

BiblioDémences

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

Volume 6, Numéro 6 (juin 2009)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 22

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. Bates KA, Verdile G, Li QX, Ames D, Hudson P, Masters CL, Martins RN. **Clearance mechanisms of Alzheimer's amyloid-beta peptide: implications for therapeutic design and diagnostic tests.** *Molecular Psychiatry* 2009;14(5):469-486.

Adresse de l'auteur référant: Bates, KA; Edith Cowan Univ; Sch Exercise Biomed & Hlth Sci; 100 Joondalup Dr; Joondalup; WA 6027; Australia. r.martins@ecu.edu.au

Analyse critique: Mécanismes d'élimination du peptide bêta amyloïde dans la maladie d'Alzheimer : implications diagnostiques et thérapeutiques

Synthèse

Si l'hypothèse de la cascade amyloïde est considérée comme primordiale dans la pathogénie de la maladie d'Alzheimer, tant le rôle physiologique du peptide bêta amyloïde (A β) que son mécanisme toxique ne sont pas bien connus. Cette revue de la littérature fait le point sur les connaissances actuelles concernant la production, la toxicité et l'élimination du peptide amyloïde ainsi que sur les pistes diagnostiques et thérapeutiques qui en découlent. Pour cela, les auteurs ont effectué une recherche bibliographique de 1966 à mars 2008. Ils ont retenu 232 articles en anglais. De nombreux travaux ont montré que le dosage d'A β dans le LCS est un marqueur intéressant de la maladie. Son taux abaissé témoigne d'une séquestration du peptide au sein des plaques séniles. Cela est corroboré par des études qui montrent un rapport inverse entre le taux de peptide dans le LCS et la charge lésionnelle à l'autopsie ou en PET. En revanche les études sur le dosage plasmatique d'A β montrent une grande variabilité. La concentration en A β résulte d'un équilibre entre la production d'A β et son élimination. Deux récepteurs semblent jouer un rôle important dans la régulation du passage d'A β à travers la BHE : RAGE et LRP-1. RAGE en se liant au peptide A β favorise son passage à travers la BHE mais augmente également le stress oxydatif. La forme épissée (plus courte) de RAGE (sRAGE) trappe RAGE et est donc associée à une réduction du risque de MA. Les auteurs rapportent également des travaux prouvant le rôle délétère d'ApoE4 sur la clairance d'A β avec formation d'un complexe instable. L'élimination systémique du peptide est essentiellement hépatique. Il a été montré sur des singes que cette élimination est âge dépendante. Par ailleurs, la BHE avec l'âge est plus perméable à A β avec séquestration plus importante d'A β dans le cerveau. IDE (insulin-degrading enzyme), une enzyme capable de détruire A β a été mise en évidence. Les patients Alzheimer, porteurs ApoE4 ont des taux d'IDE abaissés, comparés aux non MA et aux contrôles. La découverte de ce type d'enzymes ouvre d'importantes perspectives thérapeutiques en augmentant leur activité ou en développant des analogues. L'immunothérapie est également une voie prometteuse avec notamment une étude testant l'injection IM chez la souris d'un virus recombinant, synthétisant le fragment ScFv capable de neutraliser la toxicité cellulaire des formes fibrillaires et oligomériques d'A β . Si dans les formes familiales, la production d'A β est augmentée, un défaut d'élimination est à la base de la vaste majorité des cas sporadiques. Une connaissance optimale des procédés de clairance est donc capitale pour comprendre la maladie, pouvoir la diagnostiquer mais également développer des thérapeutiques adaptées.

Commentaires

Il s'agit d'une mise au point assez exhaustive sur les données récentes concernant les différents acteurs impliqués dans la régulation d'A β . Il s'agit d'une revue simple de la littérature, pour laquelle les critères de sélection, hormis la langue anglaise, n'apparaissent pas et la qualité des études n'est pas discutée. Il est parfois difficile de faire la part entre les perspectives diagnostiques et thérapeutiques. Enfin, la discussion de synthèse fait défaut (avec un schéma récapitulatif peu légendé).

Cela étant, cela permet de faire un tour d'horizon des connaissances actuelles sur la production, la toxicité et l'élimination du peptide amyloïde avec toutes les perspectives thérapeutiques qui en découlent, à l'heure où l'hypothèse amyloïde est prégnante.

Analysé par Claire Boutoleau-Bretonniere, CMRR Nantes

Mots-clés: MA; Amyloïde; Abeta42; Revue de la littérature;

2. Bird TD. **Progranulin plasma levels in the diagnosis of frontotemporal dementia.** Brain 2009 132 Part 3:568-569.

Adresse de l'auteur référant: Bird, TD; Univ Washington; VA Puget Sound Hlth Care Ctr; Seattle; WA 98195; USA. tomnroz@u.washington.edu

Analyse critique: Apport de la mesure du taux plasmatique de la progranuline dans le diagnostic de la DFT.

Synthèse

La DFT (ou DLFT) en lien avec une atrophie frontale et/ou temporale a été décrite par les groupes de Lund et Manchester en 1996. En fait, il s'agit plus que d'une seule maladie d'un groupe de pathologies dont les mécanismes pathogéniques sont distincts et pour certains d'entre eux identifiés. L'identification des différents tableaux peut être clinique avec par exemple, les troubles du comportement et du langage (un certain nombre des cas de démence sémantique ou d'APP) ou les troubles associés à une maladie du motoneurone. La classification peut être neuropathologique et l'on distingue les DFT avec dépôt de protéine Tau (les tauopathies) et les DFT avec des inclusions ubiquitine positive.

La troisième approche est génétique et ce puisque 20 à 40 % des patients DFT ont une histoire familiale. La première mutation décrite a concerné la protéine Tau et est en lien avec le chromosome 17q. Plus récemment, dans cette même région 17q, ont été identifiées des mutations concernant le gène de la progranuline (PGN) associées à des DFT Tau-négative avec inclusions d'ubiquitine positive. Ces inclusions sont composées en fait non pas de progranuline mais de protéine TDP-43 et très curieusement les mutations concernant le gène (TARBP) codant pour la TDP-43 sont quant à elles responsables de rares cas de SLA familiale.

La progranuline et ses peptides interviennent dans divers processus inflammatoires et neurotrophiques. Toutes les mutations concernant la progranuline sont pathogènes en entraînant une perte d'au moins 50 % de la production de la PGN (en cas d'hétérozygotie). Finch et collaborateurs en publiant la valeur prédictive positive d'un taux de progranuline bas dans le sérum, d'une anomalie génétique concernant la PGN sont à l'origine d'une petite révolution. Ce dosage va permettre chez les sujets de moins de 65 ans, d'identifier les sujets (avant la réalisation d'un test génétique onéreux), et faire partie des dosages du screening large dans la démence pré-sénile.

Il pose également tout un tas de questions dont la principale reste celle du « lien » entre TDP-43 et PRG.

Commentaires

La tribune « commentaire scientifique » de Brain souligne l'avancée du dosage dans le sérum d'une protéine (la PGRN ou GRN) qui abaissée signe une mutation génétique ; une révolution dans le diagnostic étiologique des démences.

Analysé par Catherine Thomas-Anterion, CMRR Saint Etienne

Mots-clés: Démence frontotemporale;Progranuline;Diagnostiquer;

3. Dreses Werringloer U, Bhuiyan M, Zhao YH, Gerard HC, Whittum Hudson JA, Hudson AP. **Initial characterization of *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae* cultured from the late-onset Alzheimer brain.** International Journal of Medical Microbiology 2009 299(3):187-201.

Adresse de l'auteur référent: Hudson, AP; Wayne State Univ; Sch Med; Gordon H Scott Hall, 540 E Canfield Ave; Detroit; MI 48201; USA. ahudson@med.wayne.edu

Analyse critique: Caractérisation de *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae* cultivée à partir de cerveau atteint de maladie d'Alzheimer.

Synthèse

La bactérie *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae* (CP) est un pathogène respiratoire à l'origine de pneumonies. La prévalence de l'infection augmente avec l'âge et les réinfections multiples sont fréquentes. CP est également à l'origine de problèmes non respiratoires, comme l'athérosclérose, l'artérite à cellules géantes, ou l'arthrite inflammatoire. CP se développe dans l'organisme de façon biphasique, sous forme d'un corps élémentaire infectieux et métaboliquement inactif, et d'un corps réticulé qui est la forme active de reproduction. Sous certaines conditions, la bactérie peut échapper à ce cycle pour donner une infection persistante.

Les auteurs se proposent d'étudier si le cerveau de sujets Alzheimer est infecté par CP, et d'analyser les caractéristiques des souches. Des échantillons de 9 cerveaux ont été analysés. Deux d'entre eux ont fait l'objet d'une culture qui a permis d'infecter des cellules de la microglie et des astrocytes.

Globalement, il est possible d'isoler CP de cerveaux de sujets Alzheimer et d'infecter des cellules neuronales en culture, montrant que les souches sont actives, plutôt que persistantes. Les souches semblent différentes des souches pulmonaires ou vasculaires de CP, et il existe une hétérogénéité génétique intra individuelle.

Commentaires

Ce travail suggère que CP pourrait jouer un rôle dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer. Il montre également que la piste infectieuse ne doit pas être totalement écartée dans son étiologie.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: MA; *Chlamydomphila pneumoniae*;

4. Drzezga A, Grimmer T, Henriksen G, Muhlau M, Perneczky R, Miederer I, Praus C, Sorg C, Wohlschlager A, Riemenschneider M, Wester HJ, Foerstl H, Schwaiger M, Kurz A. **Effect of APOE genotype on amyloid plaque load and gray matter volume in Alzheimer disease.** Neurology 2009 72(17):1487-1494.

Adresse de l'auteur référant: Drzezga, A; Tech Univ Munich; Klinikum Rechts Isar; Ismaninger Str 22; D-81675 Munich; Germany. a.drzezga@lrz.tum.de

Analyse critique: Effet du génotype de l'APOE sur la charge en plaques amyloïdes et le volume de substance grise dans la Maladie d'Alzheimer (MA)

Synthèse

L'allèle APOE $\epsilon 4$ est un gène de susceptibilité de MA. Au-delà d'un rôle possible dans la physiopathologie de la protéine β -amyloïde, son rôle dans la perte neuronale est discuté. Les auteurs souhaitent évaluer l'effet du génotype de l'APOE sur le dépôt des plaques amyloïdes et sur l'atrophie cérébrale chez des patients MA par une analyse en voxel-base d'un [^{11}C]PIB-PET et d'une IRM morphologique (voxel-based morphométrie) VBM)).

Les auteurs ont inclus 32 patients MA : 18 porteurs d'un allèle $\epsilon 4$ au moins et 14 non porteurs. Ces 2 groupes n'étaient pas différents en âge, sexe, score au MMSE, durée de la maladie, âge en début de maladie et années d'éducation. Ils ont aussi évalué l'effet du nombre d'allèle APOE $\epsilon 4$ sur le [^{11}C]PIB-PET et la VBM ajusté sur l'âge, le sexe, le nombre d'années d'étude, la durée de la maladie et le MMSE. En [^{11}C]PIB-PET, les porteurs de l'allèle $\epsilon 4$ présentent une rétention plus importante du PIB au niveau du cortex temporal et frontal de manière bilatérale comparés aux non porteurs.

Ils retrouvent une corrélation entre le nombre d'allèle APOE $\epsilon 4$ et le degré de rétention du PIB en regard du gyrus temporal supérieur gauche. En VBM, ils ne retrouvent pas de différence significative en termes d'atrophie entre les deux groupes ni de corrélation avec le nombre d'allèle $\epsilon 4$.

Commentaires

Cette étude originale apporte un argument supplémentaire en faveur d'un lien entre l'APOE $\epsilon 4$ et la protéine β -amyloïde. En revanche, il ne semble pas exister de lien avec le processus conduisant à l'atrophie cérébrale.

Cette étude peut certes manquer de puissance par le faible effectif mais effectivement le fait que l'APOE $\epsilon 4$ augmente le risque de MA doit probablement passer davantage par un rôle avec la pathogénie de la protéine β -amyloïde que par le processus de perte neuronale. D'ailleurs, des résultats similaires ont été publiés chez des sujets sains comparant des porteurs d'au moins un allèle APOE $\epsilon 4$ et des sujets non porteurs. Si l'utilisation du [^{11}C]PIB-PET peut effectivement contribuer à améliorer les connaissances sur la physiopathologie de la MA, son utilisation en pratique clinique reste à démontrer. Dans cette étude, il existe effectivement des différences en termes de charge en protéine β -amyloïde en fonction du statut allélique, cependant aucune différence n'a été mise en évidence sur le plan clinique concernant le degré d'atteinte cognitive ou l'histoire de la maladie entre les deux groupes. C'est peut-être la pente de déclin qui est différente mais cette étude transversale ne permet pas de répondre à cette question.

Analysé par Alexandra Foubert Samier, CMRR Aquitaine

Mots-clés: ApoE; Amyloïde; MA;

5. Finch N, Baker M, Crook R, Swanson K, Kuntz K, Surtees R, Bisceglia G, Rovelet Lecrux A, Boeve B, Petersen RC, Dickson DW, Younkin SG, Deramecourt V, Crook J, Graff Radford NR, Rademakers R. **Plasma progranulin levels predict progranulin mutation status in frontotemporal dementia patients and asymptomatic family members.** Brain 2009 132 Part 3:583-591.

Adresse de l'auteur référant: Rademakers, R; Mayo Clin; Dept Neurosci; 4500 San Pablo Rd; Jacksonville; FL 32224; USA. rademakers.rosa@mayo.edu

Analyse critique: Le dosage du taux de progranuline dans le sérum prédit l'existence d'une mutation génétique dans la DFT concernant les patients et les sujets asymptomatiques.

Synthèse

La DLFT est la deuxième cause de démence et concerne 5 à 10 % des patients et même 10-20 % des sujets avant 65 ans. Près de la moitié des patients DLFT pourraient avoir une cause génétique à leurs symptômes dont on distingue les troubles du comportement (et changement de personnalité), les troubles du langage, les troubles cognitifs et parfois l'atteinte du motoneurone.

On sépare désormais trois formes cliniques : la démence sémantique, l'aphasie non fluente progressive (APP) et la variante comportementale. L'atteinte neuropathologique la plus fréquente est la DFT-U, c'est à dire la forme avec inclusions d'ubiquitine positive, celles-ci étant riches en protéine TDP-43. Les mutations sur le gène de la progranuline (GRN) concernent environ 25 % des DLFT avec inclusions d'ubiquitine positive. La perte de fonction du gène GRN a été montrée pour la première fois en 2006 ; à ce jour 63 mutations ont été rapportées dans 169 familles sans liens génétiques entre elles. Le mécanisme de la maladie est chaque fois le même et est dû à une perte de fonction du gène (et une baisse du taux de protéine).

Les phénotypes sont par contre très variables. Les troubles du langage seraient très fréquents. Les troubles de mémoire s'observent en début de maladie chez 10 à 30 % des sujets pouvant faire porter à tort le diagnostic de MCIa ou de MA. La fonction intracérébrale de la PGN reste mal connue, cette protéine étant connue pour son implication dans les mécanismes inflammatoires, neurotrophiques et parfois dans la tumorigénèse. L'objectif des auteurs a été de valider la mesure de la progranuline dans le sérum et de voir si celle-ci est prédictive du fait de trouver une mutation génétique (une perte de fonction). Le dosage par Elisa concerne la PGN entière et ne dose pas les éventuels fragments ce qui rend la méthode plus fiable pour ses auteurs que des méthodes déjà proposées. Ils ont étudié le sérum de patients issus de la banque de la Mayo Clinic de Jacksonville en Floride. Il s'agissait de 219 patients DLFT.

Le diagnostic clinique évoqué était réparti en : 74 patients avec une DFT comportementale (l'un d'entre eux ayant de plus une SLA), 22 APP non fluente, 44 démence sémantique, 42 aphasie fluente, 26 dégénérescence cortico-basale. L'âge de début était en moyenne de 63,9+/- 8,3 ans (44-85 ans). On retrouvait un antécédent familial chez un apparenté du premier degré dans 39,7 %. Neuf sujets avaient une mutation GRN et 18 apparentés ont pu être testés.

Enfin, les auteurs ont testé le sérum de 70 sujets contrôles, 72 MA présénile ayant débuté tôt entre 37 et 65 ans. Tous les patients avec une mutation GRN ont un taux abaissé à un tiers du taux de GRN des contrôles et des autres patients DFT ($p < 0,0001$). Le taux de 112 ng/ml offre dans cette série une sensibilité et une spécificité à 100 % ! Dans le travail italien récent de Ghidoni et al., (2008), un taux de 110,9 ng/ml avait été proposé. Il n'y a aucun recoupement entre les sujets GRN et les autres. Un patient MA avait un taux de GRN bas et le diagnostic a été revu ! **Des taux bas ont pu être dosés chez des sujets asymptomatiques.** Ainsi l'effondrement du taux de GRN est indépendant du statut du sujet (maladie déclarée, patient asymptomatique).

Commentaires

La découverte d'un marqueur biologique, dosable dans le sérum, avec une méthode fiable, peu coûteuse ouvre des perspectives diagnostiques importantes. Elle doit être proposée à des sujets DLFT de moins de 65 ans ayant un antécédent familial et précéder tout éventuel dosage génétique.

On peut penser qu'elle devrait être proposée sans notion d'antécédent dans ce même groupe et ne pas être négligée dans tout diagnostic présénile atypique pour peu que les sujets aient des troubles du comportement et/ou du langage et dans les diagnostics de MA présénile du fait de sa rentabilité.

C'est également un test « présymptomatique » dont les enjeux éthiques sont très importants et ne devront pas être négligés.

Analysé par Catherine Thomas-Anterion, CMRR Saint Etienne

Mots-clés: Demence frontotemporale;Progranuline;Diagnostiquer;

6. Holliday Welsh DM, Gessert CE, Renier CM. **Massage in the Management of Agitation in Nursing Home Residents with Cognitive Impairment.** Geriatric Nursing 2009 30(2):108-117.

Adresse de l'auteur référant: Holliday-Welsh, DM; Holliday Welsh & Ass; Duluth; USA

Analyse critique: Prise en charge de l'agitation par le massage chez les résidents en maison de retraite présentant des troubles cognitifs

Synthèse

Cinquante pour cent des sujets âgés souffrant de troubles cognitifs (TC) présentent une agitation dans l'évolution de leur maladie. Des approches pharmacologiques et non pharmacologiques ont été développées. Les psychotropes ont montré une efficacité variable dans la prise en charge de l'agitation mais ils ont de nombreux effets secondaires. Parmi les interventions non pharmacologiques, des auteurs se sont intéressés aux massages mais les résultats sont contradictoires.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité et d'améliorer les connaissances sur le massage dans le contrôle de l'agitation et des troubles du comportement chez l'adulte âgé souffrant de TC évolués. Il s'agit d'une étude prospective non randomisée portant sur 52 patients souffrant de TC (modérés à sévères), âgés de plus de 60 ans, recrutés dans deux maisons de retraite du Minnesota. L'existence d'agitation dans l'histoire de la maladie était un critère d'inclusion recueilli au moyen du *Minimum data set* (MDS). L'existence d'un diagnostic de psychose ou de troubles sensitifs des membres supérieurs constituaient des critères d'exclusion. Les patients sous traitements psycho-actifs n'étaient pas exclus de cette étude.

L'intervention consistait en 6 séances de massages occidentaux classiques par technique d'effleurage sur deux semaines. Les patients étaient évalués au moyen d'une échelle numérique simple (0=absence de symptôme à 6=sévère nécessitant une intervention) portant sur les 5 symptômes comportementaux du MDS (déambulation, comportements verbaux insultants, comportements physiques offensants, comportements sociaux perturbateurs/inappropriés et opposition aux soins). L'observation des patients s'effectuait durant une fenêtre « d'agitation » (une heure) propre à chaque patient décidée par le staff infirmier en fonction des périodes d'agitation « habituelles » du patient. L'observation s'effectuait par périodes de 1 minute, espacées de 5 minutes pour un total de 5 évaluations par jour et ce en pré- (3 jours parmi les 5 jours précédents l'intervention), per- (période d'intervention) et post-intervention (à 7 jours et à 14 jours).

Les résultats montrent une diminution statistiquement significative pour 4 des 5 symptômes évalués (comportement sociaux=*ns*) entre les niveaux d'agitation avant et pendant l'intervention. Une sous analyse excluant les sujets n'ayant aucune ou peu d'agitation en prétraitement montre également cette diminution statistiquement significative.

Les auteurs concluent à une efficacité des massages dans le contrôle de l'agitation chez les personnes âgées souffrant de troubles cognitifs et mettent en avant son intérêt comme intervention non pharmacologique. Les perspectives de l'étude sont orientées sur la nécessité d'autres études sur le sujet et notamment chez des patients ne bénéficiant d'aucun traitement psychotrope.

Commentaires

Les auteurs de cet article relèvent l'intérêt des techniques non pharmacologiques dans la prise en charge de l'agitation de la personne âgée souffrant de TC. Les massages montrent une efficacité dans cette étude. **Un effet d'ordre psychosocial (relation interpersonnelle) plus qu'un effet physiologique direct des massages doit être retenu dans cette étude avec un intérêt pour la pratique quotidienne.** Plusieurs critiques peuvent être apportées : le critère d'inclusion portant sur l'existence d'agitation

dans l'histoire de la maladie du patient ne peut en effet préjuger d'une agitation actuelle, les troubles du comportement pouvant être fluctuants au cours de la maladie. Les niveaux d'agitation en pré-intervention sont par ailleurs faibles ce qui, semble-t-il, a motivé les auteurs à effectuer une sous-analyse en excluant les patients sans ou avec faible agitation. De plus, le tableau des caractéristiques de la population relève 96 % des patients sous traitement(s) psychotrope(s) pouvant ici induire un biais de confusion. On notera enfin une faible validité externe, cette étude ayant été réalisée uniquement au Minnesota sur une population ethnique unique.

Analysé par Guillaume Legrand, CMRR Clermont-Ferrand

Mots-clés: Massage; Troubles cognitifs;

7. Kipps CM, Nestor PJ, Acosta Cabronero J, Arnold R, Hodges JR. **Understanding social dysfunction in the behavioural variant of frontotemporal dementia: the role of emotion and sarcasm processing.** Brain 2009 132 Part 3:592-603.

Adresse de l'auteur référent: Hodges, JR: Prince Wales Med Res Inst, Sydney, NSW, Australia. j.hodges@powmri.edu.au

Analyse critique: Comprendre le dysfonctionnement social dans la forme comportementale de la démence frontotemporale (DFT) : le rôle du traitement des émotions et de l'ironie.

Synthèse

Mieux comprendre le dysfonctionnement social des patients présentant une forme comportementale de la DFT permettrait de trouver des moyens d'évaluation de ces troubles, afin de rendre le diagnostic plus fiable. Objectif : quantifier les aspects du trouble comportemental et le relier au niveau d'atrophie des régions cérébrales impliquées dans les habilités sociales. Méthodes : 26 patients présentant une forme comportementale de DFT, 9 patients présentant une Maladie d'Alzheimer (AD), et 16 individus témoins ont été testés, en utilisant The Awareness of Social Inference Test (TASIT), pour évaluer leur capacité à identifier les émotions et l'ironie par des images vidéo. Les patients présentant une DFT ont été séparés en 2 groupes : avec (FTDp=12), et sans anomalies en imagerie (FTDc=14). Vingt et un des patients présentant une forme comportementale de DFT et 12 parmi les témoins ont eu une IRM dans les 6 mois d'évaluation. Les scores obtenus au TASIT ont été comparés entre les 4 groupes (FTDp, FTDc, AD, témoins), et un lien a été recherché, par analyse multi variée, avec les modifications observées dans les régions cérébrales impliquées dans le traitement des émotions, pour les groupes FTDp, FTDc, et témoins. Principaux résultats : le groupe FTDp a eu beaucoup plus de difficultés à reconnaître l'ironie et les émotions négatives que les autres groupes ; un lien statistique fort a été retrouvé entre le score de reconnaissance de l'ironie et l'atrophie de l'amygdale droite, du lobe temporal droit et du cortex orbitofrontal latéral droit. Conclusions de l'article : le TASIT est un test objectif du dysfonctionnement social des patients souffrant d'une forme comportementale de la DFT semblant avoir une bonne corrélation avec l'atrophie frontotemporale de ces patients (prédictive de l'évolution péjorative de ces derniers) ; cette étude contribue également à montrer l'implication du cortex orbitofrontal et des structures apparentées dans le traitement des messages sociaux pertinents, notamment lorsque la reconnaissance des émotions négatives est importante.

Commentaires

Le travail réalisé dans cette étude au plan méthodologique semble être de qualité, les caractéristiques de la population étudiée étant bien renseignées, répondant aux standards usuels. On note juste qu'il existe une différence de taille non éclaircie en ce qui concerne les groupes de patients évalués cliniquement et ceux ayant bénéficié d'une imagerie.

Les résultats de cette étude constituent un apport en termes de compréhension du traitement des émotions dans la DFT, et des processus neuropathologiques qui y sont reliés. Elle ouvre en outre la perspective de trouver un test diagnostique spécifique à la DFT. Le sujet est pertinent puisque la problématique des habilités sociales est centrale dans la DFT et que l'on manque d'outils diagnostiques spécifiques et validés pour la prise en charge de cette pathologie. Cependant, cette étude étant basée sur de petits échantillons, l'évaluation du TASIT, en termes de sensibilité et de spécificité vis-à-vis du diagnostic de la forme comportementale de la DFT, doit être faite par des études diagnostiques complémentaires à plus grande échelle. De même son intérêt pronostique et pour le suivi des patients doit être démontré. Enfin, on peut considérer comme limite à la portée de cet article, que le TASIT est un test utilisant un matériel vidéo assez éloigné des batteries de tests actuellement utilisés. Si l'intérêt de ce test se confirmait, il faudrait également évaluer sa pertinence et sa maniabilité en pratique courante.

Analysé par Chloé Rachez, CMRR Clermont-Ferrand

Mots-clés: Démence frontotemporale; Troubles du comportement;

8. Leow AD, Yanovsky I, Parikshak N, Hua X, Lee S, Toga AW, Jack CR, Bernstein MA, Britson PJ, Gunter JL, Ward CP, Borowski B, Shaw LM, Trojanowski JQ, Fleisher AS, Harvey D, Kornak J, Schuff N, Alexander GE, Weiner MW, Thompson PM. **Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: A one-year follow up study using tensor-based morphometry correlating degenerative rates, biomarkers and cognition.** Neuroimage 2009 45(3):645-655.

Adresse de l'auteur référent: Leow, AD; Univ Calif Los Angeles; Sch Med; Neurosci Res Bldg 225E,635 Charles Young Dr; Los Angeles; CA 90095; USA. feuille@ucla.edu

Analyse critique: Initiative Alzheimer's Disease Neuroimaging : Etude de la corrélation entre la tensor-based morphométrie et les taux d'atrophie, les biomarqueurs et la cognition à un an de suivi.

Synthèse

Cette étude compare les modifications morphométriques du cerveau (tensor-based morphometry, TBM) sur 1 an dans 3 groupes (20 Alzheimer légers (AD), 40 MCI (dont 7 convertisseurs) et 40 contrôles) et corrèle cette évolution morphométrique avec des mesures cliniques et des biomarqueurs.

Les sujets sont issus de l'étude ADNI, large étude multicentrique longitudinale. Deux niveaux d'analyse sont présentés : des analyses en régions d'intérêt (frontal, pariétal, temporal, occipital) et des analyses en TBM (type d'analyse du VBM).

L'analyse en région d'intérêt montre des taux d'atrophie à 1 an significatifs chez les AD en frontal, occipital, pariétal et temporal, avec des proportions d'atrophie allant de 2 % à 2,4 %. Chez les contrôles les taux d'atrophie sont plus faibles, de 0,37 à 0,74 %, significatifs uniquement en occipital et temporal. Les taux d'atrophie des MCI-convertisseurs sont proches des AD et ceux des MCI non-convertisseurs proches des contrôles.

La comparaison en TBM entre groupes montre des taux d'atrophie supérieurs chez les AD vs les contrôles à droite et gauche en temporal, occipital, frontal, pariétal. Les MCI ont un taux d'atrophie plus important que les contrôles en temporal et pariétal mais pas en occipital et frontal.

L'atrophie temporale sur 1 an corrèle avec les marqueurs cliniques et les biomarqueurs. Sur l'ensemble des 100 IRM, il y a une corrélation entre atrophie temporale et biomarqueurs initiaux : l'atrophie est plus importante en cas de tau élevé, abeta42 bas et p-tau/abeta42 élevé. Corrélation également chez les AD en cas de p-tau et p-tau/abeta42 élevé. Par contre, pas de corrélation significative dans l'analyse uniquement du groupe MCI.

L'atrophie temporale est corrélée à l'évolution clinique (dégradation de la CDR, du MMS et de la mémoire immédiate et différée) chez les MCI mais pas les AD (réalité ou manque de puissance ?). Chez les MCI, corrélation également de l'atrophie avec la dépression initiale et la mémoire différée initiale (association à la limite de la significativité chez les AD). Par contre, pas de corrélation de l'atrophie avec les valeurs initiales de MMSE et CDR ; au contraire chez les AD un score plus important à la somme des boîtes de la CDR était corrélé avec moins d'atrophie, suggérant un ralentissement de l'atrophie à un stade avancé.

Commentaires

Un des premiers papiers à réaliser de la TBM sur des images longitudinales et le premier à corréliser cette évolution IRM à des biomarqueurs et à l'évolution des paramètres cliniques. Les résultats confirment des taux d'atrophie plus importants chez les AD et les MCI comparés aux contrôles avec des différences entre MCI et contrôles initialement localisées en temporal et pariétal. L'évolution clinique est corrélée à l'atrophie temporale à l'IRM chez les MCI. Ces données sont publiées sur les premières IRM disponibles d'ADNI, qui actuellement compte environ 800 IRM. L'absence de corrélation entre évolution clinique et atrophie chez les AD sera intéressante à vérifier sur plus de données afin d'être sûr qu'il ne s'agit pas uniquement d'un manque de puissance.

Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: MCI;MA;Tensor-based morphometry;

9. Metternich B, Schmidtke K, Hull M. **How are memory complaints in functional memory disorder related to measures of affect, metamemory and cognition?** Journal of Psychosomatic Research 2009 66(5):435-444.

Adresse de l'auteur référant: Hull, M; Univ Hosp Freiburg Breisgau; Ctr Geriatr & Gerontol Freiburg ZGGF; Germany. michael.huell@uniklinik-freiburg.de

Analyse critique: Liens entre les plaintes de mémoire dans le trouble mnésique fonctionnel et les mesures de l'affectivité, de la métamémoire et de la cognition.

Synthèse

Ce travail vise à définir et caractériser une nouvelle entité nosographique : le trouble de mémoire fonctionnel (FMD) en référence à Berrios (2000) et Pons (1995). Ces patients seraient vus surtout par les médecins généralistes, les neurologues, les psychiatres mais aussi dans les consultations mémoire. Un modèle biopsychosocial a été construit mettant en interactions et boucles de feedback des facteurs de stress, des facteurs de personnalité, une plainte de mémoire dans la vie quotidienne, une baisse du sentiment d'auto-efficacité de la mémoire (métamémoire), et une augmentation de l'anxiété liée aux capacités de mémoire et performances. Le but de l'étude est d'évaluer en quoi les patients FMD diffèrent des sujets contrôles normaux, sur les variables de métamémoire en tant que traits essentiels du FMD, mais aussi sur les variables psychoaffectives, et sur les performances cognitives. Les critères d'inclusion des sujets étaient le vécu subjectif d'oublis dans la vie quotidienne qui s'aggravent au fil du temps, accompagné d'anxiété et de souffrance, comme en témoigne un score significatif au « Questionnaire des symptômes typiques du trouble mnésique fonctionnel », ainsi que l'absence de troubles cognitifs objectifs (score pas <1,5sd de la moyenne population générale).

Sur 112 sujets pré-sélectionnés par les médecins généralistes, neurologues, ou psychiatres, 77 ont été inclus dans l'étude, parmi lesquels 39 patients (55 ans) versus 38 contrôles (49,9 ans) recrutés parmi les familles de patients ou par voie de publicité.

Une comparaison des deux groupes met en évidence chez les patients, plus de symptômes dépressifs, un niveau de stress perçu plus élevé, un score de nervosisme plus élevé, plus de symptômes psychosomatiques, un niveau de perfectionnisme concernant la mémoire plus élevé et un score mnésique d'auto-efficacité perçu plus faible. Aucune différence entre les deux groupes n'est observée sur les performances cognitives.

L'application de modèles de régression logistique montrent que les meilleurs prédicteurs du sentiment d'auto-efficacité mnésique sont une combinaison -score global des symptômes psychosomatiques et niveau de stress perçu- mais pas la performance cognitive. Par ailleurs, les meilleurs prédicteurs du FMD, sont le sentiment d'auto-efficacité mnésique, le perfectionnisme centré sur la mémoire, et le score de dépression.

Pour les auteurs, ces résultats confortent l'existence d'un trouble spécifique de la plainte mnésique, qui pourrait être considéré comme une sous catégorie des troubles fonctionnels somatoformes du DSM-IV, et des programmes de psychothérapie, combinant gestion du stress et restructuration cognitive, pourraient être proposés à ces patients souffrant de FMD.

Commentaires

Cette étude nous montre un autre aspect de la plainte mnésique, qui sort du registre du déclin cognitif, et apparaît ici comme un symptôme multifactoriel. Les cliniciens des centres Mémoire rencontrent également ce type de patients, qu'ils rassurent parfois difficilement malgré l'objectivation de performances cognitives normales. Ce modèle biopsychosocial est intéressant pour tenter de rendre compte de ce symptôme clinique. Une prise en charge cognitivo-comportementale, comme le propose les auteurs, semble une indication adaptée à ce type de trouble. Il est peut-être à discuter la classification de ce trouble fonctionnel dans les troubles somatoformes, qui renvoient à une plainte physique ou bien plutôt dans les troubles anxieux.

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Meta-cognition; Meta-mémoire; Plainte mnésique;

10. Quinn C, Clare L, Woods B. **The impact of the quality of relationship on the experiences and wellbeing of caregivers of people with dementia: A systematic review.** Aging and Mental Health 2009 13 (2):143-154.

Adresse de l'auteur référant: Clare, L; Bangor Univ; Sch Psychol; Bangor LL57 2AS; Gwynedd; Wales. l.clare@bangor.ac.uk

Analyse critique: L'impact de la qualité des relations aidants-malades sur les expériences et le bien être des aidants de malades déments. Une revue systématique.

Synthèse

Cette revue comprend 15 études examinant la qualité des relations entre aidant et dément. Les résultats montrent que le fait d'aider une personne démente peut avoir un impact sur la qualité de la relation avec le malade sur de nombreux aspects (intimité, affection) mais que ce n'est pas forcément délétère (une étude rapporte que les aidants ont tendance à se sentir plus proches avec leur proche que par le passé).

Une étude rapporte également que les conjointes-aidants ont tendance à construire progressivement une nouvelle identité pour leur époux malade ce qui affecte la qualité de leur relation. D'autres aidants perçoivent le malade comme adoptant un comportement enfantin et certains essaient de préserver la même identité en se référant au passé.

Les processus de coping sont nombreux et paraissent dépendants de très nombreux facteurs. Différents facteurs semblent également avoir une influence sur la qualité de cette relation ou le bien être des aidants :

- les hommes aidants rapportent moins de gratification émotionnelle et plus de culpabilité que les femmes aidants
- les aidants mariés seulement une fois ont une meilleure qualité de vie et moins de symptômes dépressifs que ceux qui se sont mariés plus souvent
- la relation se détériore plus lorsque l'aidant est un conjoint que lorsque l'aidant est l'enfant
- la perte d'autonomie semble prédictive d'une dégradation de la relation intimité.

Il existe également des associations entre la qualité de la relation dans le passé (avant l'apparition des troubles) ou actuelle avec le bien être du malade.

Commentaires:

Les études concernées s'appuient toutes sur des échelles différentes ou des entretiens semi-structurés et s'intéressent à de nombreux domaines de la qualité de la relation (satisfaction vis-à-vis de l'aide, intimité, complicité...).

Les critères d'inclusion très larges, la grande hétérogénéité des indicateurs ainsi que le fait que soient étudiée la relation passée ou actuelle ne permettent pas de tirer de conclusions pertinentes. En outre, les auteurs soulignent que trop peu d'études s'intéressent à l'impact de la qualité de la relation aidant-malade sur le bien être de ce dernier.

Analysé par Clément Pimouguet, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Revue de la littérature;MA;Aidants;

11. Sun F, Hilgernan MM, Durkin DW, Allen RS, Burgio LD. **Perceived Income Inadequacy as a Predictor of Psychological Distress in Alzheimer's Caregivers.** *Psychology and Aging* 2009 24(1):177-183.

Adresse de l'auteur référent: Sun, F; Arizona State Univ; Sch Social Work; Mail Code 3251,4701 W Thunderbird Rd; Glendale; AZ 85306; USA. feisun09@gmail.com

Analyse critique: La perception de l'insuffisance de revenus comme prédicteur de détresse psychologique chez les aidants des patients Alzheimer.

Synthèse

Les recherches sur l'aide informelle chez les personnes âgées ont montré que les aidants sont soumis à de nombreux stress qui affectent leur bien-être mental et physique. Le Stress Process Model développé par Pearlin identifie de multiples sources de stress qui contribuent au bien-être de l'aidant. Un stresser peu étudié mais identifié par le SPM est l'effort financier. **Objectif :** D'une part, explorer la relation entre le revenu et la perception de son insuffisance et les mesures de détresse psychologique chez les aidants des patients Alzheimer et d'autre part, d'analyser si la perception de l'insuffisance est un meilleur prédicteur que le revenu des symptômes dépressifs chez l'aidant. **Méthode :** L'analyse s'appuie sur les données de l'étude REACH. Les données ont été collectées au départ par des entretiens à domicile. L'échantillon de départ est constitué de 1222 aidants de patients atteints de Maladie d'Alzheimer. Deux régressions sont réalisées pour mesurer la contribution des deux mesures de revenu sur l'état psychologique de l'aidant, une pour l'auto-déclaration des symptômes dépressifs (mesurée à l'aide du Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) et une pour l'anxiété (Anxiety Inventory). Les différentes variables explicatives retenues sont l'auto-déclaration du revenu (réponse à la question : « quel est votre revenu annuel avant impôt ? »), la perception de l'insuffisance de revenus (« est-il difficile pour vous de payer les biens de base comme la nourriture et les soins médicaux ? »), l'état de santé subjectif de l'aidant (SF-36), le statut fonctionnel (ADL, IADL) et cognitif (MMSE) du malade, la fréquence des problèmes de comportement du malade (Revised Memory and Behavior Problem Checklist), le niveau d'éducation et l'appartenance ethnique de l'aidant et la perception par l'aidant du support social. **Résultats :** Le revenu et sa perception sont reliés négativement. Les personnes ayant plus de revenus ressentent moins de difficultés à payer les biens nécessaires au malade. De plus, les personnes ressentant plus de difficultés à payer ont plus de symptômes dépressifs et d'anxiété. Enfin, la perception de l'insuffisance de revenus semble être un meilleur prédicteur des troubles psychologiques des aidants que le revenu. Les caractéristiques du malade (statut fonctionnel et problèmes de comportement), l'état de santé subjectif de l'aidant et la qualité du support social constituent également des variables significatives des symptômes dépressifs et de l'anxiété de l'aidant. **Conclusion :** La perception du revenu constitue un indicateur plus solide que le revenu lui-même de la détresse psychologique des aidants. Cela confirme les conclusions de précédentes études qui montrent que les mesures objectives du revenu prises séparément ne sont pas des indicateurs adéquats de l'état socio-psychologique des personnes.

Commentaires

L'utilisation d'une mesure subjective pour analyser l'impact du revenu sur l'état psychologique des aidants est une bonne idée. Cependant, les résultats ne sont pas toujours très convaincants. Par exemple, s'il existe une corrélation entre la perception du revenu et la déclaration de symptômes dépressifs, on ne connaît pas pour autant le sens de cette relation : la perception du revenu implique-t-elle une plus grande déclaration de symptômes ou bien un état psychologique dégradé conduit-il à une plus mauvaise perception de son revenu ?

Analysé par Thomas Lavaud, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Cout de la maladie; MA;

12. van den Kommer TN, Dik MG, Comijs HC, Fassbender K, Lutjohann D, Jonker C. **Total cholesterol and oxysterols: Early markers for cognitive decline in elderly?** *Neurobiology of Aging* 2009 30(4):534-545.

Adresse de l'auteur référant: van den Kommer, TN; Vrije Univ Amsterdam Med Ctr; EMGO Inst; Boechorststr 7; NL-1081 BT Amsterdam; Netherlands. tn.vandenkommer@vumc.nl

Analyse critique: Cholestérol total et oxystérols : des marqueurs précoces du déclin cognitif chez le sujet âgé ?

Synthèse

Le cerveau est l'organe le plus riche en cholestérol. Le cholestérol cérébral en excès est éliminé sous forme de 24S-hydroxycholestérol (24S-OH cholestérol), un oxystérol spécifique du cerveau qui passe très bien la barrière hémato-méningée. Les concentrations plasmatique de 24S-OH cholestérol semblent atteindre leur maximum dans les phases précoces de la maladie d'Alzheimer (MA) puis décroître avec l'aggravation de la démence. Le 27-OH cholestérol est un autre produit oxydé du cholestérol qui passe la barrière hémato-méningée. Un 27-OH cholestérol plus bas a été observé chez des patients atteints de MA, de démence vasculaire ou de MCI comparativement à des sujets cognitivement normaux. Par ailleurs, l'ApoE est la principale protéine transporteur de lipides dans le cerveau et elle module le métabolisme du cholestérol.

Cet article analyse la relation entre les concentrations en cholestérol total, 24S-OH cholestérol et 27-OH cholestérol et le déclin cognitif sur 6 ans, en tenant compte de l'effet modificateur éventuel de l'ApoE4.

L'échantillon étudié est composé de 1181 participants de 65 ans et plus de la Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA) chez lesquels les performances cognitives ont été mesurées à au moins deux reprises au cours des 6 ans de suivi. Chez l'ensemble des sujets, un cholestérol total initial élevé était associé à de meilleures performances au MMSE et à un test de codage sur les 6 ans de suivi. Il existait cependant une interaction significative entre la concentration en cholestérol ou oxystérols et l'ApoE4 pour le déclin cognitif. Chez les sujets ApoE4 positifs, un cholestérol total initial élevé était associé à de meilleures performances au MMSE sur les 6 ans de suivi et à un moindre déclin pour la vitesse de traitement de l'information alors que cet effet n'était pas retrouvé chez les ApoE4 négatifs. De même, un ratio 27-OH cholestérol/cholestérol total élevé était négativement associé aux performances au MMSE et au rappel immédiat uniquement chez les ApoE4+. La seule interaction significative entre oxystérols et temps était observée chez les ApoE4+. Aucune association n'a été trouvée avec le ratio 24S-OH cholestérol/cholestérol total.

L'ensemble de ces résultats suggère qu'un cholestérol total bas chez un sujet âgé serait un marqueur de fragilité, prédicteur d'une dégradation des fonctions cognitives.

Commentaires

Cet article est assez difficile à lire en raison du modèle statistique utilisé et des multiples tests d'interactions significatifs (stérols x ApoE et stérols X temps). Il illustre bien néanmoins la difficulté d'interprétation d'un facteur de risque ou marqueur de la maladie selon l'âge ou la phase où l'on se trouve. A l'âge mûr, une hypercholestérolémie est plutôt un facteur de risque de survenue d'une démence une vingtaine d'années plus tard. Chez le sujet âgé, l'association peut s'inverser, un cholestérol bas pouvant même devenir un marqueur de début de la maladie, comme l'avaient déjà montré Solomon et al. (*Neurology* 2007). De quoi faire réfléchir avant de mettre un sujet âgé au régime ou sous statines !

Analysé par Pascale Barberger-Gateau, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Cognition; Vieillesse; Cholesterol; Oxysterol; Marqueurs;

Les analyses critiques de ces 10 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. Andrews S, McInerney F, Robinson A. **Realizing a palliative approach in dementia care: strategies to facilitate aged care staff engagement in evidence-based practice.** International Psychogeriatrics 2009 Base 21 Suppl. 1:S64-S68.

Analysé par: Paul Venturini, CMRR Corse

Mots-clés: Suivre et prendre en charge;Soignants;Soins palliatifs;

2. Caine D, Breen N, Patterson K. **Emergence and progression of 'non-semantic' deficits in semantic dementia.** Cortex 2009 Base;45(4):483-494.

Analysé par: Olivier Moreaud, CMRR Grenoble

Mots-clés: Demence semantique;

3. Cho SY, Zarit SH, Chiriboga DA. **Wives and Daughters: The Differential Role of Day Care Use in the Nursing Home Placement of Cognitively Impaired Family Members.** Gerontologist 2009 Base;49(1):57-67.

Analysé par: Valérie Bergua, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Aidants;Famille;Instituion;

4. Colombo L, Fonti C, Stracciari A. **Italian verb inflection in Alzheimer dementia.** Neuropsychologia 2009 Base;47(4):1069-1078.

Analysé par: Thérèse Jonveaux, CMRR Nancy

Mots-clés: MA;Italien;Flexion verbale;

5. de Jong FJ, Masaki K, Chen HP, Remaley AT, Breteler MMB, Petrovitch H, White LR, Launer LJ. **Thyroid function, the risk of dementia and neuropathologic changes: The Honolulu-Asia Aging Study.** Neurobiology of Aging 2009 Base;30(4):600-606.

Analysé par: Mélanie Le Goff, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Demence;Thyroide;

6. Langbaum JBS, Rebok GW, Bandeen Roche K, Carlson MC. **Predicting Memory Training Response Patterns: Results From ACTIVE.** Journals of Gerontology Series B Psychological Sciences and Social Sciences 2009 Base;64(1):14-23.

Analysé par: Tasnime Akbaraly, CMRR Montpellier

Mots-clés: Cognition;Vieillesse;Memoire;

7. Mielke MM, Kozauer NA, Chan KCG, George M, Toroney J, Zerrate M, Bandeen Roche K, Wang MC, vanZijl P, Pekar JJ, Mori S, Lyketsos CG, Albert M. **Regionally-specific diffusion tensor imaging in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease.** Neuroimage 2009 Base;46(1):47-55.

Analysé par: Julien Dumurgier, CMRR Paris Nord Ile-de-France

Mots-clés: MA;Imagerie;Tenseur de diffusion;MCI;

8. Schuff N, Woerner N, Boreta L, Kornfield T, Shaw LM, Trojanowski JQ, Thompson PM, Jack CR, Weiner MW. **MRI of hippocampal volume loss in early Alzheimers disease in relation to ApoE genotype and biomarkers.** Brain 2009 Base;132 Part 4:1067-1077.

Analysé par: Fleur Delva, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Hippocampe;Imagerie;IRM;MA;MCI;

9. Taragano FE, Allegri RF, Krupitzki H, Sarasola DR, Serrano CM, Lon L, Lyketsos CG. **Mild Behavioral Impairment and Risk of Dementia: A Prospective Cohort Study of 358 Patients**. Journal of Clinical Psychiatry 2009 Base;70(4):584-592.

Analysé par: Nadir KADRI, CMRR Rouen

Mots-clés: Demence;Troubles du comportement;

10. Xu WL, von Strauss E, Qiu CX, Winblad B, Fratiglioni L. **Uncontrolled diabetes increases the risk of Alzheimer's disease: a population-based cohort study**. Diabetologia 2009 Base;52(6):1031-1039.

Analysé par: Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: MA;Diabete;Facteurs de risque;