indéniable avec une sensibilité de 88% et une spécificité de 100% ! Un cas de DCL avait un examen négatif. Il s'agissait d'un patient qui cliniquement avait une présentation très atypique. Agé de 55 ans, il présenta une apraxie de la main droite et des myoclonies puis une amnésie très profonde. Le SPECT montrait une altération uniquement au niveau du putamen G.

L'autopsie objectiva des lésions de MA associée et le diagnostic de forme intermédiaire de DCL fut porté. Dans cette série, on n'observe aucun faux positif. Un certain nombre de patients avec maladie de Parkinson idiopathique ou des atrophies multisystémiques peuvent avoir ce type de résultats mais les signes démentiels généralement manquent ce qui rappelle le vieil adage qu'un "examen paraclinique ne doit être analysé qu'en fonction de la clinique". D'autres rares faux positifs ont pu être rapportés dans la littérature ; Parkinson d'origine vasculaire, DCB, paralysie supra nucléaire, DFT avec parkinsonisme et mutation du chromosome 17 etc.

Commentaires

Évidemment il s'agit de données très importantes et ce même si elles ne concernent qu'un échantillon de petite taille (petite taille mais travail extrêmement rigoureux). Ceci rejoint la révision récente des consensus concernant le diagnostic de DCL recommandant, chaque fois que cela est utile, la réalisation d'un SPECT utilisant un ligand présynaptique.

Cette étude a été réalisée dans un centre mémoire où les patients reçus sont souvent atypiques et adressés pour avis d'expert. Le diagnostic retenu dans ce travail est le diagnostic initial (il avait pu être révisé ensuite) et il a été porté par un seul clinicien. Les symptômes cliniques ne permettent pas de distinguer les patients DCL des autres. On observe par exemple dans les deux groupes des signes parkinsoniens. Les auteurs émettent la réserve que les sujets sont atypiques (centre spécialisé (peut-être ont-ils eu un examen neurologique plus rigoureux ?)).

Au demeurant, à l'autopsie un diagnostic de DCB et un diagnostic de DFT sont portés (on sait que dans ces cas, les signes parkinsoniens sont fréquents...) et les MA avaient très souvent de façon associée des lésions vasculaires. On observe une rigidité dans 33% des cas versus 63% dans le groupe DCL et une akinésie dans 42% versus 63% des cas. De même les fluctuations des patients DCL (75%) s'observent chez 58% des patients non DCL.

La sensibilité excellente de l'examen doit encourager à le réaliser chaque fois tout de même que cela a un intérêt. De plus, le fait qu'il soit peu réalisé (coût et accessibilité) permet de penser que sa réalisation "à grande échelle" pourrait réduire la sensibilité.

Analysé par: Catherine Thomas-Anterion, CMRR Rhône Alpes

Mots-clés: SPECT, Corps de Lewy, DCL, Autopsie

8. Wilson RS, Schneider JA, Arnold SE, Bienias JL, Bennett DA. **Conscientiousness and the incidence of Alzheimer disease and mild cognitive impairment.** Archives of General Psychiatry 2007 64(10):1204-1212.

Adresse de l'auteur référent: Wilson, RS; Rush Univ; Med Ctr; 6000 S Paulina, Ste 1038; Chicago; IL 60612; USA. rwilson@rush.edu

Analyse critique: Caractère consciencieux et incidence de la maladie d'Alzheimer et du MCI

Synthèse

Le caractère consciencieux reflète les tendances d'un individu à contrôler ses impulsions et à être dirigé vers un but. Cette étude a testé l'hypothèse d'une relation entre un niveau élevé de caractère consciencieux et un moindre risque de maladie d'Alzheimer au sein de la *Religious Orders Study* qui a inclus 920 membres âgés du clergé catholique américain suivis annuellement pendant 12 ans.

Le caractère consciencieux a été évalué ainsi que 4 autres traits de personnalité par le *NEO Five-Factor Inventory* qui inclut 60 items. De plus 358 sujets (soit 94% des décédés) ont eu un examen neuro-pathologique. Le caractère consciencieux était plus fréquent chez les femmes et associé à d'autres traits de personnalité (extraversion, altruisme).

L'analyse par modèle de Cox ajustant sur de très nombreux facteurs de confusion (âge, sexe, niveau d'études, autres traits de personnalité, activité physique et cognitive, facteurs de risque cardio-vasculaires, dépression, apoE4, MCI) montre une association inverse significative entre le caractère consciencieux et le risque de démence incidente. De même un haut niveau de caractère consciencieux était associé à un moindre risque de survenue d'un MCI mais cette association disparaissait après ajustement sur les autres traits de personnalité, la dépression ou l'apoE4. Les sujets les plus consciencieux avaient des performances cognitives similaires aux autres au début de l'étude (sauf pour leur vitesse de perception qui était meilleure) mais ils déclinaient moins au cours du suivi pour la mémoire épisodique et sémantique, la mémoire de travail et la vitesse de perception.

Chez les sujets décédés, le caractère consciencieux n'était pas associé au fardeau de plaques de protéine beta-amyloïde, à la densité de la dégénérescence neuro-fibrillaire, aux infarctus cérébraux, ni aux corps de Lewy. Il existait cependant une interaction étonnante entre le caractère consciencieux et la présence de dégénérescence neuro-fibrillaire ou d'infarctus cérébraux : l'association entre ces lésions anatomo-pathologiques et les performances cognitives au moment du décès était plus forte chez les sujets les plus consciencieux, suggérant d'après les auteurs un niveau de lésions plus homogène chez les sujets consciencieux, hypothèse qui reste à démontrer.

Commentaires

Derrière un sujet qui peut sembler anecdotique, cette étude très bien construite permet une réflexion plus profonde sur les mécanismes cognitifs et psychologiques en jeu dans le vieillissement cérébral.

En effet, l'absence de caractère consciencieux pourrait être l'une des premières manifestations de la maladie, notamment par atteinte des fonctions exécutives. Or il n'existait pas d'association initiale entre caractère consciencieux et performances cognitives, ce qui tendrait à réfuter cette hypothèse de causalité inverse. Des tests plus spécifiques des fonctions exécutives (non explorées par les auteurs en dehors de la mémoire de travail) auraient néanmoins pu montrer des associations significatives avec le caractère consciencieux.

Un haut niveau de caractère consciencieux chez un sujet âgé pourrait aussi être un indicateur de réussite sociale et professionnelle, elle-même associée à un moindre risque de démence. Le caractère consciencieux est aussi associé à un haut niveau de résilience, amenant à diminuer l'impact des événements négatifs de la vie et donc peut-être à une meilleure « résistance » au vieillissement.

Reste à savoir si ces résultats obtenus auprès de membres du clergé sont extrapolables à la population générale !

Analysé par: Pascale Barberger-Gateau, CMRR Aquitaine

Mots-clés: MCI, Maladie d'Alzheimer, Cognition, Psychologie

Les analyses critiques de ces dix articles supplémentaires sont présentées dans la base **Bibliodémences** 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 **Bibliodémences.enl**, taper les mots-clés ou le nom des auteurs.

1. Blazquez L, De Juan D, Ruiz Martinez J, Emparanza JI, Saenz A, Otaegui D, Sistiaga A, Martinez Lage P, Lamet I, Samaranch L, Buiza C, Etxeberria I, Arriola E, Cuadrado E, Urdaneta E, Yanguas J, De Munain AL. **Genes related to iron metabolism and susceptibility to Alzheimer's disease in Basque population**. *Neurobiology of Aging* 2007;28(12):1941-1943.

Analysé par: Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: ApoE, Fer, Pays Basque, Génétique

2. Gregory R, Roked F, Jones L, Patel A. **Is the degree of cognitive impairment in patients with Alzheimers disease related to their capacity to appoint an enduring power of attorney?** *Age and Ageing* 2007;36(5):527-531.

Analysé par: Jean Bouisson, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Loi, Tutelle, Etats-Unis

3. Hamalainen A, Pihlajamaki M, Tanila H, Hanninen T, Niskanen E, Tervo S, Karjalainen PA, Vanninen RL, Soininen H. **Increased fMRI responses during encoding in mild cognitive impairment**. *Neurobiology of Aging* 2007;28(12):1889-1903.

Analysé par: Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés: IRMF, MCI, Imagerie

4. Kreijkamp Kaspers S, Kok L, Grobbee DE, de Haan EHF, Aleman A, van der Schouw YT. **Dietary phytoestrogen intake and cognitive function in older women**. *Journals of Gerontology Series a Biological Sciences and Medical Sciences* 2007;62(5):556-562.

Analysé par: Pascale Barberger-Gateau, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Nutrition, Cognition, Femme, Phyto-oestrogènes, Vieillesse

5. Ngandu T, von Strauss E, Helkala EL, Winblad B, Nissinen A, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. **Education and dementia - What lies behind the association?** *Neurology* 2007;69(14):1442-1450.

Analysé par: Valérie Bergua, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence, Niveau d'études

6. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Chiappelli M, Montesi F, Tumini E, Mariani E, Licastro F, Patterson C. **Blood inflammatory markers and risk of dementia: The conselice study of brain aging**. *Neurobiology of Aging* 2007;28(12):1810-1820.

Analysé par: Catherine Féart, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Biomarqueurs, Maladie d'Alzheimer, Pronostiquer

7. Schram MT, Trompet S, Kamper AM, De Craen AJM, Hofman A, Euser SM, Breteler MB, Westendorp RGJ. **Serum calcium and cognitive function in old age**. *Journal of the American Geriatrics Society* 2007;55(11):1786-1792.

Analysé par: Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Calcémie, Cognition

8. Selley ML. **A metabolic link between S-adenosylhomocysteine and polyunsaturated fatty acid metabolism in Alzheimer's disease**. *Neurobiology of Aging* 2007;28(12):1834-1839.

Analysé par: Cécilia Samieri, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Hyperhomocystéinémie, Acides gras polyinsaturés, Maladie d'Alzheimer

9. Stopford CL, Snowden JS, Thompson JC, Neary D. **Distinct memory profiles in Alzheimer's disease**. Cortex 2007;43(7):846-857.

Analysé par: Xavier Millet, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Mémoire, Maladie d'Alzheimer, Cognition

10. Wilkins CH, Wilkins KL, Meisel M, Depke M, Williams J, Edwards DF. **Dementia undiagnosed in poor older adults with functional impairment**. Journal of the American Geriatrics Society 2007;55(11):1771-1776.

Analysé par: Karine Pérès, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Diagnostiquer, Démence, Populations défavorisées