

## BiblioDémences

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

Volume 7, Numéro 5 (mai 2010)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 24

**La veille bibliographique** est réalisée chaque semaine à partir des revues de sommaires des trois éditions des **Current Contents Connect**, éditées par Thomson Scientific : 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](mailto: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/13471>

**Les bulletins sont archivés** sur les pages du Centre de Documentation de l'ISPED : [http://www.isped.u-bordeaux2.fr/CDD/FR\\_HTML\\_BIBLIONET.aspx](http://www.isped.u-bordeaux2.fr/CDD/FR_HTML_BIBLIONET.aspx)

**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)

**Mots-clés**



1. Qi ZG, Wu X, Wang ZQ, Zhang N, Dong HQ, Yao L, Li KC. **Impairment and compensation coexist in amnesic MCI default mode network.** Neuroimage 2010 50(1):48-55.

**Adresse de l'auteur référent:** LI, KC, CAPITAL UNIV MED SCI, XUANWU HOSP, DEPT RADIOL, BEIJING 100053, PEOPLES R CHINA. [likuncheng1955@yahoo.com.cn](mailto:likuncheng1955@yahoo.com.cn)

**Analyse critique:** Coexistence de phénomènes de dysfonctionnement et de phénomènes de compensation dans le réseau fonctionnel par défaut chez des sujets MCI amnésiques.

### **Synthèse**

**Objectifs :** Description du réseau fonctionnel par défaut chez des sujets aMCI

**Contexte :** Les études utilisant l'IRM morphologique ont permis de montrer que la maladie d'Alzheimer se caractérisait par une atrophie de l'hippocampe et du cortex entorhinal. On peut penser que les anomalies fonctionnelles surviennent avant les anomalies structurales et que donc l'IRM fonctionnelle devrait permettre de distinguer plus précocement le vieillissement normal du vieillissement pathologique. D'autre part, l'analyse des fluctuations basses fréquences du signal BOLD (qui constitue le signal enregistré en IRMf) a permis de mettre en évidence un réseau de fonctionnement en situation de repos, the Default Mode Network (DMN), comprenant en avant le cortex préfrontal médian, le cortex cingulaire antérieur et en arrière le precuneus, le cortex cingulaire postérieur/le retrosplenium, le cortex pariétal inférieur. L'implication dans le DMN du cortex temporal incluant l'hippocampe est controversé. Il a aussi été montré que dans de nombreuses pathologies cérébrales ce réseau était perturbé.

**Méthodes :** Quatorze sujets aMCI selon les critères de Petersen (2001) et 14 sujets normaux appariés en âge, sexe et niveaux d'étude ont été sélectionnés dans cette étude. Les IRM en contraste BOLD ont été réalisées sur un imageur 3T selon des caractéristiques classiques d'acquisition. Le post-traitement a été réalisé avec SPM2, selon le schéma suivant : correction de la dérive temporelle et des mouvements, une normalisation spatiale et un lissage. Sur ces données, une Analyse en Composante Individuelle (ICA) a été réalisée afin de déterminer la composante correspondant au template DMN pour chacun des groupes. Finalement, des tests de t sont réalisés ( $p=0,05$ , corrigé des comparaisons multiples en FDR,  $k=10$  voxels,  $p<0,01$ ).

**Résultats :** Les sujets âgés sains présentent une connectivité fonctionnelle au repos plus importante que chez les sujets aMCI dans le DMN au niveau bilatéral du Precuneus/Cortex Cingulaire postérieur, au niveau droit du cortex Pariétal latéral et du gyrus fusiforme gauche. L'hippocampe droit présente une connectivité fonctionnelle au repos plus importante chez les sujets âgés sains que chez les aMCI à des seuils non corrigés des comparaisons multiples. Une augmentation de la symétrie au niveau des régions antérieures du DMN est également observée chez les sujets aMCI.

### **Commentaires**

Ces résultats confirment les résultats de la littérature indiquant des perturbations au sein du DMN postérieur chez les sujets aMCI, corroborant les données d'imagerie métabolique. En revanche, les résultats n'indiquent pas clairement d'implication d'altération au niveau du cortex temporal médian. Cependant, comme précisé en introduction, l'implication de ce dernier dans le DMN reste controversée. De plus, la variabilité du signal BOLD étant très faible et particulièrement « artéfacté » au niveau temporal il est possible que le nombre de sujets inclus dans l'étude soit trop faible pour appréhender cette question. D'autre part, les auteurs expliquent la diminution de l'asymétrie au niveau frontal dans le DMN chez les aMCI par des phénomènes de compensation qui mériteraient d'être réellement évalués.

**Analysé par Gwenaëlle Catheline, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Amnésie; Compensation, Réseau fonctionnel ; MCI;

2. Bosch B, Batres-Faz D, Rami L, Arenaza-Urquijo EM, Fernandez-Espejo D, Junque C, Sole-Padullés C, Sanchez-Valle R, Bargallo N, Falcon C, Molinuevo JL. **Cognitive reserve modulates task-induced activations and deactivations in healthy elders, amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease.** Cortex 2010 46(4):451-461.

**Adresse de l'auteur référent:** Batres-Faz, D, Univ Barcelona, Fac Med, Dept Psiquiatria & Psicobiol Clin, Casanova 143, Barcelona 08036, Spain. [dbartres@ub.edu](mailto:dbartres@ub.edu)

**Analyse critique:** La réserve cognitive module les patterns cérébraux d'activation et de désactivation au cours du vieillissement normal, dans le MCI et la maladie d'Alzheimer.

### Synthèse

Le concept de réserve cognitive (RC) se réfère à la capacité du cerveau à compenser les altérations cérébrales en utilisant des capacités cognitives préexistantes. L'objet de cette étude est d'évaluer si les variables contribuant à la constitution des capacités de RC (ex : niveau d'éducation, activités de loisirs) sont susceptibles de moduler l'activité cérébrale, notamment le « réseau dit par défaut », des patients MCI – pour « Mild Cognitive Impairment » – et atteints de la maladie d'Alzheimer (MA) à partir de domaines cognitifs préservés par la maladie. Le réseau par défaut (default mode network) correspond au réseau normalement activé lorsque l'activité cérébrale est au repos (sujet allongé yeux ouverts). Ce réseau comprend en avant le cortex préfrontal médian, le cortex cingulaire antérieur et en arrière le précuneus, le cortex cingulaire postérieur et le cortex pariétal.

Méthodes. Quinze sujets âgés contrôle [âge = 72,2 (5,7) ; % homme = 33,3 ; MMS = 27,7 (1,5)], 15 patients MCI [âge = 74,6 (6,8) ; % homme = 46,7 ; MMS = 25,5 (2)] et 15 patients MA [âge = 75,3 (5,7) ; % homme = 40 ; MMS = 21,4 (3,1)] réalisèrent des IRM fonctionnelle et structurale. Un score composite de RC fut calculé à partir du QI prémorbide, du niveau d'éducation, de professionnalisation et de participation aux activités de loisir (cognitive, physique, sociale). La tâche administrée pendant la session IRM consistait à écouter passivement des récits.

Résultats. Chez les sujets âgés contrôles, les scores élevés de RC étaient associés à la diminution de l'activité des aires cérébrales impliquées dans la compréhension verbale (ex gyros précentral, gyros frontal inférieur gauche) conjointe à l'augmentation de l'activité du réseau cérébral par défaut (ex aires supramarginale et cingulaire antérieure droite). Le pattern inverse était observé chez les patients MCI et MA ayant des niveaux élevés de RC pour lesquels était observée une augmentation de l'activité des aires cérébrales de la compréhension verbale et une diminution de l'activité du réseau cérébral par défaut. Conclusion. Des phénomènes de réorganisation fonctionnelle de nature compensatoire sont observés pour les patients ayant des niveaux de RC les plus élevés, y compris dans des domaines de la cognition qui demeurent relativement préservés par la maladie.

### Commentaires

L'originalité de cette étude est d'aborder l'hypothèse de la compensation à partir de tâches simples non coûteuses sur le plan cognitif. Toutefois, dans la mesure où les auteurs n'ont pas recueilli les performances de compréhension des participants au cours de la session IRM et comparé les performances entre les groupes, il demeure périlleux à ce stade d'associer les résultats de cette étude purement à des processus de compensation fonctionnelle. De plus, les auteurs ne retrouvent pas d'association entre niveau de compensation et patterns d'atrophie de la substance grise, résultat difficile à concilier à l'hypothèse de la RC.

**Analysé par Xavier Millet, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** IRM; Réserve cognitive; MCI; MA;

3. Chang FY, Huang HC, Lin KC, Lin LC. **The effect of a music programme during lunchtime on the problem behaviour of the older residents with dementia at an institution in Taiwan.** Journal of Clinical Nursing 2010 19(7-8):939-948.

**Adresse de l'auteur référent:** Huang, Hc, Natl Taipei Coll Nursing Nursing, 365 Mngte Rd, Peitou Taipei 11219, Taiwan. [huichi@ntcn.edu.tw](mailto:huichi@ntcn.edu.tw)

**Analyse critique:** Effet d'un programme musical à l'heure du déjeuner sur les problèmes de comportement de résidents âgés atteints de démence en institution à Taïwan.

### Synthèse

Parmi les différents symptômes de la démence, les troubles du comportement représentent un défi dans la prise en charge des patients par les familles et les soignants. Plusieurs études ont permis d'établir quatre grands types de troubles : les comportements physiques non agressifs ; les comportements physiques agressifs ; les comportements verbaux non agressifs ; les comportements verbaux agressifs. D'autres recherches ont cherché à montrer que la musicothérapie pourrait être une réponse dans la gestion de ces troubles mais ces études avaient de petits échantillons et pas de groupe-contrôle. Par ailleurs, aucune n'a étudié spécifiquement si la musicothérapie avait un effet à long terme. L'objectif des auteurs ici était donc de montrer les effets de la diffusion d'une musique de fond pendant le déjeuner sur les résidents déments par une étude utilisant un modèle quasi expérimental. Pour cela, un échantillonnage raisonné a été utilisé. Quarante et un résidents déments d'un établissement pour personnes âgées de Taïwan ont été sélectionnés suivant sept critères : (i) avoir 65 ans ou plus ; (ii) avoir été diagnostiqué « dément » ; (iii) avoir un score au MMSE inférieur ou égal à 23 ou inférieur ou égal à 15 pour les niveaux socio-culturels bas ; (iv) présenter des troubles du comportement ; (v) ne pas avoir de déficience auditive ; (vi) ne pas écouter habituellement de musique dans l'institution ; (vii) ne pas être grabataire ou avoir une contention. L'âge moyen était de 81,68 ans ( $\sigma$  6,32), le score moyen au MMSE de 10,66 ( $\sigma$  6,85), la moyenne du score de Barthel pour les AVQ (actes de la vie quotidienne) de 56,83 ( $\sigma$  38,12). Deux mois de programme étaient prévus avec une première semaine de recueil de données sur les troubles du comportement puis une semaine sur deux de musique douce diffusée pendant le déjeuner. Des observateurs avaient été recrutés pour coter ensuite les troubles grâce à la CMAI (*Cohen-Mansfield Agitation Inventory*). Selon les auteurs les résultats suggèrent que cette écoute musicale réduit de manière significative les problèmes de comportement à type d'agressivité physique et verbale des résidents âgés souffrant de démence, et ce dès la fin de la première semaine de diffusion. Ces effets perdurent ensuite pendant la semaine suivante sans diffusion.

### Commentaires

A la lecture de cet article, on entrevoit les conséquences pratiques dans les institutions accueillant des personnes âgées démentes, de la diffusion d'une musique douce à l'heure du repas. En plus de réduire les comportements agressifs (physiques et verbaux), les soignants remarquaient un temps de repas réduit car les résidents s'alimentaient plus vite. Mais cette étude montre aussi les difficultés de l'évaluation des thérapies non médicamenteuses.

Au niveau méthodologique, elle ne peut se faire qu'en simple aveugle. Même si le moment du repas avait été choisi car il ne prévoit pas d'autres activités que le fait de manger, le personnel a eu tendance à faire écouter de la musique en dehors du créneau du repas. Le recueil de données n'était fait qu'en journée (9h-21h) et ne prenait donc pas en compte les périodes vespérale et nocturne où les troubles du comportement sont souvent présents également. Cette étude a donc des limites. Les résultats montrent un effet positif sur les troubles du comportement avec agressivité physique et verbale, mais l'effet n'était pas significatif sur les autres types de troubles non agressifs comme la déambulation, les stéréotypies, etc. Enfin, le recueil ne s'est fait que dans une seule institution.

**Analysé par Virginie Bauer, CMRR de Lorraine**

**Mots-clés:** Comportements; Musique; Demence;

4. Chetelat G, Villemagne VL, Bourgeat P, Pike KE, Jones G, Ames D, Ellis KA, Szoëke C, Martins RN, O'Keefe GJ, Salvado O, Masters CL, Rowe CC, Australian Imaging Biomarkers L. **Relationship between Atrophy and beta-Amyloid Deposition in Alzheimer Disease**. *Annals of Neurology* 2010 67(3):317-324.

**Adresse de l'auteur référent:** Chetelat, G, Austin Hlth, Dept Nucl Med, 145 Studley Rd, Heidelberg, Vic 3084, Australia. [chetelate@cyceron.fr](mailto:chetelate@cyceron.fr)

**Analyse critique:** Relation entre atrophie et dépôts amyloïdes dans la Maladie d'Alzheimer

### **Synthèse**

Les auteurs ont étudié de manière transversale l'importance et la distribution des dépôts amyloïdes en PET (PIB) et les relations avec l'atrophie cérébrale mesurée par Voxel-Based Morphometry en IRM chez 45 sujets âgés normaux sans plaintes mnésiques, 49 sujets avec plaintes mnésiques isolées, 34 patients avec MCI et 35 sujets avec une Maladie d'Alzheimer (MA). Globalement, il existe une relation significative entre les deux paramètres (plus il y a de dépôts, plus il y a d'atrophie de substance grise), mais cette relation n'existe de manière importante et significative que dans le groupe avec plainte mnésique isolée. Elle est absente dans les autres groupes. Plus précisément la relation est significative dans les régions médiales orbito/frontales et du cingulum antérieur et dans les aires du cingulum postérieur et du précunéus. Les auteurs concluent que la phase de plainte mnésique isolée, avant tout déficit mnésique correspondant aux critères de MCI de Petersen est certainement cruciale pour les effets délétères de la cascade amyloïde et représenterait donc une phase stratégique pour la mise en place d'une thérapeutique visant à l'enrayer.

### **Commentaires**

Cet article est extrêmement important et souligne toute l'importance de la plainte mnésique isolée, sans déficit mnésique patent. Cependant il faut être prudent. De manière étonnante, la sélection de l'échantillon n'est pas présentée clairement dans l'article. En fait, la lecture de l'article de méthodes d'International Psychogeriatrics (Ellis et al, 2009) apprend que les sujets ont été sélectionnés en population sur appel à volontaires, et la notion de plainte mnésique n'est basée que sur une question : « avez-vous des problèmes avec votre mémoire ? ». Ces résultats doivent être confirmés impérativement par des études ultérieures.

**Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** MA; Atrophie cerebrale; Amyloïdes;

5. Fernandez-Duque D, Hodges SD, Baird JA, Black SE. **Empathy in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease**. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 2010 32(3):289-298.

**Adresse de l'auteur référent:** Fernandez-Duque, D, Villanova Univ, Dept Psychol, 800 Lancaster Ave, Villanova, PA 19085 USA. [diego.fernandezduque@villanova.edu](mailto:diego.fernandezduque@villanova.edu)

**Analyse critique:** Étude de l'empathie dans la démence fronto-temporale et la maladie d'Alzheimer

### Synthèse

Objectif principal du travail : étudier les capacités d'empathie chez trois groupes de sujets : des patients âgés sains, des patients atteints de Démence Fronto-Temporale (forme comportementale) et des patients atteints de maladie d'Alzheimer.

Objectif secondaire : évaluer si ce sont les fonctions cognitives ou les dysfonctions émotionnelles qui contribuent à l'atteinte des capacités empathiques.

Méthodologie :

- 3 groupes : 9 patients présentant une démence Fronto-Temporale (DFT), 9 patients présentant une maladie d'Alzheimer (M.A) et 10 patients témoins, issus d'une cohorte (sunnybrook dementia study)
- Utilisation de stimuli dits « naturalistiques » à savoir « de situation », « écologiques » : entretiens vidéo (témoignages réels) associés à un questionnaire directif : les vidéos étaient spécifiques d'une émotion que les sujets devaient décrire grâce à un questionnaire proposant des termes choisis et définis en amont.
- Étude de l'avis des aidants sur l'empathie des sujets par le questionnaire validé de réactivité interpersonnelle (IRI).

Résultats : Les résultats diffèrent selon l'émotion contenue dans la vidéo : lorsque la vidéo montre des sentiments sans ambiguïté (jeune mère heureuse de sa maternité ou femme âgée en colère contre sa co-locataire), aucune différence n'est constatée dans les 3 groupes. Les patients DFT sont capables de relever des sentiments négatifs lorsqu'ils sont présentés sans ambiguïté, contrairement aux données des études antérieures utilisant des visages fixes. ; Par contre, lorsque la vidéo montre des sentiments plus ambivalents, il existe une différence significative entre les adultes sains et les patients (DFT et M.A). Les patients perçoivent mal les émotions négatives implicites et sont donc plus « optimistes » ; L'empathie n'est pas plus atteinte chez les patients DFT que chez les patients M.A, ce qui suggère que l'atteinte des fonctions cognitives contribue à l'altération des capacités d'empathie ; la comparaison des résultats entre les études antérieures, qui utilisent des images fixes et celle-ci, qui présente des témoignages réels, suggère que les patients (tant DFT que M.A) semblent s'appuyer sur un jugement global des sentiments et de la situation plutôt que d'essayer de décoder individuellement chaque pensée ou émotion ; Les auteurs détaillent longuement l'avantage qu'apportent les stimuli « naturalistiques » dans l'étude de phénomènes émotionnels complexes comme l'empathie, en clinique. Les entretiens sur bande vidéo permettent de se rapprocher du type d'informations que l'on peut rencontrer dans la vie quotidienne.

### Commentaires

Cette étude comporte plusieurs limites et biais, qui sont d'ailleurs repris dans la discussion par les auteurs eux-mêmes : la taille des échantillons principalement, mais aussi le contenu émotionnel des vidéos présentées qui comporte 2 expériences maternelles récentes (femmes jeunes et maternité) et une femme âgée : les stimuli n'ont donc pas tout à fait la même puissance. Par ailleurs, les diagnostics de DFT et de M.A, s'ils répondent aux critères cliniques validés, auraient sans doute mérité d'être étayés par des explorations de radiologie fonctionnelle (SPECT ou PET) : certaines DFT au cours de leur évolution ont une extension de leurs lésions vers les régions hippocampiques ; il en est de même pour les M.A, où on peut décrire une certaine atteinte frontale. Le questionnaire sémantique fermé utilisé par les sujets pour analyser les vidéos n'a pas été validé, mais seulement vérifié par 3 « testeurs » indépendants... Enfin, on peut se demander si les résultats peuvent être expliqués par des troubles de jugement (plus que d'empathie) et si ces mêmes résultats auraient été retrouvés si on avait utilisé le récit d'histoires demandant plus ou moins d'inférences.

L'intérêt de l'étude est plutôt neuroscientifique en tentant de corrélérer un symptôme complexe à des lésions anatomiques, mais il n'a que peu d'impact dans la pratique clinique quotidienne (pas de corrélation avec le fardeau de l'aidant, par exemple). Cette étude peut être une étude pilote pour l'utilisation ultérieure des vidéos comme supports plus réalistes, mais nécessite de valider le protocole.

**Analysé par Florence Perrein, CM Saint-Nicolas de Port**

**Mots-clés:** MA; Démence fronto-temporale,

6. Grossman M. **Primary progressive aphasia: clinicopathological correlations**. Nature Reviews Neurology 2010 6(2):88-97.

**Adresse de l'auteur référent:** Grossman, M, Hosp Univ Penn, Dept Neurol, 2 Gibson, 3400 Spruce St, Philadelphia, PA 19104 USA. [mgrossma@mail.med.upenn.edu](mailto:mgrossma@mail.med.upenn.edu)

**Analyse critique:** Aphasies progressives : corrélations clinico-pathologiques

### Synthèse

Les aphasies progressives (AP) sont des désordres acquis du langage, le plus souvent dans le cadre de pathologies dégénératives. L'épidémiologie de ce syndrome est mal connue, que ce soit "fréquence" ou "facteurs de risque". L'auteur propose une revue des différentes présentations cliniques des AP, ainsi que de leurs corrélations neuropathologiques.

L'AP non fluente (APNF) se caractérise par un discours lent et difficile, avec des erreurs grammaticales et phonologiques et parfois une apraxie de la parole. Cette APNF peut s'intégrer dans un syndrome cortico-basal ou une PSP. La démence sémantique (DS), apparentée ici à une aphasia, comporte un manque du mot avec un discours peu informatif, une difficulté de compréhension du mot isolé, un déficit de dénomination, un déficit de connaissances sémantiques multimodal. Enfin, l'aphasie logopénique (AL) est caractérisée entre autres par un manque du mot et une répétition perturbée.

Ces trois syndromes sont associés à trois grands types de neuropathologie : pathologie Alzheimer, pathologie tau, ou pathologie ubiquitine, le plus souvent avec présence de protéine TDP-43.

Dans les séries clinico-pathologiques, L'APNF est le plus souvent associée à une pathologie tau mais une pathologie TDP-43 ou une pathologie Alzheimer est aussi possible. La DS est en grande majorité associée à une pathologie TDP-43, mais de très rares cas de pathologie Alzheimer ont été retrouvés. Les AL sont surtout associées à des lésions Alzheimer et rarement des pathologies TDP-43. Au total, même si certains tableaux aphasiques sont associés dans plus de 50 % des cas à une neuropathologie donnée, les exceptions sont fréquentes.

Les biomarqueurs peuvent-ils nous aider ? Sur le plan neuropsychologique, l'apraxie de la parole semble nettement plus associée à une pathologie tau qu'à une pathologie TDP-43. Les APNF dues à une taupathie sont plus associées à des déficits exécutifs, alors que les aphasies dues à une pathologie TDP-43 ont plus de déficit de dénomination et de fluence. Enfin, la mémoire épisodique est plus touchée en cas de pathologie Alzheimer. En imagerie, une extension pariétale de l'atrophie, ou des hypodébits en imagerie fonctionnelle, est plutôt en faveur d'une pathologie Alzheimer. Sur le plan génétique, les mutations du gène de la protéine tau et du gène de la progranuline (PGN) donnent des phénotypes très variables, y compris au sein d'une même famille. L'aphasie semble plus rare dans les mutations de tau que de la progranuline, un tiers des patients avec une mutation PGN ayant un tableau aphasique le plus souvent PNFA. Enfin, les marqueurs du LCR peuvent être utiles. Le pattern d'augmentation de tau et de diminution de protéine Abeta 42 est connu dans la MA. Dans les DFT, le niveau de tau serait tantôt diminué, tantôt élevé, par contre le ratio tau/protéine Abeta serait significativement plus faible dans les DFT que la MA. Il n'est pas encore possible de distinguer tau de TDP 43 sur la base des marqueurs du LCR.

### Commentaires

Cette revue est intéressante car elle fait bien le point des études clinico-pathologiques concernant les AP (à l'exception d'une récente étude française...). Elle montre bien que les corrélations clinico-pathologiques restent difficiles dans les AP. Elles sont même variables d'une étude à l'autre. Une approche multimodale associant neuropsychologie, imagerie, biologie permet d'avancer au mieux sur le diagnostic, mais il reste difficile à titre individuel et de nouveaux biomarqueurs plus spécifiques seront utiles.

**Analysé par Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Aphasie progressive;

7. Kertesz A, Jesso S, Harciarek M, Blair M, McMonagle P. **What Is Semantic Dementia? A Cohort Study of Diagnostic Features and Clinical Boundaries.** Archives of Neurology 2010 67(4):483-489.

**Adresse de l'auteur référent:** Kertesz, A, Univ Western Ontario, Dept Cognit Neurol, 268 Grosvenor St, London, ON N6A 4V2, Canada. [andrew.kertesz@sjhc.london.on.ca](mailto:andrew.kertesz@sjhc.london.on.ca)

**Analyse critique:** Qu'est-ce que la démence sémantique ? Une étude de cohorte des caractéristiques et des frontières cliniques.

### **Synthèse**

La démence sémantique (DS) est un syndrome clinique responsable d'une perte progressive des connaissances sur les objets et les personnes. Elle débute fréquemment par un trouble du langage et constitue donc pour certains une forme clinique des aphasies progressives fluentes. Les critères de Neary et al., utilisés habituellement pour le diagnostic, sont assez imprécis dans la définition des critères d'exclusion et tous les cliniciens habitués à rencontrer des patients atteints de troubles cognitifs dégénératifs savent qu'il est souvent difficile de classer correctement les patients. En effet, certains présentent d'emblée des troubles comportementaux ou des troubles de mémoire épisodique (au moins dans les tests), ce qui complique le diagnostic différentiel avec la démence frontale comportementale (DFTc) et la démence de type Alzheimer (DTA). De plus le caractère fluent ou non fluent d'une aphasia peut être malaisé à évaluer, car les définitions varient et parce qu'une aphasia qui deviendra non fluente peut initialement être simplement anomique, avec quelques pauses dans le discours, mais sans réduction franche de la production.

Pour toutes ces raisons, les auteurs considèrent qu'il est important d'essayer de distinguer des traits caractéristiques de la DS, qui permettront au clinicien, lors d'une première consultation, de repérer plus facilement la DS des autres affections proches : aphasia progressive non fluente (APNF), DFTc et DTA.

Pour ce faire, ils étudient systématiquement chez 48 DS, 52 APNF, 42 DFTc et 105 DTA, le langage (expression orale ; sous-tests dénomination, compréhension et répétition de la Western Aphasia Battery) et le comportement (Frontal Behavioral Inventory).

Ils trouvent un certain nombre de différences, dont certaines découlent directement de la procédure de diagnostic et des critères employés. En effet, il est logique que les DS soient plus fréquemment agnosiques, ou que les DFTc aient plus de troubles du comportement. Néanmoins, les auteurs retiennent comme significatifs et importants pour le diagnostic les caractéristiques suivantes : sur le plan du langage, la majorité des DS (45/48) présentent un trouble de la compréhension des mots et posent fréquemment la question « qu'est-ce que c'est ? », ce qui n'est pas retrouvé dans les autres syndromes. Alors que les paraphasies sémantiques sont fréquentes, il n'y a jamais de paraphasies phonémiques, ce qui distingue les DS des APNF ; la prévalence des troubles du comportement est très élevée dans la DS (94,6 %), et se distingue assez peu des troubles de la DFTc. Les seules différences sont la moindre sévérité des scores d'apathie, d'aspontanéité, de négligence personnelle et d'hyperorativité.

### **Commentaires**

Il s'agit d'un article important, sur un nombre très conséquent de patients, car, d'une part il confirme les limites des critères de Neary et d'autre part il montre l'importance de prendre en compte certaines caractéristiques sémiologiques habituellement négligées pour porter quasi à coup sur le diagnostic de DS et la distinguer des syndromes proches. Cette distinction est d'importance, car il y a de plus en plus d'arguments montrant que la distinction clinique est pertinente pour la prédiction de la neuropathologie. Cet article souffre d'un certain nombre d'insuffisances, qui cependant n'enlèvent rien à sa pertinence :

- les groupes ne sont pas forcément systématiquement comparés. On aurait par exemple aimé plus de renseignements sur les caractéristiques linguistiques et le comportement des patients DTA
- il est regrettable sur de telles populations de n'avoir aucune donnée sur les fonctions exécutives et surtout sur la mémoire : mémoire au jour le jour qui nous semble un critère pertinent pour distinguer DS et DTA ; tests d'apprentissage à long terme dont on connaît mal la spécificité pour distinguer les syndromes entre eux.
- le raisonnement est parfois un peu circulaire et on ne sait pas toujours si les distinctions cliniques retrouvées n'ont pas été utilisées pour le diagnostic syndromique.

Néanmoins cet article plaide pour la précision sémiologique et nous ne pouvons qu'encourager ce type d'études. C'est une des raisons qui nous ont poussé à proposer en 2008 des critères révisés pour le diagnostic de DS (Moreaud, Belliard, Snowden et al.), critères dans lesquels nous donnons des pistes sur les symptômes pertinents (et l'article commenté ici rejoint clairement nos propositions, et en quelque sorte valide l'intérêt de ces critères) et proposons des critères d'exclusion stricts, non seulement avec la DTA et la DFTc, mais aussi au sein du cadre générique des aphasies progressives, fluentes ou non.

**Analysé par Olivier Moreaud, CMRR de Grenoble**

**Mots-clés:** Demence sémantique;



8. Liew TM, Luo N, Ng WY, Chionh HL, Goh J, Yap P. **Predicting Gains in Dementia Caregiving**. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders 2010 29(2):115-122.

**Adresse de l'auteur référent:** Yap, P, Alexandra Hosp, Dept Geriatr Med, 378 Alexandra Rd, Singapore 159964, Singapore. [philip\\_yap@alexhosp.com.sg](mailto:philip_yap@alexhosp.com.sg)

**Analyse critique:** Prédire les gains dans l'aide aux déments

### **Synthèse**

Les auteurs étudient les facteurs associés aux expériences positives liées à la prise en charge d'un proche dément. 442 aidants recrutés dans une consultation mémoire ambulatoire et une association d'aide aux aidants à Singapour ont rempli une série de plusieurs questionnaires : Zarit, Short sense of competence questionnaire, General health questionnaire 28, Dementia management strategies scale, Revised memory and behavior problems checklist et Gains in Alzheimer's care Instrument (GAIN) qui est une nouvelle échelle évaluant les expériences positives issues de l'aide apportée à une personne souffrant de pathologie démentielle. Elle comprend trois composantes mesurées par dix items (patience, solidarité, conscience de soi, sentiment d'être plus proche du malade, meilleure entente avec les personnes âgées, altruisme, croissance spirituelle...). Le score maximum est de 40, un score élevé indiquant une appréciation positive du rôle d'aidant. 334 aidants ont rempli et renvoyé les questionnaires. Le modèle de régression identifie trois facteurs significativement associés avec des gains : une stratégie de management active, une bonne santé mentale de l'aidant ainsi que la participation de l'aidant à des groupes de soutien.

### **Commentaires**

L'idée de mesurer les expériences positives du caregiving est séduisante. En effet dans certains cas le proche malade peut continuer à correspondre, échanger et ainsi combler les besoins émotionnels et sociaux du proche. Néanmoins dans cette étude le biais de recrutement est majeur (association d'aide aux aidants) et l'étude est transversale. Le fait d'avoir participé à un groupe de soutien aux aidants pourrait avoir comme conséquence l'adoption de stratégies de coping permettant de tirer des bénéfices personnels de la relation avec le malade. L'inverse est aussi vrai, une appréciation positive de son rôle d'aidant peut révéler un trait de caractère particulier facilitant le contact avec autrui et le recours à des structures de soutien par exemple. Enfin, contrairement à l'évaluation du bien être de l'aidant, de son fardeau utile pour déclencher ou adapter une prise en charge, l'évaluation des gains ne semble, à priori, pas pouvoir guider les choix et les décisions du clinicien

**Analysé par Clément Pimouguet, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Demence; Aidants; Evaluation;

9. Nourhashemi F, Rikkert MGO, Burns A, Winblad B, Frisoni GB, Fitten J, Vellas B. **Follow-up for Alzheimer patients: European Alzheimer Disease Consortium position paper**. Journal of Nutrition Health & Aging 2010 14(2):121-130.

**Adresse de l'auteur référent:** Nourhashemi, F, Univ Hosp, Dept Internal Med & Clin Gerontol, Alzheimers Dis Res & Clin Ctr, 170 Chemin Casselardit, F-31059 Toulouse, France. [nourhashemi.f@chu-toulouse.fr](mailto:nourhashemi.f@chu-toulouse.fr)

**Analyse critique:** Suivi des patients Alzheimer : papier de position de l'European Alzheimer Disease Consortium (EADC).

### **Synthèse**

**Objectifs :** Discuter des stratégies de soins disponibles une fois que le diagnostic de maladie d'Alzheimer est fait et proposer un plan de suivi standard au niveau Européen.

**Méthodes :** Papier de position, basé sur une revue de la littérature sur la prise en charge des patients Alzheimer et l'expérience clinique des auteurs, suite à une réunion de consensus au sein de l'EADC.

**Résultats :** Suivi de la fonction cognitive : Une évaluation régulière de la fonction cognitive est nécessaire pour quantifier la vitesse de progression de la maladie et pour évaluer l'efficacité des nombreux traitements. Il est proposé de réaliser une évaluation cognitive à chaque visite avec au moins un MMSE. Évaluation des traitements spécifiques et prolongation : En l'absence de contre-indication un traitement symptomatique doit être proposé. Une période d'observation de six à 12 mois est nécessaire pour évaluer s'il existe un bénéfice. Le traitement doit être continué aussi longtemps que des bénéfices potentiels sont observés. Symptômes comportementaux et psychologiques : Il faut les rechercher systématiquement, spécifier leur type et leur origine, leur conséquence sur la santé de l'aidant ayant été démontrée. Il est proposé de réaliser une évaluation psycho-comportementale systématique (NPI) durant une visite spécifique. La mise en place d'un traitement médicamenteux doit être envisagée après l'échec des mesures non pharmacologiques. Dépendance fonctionnelle : l'altération des activités de la vie quotidienne a un impact significatif sur la qualité de vie du patient et de l'aidant. Il est important d'évaluer les déficiences fonctionnelles et les handicaps. Une assistance mise en place progressivement doit ralentir la perte des activités de base de la vie quotidienne. Il est proposé une évaluation fonctionnelle (IADL, ADL). Le suivi global du patient permettra de juger de son adaptation et d'affiner le plan de soins. Statut nutritionnel et suivi du poids : La perte de poids affecte 20 à 40 % des patients. La recherche d'une cause doit être systématiquement recherchée. Elle est accompagnée de multiples complications et est associée à un haut risque d'institutionnalisation et de mortalité. La nutrition entérale au stade avancé n'améliore pas le pronostic de la maladie, ni la qualité de vie. Il est recommandé de peser les patients et de réaliser le *Mini Nutritional Assessment*. Troubles de la mobilité et chute : Les troubles de la marche sont présents dans la MA et la MA est un facteur de risque de chute, les chutes étant plus sévères chez ces patients. Les auteurs proposent une évaluation semi-annuelle avec l'échelle de Tinetti. La pratique d'une activité physique de marche à l'extérieur est recommandée. Information et soutien à l'aidant : L'aidant devrait être considéré comme le pivot central. Il doit être informé et soutenu notamment avec l'aide d'associations. Il peut y avoir un impact sur l'état de santé de l'aidant. Il est nécessaire d'estimer « la charge » de l'aidant et de s'enquérir de son état de santé physique et émotionnel. Une surveillance continue de l'aidant doit faire partie du suivi. Stade terminal de la maladie : A ce stade, les traitements spécifiques ne sont plus indiqués. Toutefois, si des symptômes comportementaux sévères apparaissent, ces traitements peuvent être repris. La question de soins palliatifs conservateurs ou d'une approche plus interventionniste se pose. Cette décision doit être interdisciplinaire et en concertation avec le patient et sa famille. Fréquence du suivi des patients MA : La variabilité de la progression de la MA justifie des visites de suivi régulières. Les auteurs proposent un suivi régulier par le médecin traitant tous les un à trois mois selon la situation et tous les six à douze mois par un spécialiste responsable du traitement.

### **Commentaires**

Article très intéressant avec une synthèse très détaillée sur la prise en charge des patients atteints de maladie d'Alzheimer réalisée à partir d'une revue systématique très bien détaillée de la littérature scientifique mondiale.

**Analysé par Fleur Delva, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** MA; Revue de la littérature; Suivi;

10. Rentz DM, Locascio JJ, Becker JA, Moran EK, Eng E, Buckner RL, Sperling RA, Johnson KA. **Cognition, Reserve, and Amyloid Deposition in Normal Aging**. *Annals of Neurology* 2010 67(3):353-364.  
**Adresse de l'auteur référent:** Johnson, Ka, Harvard Univ, Sch Med, Massachusetts Gen Hosp, Dept Neurol, Div Nucl Med & Mol Imaging, White 427,33 Fruit St, Boston, MA 02114 USA

**Analyse critique:** Cognition, réserve cognitive et dépôts amyloïdes dans le vieillissement normal

### **Synthèse**

Les dépôts amyloïdes cérébraux sont généralement considérés comme des marqueurs physiopathologiques de la maladie d'Alzheimer. Pour autant, dans les séries autopsiques disponibles, la corrélation entre quantité de dépôts amyloïdes et sévérité clinique de la démence n'a jamais été clairement retrouvée. En outre, les études d'imagerie des plaques amyloïdes en tomographie par émission de positon (PET) montrent qu'il existerait des dépôts chez des personnes ne présentant a priori pas de troubles cognitifs. Ces personnes cliniquement normales mais ayant des mesures anormalement élevées en PET, présentent toutefois lorsqu'elles sont comparées à des personnes ayant des mesures plus basses en PET, une atrophie cérébrale plus importante, une épaisseur corticale plus fine ou encore un hypométabolisme lorsqu'elles réalisent des tâches de mémoire en imagerie fonctionnelle. Cette étude a donc pour objectif d'étudier une fois de plus la relation entre la quantité de dépôts amyloïdes en PET et le niveau d'atteinte cognitive, mais en tenant compte cette fois d'un facteur qui pourrait moduler cette relation : la réserve cognitive pré-morbide. L'échantillon d'étude est constitué de 66 sujets âgés normaux et 17 personnes souffrant de maladie d'Alzheimer. L'évaluation neuropsychologique comprenait 11 tests explorant la cognition générale, la mémoire épisodique et de travail, les fonctions exécutives, la vitesse et le langage. La réserve cognitive était appréhendée par deux mesures : l'éducation (nombre d'années de scolarité) et le score au test de NART (censé mesurer le niveau cognitif pré-morbide). Les résultats ont montré que la quantité de dépôts dans la région du précunéus était inversement corrélée aux performances dans la quasi totalité des tests : mémoire épisodique, mémoire de travail, langage, capacités visuospatiales. Toutefois, les mesures de réserve cognitive modulaient de manière importante cette relation dans la mesure où chez des sujets ayant un niveau élevé de réserve cognitive, des quantités élevées de dépôts amyloïdes n'étaient pas (ou peu selon les tests) corrélées à de basses performances cognitives.

### **Commentaires**

Il existerait donc bien une relation entre quantité de dépôts amyloïdes dans le cerveau et efficacité cognitive, mais cette association serait modulée par le niveau de réserve cognitive. Ce résultat expliquerait pourquoi d'autres études ne prenant pas en compte ce facteur ne trouvaient pas de relation entre dépôts amyloïdes et sévérité clinique des malades. Une telle étude nous rappelle que la maladie d'Alzheimer est un processus physiopathologique s'exprimant sur des cerveaux « âgés » très différents entraînant une hétérogénéité non négligeable dans les manifestations cliniques et l'évolution des malades. Une meilleure connaissance de cette hétérogénéité, de ses déterminants et de ses conséquences est impérative si on veut mieux comprendre comment s'exprime la maladie mais aussi mieux la prendre en charge.

**Analysé par Hélène Amieva, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Amyloïdes; Cognition;

11. Rinne JO, Brooks DJ, Rossor MN, Fox NC, Bullock R, Klunk WE, Mathis CA, Blennow K, Barakos J, Okello AA, de Llanos SRM, Liu E, Koller M, Gregg KM, Schenk D, Black R, Grundman M. **C-11-PiB PET assessment of change in fibrillar amyloid-beta load in patients with Alzheimer's disease treated with bapineuzumab: a phase 2, double-blind, placebo-controlled, ascending-dose study.** *Lancet Neurology* 2010 9(4):363-372.

**Adresse de l'auteur référent:** Rinne, Jo, Univ Turku, Turku Pet Ctr, Pob 52, Turku 20521, Finland. [juha.rinne@tyks.fi](mailto:juha.rinne@tyks.fi)

**Analyse critique:** Mesure du changement de la charge amyloïde avec le 11C PIB PET dans un essai de phase II, en double aveugle : bapineuzumab contre placebo avec augmentation progressive des doses, dans la maladie d'Alzheimer.

### Synthèse

L'essai rapporté est un essai utilisant des anticorps monoclonaux anti-Béta-amyloïde. Les promoteurs de l'essai utilisent le 11C PIB PET qui est un marqueur de la plaque amyloïde in vivo pour le suivi de leurs patients. Le PIB est dans la maladie d'Alzheimer (MA) deux fois plus concentré dans les cortex associatifs que chez des témoins appariés mais se comporte de la même façon dans les régions sous-corticales ou le cervelet. L'essai a eu lieu dans trois centres ; deux au Royaume Uni et un en Finlande. Les patients étaient très soigneusement sélectionnés. Cliniquement, ils avaient un MMS compris entre 18 et 26. Vingt-huit patients sur les 53 sélectionnés ont été inclus. Il faut noter que 8 ont été exclus du fait d'un examen PIB peu significatif. Vingt ont reçu le bapineuzumab (7 à 0,5 mg/kg, 7 à 1mg/kg, 6 à 2mg/kg) et 8 le placebo. Les sujets ayant la plus faible dose ont été enrôlés les premiers. Les sujets ont reçu le produit au rythme d'une perfusion toutes les 13 semaines (six perfusions). Le bilan cognitif (MMS, ADS, DAD, batterie neuropsychologique) était réalisé tous les 3 mois, le CDR et le NPI tous les 6 mois. L'IRM était contrôlée à la semaine 6, la semaine 13 puis toutes les 13 semaines jusqu'à la semaine 71. Des examens des protéines du LCR ont été réalisés chez les sujets l'acceptant. Concernant le PIB-PET, 19 examens chez les sujets traités et 7 chez les témoins ont été analysés ; les 6 régions analysées étaient les cortex cingulaire antérieur, cingulaire postérieur, frontal, temporal, pariétal et occipital. Les examens étaient réalisés à l'inclusion, et aux semaines 20, 45 et 78. Lorsqu'on compare les examens PIB de départ et à la semaine 78, ceux-ci sont différents avant et après, dans le groupe des patients traités ( $t=0,15$  ;  $p=0,01$ ), dans le groupe des sujets recevant le placebo ( $t=-0,24$  ;  $p=0,02$ ) ; surtout les examens à S78 sont significatifs lorsqu'on compare sujets traités et sujets sous placebo. Les résultats sont les mêmes dans toutes les régions analysées. Évidemment les données des patients comparés ont été parfaitement ajustées ; en effet, il existait des différences concernant les données du PIB, le score de MMS, la batterie neuropsychologique entre les deux groupes dont les effectifs sont très faibles. Le changement est significatif quelle que soit la dose. Les effets secondaires ont été légers ou modérés. Deux patients parmi les 6 patients recevant 2mg/kg ont présenté un œdème vasogénique transitoire, asymptomatique et identifié sur l'IRM de suivi, et les deux fois l'effet est survenu, chez des sujets venant de recevoir l'injection et ayant un statut génétique APOE 4. Concernant les paramètres cliniques, lorsque les différents paramètres sont ajustés, aucun score neuropsychologique, comportemental ou clinique n'est modifié. Cette étude confirme l'apport du PIB dans ce type d'essai pharmacologique. Et ce même s'il n'est pas démontré que le fait de diminuer la charge amyloïde, « améliore » les sujets ou le pronostic évolutif de la maladie.

### Commentaires

Cet article est un article méthodologique complexe mais passionnant et qui tente, avec un petit groupe de sujets, dans une étude de phase 2, avec des groupes non appariés au départ en termes de cognition ou de PIB, de répondre à la question : le PIB est-il un élément à venir des études pharmacologiques ? La réponse est : oui ce qui suggère que les essais vont de façon « méthodologiquement obligée », être concentrés dans quelques centres qui devront s'investir dans cette voie. On note au passage que l'étude du LCR ne se modifie pas (à la réserve que tous les sujets n'ont pas accepté la PL et que la comparaison de la phospho-tau est à la limite de la significativité ( $p=0,06$ ).

**Analysé par Catherine Thomas-Anterion, CMRR St Etienne**

**Mots-clés:** Amyloïdes; PET; Bapineuzumab;

12. Rogers D, Schor NF. **The Child Is Father to the Man: Developmental Roles for Proteins of Importance for Neurodegenerative Disease.** Annals of Neurology 2010 67(2):151-158.

**Adresse de l'auteur référent:** Schor, Nf, Univ Rochester, Med Ctr, Dept Pediat, 601 Elmwood Ave, Box 777, Rochester, NY 14642 USA. [nina\\_schor@urmc.rochester.edu](mailto:nina_schor@urmc.rochester.edu)

**Analyse critique:** L'enfant est le père de l'homme: le rôle développemental des protéines impliquées dans les pathologies neurodégénératives

### **Synthèse**

Cette revue qualitative de la littérature s'intéresse aux rôles que peuvent jouer dans le développement cérébral les gènes impliqués ou associés à la maladie d'Alzheimer (MA) et la maladie de Parkinson. Lorsque l'on étudie les différentes fonctions de ces gènes dans la mécanique cellulaire, on retrouve des voies de signalisation impliquant des protéines jouant un rôle soit dans des processus de différenciation cellulaire, des processus de migration cellulaire, un rôle de protection vis-à-vis du stress oxydatif ou encore dans les programmes de mort cellulaire. Cette association est aussi bien retrouvée pour des gènes responsables de formes précoces (et dites génétiques) de la MA comme les gènes codant pour les présénilines un ou deux que pour des gènes dont le polymorphisme est associé à des formes tardives comme le gène codant pour l'ApoE4. Dans le cadre de la maladie de Parkinson, on distingue aussi des formes génétiques et sporadiques. Parmi les différentes anomalies génétiques identifiées responsables de formes dominantes ou récessives de la maladie, on distingue essentiellement huit gènes (nommés PARK 1 à 8) codant pour différentes protéines : l' $\alpha$ synuclein, la parkin, l'ubiquitine C-terminal hydrolase L1, la PTNE-induced kinase 1 (PINK1), la DJ-1, la leucine-rich repeat kinase 2 (LRRK2). Ces six protéines ont aussi un rôle direct ou indirect dans le développement cérébral.

### **Commentaires**

Au delà d'un exposé sur les principaux gènes actuellement impliqués dans ces deux maladies neurodégénératives, les auteurs soulèvent ici une question très intéressante : est-ce que ces gènes présents dès le début de la vie ne joueraient-ils pas un rôle dans le développement cérébral à l'origine d'une « fragilité » ne s'exprimant que plus tardivement dans la vie des sujets. En reprenant les différentes voies de signalisation, ils retrouvent toujours une implication dans un des processus de développement cérébral soit de manière directe ou indirecte par une compétition avec d'autres protéines. Néanmoins, si des anomalies développementales surviennent si précocement pourquoi les signes cliniques ne surviennent que plus tardivement ? Il est probable que d'autres mécanismes entre en jeu aussi bien des mécanismes de compensation que des mécanismes pathologiques avec un rôle non négligeable de l'environnement. Dans cet article les auteurs ne parlent pas de gènes récemment identifiés comme associés à la MA : le gène CLU, CR1 ou PICALM. Le gène CLU par exemple semble être d'avantage impliqué dans des processus inflammatoires, autre hypothèse physiopathologique autour de la MA. Plus on progresse dans la connaissance de ces pathologies neurodégénératives et plus le caractère multifactoriel de celles-ci apparaît expliquant son hétérogénéité clinique. Toutefois, une meilleure connaissance du rôle de ces gènes et possiblement dans le développement cérébral représente une voie intéressante pour des thérapeutiques ou des cibles de prévention.

**Analysé par Alexandra Foubert-Samier, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** MA; Parkinson; Genes;

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

La nouvelle adresse de la base vous sera communiquée sous peu.

1. Atkinson HH, Rapp SR, Williamson JD, Lovato J, Absher JR, Gass M, Henderson VW, Johnson KC, Kostis JB, Sink KM, Mouton CP, Ockene JK, Stefanick ML, Lane DS, Espeland MA. **The Relationship Between Cognitive Function and Physical Performance in Older Women: Results From the Women's Health Initiative Memory Study.** Journals of Gerontology Series a-Biological Sciences and Medical Sciences 2010 Base;65(3):300-306.

**Analysé par Mélanie Le Goff, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Test; MMS; 3MS; Women's Health Initiative Memory; Activité physique; Cognition;

2. Beauchet O, Herrmann FR, Annweiler C, Kerlerouch J, Gosse P, Pichot V, Celle S, Roche F, Barthelemy JC. **Association Between Ambulatory 24-Hour Blood Pressure Levels and Cognitive Performance: A Cross-Sectional Elderly Population-Based Study.** Rejuvenation Research 2010 Base;13(1):39-46.

**Analysé par Fanny Matharan, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Pression artérielle; Cognition;

3. Bloss CS, Delis DC, Salmon DP, Bondi MW. **APOE genotype is associated with left-handedness and visuospatial skills in children.** Neurobiology of Aging 2010 Base;31(5):787-795.

**Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** ApoE; Gaucher;

4. Burns JM, Johnson DK, Watts A, Swerdlow RH, Brooks WM. **Reduced Lean Mass in Early Alzheimer Disease and Its Association With Brain Atrophy.** Archives of Neurology 2010 Base;67(4):428-433.

**Analysé par Cécilia Samieri, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** MA; Masse maigre; Atrophie cérébrale; Poids;

5. Lopes MA, Furtado EF, Ferrioli E, Litvoc J, Bottino CMD. **Prevalence of Alcohol-Related Problems in an Elderly Population and Their Association With Cognitive Impairment and Dementia.** Alcoholism-Clinical and Experimental Research 2010 Base;34(4):726-733.

**Analysé par Pascal Ménecier et Adeline Chemorin, CMRR de Mâcon**

**Mots-clés:** Alcool; Demence;

6. Luck T, Riedel-Heller SG, Luppá M, Wiese B, Wollny A, Wagner M, Bickel H, Weyerer S, Pentzek M, Haller F, Moesch E, Werle J, Eisele M, Maier W, van den Bussche H, Kaduszkiewicz H, AgeCoDe Study G. **Risk factors for incident mild cognitive impairment - results from the German Study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe).** Acta Psychiatrica Scandinavica 2010 Base;121(4):260-272.

**Analysé par Christian Bandré, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** MCI; Incidence; Facteurs de risque;

7. Nagahama Y, Okina T, Suzuki N, Matsuda M. **Neural correlates of psychotic symptoms in dementia with Lewy bodies.** Brain 2010 Base;133:557-567.

**Analysé par Xavier Millet, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Idées délirantes; Demence a corps de Lewy;

8. Rogers MAM, Langa KM. **Untreated Poor Vision: A Contributing Factor to Late-Life Dementia.** American Journal of Epidemiology 2010 Base;171(6):728-735.

**Analysé par Cécile Delcourt, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Oeil; Demence;

9. Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD. **Apraxia in progressive nonfluent aphasia.** Journal of Neurology 2010 Base;257(4):569-574.

**Analysé par Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Aphasie progressive; Apraxie; Demence fronto-temporale;

10. Staff RT, Murray AD, Ahearn T, Salarirad S, Mowat D, Starr JM, Deary IJ, Lemmon H, Whalley LJ. **Brain Volume and Survival from Age 78 to 85: The Contribution of Alzheimer-Type Magnetic Resonance Imaging Findings**. Journal of the American Geriatrics Society 2010 Base;58(4):688-695.

**Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Volume cerebral; MA;

11. Wersching H, Duning T, Lohmann H, Mohammadi S, Stehling C, Fobker M, Conty M, Minnerup J, Ringelstein EB, Berger K, Deppe M, Knecht S. **Serum C-reactive protein is linked to cerebral microstructural integrity and cognitive function**. Neurology 2010 Base;74(13):1022-1029.

**Analysé par Catherine Féart, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** Proteine C reactive; Cognition;

12. Wilson RS, Aggarwal NT, Barnes LL, de Leon CFM, Hebert LE, Evans DA. **Cognitive decline in incident Alzheimer disease in a community population**. Neurology 2010 Base;74(12):951-955.

**Analysé par Hélène Jacqmin-Gadda, CMRR Aquitaine**

**Mots-clés:** MA; Cognition; Declin cognitif;