

BiblioDémences

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

Volume 6, Numéro 5 (mai 2009)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 21

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

La base de données BiblioDem enrichie chaque mois des informations présentées dans les bulletins est disponible sur Internet à l'adresse suivante : <http://www.citeulike.org/group/10455/library>

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

Mots-clés. Chaque référence a été indexée, les termes retenus (sans accent) permettent d'interroger la base de données cumulative BiblioDem.

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. Chenoweth L, King MT, Jeon YH, Brodaty H, Stein Parbury J, Norman R, Haas M, Luscombe G. **Caring for Aged Dementia Care Resident Study (CADRES) of person-centred care, dementia-care mapping, and usual care in dementia: a cluster-randomised trial.** *Lancet Neurology* 2009 8(4):317-325.

Adresse de l'auteur référent: Chenoweth, L; Univ Technol Sydney; Fac Nursing Midwifery & Hlth; POB 222; Sydney; NSW 2070; Australia. lynette.chenoweth@uts.edu.au

Analyse critique: Etude de la prise en charge de résidents déments (CADRES) par l'intermédiaire du soin centré sur la personne, de la planification du soin de la démence ou d'une prise en charge habituelle de la démence : un essai randomisé par groupes.

Synthèse

Les auteurs se sont intéressés à l'évaluation de l'efficacité de deux stratégies de formation des soignants à la prise en charge de patients déments. Les approches globales et l'humanisation des soins permettraient de diminuer l'incidence des troubles du comportement associés à la démence notamment l'agitation. Quinze établissements australiens ont été randomisés en trois groupes en fonction de la stratégie de prise en charge des patients : le soin centré sur la personne (SCP), la planification du soin de la démence (dementia-care mapping : DCM) ou le fonctionnement habituel. Deux formateurs prenaient en charge le DCM en identifiant les facteurs liés au bien-être des résidents et en aidant le personnel à mettre en place des plans de soins. Un autre formateur gérait le SCP abordant avec le personnel la nécessité du recueil de l'histoire de vie, de reconnaître le comportement comme un mode d'expression et que les sentiments persistent malgré le déclin cognitif, souligner l'importance des interactions sociales dans le soin. *Population et Méthodes* : 236 patients (déments, âge > 60, dépendants, avec une détérioration cognitive, des troubles du comportement, ayant signé ou donné leur consentement) ont été évalués avant, à la fin et 4 mois après l'intervention avec des échelles comportementales (CMAI, NPI), une échelle de qualité de vie (QUALID), une échelle globale de détérioration et du niveau de dépendance. L'utilisation de contraintes physiques, le nombre de transferts aux urgences, le type de médicaments et la qualité des interactions personnel/résidents (QUIS) ont également été renseignés. Une analyse économique des dépenses engagées a été réalisée. Une attention particulière a été portée aux évaluateurs : test de la fidélité inter-cotuteurs, indépendance vis-à-vis de la prise en charge assurée, évaluations conduites dans les mêmes établissements pendant toute la recherche. *Résultats* : Les analyses en mesures répétées mettent en évidence une diminution isolée des scores à la CMAI, que ce soit au SCP ou au DCM. La diminution de l'agitation permettrait de réduire le stress des résidents et du personnel soignant et donc d'améliorer globalement la qualité de vie dans l'établissement. Les coûts engagés dans le DCM sont supérieurs à ceux nécessaires à la mise en place d'une prise en charge SCP car ils nécessitent une formation plus intense du personnel. Les résultats étaient cependant plus disparates dans les établissements ayant procédé au SCP peut-être car il laisse plus de liberté aux soignants qui en prennent possession alors que le DCM est commandé par des intervenants extérieurs.

Les auteurs soulignent la rapidité, la facilité et le peu de coûts engagés dans la mise en place du soin centré sur la personne. Son effet sur les troubles du comportement justifierait par ailleurs sa promotion en tant que technique normalisée dans les établissements prenant en charge des personnes âgées démentes.

Commentaires

La justification de cet article est claire, son sujet intéressant car il inclut, en plus de la recherche de l'efficacité de la formation mise en place dans les établissements, une analyse économique des coûts générés par ce type de traitement non médicamenteux. Cependant, le contenu des formations et surtout la différence entre le SCP et la DCM restent un peu vagues. Les auteurs se sont attelés à maintenir l'aveugle des cotuteurs. On relève cependant que certains auteurs de l'article étaient directement engagés en tant que formateurs dans l'étude.

Analysé par Audrey Deudon, CMRR Nice. Mots-clés: Demence; Institution;

2. Collinge J, Gorham M, Hudson F, Kennedy A, Keogh G, Pal S, Rossor M, Rudge P, Siddique D, Spyer M, Thomas D, Walker S, Webb T, Wroe S, Darbyshire J. **Safety and efficacy of quinacrine in human prion disease (PRION-1 study): a patient-preference trial.** Lancet Neurology 2009 8(4):334-344.

Adresse de l'auteur référent: Collinge, J; UCL; Inst Neurol; London WC1N 3BG; England. j.collinge@prion.ucl.ac.uk

Analyse critique: Tolérance et efficacité de la quinacrine dans les maladies à prions (étude PRION-1)

Synthèse

Les encéphalopathies dues aux prions, dont la plus connue est la maladie de Creutzfeldt-Jakob (CJD ; 1 à 2 cas par million d'habitants/an), sont fatales et dépourvues de toute thérapeutique. Elles sont dues à la mutation d'une protéine cellulaire physiologique PrP^C en PrP^{Sc}.

Des études sur culture cellulaire infectée par le prion ont montré que la quinacrine (dérivé de la quinine) pouvait bloquer la synthèse de PrP^{Sc}. Or ce composé est bien toléré (utilisé dans le traitement du paludisme ou de la polyarthrite rhumatoïde) et traverse la barrière hémato-encéphalique.

Une étude menée au Japon avait déjà rapporté une bonne tolérance et une efficacité modeste chez 3 patients atteints de CJD. Une étude ouverte publiée en 2004, avait montré chez 32 patients atteints de CJD, une efficacité très modeste de la quinacrine. Concernant les essais thérapeutiques dans ces cas d'encéphalopathie, une étude randomisée avec utilisation d'un opioïde n'a pas montré d'efficacité. Il était ainsi licite de proposer une étude (PRION-1) pour valider l'intérêt de la quinacrine.

PRION-1 est une étude observationnelle conduite au Royaume-Uni qui planifiait d'inclure 160 patients sur 2 ans avec un suivi minimum d'une année. L'objectif était d'évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité de la quinacrine chez des sujets atteints d'une encéphalopathie à prion.

L'étude a initialement inclus 23 patients dans un essai pilote ouvert (2001-2004), puis 84 patients supplémentaires (2004-2006). Les patients étaient recrutés auprès des neurologues. En raison de l'absence de traitement référent et du pronostic très sombre de ces pathologies, il n'était pas envisageable de proposer une étude randomisée. Cent sept patients ont été recensés (dont 45 CJD et 57 de sexe féminin). Après consentement éclairé du patient ou de ses proches, 2 groupes de patients ont été constitués : 69 avec refus initial de la prise de quinacrine (3 patients ont pris finalement la quinacrine), 38 avec prise de quinacrine dès l'inclusion (37 avec prise effective ; 1 gramme le 1er jour, puis 100 mg x 3/j). Les patients étaient suivis à 1, 2, 4 et 6 mois, puis tous les 3 mois. L'évaluation comportait une analyse biologique standard et les tests suivants : MMSE, ADAS-cog, CIBIC-plus, Glasgow coma score, la CDR, une échelle psychiatrique et une échelle d'activité de vie (Barthel). Un enregistrement vidéo était réalisé pour une cotation neurologique indépendante pour chaque patient (et en noir et blanc afin de masquer la coloration cutanée due à la prise de quinacrine). La tolérance était évaluée par le répertoire des événements indésirables et l'efficacité sur l'amélioration à 2 échelles de suivi sans altération associée d'une autre échelle.

78 patients sont décédés, dont 34 dans les 6 semaines qui ont suivi l'inclusion : 26/38 (68%) des patients traités par quinacrine et 52/69 (75%) des patients sans quinacrine. Les 27 patients en vie ont eu un suivi moyen de 16 mois. Quatre patients avec quinacrine ont présenté une amélioration modeste et transitoire. Des événements indésirables étaient répertoriés, mais dans l'ensemble ils étaient attribués à l'évolution de la maladie. Au final, il existe une différence en termes d'efficacité entre les 2 groupes, mais cette différence est annihilée si on ajuste sur le sexe, l'âge et le statut clinique initial.

Commentaires

Cette étude mérite plusieurs commentaires. Tout d'abord, elle soulève l'intérêt, quand il s'agit de maladies rares, de créer des centres de référence afin de constituer des cohortes et d'envisager des avancées diagnostiques et thérapeutiques.

Cette étude soulève également un questionnement éthique. Faire signer un consentement et apporter une information éclairée à des patients à un stade évolué est discutable.

L'investissement de l'entourage est ainsi capital. La critique majeure est que cette étude n'est pas randomisée contre placebo, ce qui aurait permis de constituer 2 groupes homogènes, pour répondre à l'objectif principal.

Les résultats de cette étude sont finalement comparables aux conclusions de l'étude de Haik publiée en 2004. Une étude randomisée, en double aveugle, contre placebo est actuellement menée aux Etats-Unis (CJD quinacrine study <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00183092>)

Analysé par Marc Paccalin, CMRR Poitiers

Mots-clés: Quinacrine; Maladie a prions;Encephalopathie;

3. DeFries T, Avendano M, Glymour MM. **Level and Change in Cognitive Test Scores Predict Risk of First Stroke.** Journal of the American Geriatrics Society 2009;57(3):499-505.

Adresse de l'auteur référent: Glymour, MM; Harvard Univ; Sch Publ Hlth; Kresge 617,677 Huntington Ave; Boston; MA 02115; USA. mglymour@hsph.harvard.edu

Analyse critique: Le niveau et les modifications des scores aux tests cognitifs sont prédicteurs de la survenue d'un premier accident vasculaire cérébral (AVC)

Synthèse

Objectif de l'étude : Déterminer l'influence des performances aux tests cognitifs sur la survenue d'un premier accident vasculaire constitué.

Méthodes : Les sujets de la cohorte *Stroke Free Health and Retirement Study* ont été suivis sur une durée moyenne de 7,6 ans durant laquelle il a été rapporté 1483 premier AVC. Ont été évalués comme facteurs prédictifs les performances cognitives initiales (à partir d'un questionnaire téléphonique d'évaluation cognitive globale, et d'une épreuve de rappel de 10 mots), et leur déclin lors du suivi. Les analyses statistiques ont utilisé le modèle des risques proportionnels de Cox pour l'ensemble de l'échantillon étudié avec une stratification secondaire en fonction des 5 principaux facteurs de risque vasculaire.

Sujets : Cohorte Nationale de suivi longitudinal de sujets adultes de plus de 50 ans non institutionnalisés.

Résultats : 19699 sujets avec un âge moyen de $64 \pm 9,9$ ans ont été inclus dans l'étude.

L'épreuve de rappel des 10 mots (HR=0,92, IC (95%)=0,86-0,97), et du questionnaire téléphonique d'évaluation cognitive globale (HR=0,89, IC(95%)=0,84-0,95) sont prédicteurs de la survenue d'un premier AVC. L'évaluation cognitive globale influence la survenue d'un premier AVC chez les sujets sans (HR=0,81, IC (95%)=0,72-0,91) ou avec (HR=0,93, IC (95%)=0,87-0,99) au moins un facteur de risque vasculaire. Le déclin au cours du suivi sur l'épreuve de rappel de mots augmente le risque de premier AVC de 16% (IC (95%)=1,01-1,34). Le déclin au cours du suivi sur le test d'évaluation cognitive globale entraîne une augmentation du risque d'AVC de 37% (IC(95%)=1,11-1,70)

Conclusion : Les résultats aux tests d'évaluation cognitive peuvent prédire la survenue d'un premier AVC, indépendamment des facteurs de risque vasculaire associés.

Commentaires

Il s'agit d'une grande étude de suivi longitudinal qui permet de confirmer l'influence de l'altération des fonctions cognitives sur la survenue d'un premier AVC, déjà rapportée par d'autres études. L'avantage de cette étude est de pouvoir stratifier les résultats en fonction des facteurs de risque vasculaire associés et de démontrer que même en l'absence de ceux-ci, le risque de faire un AVC existe, et d'évaluer l'influence des modifications cognitives au cours du suivi sur le risque d'AVC. Les limites de l'étude pourraient être l'évaluation cognitive assez succincte utilisant un questionnaire téléphonique simple avec le risque d'avoir un effet « plafond » (mais validé dans les grandes études épidémiologiques et corrélé au MMSE), et un test de rappel des 10 mots, mais cela se conçoit aisément dans l'évaluation de près de 20 000 sujets avec un objectif qui n'était pas de poser un diagnostic précis des troubles cognitifs. Par ailleurs, les auteurs n'ont pris en compte que les AVC constitués sans information sur la nature de l'AVC et sur les événements cérébro-vasculaires transitoires, ce qui sous-estime probablement les relations entre déclin cognitif et risque vasculaire cérébral. Les auteurs discutent plusieurs hypothèses pour expliquer leurs résultats : 1) le déclin cognitif serait le témoin d'une maladie cérébrovasculaire évolutive infraclinique, 2) les sujets avec un déclin cognitif auraient un suivi médical non optimal, échapperaient à certaines mesures de prévention et auraient peut-être une moins bonne observance thérapeutique de leur facteur de risque cardiovasculaire. Le clinicien doit donc garder à l'esprit que les sujets avec un déclin cognitif même léger sont plus à risque de faire un AVC, et cela indépendamment de l'existence ou non de facteurs de risque vasculaire.

Analysé par Marie Anne Mackowiack, CMRR Lille

Mots-clés: Cognition;Test;AVC;

4. Garcia Osta A, Alberini CM. **Amyloid beta mediates memory formation.** Learning and Memory 2009 16(4):267-272.

Adresse de l'auteur référant:Alberini, CM; Mt Sinai Sch Med; Dept Neurosci; New York; NY 10029; USA. crisrina.alberini@mssm.edu

Analyse critique: La protéine beta-amyloïde module la consolidation de la mémoire.

Synthèse

Cette étude teste le rôle du peptide a β dans les phénomènes de consolidation mnésique à l'aide d'une série d'études expérimentales chez le rat. Les rats des différentes sous-études qui suivent ont été soumis à un paradigme de conditionnement aversif les conduisant au cours d'essais répétés à associer un contexte particulier à l'envoi d'un choc électrique au niveau de la patte. Ce paradigme, très utilisé en expérimentation animale pour étudier la mémoire chez l'animal, est censé entraîner une association (« binding ») stimulus-réponse dont on sait qu'elle dépend de l'intégrité de la formation hippocampique.

La première expérience consiste à administrer pendant la phase d'apprentissage, via un cathéter implanté dans l'hippocampe de manière bilatérale, soit un anticorps monoclonal anti-a β , soit un anticorps monoclonal « contrôle » c'est à dire n'ayant aucune activité sur le peptide a β . Les résultats montrent que pour les rats ayant reçu l'anticorps anti-a β , il n'existe pas d'apprentissage possible ni à court terme (testé 1 heure plus tard) ni à long terme (testé 24 heures plus tard). Toutefois, une deuxième expérience montre qu'après la phase-test finale et l'arrêt de l'administration d'anticorps monoclonaux, les rats sont capables d'acquérir de nouveau le conditionnement aversif et de le restituer normalement 24 heures plus tard aussi bien que les contrôles. Afin de savoir si le rôle de l'a β est important lors de la phase d'apprentissage ou bien de la restitution, une nouvelle expérience a été réalisée. Au cours de celle-ci, les deux groupes de rats reçoivent l'anticorps anti-a β ou l'anticorps « contrôle » après la phase d'apprentissage, c'est à dire une fois que le conditionnement est établi. Cette fois, il n'existe aucune perturbation : le conditionnement persiste à court et à long terme de manière identique dans les deux groupes. Dans une quatrième expérience, lorsque les rats reçoivent (en plus de l'anticorps anti-a β), des concentrations physiologiques de peptide a β , l'amnésie provoquée par l'administration intracérébrale d'anticorps anti-a β est reversée. De manière intéressante, les auteurs montrent que les résultats de ces différentes sous-études obtenus par administration d'anticorps anti-a β sont superposables à ceux obtenus lorsque les mêmes expériences sont réalisées en administrant des antagonistes des récepteurs cholinergiques de type nicotinique.

En conclusion, l'injection intra-hippocampique bilatérale d'anticorps monoclonaux anti-a β lors de la phase d'apprentissage - et non de la phase de restitution - empêche l'établissement du phénomène de conditionnement aversif chez l'animal. L'administration intracérébrale de peptide a β exogène permet de réverser cette « amnésie ».

Commentaires

Ce papier prend à « contre-pied » la vision probablement simpliste selon laquelle la protéine a β est responsable de l'effondrement de la mémoire, puisque d'après ces résultats un des rôles physiologiques de la protéine a β serait de participer aux phénomènes de consolidation mnésique. Le mécanisme d'action possible (mais qui reste à démontrer) du peptide a β sur la mémoire, pourrait être une action indirecte via une modulation de l'activation des récepteurs cholinergiques nicotiniques.

Ces résultats ne remettent en aucun cas en question le fait qu'une accumulation anormale d'a β est un phénomène toxique pour l'hippocampe. Ils suggèrent néanmoins que la présence d'a β serait nécessaire au bon fonctionnement de celui-ci. En outre, le fait que le blocage de l'a β ne soit délétère qu'au moment de la phase d'apprentissage suggérerait qu'elle interviendrait moins au moment de la récupération des souvenirs anciens qu'au moment de la formation des nouveaux souvenirs.

Analysé par Hélène Amieva, CMRR d'Aquitaine

Mots-clés: Amyloïde; Abeta42; Mémoire;

5. Haroutunian V, Katsel P, Schmeidler J. **Transcriptional vulnerability of brain regions in Alzheimer's disease and dementia.** *Neurobiology of Aging* 2009 30(4):561-573.

Adresse de l'auteur référant: Haroutunian, V; Bronx VA Med Ctr; 4F-33B, 130 W Kingsbridge Rd; Bronx; NY 10468; USA. V: vahram.haroutunian@mssm.edu

Analyse critique: Vulnérabilité de la transcription génique de différentes régions cérébrales dans la maladie d'Alzheimer et la démence.

Synthèse

Les auteurs se proposent d'analyser l'expression génique de 14 régions cérébrales et de l'hippocampe en fonction de 3 classifications de sévérité de la démence. Les 53 sujets inclus dans l'analyse faisaient partie d'une étude longitudinale du *Jewish Home and Hospital* à New-York, et avaient eu une évaluation cognitive 6 mois avant le décès. Sur leurs cerveaux, 15 régions ont été analysées pour déterminer le stade de Braak, la densité de plaques neuritiques (NP) et l'expression génique mesurée par des microarrays. Le stade de sévérité clinique a également été évalué par la CDR.

Résultats : Dans la classification de sévérité CDR, le changement d'expression génique apparaît le plus important dans le cortex temporal et pariétal dès le stade CDR=0.5. Bien que l'hippocampe et le cortex frontal soient affectés, ces régions ont des modifications d'expression moins grandes au début de la démence. Quand la démence progresse (CDR 2 et 3-5), ce schéma est renforcé et de plus en plus de gènes sont exprimés anormalement. D'une manière générale, il y a une tendance à la sous-expression des gènes à mesure que la sévérité augmente. Les changements d'expression les plus notables se font entre les stades CDR 1 et 2, et beaucoup moins quand la démence est plus sévère. Selon la classification de Braak, on note une importante dérégulation de l'expression génique dans l'hippocampe dès les premiers stades (II et III) puis un recrutement progressif du gyrus parahippocampique, du gyrus temporal inférieur et moyen, et les régions préfrontal aux stades IV et V+VI. L'évolution de l'expression génique basée sur la densité des NP est proche de celle des stades de Braak.

Discussion : Le changement de l'expression des gènes dans le cortex temporal et préfrontal est plus lié à la sévérité de la maladie que dans les autres régions du cerveau. En général, il y a plus de gènes sous-exprimés quel que soit le stade de sévérité que de gènes sur exprimés. Le degré du changement d'expression génique dans la plupart des zones examinées dépend de la classification de sévérité choisie. La classification des cas par la CDR donne un gradient de l'expression génique plus consistant dans la plupart des régions cérébrales que la classification de Braak ou la densité des NP. Par exemple, au niveau de l'hippocampe, la corrélation de l'expression génique et de la sévérité de la maladie est forte pour la CDR ($r > 0.8$), modérée avec Braak ($r = 0.5$) et négative avec NP ($r = -0.3$).

Commentaires

Article très original, très dense et parfois difficile à suivre. Le fait que la CDR se trouve mieux associée à des modifications de l'expression génique que les autres classifications neuropathologiques suggère que la CDR permet de capter des événements précoces de l'évolution de la maladie. Cela suggère également que l'apparition de lésions (sous forme de dégénérescence neurofibrillaire ou de plaque sénile) ne devient manifeste qu'après une désorganisation déjà importante de l'expression des gènes dont les manifestations cliniques sont objectivables. Enfin, une voie de traitement serait d'éviter l'emballement du nombre de gènes sous exprimés lors du passage d'une démence modérée (CDR = 2) à démence sévère.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: MA;Genétique;Démence;

6. Matsui Y, Tanizaki Y, Arima H, Yonemoto K, Doi Y, Ninomiya T, Sasaki K, Iida M, Iwaki T, Kanba S, Kiyohara Y. **Incidence and survival of dementia in a general population of Japanese elderly: the Hisayama study.** Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry 2009 80(4):366-370.

Adresse de l'auteur référent: Arima, H; Kyushu Univ; Grad Sch Med Sci; 3-1-1 Maidashi; Fukuoka 8128582; Japan. harima@envmed.med.kyushu-u.ac.jp

Analyse critique: Incidence et survie de la démence en population générale japonaise : étude Hisayama

Synthèse

Ce papier présente des données d'incidence et de survie de démence dans une cohorte de Japonais de plus de 65 ans suivis depuis 1985. Les données de ce type sont encore relativement rares dans des populations asiatiques. L'échantillon est représentatif d'une ville japonaise (taux de participation 95%) et 828 sujets ont été suivis 17 ans après exclusion des cas prévalents de démence. Le suivi bénéficie de données systématiques transmises par les acteurs de santé de la ville et d'examen neuropsychologiques avec repérage des cas de démence en 2 étapes à l'occasion de 3 examens (1992, 1998 et 2005). Selon l'organigramme présenté, aucun sujet n'a été perdu de vue au cours du suivi. De plus 79,4 % des sujets décédés ont eu une autopsie. Le diagnostic de démence repose sur les critères classiques et bénéficie de plus des données d'autopsies avec évaluation CERAD et score de Braak. Au cours des 17 ans de suivi, 275 sujets ont développé une démence. Près de 60% des cas ont été autopsiés, 90,2 % ont eu une imagerie cérébrale. Le diagnostic clinique est basé sur l'ensemble de ces informations, la concordance entre diagnostics faisant aussi l'objet d'une description. Au total, 124 cas de MA ont été diagnostiqués (62 définis, 52 probables, 10 possibles), 81 cas de démence vasculaire (DV) (50 définis, 30 probables) 12 cas de Démence à corps de Lewy (DCL) (9 définis, 2 probables, 1 possible), 33 cas sont considérés comme combinés et 16 correspondent à d'autres types de démence. Les calculs des taux ont porté sur les sujets de moins de 90 ans. L'incidence des démences est égale à 32,4/1000 personnes-années, 14,6 pour la MA, 9,5 pour la DV et 1,4 pour la DCL ; l'augmentation de l'incidence avec l'âge est surtout observée pour la MA. La mortalité à 10 ans des cas de démence est supérieure à celle de témoins, avec une survie moyenne de 3,5 ans pour les cas et 5,8 pour les témoins, correspondant à un risque de décès de 1,7. La survie des cas DCL est moins bonne mais la différence avec les autres diagnostics n'est pas significative en raison des faibles effectifs.

Commentaires

Les taux d'incidence observés classent cette étude parmi celles montrant une incidence assez élevée, une des explications étant certainement la qualité de la surveillance (beaucoup d'examen et excellent suivi). Mais cette comparaison est faite par rapport à des chiffres obtenus dans des pays occidentaux sans reprendre de chiffres obtenus en Asie, ce qui est surprenant.

C'est une des premières études nous donnant des chiffres pour la DCL mais aussi une des rares permettant de s'appuyer sur un nombre important d'autopsies qui peut laisser rêveur les anatomo-pathologistes. La majorité des cas de démence sont des cas définis et non probables ou possibles. La comparaison entre diagnostic clinique et diagnostic final utilisant les données anatomopathologiques montrent des résultats qui doivent nous interpeller : ainsi 16 cas de DV « pures » clinique deviennent des MA « pures », à l'inverse, 17 cas de MA « pures » deviennent des DV. La qualité de travaux de ce type apportant une information précise quant à l'étiologie des cas et à la fréquence des différentes formes de démence doit aussi nous rappeler que de tels travaux, difficilement imaginables quand on connaît le faible taux actuel d'autopsie en France, sont précieux. Les études descriptives de qualité sont actuellement peu nombreuses alors qu'il est toujours important de pouvoir suivre l'évolution de l'incidence des démences en distinguant correctement les différentes étiologies.

Analysé par Claudine Berr, CMRR Montpellier

Mots-clés: Démence; Japon; Survie; Incidence;

7. Matuszewski V, Piolino P, Belliard S, de la Sayette V, Laisney M, Lalevee C, Pelerin A, Viader F, Eustache F, Desgranges B. **Patterns of autobiographical memory impairment according to disease severity in semantic dementia.** Cortex 2009 45(4):456-472.

Adresse de l'auteur référant: Desgranges, B; Univ Caen Basse Normandie; EPHE; F-14033 Caen; France. desgranges-b@chu-caen.fr

Analyse critique: Profils de l'atteinte de la mémoire autobiographique dans la démence sémantique (DS) selon la sévérité de la maladie.

Synthèse

Les auteurs se proposent d'explorer la mémoire autobiographique de 7 patients ayant une DS avec une maladie « légère » et 7 patients avec une maladie « moyenne ». Les sujets sont âgés en moyenne de 63 et de 66 ans. Il s'agit de la première étude de groupe qui s'intéresse au profil de restitution des souvenirs biographiques selon le stade de la maladie. Les sujets bénéficient d'un bilan très extensif dans tous les domaines de la cognition, notamment ceux de la mémoire épisodique, la mémoire sémantique, la mémoire de travail et les fonctions exécutives (FE).

La mémoire autobiographique est évaluée avec le TEMPau qui distingue 5 périodes de temps (4 périodes et la dernière année écoulée), s'intéresse pour les 4 premières à 4 épisodes de vie (une rencontre familiale etc.) et contrôle l'épisodicité du souvenir (événement unique, contexte spatial, temporel etc.) en permettant le calcul d'un score de mémoire autobiographique (MA) et d'un score de mémoire épisodique (ME). L'atteinte sémantique est évidemment importante dans les deux groupes.

Toutes les FE explorées et la mémoire de travail (administrateur central) sont atteintes dans le groupe le plus sévère. Au stade « léger », l'inhibition (Stroop) et la fluence alphabétique sont modifiées, les scores aux TMT, au *running span* et en mémoire de travail, normaux. La mémoire épisodique (épreuve visuelle) est conservée (même si elle est infléchie) au stade léger, perturbée au stade moyen. Au stade léger, les patients sont performants pour récupérer des épisodes biographiques de la dernière année écoulée, ils sont également performants pour la période des 18-30 ans qui est une période ancienne mais qui correspond à celle où les souvenirs sont les plus vivaces, c'est à dire qu'ils conservent leur nature épisodique. Certains souvenirs (été dernier) sont toutefois pauvres en épisodicité traduisant des troubles sémantiques et dysexécutifs à minima. Les patients les plus atteints présentent une atteinte de la MA avec un gradient en faveur de la période la plus récente. La ME est très altérée à toutes les périodes traduisant un défaut d'apprentissage du fait de la perte sémantique et ce également pour la dernière année écoulée (et des troubles dysexécutifs).

Les deux groupes ne se distinguent pas pour le score de MA mais seulement pour celui de ME ce qui traduit que leur différence de performance n'est pas due à un problème de langage mais bien à une difficulté d'accès et à un défaut de consolidation due au stade plus avancé de démence. De plus, ceci montre l'implication majeure de la mémoire sémantique dans la constitution de souvenirs épisodiques autobiographiques et rappelle l'importance des FE et de la mémoire de travail, pour leur récupération (cf modèle de Conway). Ces données suggèrent que certaines fonctions exécutives telles que le shifting (Stroop) sont utiles pour inhiber des souvenirs génériques versus des souvenirs épisodiques alors que des fonctions telles que l'alternance (TMT) et le « *running span* » sont utiles pour la reconstruction des données épisodiques des souvenirs.

Les différents modules de mémoire de travail (administrateur, systèmes esclaves) interviendraient également de manière spécifique, ces derniers étant indispensables pour manipuler les informations propres à l'épisodicité.

Commentaires

Article remarquable pour tous ceux qui ont envie de se plonger dans un très beau papier de neuropsychologie ! Sa clarté ne nécessite aucune compétence particulière mais le détail de chaque test de l'étude exige une lecture lente. Il s'agit d'un groupe important de 14 DS !

La connaissance de la mémoire autobiographique de ces patients est très précieuse car il ne faudrait pas se contenter du fait de penser qu'ils gardent intactes les connaissances épisodiques personnelles les plus récentes.

Evidemment, le modèle de la DS est un sujet d'étude remarquable pour qui s'intéresse aux liens entre mémoire épisodique et sémantique et/ou au processus de consolidation et de récupération.

Analysé par Catherine Thomas-Antérion, CMRR Saint-Etienne

Mots-clés: Demence sémantique; Mémoire autobiographique;

8. Savva GM, Zaccai J, Matthews FE, Davidson JE, McKeith I, Brayne C. **Prevalence, correlates and course of behavioural and psychological symptoms of dementia in the population.** British Journal of Psychiatry 2009 194(3):212-219.

Adresse de l'auteur référent: Savva, GM; Univ Cambridge; Inst Publ Hlth; Univ Forvie Site; Cambridge CB2 0SR; England. george.savva@phpc.cam.ac.uk

Analyse critique: Prévalence, déterminants et évolution des troubles psycho-comportementaux dans la démence en population

Synthèse

Les auteurs rapportent les résultats de la cohorte populationnelle MRC CFAS constituée en Grande Bretagne dans les années 1990 pour étudier l'épidémiologie de la démence et les pathologies psychiatriques du sujet âgé. Cette cohorte est caractérisée par un très haut taux de participation initiale (82%) et est constituée de 13004 participants dans cinq régions ou villes d'Angleterre ou du Pays de Galles. Les données ont été recueillies avec des échelles et des algorithmes validés sur ordinateur (AGECAT, CAMDEX, MMS, etc).

Lors de la constitution de la cohorte, 587 sujets ont été classés déments (4,7%). Parmi ceux-ci, les troubles les plus souvent présentés étaient l'apathie (dans 50,3% des cas contre 12,1% chez les non déments), les troubles du sommeil (dans 42%, un peu moins que chez les non déments, 43,8%), l'irritabilité (dans 28,8% des cas contre 12,8%), le sentiment de persécution (dans 25,4% des cas contre 8,1%).

Les hallucinations étaient présentes dans 15,1% des cas (contre 3,7% chez les non déments) et les déambulations dans 12,8% (contre 0,3%). Les troubles psycho-comportementaux sont donc très fréquents chez les déments en population générale. La symptomatologie varie avec le temps.

Commentaires

Cette étude est une des rares en population à analyser les troubles psycho-comportementaux. Elle confirme la grande fréquence des troubles, ce qui est assez surprenant compte tenu du sous-diagnostic des démences.

La principale faiblesse de la cohorte MRC CFAS est l'absence de confirmation diagnostique par un clinicien expérimenté. Mais ces résultats sont comparables aux cohortes américaines déjà publiés.

Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Demence; Troubles du comportement;

Les analyses critiques de ces 13 articles supplémentaires sont présentées dans la base BiblioDem et non dans le bulletin en raison de leur intérêt trop spécialisé.

La base est interrogeable à cette adresse : <http://www.citeulike.org/group/10455/library>.

1. Brunnstrom HR, Englund EM. **Cause of death in patients with dementia disorders.** European Journal of Neurology 2009 Base;16(4):488-492.
Analysé par Fleur Delva, CMRR Aquitaine
Mots-clés: Demence; Cause de deces; Autopsie;
2. Chua EF, Schacter DL, Sperling RA. **Neural Basis for Recognition Confidence in Younger and Older Adults.** Psychology and Aging 2009 Base;24(1):139-153.
Analysé par Xavier Millet, CMRR Aquitaine
Mots-clés: Cognition; Meta-cognition;
3. Duning T, Warnecke T, Mohammadi S, Lohmann H, Schiffbauer H, Kugel H, Knecht S, Ringelstein EB, Deppe M. **Pattern and progression of white-matter changes in a case of posterior cortical atrophy using diffusion tensor imaging.** Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry 2009 Base;80(4):432-436.
Analysé par Laurence Bernard-Bourzeix, CMRR Limoges
Mots-clés: Substance blanche; Atrophie corticale; Imagerie;
4. Feng L, Li JL, Yap KB, Kua EH, Ng TP. **Vitamin B-12, apolipoprotein E genotype, and cognitive performance in community-living older adults: evidence of a gene-micronutrient interaction.** American Journal of Clinical Nutrition 2009 Base;89(4):1263-1268.
Analysé par Cécilia Samieri, CMRR Aquitaine
Mots-clés: ApoE; Vitamine B12; Cognition;
5. Giovagnoli AR, Aresi A, Reati F, Riva A, Gobbo C, Bizzi A. **The neuropsychological and neuroradiological correlates of slowly progressive visual agnosia.** Neurological Sciences 2009 Base;30(2):123-131.
Analysé par Ralitsa Stoykova, CMRR Aquitaine
Mots-clés: Agnosie progressive visuelle; Imagerie; Neuropsychologie;
6. Henry JD, Rendell PG, Scicluna A, Jackson M, Phillips LH. **Emotion Experience, Expression, and Regulation in Alzheimer's Disease.** Psychology and Aging 2009 Base;24(1):252-257.
Analysé par Valérie Bergua, CMRR Aquitaine
Mots-clés: Emotion; MA;
7. Jeon H, Lee KM. **Diagnostic utility of sound naming in early Alzheimer's disease.** Journal of the International Neuropsychological Society 2009 Base;15(2):231-238.
Analysé par Ralitsa Stoykova, CMRR Aquitaine
Mots-clés: MA; Diagnostiquer; Denomination sonore;
8. Kave G, Samuel Enoch K, Adiv S. **The Association Between Age and the Frequency of Nouns Selected for Production.** Psychology and Aging 2009 Base;24(1):17-27.
Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine
Mots-clés: Fluence sémantique; Vieillesse;

9. Luciano M, Gow AJ, Harris SE, Hayward C, Allerhand M, Starr JM, Visscher PM, Deary IJ. **Cognitive Ability at Age 11 and 70 Years, Information Processing Speed, and APOE Variation: The Lothian Birth Cohort 1936 Study.** *Psychology and Aging* 2009 Base;24(1):129-138.

Analysé par Maelenn Guerchet, CMRR Aquitaine

Mots-clés: ApoE; Cognition; Traitement de l'information;

10. Mungas D, Reed BR, Farias ST, DeCarli C. **Age and Education Effects on Relationships of Cognitive Test Scores With Brain Structure in Demographically Diverse Older Persons.** *Psychology and Aging* 2009 Base;24(1):116-128.

Analysé par Alexandra Foubert-Samier, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Vieillesse; Niveau d'étude;

11. Sonnen JA, Larson EB, Gray SL, Wilson A, Kohama SG, Crane PK, Breitner JCS, Montine TJ. **Free Radical Damage to Cerebral Cortex in Alzheimer's Disease, Microvascular Brain Injury, and Smoking.** *Annals of Neurology* 2009 Base;65(2):226-229.

Analysé par Frédéric Blanc, CMRR Alsace

Mots-clés: MA; Radicaux libres; Lésions corticales; Tabac;

12. van der Vlies AE, Verwey NA, Bouwman FH, Blankenstein MA, Klein M, Scheltens P, van der Flier WM. **CSF biomarkers in relationship to cognitive profiles in Alzheimer disease.** *Neurology* 2009 Base;72(12):1056-1061.

Analysé par Eloi Magnin, CMRR Besançon

Mots-clés: LCR; Biomarqueurs; MA; Cognition;

13. Wenger NS, Roth CP, Shekelle PG, Young RT, Solomon DH, Kamberg CJ, Chang JT, Louie R, Higashi T, MacLean CH, Adams J, Min LC, Ransohoff K, Hoffing M, Reuben DB. **A Practice-Based Intervention to Improve Primary Care for Falls, Urinary Incontinence, and Dementia.** *Journal of the American Geriatrics Society* 2009 Base;57(3):547-555.

Analysé par Sandrine Harston, CMRR d'Aquitaine

Mots-clés: Qualité des soins; Chute; Démence; Incontinence urinaire;