

BiblioDémences

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

Volume 5, Numéro 10 (octobre 2008)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 17

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. Corrada MM, Brookmeyer R, Berlau D, Paganini Hill A, Kawas CH. **Prevalence of dementia after age 90 - Results from The 90+ Study**. *Neurology* 2008 71(5): 337-343.
Adresse de l'auteur référent: Corrada, MM; Univ Calif Irvine; Dept Neurol; 1513 Hewitt Hall; Irvine; CA 92697; USA. mcorrada@uci.edu

Analyse critique: Prévalence de la démence après 90 ans. Résultats de l'étude 90+.

Synthèse

Peu de données de prévalence sont disponibles chez les sujets très âgés, la plupart des études regroupant la classe des sujets âgés de plus de 90 ans. L'objectif de ce travail est de décrire la prévalence de la démence dans cette tranche d'âge au sein de l'étude 90+.

Méthodes : L'étude 90+ est l'extension de la *Leisure World Cohort Study* menée dans le comté d'Orange (Californie, USA) dans les années 1980. Les 1151 sujets de la cohorte âgés de plus de 90 ans en 2003 ont été invités à participer à l'étude 90+ et 941 ont accepté. Seuls 911 ont pu avoir une évaluation cognitive. Différents niveaux de participation ont été prévus. Certains sujets ont eu un entretien incluant un examen neurologique et une batterie de tests neuropsychologiques. D'autres sujets ont été interrogés par téléphone et un dernier groupe a été évalué par les informations recueillies auprès d'un informant. A l'issue de ces entretiens, le diagnostic de démence était porté selon les critères DSM IV.

Résultats : L'âge moyen des sujets était de 94 ans (90 à 106 ans) et 77% des participants étaient des femmes. 56% vivaient à domicile. 46% des participants ont eu un examen neurologique. Globalement, 375 sujets avaient une démence, représentant une prévalence de 41.2%. La prévalence était plus faible chez les hommes (27.6%) que chez les femmes (45.2%) menant à un doublement du risque d'être dément chez les femmes par rapport aux hommes. La prévalence restait relativement stable chez les hommes (21% à 90 ans à 33% chez les 100+ ; OR=1.19 pour une augmentation de 5 ans d'âge, p=0.58) alors qu'elle augmentait avec l'âge chez les femmes (27% à 90-91 ans et 71% à 98-99 ans ; OR=2.05 p<0.001). La prévalence était plus faible chez les sujets ayant eu un examen clinique.

Discussion : Ces résultats suggèrent que la prévalence est plus élevée chez les femmes que chez les hommes âgés, probablement en raison d'une survie plus faible des hommes car sur cette même cohorte, les taux d'incidence semblent similaires.

Commentaires

Ce résultat obtenu sur un échantillon de grande taille permet de confirmer d'autres travaux montrant une prévalence plus forte chez les femmes. Il est dommage de ne pas avoir d'estimation de la prévalence en fonction du lieu de résidence, dans un échantillon constitué de 56% de sujets vivant à domicile.

La procédure diagnostique faisant intervenir des informants montre bien la difficulté de réaliser un diagnostic à distance et les auteurs reconnaissent une probable sur-estimation des résultats.

Les tendances restent toutefois cohérentes avec la littérature existante et ce résultat rappelle que plus de 40% des sujets très âgés sont atteints de démence.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence, Très âgés

2. Gomperts SN, Rentz DM, Moran E, Becker JA, Locascio JJ, Klunk WE, Mathis CA, Elmaleh DR, Shoup T, Fischman AJ, Hyman BT, Growdon JH, Johnson KA. **Imaging amyloid deposition in Lewy body diseases**. Neurology 2008 71(12):903-910.

Adresse de l'auteur référant: Johnson, KA; Div Nucl Med & Mol Imaging; 55 Fruit St; Boston; MA 02114; USA. kajohnson@partners.org

Analyse critique: Imagerie amyloïde dans les démences à corps de Lewy

Synthèse

Les démences compliquant une maladie de Parkinson (MP) et des démences à corps de Lewy (DCL) ont de nombreux points communs cliniques, la MP se distinguant essentiellement par la survenue d'une démence chez un parkinsonien connu. En neuropathologie, les deux entités se ressemblent aussi, avec, en plus des corps de Lewy, la présence à des degrés variables de plaques amyloïdes et DNF (dégénérescences neurofibrillaires) caractéristiques de la maladie d'Alzheimer. Mais cette convergence neuropathologique est peut-être tardive. La possibilité d'imager les plaques amyloïdes in vivo avec le PIB (béta amyloid binding Pittsburgh compound) permet d'étudier les patients plus tôt.

Les auteurs ont fait l'hypothèse que MP et DCL pourraient être différenciées par leur degré de charge amyloïde. Huit patients DCL, 7 MP, 11 parkinsoniens, 15 patients atteints de maladie d'Alzheimer (MA) et 37 sujets contrôles ont été étudiés en PIB. A état cognitif égal, la charge amyloïde était plus importante dans le groupe DCL que dans le groupe MP. La charge amyloïde des DCL était comparable à celle des MA. La charge des parkinsoniens non déments était comparable à celle des témoins et des parkinsoniens déments. Tous les sujets MA, 7 sur 8 DCL, et tous les sujets parkinsoniens déments étaient PIB positifs. Sept sujets parkinsoniens non déments sur 11 et 19 sujets témoins sur 39 étaient PIB positifs. Globalement, il existait une relation entre charge amyloïde et degré d'altération du MMS, dans le sens attendu. Une fixation striatale du PIB était associée à une moindre atteinte motrice chez DP et DCL.

La survenue rapide d'une démence chez un patient présentant des symptômes parkinsoniens pourrait être due à l'invasion rapide du cerveau par l'amyloïde, et produire une DCL sur le plan clinique. Une positivité au PIB serait vue chez environ 20% de sujets âgés apparemment normaux.

Dans leur échantillon, cette proportion est de 51%, ce que les auteurs attribuent à une plus grande réserve cognitive de leurs sujets témoins, et/ ou à la sélection de sujets « à risque ».

Commentaires

Les principaux résultats concernent la différence entre MP et DCL, et ils sont plutôt en faveur d'une discontinuité physiopathologique entre les deux entités, conformément à l'hypothèse des auteurs. La discussion sur les corrélations cliniques de la fixation du PIB est complète, avec des résultats qui ne sont pas toujours facile à expliquer.

Cependant, on ne peut s'empêcher de s'interroger sur un des résultats les plus « embarrassants » de l'article : la prise « anormale » de PIB chez la moitié des sujets normaux !

Les auteurs assurent que ce résultat est l'objet d'investigations ...intenses.

Analysé par Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence à corps de Lewy, Imagerie

3. Haroutunian V, Schnaider Beerli M, Schmeidler J, Wysocki M, Purohit DP, Perl DP, Libow LS, Lesser GT, Maroukian M, Grossman HT. **Role of the neuropathology of Alzheimer disease in dementia in the oldest-old.** Archives of Neurology 2008 65(9):1211-1217.

Adresse de l'auteur référant: Haroutunian, V; James J Peters VA Med Ctr; 130 W Kingsbridge Rd; Bronx; NY 10468; USA. vahram.haroutunian@mssm.edu

Analyse critique: Rôle de la neuropathologie de la maladie d'Alzheimer dans la démence des très âgés.

Synthèse

Les auteurs ont analysé 317 cerveaux d'une cohorte de sujets ayant accepté le don de cerveau à New York. Tous les sujets ont eu une évaluation de la sévérité de l'atteinte cognitive selon la CDR et ont été classés de 0 à 5 dans les six mois précédant leur décès. Ils ont été répartis en trois groupes d'âge de 60 à 80 ans, de 81 à 89 ans et de 90 à 107 ans.

La densité des plaques séniles (PS) et des dégénérescences neurofibrillaires a été évaluée globalement et dans six régions du cerveau.

Elle est très corrélée à la sévérité de la démence chez les plus jeunes avec plus de dix fois plus de lésions chez les déments sévères que chez les non déments, un peu moins corrélée dans l'âge intermédiaire et plus du tout chez les sujets les plus âgés.

Cette absence de corrélation est due au fait que les lésions sont moins importantes chez les sujets déments, et non que les lésions sont plus denses chez les sujets non déments âgés.

Commentaires

Ces résultats confirment que les lésions associées au vieillissement cérébral en dehors des PS et NFT contribuent de manière importante à la détérioration cognitive de type Alzheimer dans le grand âge, probablement à partir de 80 ans, y compris dans l'hippocampe et le cortex entorhinal. Il s'agit surtout vraisemblablement de pertes synaptiques, de pertes de connections, de pathologie vasculaire.

Ces faits sont très importants, même s'il existe quelques discordances dans la littérature, car ils confortent l'idée qu'une prévention est d'ores et déjà possible pour ces cas de démence qui débutent après 80 ans en jouant sur les facteurs vasculaires et sur la neuroplasticité cérébrale.

Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Neuropathologie, Très âgés

4. Lautenschlager NT, Cox KL, Flicker L, Foster JK, van Bockxmeer FM, Xiao JG, Greenop KR, Almeida OP. **Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease - A randomized trial.** Journal of the American Medical Association 2008 300(9):1027-1037.

Adresse de l'auteur référant: Lautenschlager, NT; Univ Melbourne; Acad Unit Psychiat Old Age; St Georges Campus, 283 Cotham Rd; Kew; Vic 3101; Australia.
nicolatl@unimelb.edu.au

Analyse critique: Effet de l'activité physique sur les fonctions cognitives chez les sujets âgés à risque pour la maladie d'Alzheimer. Un essai randomisé

Synthèse

Des études observationnelles ont montré que les sujets qui étaient physiquement actifs avaient moins de risque que les personnes sédentaires de présenter un déclin cognitif ou une démence plus tard au cours du vieillissement. Cette étude, par une méthodologie d'essai contrôlé randomisé sur 24 semaines, veut confirmer l'effet activité physique sur la réduction du déclin cognitif chez le sujet âgé à risque.

Les sujets de 50 ans et plus ont été recrutés par voie de presse ou au sein des cliniques de la mémoire. Un entretien téléphonique a permis de sélectionner par le MMSE-modifié les sujets avec une atteinte cognitive évidente ainsi que les sujets déprimés. Les sujets étaient éligibles s'ils avaient une plainte cognitive que des troubles cognitifs objectifs soient retrouvés ou non. Ils étaient classés MCI sur le critère $< 1,5sd$ de la batterie CERAD (fluence verbale, dénomination, praxie, mémoire).

170 sujets ont été randomisés en deux groupes :

- ◆ 1). Un groupe « soins courants » : recevait des informations sur la perte de mémoire, la gestion du stress, la consommation d'alcool et de tabac et conseils diététiques sauf des conseils pour l'activité physique ;
- ◆ 2). Un groupe intervention : recevait des conseils individuels dispensés par un professeur d'éducation physique au cours d'un entretien d'1 heure, pour pratiquer 3 fois 50 minutes par semaine une activité physique d'intensité modérée (renforcement par mails) + un programme de modification du comportement basé sur la théorie sociale cognitive (comment définir des objectifs, repérer ses résistances à la pratique d'activité physique, gérer son temps d'exercices...).

Le critère principal d'évaluation était le score cognitif (ADAS-Cog) à 6, 12 et 18 mois. Par ailleurs, l'évaluation de l'humeur et la qualité de vie étaient effectuées.

Les résultats montrent une amélioration supérieure de 1.3 points d'ADAS-Cog à 6 mois dans le groupe intervention par rapport au groupe contrôle. Le bénéfice se maintient, tout en diminuant légèrement, jusqu'au suivi 18 mois.

Par ailleurs, les participants du groupe activité physique avaient un léger meilleur rappel mnésique différé et score cumulé des domaines CDR (*Clinical Dementia Rating*) que le groupe non intervention.

Une analyse post-hoc, en fonction du statut APOE ϵ_4 (30%), a mis en évidence un effet différentiel de l'activité physique sur l'ensemble du suivi de l'étude : les sujets non APOE ϵ_4 du groupe intervention ayant un bénéfice ADAS-Cog supérieur aux sujets APOE ϵ_4 des deux groupes combinés. Aucun effet sur l'humeur ou la qualité de vie n'a été observé.

Les auteurs concluent qu'un programme d'activité physique augmentant de 142 mn/semaine l'exercice en moyenne, améliore la cognition de façon modeste mais significative chez des sujets âgés avec plainte mnésique subjective avec/ou sans trouble objectif.

Commentaires

Cette étude d'intervention est bien menée, avec une bonne méthodologie, qui a voulu se mesurer au critère d'évaluation principal des essais thérapeutiques (ADAS-Cog), mais en général plus utilisé dans la démence. L'adhésion au programme activité physique était élevée (78%).

Cet essai est un premier essai contrôlé montrant un effet bénéfique de l'exercice physique sur la cognition chez des sujets âgés non déments, à court terme et à plus long terme. Il est seulement à noter que cet effet a été observé chez des sujets âgés relativement « jeunes », 68,6 ans en moyenne.

En tout cas, ce résultat est encourageant pour l'étude française de prévention MAPT qui vient de démarrer, et qui comporte une intervention activité physique parmi l'intervention multidomaines.

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Activité physique

5. Mesulam M, Wicklund A, Johnson N, Rogalski E, Leger GC, Rademaker A, Weintraub S, Bigio EH. **Alzheimer and frontotemporal pathology in subsets of primary progressive aphasia**. Annals of Neurology 2008 63(6):709-719.

Adresse de l'auteur référant: Mesulam, M; Cognit Neurol & Alzheimers Dis Ctr; 320 E Super St; Chicago; IL; USA. mmesulam@northwestern.edu

Analyse critique: Distribution des lésions de maladie d'Alzheimer (MA) ou de dégénérescence fronto-temporale (DFT) dans l'aphasie primaire progressive (APP).

Synthèse

Il est maintenant bien connu que les APP peuvent être des présentations cliniques de MA ou de DFT. Un certain nombre de questions demeurent. Notamment, existe-t-il des phénotypes cliniques ou des symptômes plus en lien avec l'une ou l'autre de ces démences ; et que sont du point de vue biologique ces formes focalisées de démence.

En ce qui concerne la MA, les DNF s'observent dès le début de la maladie dans le cortex entorhinal et les régions hippocampiques ce qui entraînent la survenue d'une amnésie épisodique. On sait ainsi qu'il existe une interaction entre DNF et scores de mémoire et DNF et perte neuronale. Un certain nombre de maladie d'Alzheimer sont des formes focalisées de la maladie notamment frontale ou pariétale ce qui pourrait suggérer une distribution atypique des DNF.

L'APP se caractérise par un trouble du langage au cœur de la symptomatologie et se distingue aussi par une atrophie sélective ou asymétrique de l'hémisphère gauche. On distingue l'APP agrammatique (appelée parfois aphasie non fluente), l'APP logopénique (aphasie fluente caractérisée par de nombreuses pauses dans le discours), et l'APP sémantique (aphasie fluente et davantage « démence » sémantique qu'aphasie).

Les auteurs ont étudié 23 cerveaux de sujets ayant présenté des APP et 4 cerveaux de patients MA avec des troubles mnésiques typiques. Ils distinguaient cliniquement 11 formes logopéniques, 6 agrammatiques, 5 formes mixtes et 1 seule démence sémantique.

Parmi les 23 APP, 11 avaient des lésions de MA (au stade 6 de Braak sauf 1 au stade 5), 12 des lésions de DFT (5 une DFT Tau positive en incluant les sujets ayant des corps de Pick ou des lésions de DCB ; 7 une DFT Ubiquitine positive et pour les 7 un TDP-43 positif). La majorité des APP logopéniques (7/11) présentaient une MA et toutes les APP agrammatiques étaient des DFT (dont 5 avec une tauopathie).

Les sujets MA et DFT ne se distinguaient pas concernant l'âge de début (même si 4 sujets MA débutaient leurs troubles après 70 ans et 1 seul DFT), le sexe, la durée de maladie, la notion d'antécédent familial de démence, l'atrophie, un hypodébit ou un hypométabolisme (régions périsylviennes avec une sur-représentation de l'hémisphère gauche). Seul l'âge de décès était plus jeune pour les sujets DFT que les sujets MA. L'apoE4 ne distinguait pas non plus les sujets.

Les troubles de mémoire étaient plus fréquents chez les sujets logopéniques MA par rapport aux sujets logopéniques DFT mais deux sujets MA conservaient une mémoire normale et un sujet DFT avait des troubles notables !

Enfin, dans ce travail, les auteurs ont comparé la répartition des DNF dans 4 cerveaux de MA amnésique et 4 cerveaux de MA-APP avec une méthode très sophistiquée de mesure en millimètre cube de cerveau. Ils rapportent le cas isolé d'un homme ayant présenté une APP logopénique pendant 23 ans et ayant débuté à 47 ans (ApoE 3-3) avec une asymétrie de l'atrophie hémisphérique et un PET-scanner objectivant un hypométabolisme périsylvien et fronto-pariétal dont le compte de DNF était finalement parfaitement symétrique.

En fait, le compte de DNF chez les 4 sujets APP n'est pas apparu asymétrique et la répartition des DNF n'était que discrètement augmentée (par rapport aux 4 sujets MA) dans les aires du langage.

Ces données sont encore limitées mais sont fondamentales. Elles suggèrent qu'il convient d'abandonner l'idée que l'APP-MA est due à une distribution atypique des lésions de MA. Ceci

suggérerait qu'il puisse y avoir relativement peu de correspondance entre la distribution anatomique des marqueurs biologiques et la clinique des APP-MA à la différence d'autres formes focalisées de la maladie (forme pariétale).

Commentaires

Un nouvel article de Mesulam c'est un peu comme un film de Woody Allen ! On l'attend avec impatience, on pense avoir tout lu (tout vu) sur l'APP et on est enthousiaste de voir combien le découvreur du phénotype de l'APP fait encore progresser les connaissances.

Il est plus clair de classer les APP en agrammatique, logopénique et sémantique qu'en aphasie non fluente et fluente. Les APP agrammatiques sont très majoritairement des DFT (tau ou pas tau !) et l'APP logopénique est souvent une forme focalisée de MA !

Enfin la clinique « focalisée » voire l'atrophie focalisée ne présument semble-t-il pas, dans la variante MA, de lésions de type DNF réparties de façon aussi singulière.

Le temps de l'autopsie, après des années d'évolution, est bien sûr une réserve quant à la diffusion des lésions mais on peut la nuancer par l'évolution clinique des sujets qui pour la plupart restait uniquement ou de façon prédominante aphasique.

Analysé par Catherine Thomas-Antérion, CMRR Saint-Etienne

Mots-clés: Aphasie primaire progressive, Dégénérescence fronto-temporale, Maladie d'Alzheimer

6. Thorvaldsson V, Hofer SM, Berg S, Skoog I, Sacuiu S, Johansson B. **Onset of terminal decline in cognitive abilities in individuals without dementia**. *Neurology* 2008 71(12):882-887.

Adresse de l'auteur référent: Thorvaldsson, V; Univ Gothenburg; Dept Psychol; Box 500; SE-40530 Gothenburg; Sweden. valgeir.thorvaldsson@psy.gu.se

Analyse critique: Déclin cognitif « terminal » chez des sujets non déments

Synthèse

Les auteurs étudient le déclin cognitif précédant la mort chez des sujets âgés de 70 ans et plus. L'analyse est issue du « programme d'études gérontologiques de la ville de Göteborg » (Suède).

Ce programme est basé sur le suivi d'une cohorte de 482 sujets âgés de 70 ans à l'inclusion dans l'étude et sélectionnés parmi les habitants de Göteborg nés en 1901 et 1902 (taux de participation de 86 %). Leurs performances cognitives ont été évaluées à l'inclusion et de manière répétée au cours du suivi au moyen de 3 tests :

- ◆ un test de vocabulaire (test des synonymes) estimant le niveau d'élaboration langagier,
- ◆ le block-design test mesurant les capacités visuo-constructives et
- ◆ un test d'identification visuelle utilisé comme indicateur de la vitesse perceptive.

L'échantillon d'analyse de la présente étude s'élevait à 288 individus, une fois les déments prévalents et incidents exclus.

Les données analysées quant à elles concernaient les 20 premières années de suivi (depuis l'âge de 70 à 90 ans) au cours desquelles 12 suivis successifs ont été réalisés.

Pour étudier l'évolution des performances cognitives au cours des années précédant le décès, les auteurs utilisent un modèle linéaire mixte ayant l'avantage d'être adapté à l'étude de l'évolution de mesures répétées et permettant d'identifier un point d'inflexion de la courbe si le déclin n'est pas linéaire.

Les auteurs font l'hypothèse que la mise en évidence d'un point d'inflexion dans la courbe de déclin des performances permet de distinguer une phase de déclin cognitif lié au vieillissement normal d'une phase de déclin plus accentuée qui serait liée directement ou indirectement à un processus morbide sous-jacent conduisant au décès de l'individu. Les résultats montrent qu'il existe bien un point de changement dans la courbe de déclin au cours des années précédant le décès.

La survenue de ce point de changement est toutefois substantiellement différente selon les tests considérés : 6.6 ans avant le décès pour le test des capacités langagières, 7.8 ans pour les fonctions visuo-constructives et 14.8 ans pour la vitesse de traitement.

Commentaires

Le fait que de basses performances cognitives soient associées à un risque accru de mortalité était un résultat connu dans littérature.

Cette étude va plus loin en modélisant l'évolution des performances cognitives à partir de données rétrospectives recueillies sur les 20 années de suivi précédant le décès. Montrer qu'il existe une accélération substantielle du déclin cognitif entre 6 et 14 ans avant la mort parmi des individus non déments est un résultat tout à fait intéressant.

L'incidence, de même que la vitesse de ce déclin dit « terminal » varient considérablement en fonction des capacités cognitives. De manière cohérente, cette étude montre que la vitesse de traitement, supposée être un des marqueurs les plus sensibles au vieillissement cognitif, est le marqueur le plus précoce parmi les 3 mesures utilisées (14 ans avant la mort), tandis que les capacités langagières (mesure de vocabulaire) supposées faire partie

des capacités « cristallisées » plus robustes au processus de vieillissement, montrent une évolution en plateau puis un déclin abrupt 6 ans avant la mort.

Outre ces résultats intéressants, cet article génère de nombreuses questions :

- ◆ Est-il possible de mettre en évidence des patterns de déclin différentiel si on fait une analyse plus fine prenant en compte la cause du décès ?
- ◆ Qu'en serait-il si on disposait d'une batterie de tests plus exhaustive comprenant notamment de tests de mémoire et des fonctions exécutives ?
- ◆ Existe t-il un pattern de déclin cognitif « terminal » différent selon que le décès survient à 65 ans ou à 90 ans ?

Autant de questions qu'il serait judicieux d'explorer en reprenant ce type d'analyse appliquée à d'autres cohortes pour lesquelles ces informations seraient disponibles...

Analysé par Hélène Amieva, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Déclin cognitif, Vieillissement

7. Young VG, Halliday GM, Kril JJ. **Neuropathologic correlates of white matter hyperintensities**. Neurology 2008 71(11):804-811.

Adresse de l'auteur référent: Kril, JJ; Univ Sydney; Dept Pathol; Sydney; NSW 2006; Australia. jilliank@med.usyd.edu.au

Analyse critique: Corrélations neuropathologiques des hyperintensités de la substance blanche.

Synthèse

Les hyperintensités de la substance blanche (HSB) sont des anomalies visibles à l'IRM (en séquence T2 et FLAIR) fréquemment observées chez des sujets âgés normaux et dont la signification clinique est incertaine. Les HSB ont été associées avec des facteurs de risque cérébro vasculaires tels que l'hypertension, le diabète, la consommation de tabac ou les maladies cardio vasculaires. Les associations pathologiques des HSB restent obscures même si l'idée dominante reste que les HSB sont d'origine vasculaire, notamment ischémique.

L'objectif de ce travail est d'analyser les substrats pathologiques des HSB.

Méthodes : Deux groupes de sujets ont été inclus. Le premier groupe est constitué de 23 participants du programme australien de don du cerveau ayant eu une IRM du cerveau. 18 sujets avaient des maladies neurodégénératives et 5 étaient cognitivement intacts. Des blocs de tissus situés dans régions profondes et périventriculaires des lobes frontal, pariétal et occipital ont été prélevés. Le deuxième groupe était constitué de 22 sujets ayant une IRM post mortem, et des tissus situés dans des régions lésionnelles ou non ont été prélevés. Les HSB étaient évaluées par le score de Scheltens. Différents marqueurs immunohistochimiques ont été utilisés pour évaluer la pathologie.

Résultats : Une densité vasculaire plus importante est retrouvée dans les HSB profondes par rapport aux périventriculaires. Aucune corrélation n'a été trouvée entre le score de Scheltens et les autres mesures pathologiques. Une régression logistique intégrant plusieurs paramètres dont les mesures pathologiques a été menée afin de distinguer les HSB lésionnelles des HSB non lésionnelles. Le modèle classe correctement 78% des HSB non lésionnelles et 82% des HSB lésionnelles. Le seul prédicteur pathologique est le CD31, marqueur de l'intégrité vasculaire. L'âge ou le délai post mortem n'étaient pas prédicteurs.

Discussion : Ces résultats indiquent que les anomalies vasculaires structurelles sont associées aux HSB, renforçant l'argument que les HSB ont une étiologie vasculaire. CD31 est un constituant majeur des jonctions intercellulaires endothéliales et sa perte conduit à une réduction de l'intégrité structurelle de l'endothélium, le rendant plus perméable.

Commentaires

Article très technique sur les différents marqueurs pathologiques qui pourraient être altérés dans les HSB. Finalement, le seul marqueur prédicteur d'une lésion reste le CD31, impliqué dans l'intégrité de l'endothélium vasculaire.

Il est dommage que les auteurs n'aient pas jugé utile de présenter intégralement les facteurs testés dans la prédiction des HSB lésionnelles pour ne retenir que ce seul facteur. Même si la classification semble bonne, on ne connaît pas l'ensemble des prédicteurs utilisés.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Substance blanche, Neuropathologie

8. Zamboni G, Huey ED, Krueger F, Nichelli PF, Grafman J. **Apathy and disinhibition in frontotemporal dementia - Insights into their neural correlates**. *Neurology* 2008 71(10):736-742.

Adresse de l'auteur référant: Grafman, J; Natl Inst Neurol Disorders & Stroke; Cognit Neurosci Sect; Bldg 10, Room 7D43, MSC 1440; Bethesda; MD 20892; USA. grafmanj@ninds.nih.gov

Analyse critique: Apathie et désinhibition dans la démence frontotemporale : Focus sur leurs corrélats neurobiologiques

Synthèse

L'objectif de cette étude était de spécifier les corrélats neurobiologiques de l'apathie et de la désinhibition dans la démence fronto temporale (DFT) via l'implication des régions sous-corticales et limbiques en complément du cortex préfrontal.

Méthodes : étude de corrélation entre la perte de substance grise à l'IRM (en *voxel-based morphometry*, VBM) et les scores individuels du questionnaire *Frontal System Behavior Scale* (FrSBe). 62 patients présentant une DFT (48 avec prédominance comportementale et 14 avec prédominance aphasique) étaient répartis en différents sous-groupes suivant la présence d'apathie, de désinhibition et de troubles des fonctions exécutives et comparés à 14 sujets contrôles. Les troubles comportementaux étaient évalués par le questionnaire *Frontal Systems Behavior Scale* (FrSBe) et la sévérité de la démence selon l'échelle Mattis-DRS.

Résultats : Il existe un chevauchement entre les profils comportementaux définissant les sous-groupes FrSBe. Le syndrome dyséxécutif est hautement corrélé avec l'apathie et la désinhibition.

Par rapport au groupe témoin, l'ensemble des patients avec une DFT présente une atrophie bilatérale étendue prédominante dans les régions orbitofrontales, médiofrontales, les aires temporales médiofrontales, l'insula et les ganglions de la base. La sévérité des scores apathie et désinhibition est significativement corrélée avec la perte de substance grise dans l'hémisphère droit.

Un score apathie élevé est associé à une diminution de la densité de substance grise dans la région dorsolatérale du cortex préfrontal de façon bilatérale, dans le cortex orbitofrontal droit, temporo-pariétal droit, le gyrus cingulaire antérieur et le putamen droit.

Le score désinhibition est, quant à lui significativement corrélé, à la perte de substance grise dans les structures limbiques médiotemporales droites, dans le noyau accumbens (striatum ventral) droit et dans le sulcus temporal supérieur droit.

Commentaires

Cette étude démontre que les structures préfrontales, médiotemporales et les ganglions de la base sont impliquées dans l'apathie et la désinhibition des patients présentant une DFT. Ces données concordent avec les résultats des études précédentes réalisées avec l'inventaire neuropsychiatrique (NPI).

Selon les auteurs, l'utilisation de l'échelle FrSBe permet une évaluation plus précise et plus spécifique des scores d'apathie et de désinhibition que le NPI, ce qui correspond mieux à l'objectif de corréler spécifiquement les profils comportementaux complexes aux données neurobiologiques et permet de tenir compte de leur chevauchement éventuel. Il serait peut-être intéressant de rechercher les co-morbidités susceptibles d'influer sur les troubles comportementaux tels que la dépression sur l'apathie et qui ne semblent pas avoir été évalués, préalablement, dans cette étude.

Les résultats confirment le rôle majeur de l'hémisphère droit dans les comportements sociaux complexes qui, selon les auteurs, pourraient être envisagés suivant un modèle intégrant :

- ◆ 1) les apprentissages sociaux et les fonctions exécutives en rapport avec le cortex préfrontal ;
- ◆ 2) le traitement des émotions et de la récompense en rapport avec les structures mésolimbiques.

Cette étude s'intéresse spécifiquement aux démences DFT contrairement aux travaux précédents qui incluaient toutes les démences. Toutefois, peu d'éléments sont précisés sur le caractère standardisé du diagnostic ou le nombre d'évaluateurs.

Analysé par Emmanuel Mulin, CMRR Nice

Mots-clés: Démence frontotemporale, Neurobiologie

Les analyses critiques de ces neuf 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. Barnes DE, Blackwell T, Stone KL, Goldman SE, Hillier T, Yaffe K. **Cognition in older women: The importance of daytime movement**. Journal of the American Geriatrics Society 2008 Base;56(9):1658-1664.

Analysé par Mélanie Le Goff, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Cognition, Vieillesse

2. Beeri MS, Schmeidler J, Silverman JM, Gandy S, Wysocki M, Hannigan CM, Purohit DP, Lesser G, Grossman HT, Haroutunian V. **Insulin in combination with other diabetes medication is associated with less Alzheimer neuropathology**. Neurology 2008 Base;71(10):750-757.

Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Insuline, Diabète

3. Brickman AM, Honig LS, Scarmeas N, Tatarina O, Sanders L, Albert MS, Brandt J, Blacker D, Stern Y. **Measuring cerebral atrophy and white matter hyperintensity burden to predict the rate of cognitive decline in Alzheimer disease**. Archives of Neurology 2008 Base;65(9):1202-1208.

Analysé par Gwenaëlle Cathelin, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Atrophie cérébrale, Substance blanche, Maladie d'Alzheimer

4. Bruen PD, McGeown WJ, Shanks MF, Venneri A. **Neuroanatomical correlates of neuropsychiatric symptoms in Alzheimers disease**. Brain 2008 Base;131 Part 9:2455-2463.

Analysé par Renaud David, CMRR Nice

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Neuropsychologie

5. Engelborghs S, De Vreese K, Van de Castele T, Vanderstichele H, Van Everbroeck A, Cras P, Martin JJ, Vanmechelen E, De Deyn PP. **Diagnostic performance of a CSF-biomarker panel in autopsy-confirmed dementia.** Neurobiology of Aging 2008 Base;29(8):1143-1159.

Analysé par Claudine Berr, CMRR Montpellier

Mots-clés: Biomarqueurs, LCR, Autopsie

6. Huss A, Spoerri A, Egger M, Roosli M. **Residence Near Power Lines and Mortality From Neurodegenerative Diseases: Longitudinal Study of the Swiss Population.** Am J Epidemiol 2008 Base.

Analysé par Virginie Rondeau, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Ligne à haute tension, Maladies neurodégénératives

7. Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, Friedland RP, Galasko D, Hall KT, Luchsinger JA, Ogunniyi A, Perry EK, Potocnik F, Prince M, Stewart R, Wimo A, Zhang ZX, Antuono P. **Alzheimer's disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors.** Lancet Neurology 2008 Base;7(9):812-826.

Analysé par Maelenn Guerchet, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Maladie d'Alzheimer, Démence, Pays en développement

8. Kuo T, Zhao Y, Weir S, Kramer M, Ash A. **Implications of comorbidity on costs for patients with Alzheimer disease.** Med Care 2008 Base;46:836-846.

Analysé par Clément Pimouguet, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Coût, Économie de la santé, Maladie d'Alzheimer, États-unis

9. Tranel D, Rudrauf D, Vianna EPM, Damasio H. **Does the Clock Drawing Test have focal neuroanatomical correlates?** Neuropsychology 2008 Base;22(5):553-562.

Analysé par Xavier Millet, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Test, Horloge