

BiblioDémences

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

Volume 7, Numéro 7 (juillet 2010)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 21

La veille bibliographique est réalisée chaque semaine à partir des revues de sommaires des trois éditions des **Current Contents 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

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

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. Cheung N, Mosley T, Islam A, Kawasaki R, Sharrett AR, Klein R, Coker LH, Knopman DS, Shibata DK, Catellier D, Wong TY. **Retinal microvascular abnormalities and subclinical magnetic resonance imaging brain infarct: a prospective study.** Brain 2010 133(Pt 7):1987-1993.

Adresse de l'auteur référent: Centre for Eye Research Australia, University of Melbourne, Royal Victorian Eye and Ear Hospital, Melbourne 3002, Australia

Analyse critique: Anomalies microvasculaires rétinienne et infarctus cérébral infraclinique en IRM.

Synthèse

Depuis quelques années, des études suggèrent que les anomalies microvasculaires rétinienne, telles que les microanévrismes, les microhémorragies ou le signe du croisement pourraient représenter un signe d'atteintes microvasculaires dans d'autres organes, notamment le cerveau. Plusieurs études ont ainsi montré une augmentation du risque d'accident vasculaire cérébral (et de mortalité par AVC) chez les sujets porteurs de ces signes rétinienne.

Quelques études transversales ont également mis en évidence une association entre les signes de rétinopathie et les signes d'infarctus cérébraux silencieux, détectés en IRM. L'objectif de la présente étude était de déterminer si ces signes rétinienne pouvaient également être prédictifs des infarctus cérébraux silencieux. Il s'agit d'un sous-projet d'imagerie IRM au sein de la grande cohorte cardiovasculaire ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), portant sur plus de 15000 sujets aux États-Unis.

Deux examens IRM ont été réalisés à 10 ans d'intervalle auprès de 1031 participants. Des photographies rétinienne ont également été réalisées simultanément au premier examen IRM. Après ajustement sur les facteurs de risque classiques des infarctus cérébraux (niveau d'éducation, tension artérielle, glycémie, lipides plasmatiques, épaisseur intima-media, maladie coronarienne prévalente), la rétinopathie (incluant les microanévrismes, les micro-hémorragies et les nodules cotonneux) et le signe du croisement étaient, chacun, associés à multiplication par 2,8 du risque d'infarctus cérébral silencieux incident.

La rétinopathie était également associée à une multiplication par 1,5 du risque de lésion de la matière blanche incidente.

Commentaires

Cette étude ajoute à la littérature existante, qui suggère, de manière toujours plus forte, que les anomalies microvasculaires rétinienne sont prédictives d'anomalies microvasculaires cérébrales, de façon indépendante des facteurs de risque classiques.

Il apparaît de plus en plus intéressant de prendre en compte ces signes, repérables grâce à une simple photographie rétinienne, pour une meilleure prédiction et compréhension des maladies vasculaires cérébrales.

Analysé par Cécile Delcourt, CMRR Aquitaine

Mots-clés: IRM; Infarctus; Retine;

2. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Dakheel-Ali M, Regier NG, Thein K. **Can persons with dementia be engaged with stimuli?** Am J Geriatr Psychiatry 2010;18(4):351-362.

Adresse de l'auteur référent: Research Institute on Aging of Charles E. Smith Life Communities, Rockville, MD 20852, USA. Cohen-mansfield@hebrew-home.org

Analyse critique: Les patients déments peuvent-ils s'engager en étant stimulés ?

Synthèse

La majorité des résidents en maison de retraite sont inactifs et ce manque d'occupation est à relier au déclin physique, comportemental et cognitif ainsi qu'à la qualité de vie de cette population. Plus spécifiquement, l'agitation verbale et physique est directement corrélée à un manque de stimulations dans lesquelles les résidents pourraient s'engager avec intérêt. Dans cette étude, les auteurs ont recherché les stimuli qui intéressent le plus les patients déments et les facteurs socio-démographiques qui peuvent influencer cet intérêt. Population : 193 résidents ont été inclus (78 % de femmes, âge moyen : 86 ans, MMSE moyen : 7,2/30). Évaluation : L'engagement et l'intérêt des résidents dans les activités ont été mesurés grâce à une échelle d'observation permettant de recueillir directement l'attention et l'attitude face au stimulus et le temps d'engagement dans l'activité. De plus le temps passé à manipuler et / ou à parler du stimulus a été mesuré. La mesure a été réalisée juste après la présentation du stimulus sur une durée de 15 min. Les stimuli ont été classés selon six indicateurs : l'acceptation (% d'essai où le stimulus n'est pas refusé), la durée, l'attention, l'attitude, la manipulation et la discussion. Procédure : 25 stimuli prédéterminés ont été présentés à heures fixes tous les jours à chaque résident sur une durée de trois semaines. Ces stimuli ont été divisés en différentes catégories : vie sociale (chien, bébé, etc.), stimulation sociale (poupée gonflable, peluche, etc.), lecture (magazine, etc.), manipulation (balle, oreiller, sac, etc.), musicaux, artistiques (arrangement de fleurs, coloriage, etc.), de travail (mettre un timbre, etc.), personnels en fonction du passé du résident et définis au préalable (photos de famille, etc.). L'évaluation a été réalisée par cinq évaluateurs indépendants pour chaque stimulus sur une échelle en trois points (1 : inapproprié ; 2 : modérément acceptable ; 3 : fortement acceptable). Résultats. Il existe une corrélation positive entre le niveau cognitif, l'attitude face au stimulus et la durée d'engagement. Les participants avec un haut niveau cognitif ont un plus haut niveau d'attention dans toutes les catégories de stimuli et plus particulièrement les stimuli sociaux, artistiques, de travail et de lecture. De plus les résidents avec un haut niveau cognitif sont aussi ceux qui passent le plus de temps engagés dans une tâche de travail. Les stimuli de vie sociale et le stimulus personnel sont ceux les plus reliés au niveau cognitif. Discussion : Cette étude montre que les personnes avec une démence peuvent trouver de l'intérêt et être engagées dans une stimulation. La progression de la maladie est unique pour chaque personne et l'engagement envers un stimulus est différent d'un sujet à l'autre. Même les sujets avec un très bas niveau cognitif ou qui sont opposants peuvent être engagés dans une stimulation. Les participants qui ne s'engagent pas facilement dans une activité s'intéressent davantage aux stimuli qui sont réels (animaux...) ou qui représentent une tâche de travail réelle (lire...). Les participants qui s'engagent facilement dans une activité s'intéressent davantage aux stimuli sociaux et aux activités d'orientation. Il est donc important de définir les caractéristiques des participants ainsi que leurs intérêts avant de leur proposer des activités. La manipulation du stimulus dépend du matériel à disposition et de la facilité de sa manipulation mais l'objectif est d'utiliser des stimuli conduisant à une attitude positive, à de l'intérêt, à un engagement relativement long.

Commentaires

Cette étude, robuste d'un point de vue méthodologique, apporte des résultats intéressants sur la prise en charge non médicamenteuse des résidents déments en institution. En effet, cette recherche montre que les personnes atteintes de démence peuvent être engagées dans des activités et s'intéresser à des stimuli. Au vu des résultats de cette étude, il paraît intéressant de définir de manière systématique les intérêts de chaque résident afin de lui proposer des stimulations adaptées et également pouvoir s'en servir comme support de prise en charge. De plus, les résultats suggèrent qu'il serait pertinent d'organiser dans les établissements des moments de socialisation pour favoriser les interactions à deux. En effet, les équipes pourraient développer des temps de socialisation au cours des activités de la vie quotidienne (habillage, toilette, repas), le problème étant bien sûr que ce type de démarche est coûteux en temps pour les équipes souvent en sous-effectif.

Analysé par Elsa Leone, CMRR de Nice

Mots-clés: Stimuli; Cognition;

3. Corneveaux JJ, Myers AJ, Allen AN, Pruzin JJ, Ramirez M, Engel A, Nalls MA, Chen K, Lee W, Cheung K, Villa SE, Meechoovet HB, Gerber JD, Frost D, Benson HL, O'Reilly S, Chibnik LB, Shulman JM, Singleton AB, Craig DW, Van Keuren-Jensen KR, Dunckley T, Bennett DA, De Jager PL, Heward C, Hardy J, Reiman EM, Huentelman MJ. **Association of CR1, CLU and PICALM with Alzheimer's disease in a cohort of clinically characterized and neuropathologically verified individuals.** Human Molecular Genetics 2010 19(16):3295-3301.

Adresse de l'auteur référent: Neurogenomics Division, The Translational Genomics Research Institute (TGen), 445 N Fifth Street, Phoenix, AZ 85004, USA

Analyse critique : Association de CR1, CLU et PICALM avec la maladie d'Alzheimer dans une cohorte de sujets cliniquement évalués et neuropathologiquement vérifiés.

Synthèse

L'objectif de cette étude est d'analyser les 38 polymorphismes génétiques les plus prometteurs identifiés dans la base de données AlzGene sur un échantillon de 1610 sujets caractérisés cliniquement et neuropathologiquement.

Méthodes : Les sujets sont issus de 21 banques de cerveaux du NIA et de la Miami Brain bank, ainsi que de banques de cerveaux des États-Unis, Grande-Bretagne et des Pays-Bas. L'échantillon était constitué de 1019 cas et 591 sujets cognitivement intact à leur décès et ayant un stade de Braak inférieur à trois. Parmi les polymorphismes analysés, outre l'ApoE, six autres loci ont été trouvés significativement associés à la maladie d'Alzheimer (MA) : CR1, CLU, PICALM, ACE, CST3 et LOC651924.

Discussion : Il semble maintenant de plus en plus certain que les gènes ApoE, CR1, CLU et PICALM sont impliqués dans la MA d'apparition tardive. Le rôle de CLU et ApoE dans le métabolisme du cholestérol et de CLU et CR1 dans la cascade du complément indique que ces processus biologiques sont des voies métaboliques importantes impliquées dans la pathogenèse de la MA. ACE est impliqué dans la régulation de la pression artérielle qui est également une voie mise en cause dans l'altération des performances cognitives. Le gène CST3 code pour la Cystatin C qui serait impliquée dans le métabolisme des espèces solubles de la beta amyloïde.

Commentaires

Ce travail confirme l'implication de ces gènes qui participent à des voies métaboliques semblables. L'intérêt est d'avoir obtenu cette confirmation sur des cas et des témoins très bien caractérisés. Cela suggère que le travail de recherche doit se porter non pas sur un ou des gènes particuliers mais plus probablement sur la ou les voies métaboliques dans lesquels ces gènes sont impliqués.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: CR1; CLU; PICALM;

4. Gu Y, Nieves JW, Stern Y, Luchsinger JA, Scarmeas N. **Food combination and Alzheimer disease risk: a protective diet.** Arch Neurol 2010;67(6):699-706.

Adresse de l'auteur référent: The Taub Institute for Research in Alzheimer's Disease and the Aging Brain, Columbia University, New York, NY, USA.

Analyse critique: Combinaison alimentaire et risque de Maladie d'Alzheimer (MA)

Synthèse

L'étude du rôle des facteurs nutritionnels dans la MA fait face à une double problématique. Les facteurs nutritionnels sont très corrélés, ce qui rend complexe l'individualisation d'effets spécifiques et ils sont susceptibles d'avoir des effets additifs ou synergiques non captés par une étude isolée de chaque facteur. C'est peut-être la raison pour laquelle les associations observées sont inconstantes (facteurs potentiellement protecteurs dans la MA : acides gras polyinsaturés oméga-3 (AGPI n-3), vitamines antioxydantes (E, C, β -carotène), vitamines du groupe B (folates et B12) liées au métabolisme de l'homocystéine; facteurs potentiellement délétères : acides gras saturés (AGS), acides gras oméga-6 (AGPI n-6)). L'étude des profils de consommation alimentaire permet de s'affranchir de ces limites. La première approche dite confirmatoire consiste à faire l'hypothèse (forte) qu'un régime alimentaire particulier, comme le régime méditerranéen (MeDi), protège de la MA et à corrélérer l'adhérence à ce régime, mesurée par un score, au risque de maladie. Les auteurs de cet article ont montré précédemment que le MeDi était associé à un moindre risque de MA. La seconde approche dite exploratoire consiste à décrire les profils types d'alimentation habituelle observés dans la population par analyse statistique multidimensionnelle et à étudier s'ils sont corrélés au risque de MA. Enfin, il existe une approche semi-exploratoire qui utilise les connaissances antérieures obtenues par nutriment isolé, objet des hypothèses mécanistiques, pour caractériser les profils alimentaires qui seront les plus prédictifs du risque de maladie. L'idée est d'identifier un profil alimentaire idéal qui offre la meilleure combinaison de nutriments. Les auteurs appliquent la Régression sur Rangs Réduits (RRR) chez 2148 sujets pour identifier les profils de consommation alimentaire les plus fortement associés aux AGS, acides gras mono-insaturés, AGPI n-3, AGPI n-6, vitamines E, B12 et folates. Ils identifient un profil alimentaire particulier associé à un moindre risque de MA à 4 ans. Ce profil apporte une quantité importante d'AGPI n-3 et n-6, de vitamine E et de folates et une quantité faible d'AGS et de vitamine B12. Il est caractérisé par une consommation élevée de vinaigrette, noix, poisson, volaille, fruits et légumes et une consommation faible de produits laitiers et viande.

Commentaires

On retrouve un régime alimentaire proche du MeDi (corrélation $r=0,35$ avec le score MeDi), avec toutefois une variante importante. La contribution positive des AGPI n-6 associés aux AGPI n-3 dans ce profil protecteur est assez inattendue, car les AGPI n-6 exercent des propriétés pro-inflammatoires qui s'opposent aux propriétés anti-inflammatoires des AGPI n-3. On s'attendrait donc davantage à ce que le profil protecteur soit pauvre en oméga-6. A l'inverse, leur contribution est positive et majeure, puisqu'ils expliquent 48 % de la variance du profil, caractérisé en premier lieu par une consommation élevée de vinaigrette ! C'est surtout l'opposition graisses saturées faibles vs polyinsaturées élevées qui caractérise ce profil protecteur. Cela pourrait avoir un fondement biologique, car les membranes neuronales sont très riches en AGPI n-6 et n-3 à longue chaîne, dont le pool pourrait être diminué dans la MA au profit des AGS. Ce résultat reste toutefois très controversé.

La RRR permet d'identifier une combinaison d'aliments optimale, en intégrant le fait que certains aliments renferment à la fois des nutriments protecteurs et délétères. C'est le cas des produits d'origine animale (produits laitiers et viande) principales sources de vitamine B12, facteur protecteur, mais aussi d'AGS, facteur potentiellement délétère. C'est ainsi que la vitamine B12, bien que potentiellement neuroprotectrice d'après certaines études menées sur nutriment isolé, se retrouve, comme les AGS, négativement associée au profil protecteur identifié ici. Reste que cette étude sur nutriments ingérés ne prend pas en compte leur biodisponibilité. L'étude des biomarqueurs de nutriments pourrait donner des résultats différents et peut être plus pertinents.

Analysé par Cécilia Samieri, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Nutrition; MA;

5. Heath CA, Cooper SA, Murray K, Lowman A, Henry C, MacLeod MA, Stewart GE, Zeidler M, MacKenzie JM, Ironside JW, Summers DM, Knight RSG, Will RG. **Validation of Diagnostic Criteria for Variant Creutzfeldt-Jakob Disease**. *Annals of Neurology* 2010 67(6):761-770.

Adresse de l'auteur référent: Heath, Ca, Western Gen Hosp, Dept Clin Neurosci, Crewe Rd, Edinburgh Eh4 2xu, Midlothian, Scotland. craigheath@nhs.net

Analyse critique: Validation des critères diagnostiques du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

Synthèse

Le nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vMCJ) est décrit depuis 1996. Les critères de diagnostic sont établis depuis 2000 et n'avaient pas encore été validés. Les auteurs ont étudié 106 cas confirmés de vMCJ collectés sur une période de 10 ans comparés à 45 non-cas (suspects mais porteurs d'un autre diagnostic après autopsie), issus de la base de données de surveillance épidémiologique de la MCJ au Royaume Uni. Les critères ont été appliqués rétrospectivement.

Pour les 106 cas, l'âge médian de début était de 27 ans, et l'âge médian de décès de 28 ans. La durée médiane de maladie était de 14 mois, et l'étendue 6 à 39 mois. Les signes principaux étaient un syndrome démentiel (100 %), une ataxie (97 %), des mouvements anormaux (94 %) et un tableau psychiatrique précoce (92 %).

La biopsie amygdalienne réalisée sur 15 cas était positive sauf dans un seul cas. Des hypersignaux thalamiques caractéristiques étaient retrouvés dans 96 sur 106 cas.

Un EEG « typique » pseudo-périodique n'était jamais retrouvé. En utilisant les critères de vMCJ, 88 cas sur 106 auraient été considérés comme probable cliniquement, ce qui donne une sensibilité de 83 %. La spécificité est de 100 %, aucun des non-cas n'ayant été classé comme cas probable de leur vivant.

Les diagnostics alternatifs les plus fréquents chez les non-cas sont maladie d'Alzheimer et MCJ sporadique.

Les auteurs concluent à la bonne performance des critères actuels.

Commentaires

Les critères de vMCJ sont assez faciles à mettre en œuvre, reposant surtout sur la clinique et l'IRM. Il n'est le plus souvent pas nécessaire de faire une biopsie amygdalienne.

L'épidémie limitée de cette redoutable maladie est heureusement en déclin.

Analysé par Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Creutzfeldt-Jakob; Critères diagnostiques;

6. Johansson L, Guo X, Waern M, Oestling S, Gustafson D, Bengtsson C, Skoog I. **Midlife psychological stress and risk of dementia: a 35-year longitudinal population study.** Brain 2010 Epub.

Adresse de l'auteur référent: Department of Psychiatry and Neurochemistry, Sahlgrenska Academy at Gothenburg University, 43141 Moelndal, Sweden

Analyse critique: Risque de démence chez les patients ayant subi un stress en milieu de vie : étude longitudinale sur 35 ans.

Synthèse

Contexte : Il existe des éléments neurobiologiques et épidémiologiques pour penser qu'un état de stress psychologique peut favoriser un état démentiel.

Objectif : Rechercher une association entre un état de stress psychologique déclaré par des sujets en milieu de vie et la survenue ultérieure d'un syndrome démentiel.

Méthodes : Suivi prospectif sur 35 ans (1968-2003) d'une cohorte tirée au sort de 1462 femmes suédoises de la région de Gothenburg, âgées à l'inclusion de 38 à 60 ans.

Les réponses des femmes interrogées à une question standardisée unique posée en 1968, 74 puis 80, ont permis d'établir quatre groupes de stress psychologique de sévérité distincte.

Le diagnostic de démence a été porté selon les critères DSM-III-R, après examen individuel et/ou sur registres, à cinq reprises (1968-69/74-75/80-81/92-93 et 2000-03).

L'association statistique entre le niveau de stress et la survenue de chaque type de démence a été analysée par modèle de Cox, ajusté sur les facteurs confondants.

Résultats : 1096 sujets ont subi les trois auto-évaluations consécutives concernant le stress. 24 % ont déclaré un stress fréquent ou constant au cours des cinq dernières années lors d'une des trois évaluations subies ; 10 % lors de deux des trois évaluations, 5 % lors des trois évaluations. 161 diagnostics de démence ont été posés à l'âge moyen de 76 ans. Il existe une association statistiquement significative entre la survenue d'une démence et la déclaration d'un stress fréquent ou constant en 1968 (HR= 1,60) en 1974 (HR= 1,65) et en 1980 (HR= 1,60)). L'association à la pathologie démentielle est d'autant plus forte que le chiffre d'autodéclaration de stress constant ou fréquent augmente : HR=2,51 si le stress est rapporté aux trois évaluations.

Conclusion : Un épisode de stress fréquent ou constant survenant chez des femmes suédoises dans la tranche de vie 40-60 ans est associé à un sur risque de démence à distance. Cette association statistique augmente avec la fréquence de déclaration de stress.

Commentaires

Cette étude de cohorte prospective, avec un suivi particulièrement long (35 ans), est adaptée à l'objectif : rechercher une association entre stress ressenti en milieu de vie et survenue d'une démence à distance. Pour ce qui est de la conduite de l'étude, on peut regretter l'absence de diagramme de flux : la description des effectifs sur lesquels reposent les calculs est incomplète et impossible à reconstituer. Par ailleurs le taux de participation parmi les survivants chute à 70 % à partir de 1992-93, ce qui peut également modifier les résultats. La définition du stress, enfin, est subjective et uniquement quantifiée dans le temps, sans que l'intensité ressentie soit évoquée.

D'un point de vue pragmatique, cette étude n'aura pas de retentissement sur la conduite d'une consultation mémoire. En termes de santé publique, les critères internes et externes de causalité sont loin d'être tous remplis pour qu'une forte présomption de causalité puisse être retenue entre un stress ressenti et la survenue ultérieure d'un état démentiel, ne permettant pas à l'heure actuelle de faire des recommandations de prévention.

Analysé par Xavier Galimard, CHI Poissy-St Germain

Mots-clés: Demence; Stress;

7. Mayeux R. **Early Alzheimer's Disease**. New England Journal of Medicine 2010 362(23):2194-2201.

Adresse de l'auteur référant: Mayeux, R, Columbia Univ, Taub Inst Res Alzheimers Dis & Aging Brain, 630 W 168th St, New York, NY 10032 USA. rpm2@columbia.edu

Analyse critique: La maladie d'Alzheimer débutante

Synthèse

Cet article fait partie de l'excellente série de cas cliniques présentés par le NEJM pour illustrer une pathologie et la faire commenter par un spécialiste renommé. Le cas exposé est un homme de 72 ans présentant une histoire classique de perte de mémoire avec retentissement dans les activités sociales : difficultés dans son travail dans une firme de courtage (c'est aux États-Unis que ça se passe...), suspect de maladie d'Alzheimer débutante.

A partir de cet exemple, R. Mayeux présente un état de l'art diagnostique et thérapeutique sur la maladie d'Alzheimer débutante, avec les idées dominantes. Il fait un bref rappel de l'épidémiologie de la maladie d'Alzheimer, de son tableau clinique et des diagnostics différentiels – très succinctement évoqués. Les choix thérapeutiques – inhibiteurs de la cholinestérase et mémantine – sont très clairement présentés et discutés, en soulignant que le bénéfice attendu est modeste et que l'on manque de données sur le moment optimal de début de traitement et sa durée. L'auteur discute également les autres thérapeutiques, dont aucune n'a fait la preuve de son efficacité dans la maladie d'Alzheimer (anti-inflammatoires, oestrogènes, anti-oxydants, statines, mais aussi thérapies de rééducation et stimulation cognitive).

La prise en charge des troubles neuropsychiatriques est également brièvement abordée. Les nouvelles voies de recherche pour un diagnostic précoce sont évoquées : atrophie focale en IRM, TEP au FDG pour le métabolisme du glucose et au PIB pour le marquage de l'amyloïde.

L'article se termine par une proposition de bilan complémentaire et de prise en charge du cas clinique présenté.

Commentaires

Ce document très didactique est important à lire. Le neurologue chevronné n'apprendra pas grand-chose, mais cet article est remarquable par ses qualités pédagogiques et sa clarté. Concis mais très bien documenté, facile à lire, il intéressera aussi bien l'étudiant cherchant à mieux comprendre la présentation clinique de la maladie que le généraliste confronté à ce type de patients ou un chercheur qui cherche les idées dominantes.

L'enseignant pourra s'en inspirer pour ses propres cours (jeu de diapositives pour les utilisateurs inscrits). De plus, il souligne le peu d'outils disponibles et recommande l'utilisation de la CDR (fourni en annexe de l'article), argumentant que l'utilisation d'une batterie neuropsychologique exige un professionnel formé pour être utilisée.

Il indique également que les recommandations européennes sont plus récentes que celles américaines (datant de 2001), mais les dernières recommandations présentées lors de l'ICAD 2010 par le NIH pourraient redistribuer les cartes.

Il est regrettable cependant que tous les aspects de prise en charge non médicamenteuse de la maladie soient rapidement balayés au vu d'une revue de littérature datant de 2003. Les aidants sont renvoyés au site Internet de l'Association Alzheimer...

Analysé par Pascale Barberger-Gateau, Jean-François Dartigues, Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: MA; Maladie d'Alzheimer debutante;

8. Miranda-Castillo C, Woods B, Orrell M. **People with dementia living alone: what are their needs and what kind of support are they receiving?** *International Psychogeriatrics* 2010 22(4):607-617.

Adresse de l'auteur référent: Orrell, M, Ucl, Dept Mental Hlth Sci, 67-73 Riding House St, London W1w 7ej, England. m.orrell@ucl.ac.uk

Analyse critique: Personnes atteintes de démence et vivant seules : quels sont leurs besoins et quels types de soutien reçoivent-elles ?

Synthèse

Objectifs : identifier les besoins couverts et non couverts de patients déments vivant à domicile et comparer les besoins des patients déments vivant seuls aux patients déments vivant avec d'autres personnes.

Méthodes : 152 patients déments vivant à la maison, âgés de plus de 60 ans et 128 aidants informels (époux (se), famille, ami ou voisin, intime avec le patient et passant au moins quatre heures par semaine en contact direct). **Mesure des besoins :** The *Camberwell Assessment of Need for the Elderly (CANE)* couvre 24 domaines tels que s'occuper de sa maison, la nourriture, les soins, la mémoire, les traitements... Cette échelle est basée sur la notion qu'identifier un besoin implique d'identifier un problème et une potentielle intervention pour résoudre ce problème. Elle comprend quatre sections : section 1 évalue s'il existe actuellement un besoin dans un des domaines spécifiques ; s'il existe un besoin qu'il soit couvert ou non, les sections 2 à 4 doivent être complétées. Section 2 : aide informelle reçue de la famille, des amis ou des voisins ; Section 3 : aide formelle actuellement reçue des services locaux et aide formelle dont aurait besoin le patient ; Section 4 : est-ce que pour l'interviewer le patient reçoit l'aide la plus appropriée ? Et quelle est la satisfaction du patient.

Résultats : Les patients déments vivant seuls (n = 50) étaient comparativement aux patients vivant avec d'autres personnes (n = 102) : plus vieux (81,7 ans vs 78,0 ans), plus de sexe féminin (76,0 % vs 39,2 %) et aucun n'était marié (0 % vs 82,4 %). Il n'y avait pas de différence significative concernant le MMSE (19,9 vs 18,8). Les patients vivant seuls avaient en moyenne 11,0 besoins identifiés parmi lesquels 64,3 % étaient couverts. Les patients vivant avec d'autres personnes avaient en moyenne 9,5 besoins identifiés dont 79 % étaient couverts. Les patients vivant seuls avaient significativement plus de besoins non couverts (moy=3,9) que ceux vivant avec d'autres personnes (moy=2,0). Pour les patients vivant seuls, les besoins non couverts étaient retrouvés plus fréquemment dans les domaines : activités de jour, compagnie, stress psychologique, vision/audition, accident automutilation ; pour les patients vivant avec d'autres personnes, c'était dans les domaines activités de jour, compagnie, stress psychologique, vision/audition. Les patients vivant seuls recevaient significativement plus d'aide formelle que ceux vivant avec d'autres personnes.

Commentaires

Cette étude permet de mettre en évidence que logiquement les patients déments vivant seuls ont plus de besoins non couverts que les patients déments vivant avec d'autres personnes.

Mais c'est dans les mêmes domaines que les besoins non couverts sont présents. Identifier les besoins des patients est une des premières étapes pour améliorer la prise en charge des patients déments vivant à domicile.

Toutefois cette étude a été réalisée en Angleterre et les différences d'organisations des systèmes de santé permettent difficilement d'appliquer ces résultats en France.

Analysé par Fleur Delva, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Aidants; Besoins; Demence; Angleterre

9. Missori P, Paolini S, Curra A. **From congenital to idiopathic adult hydrocephalus: a historical research.** Brain 2010 133:1836-1849.

Adresse de l'auteur référent: Missori, P, Viale Policlin 155, I-00161 Rome, Italy. missorp@yahoo.com

Analyse critique: De l'hydrocéphalie congénitale à l'hydrocéphalie idiopathique de l'adulte : recherche historique.

Synthèse

Les auteurs italiens ont mené un vrai travail d'investigation pour savoir ce qu'il était dit de l'hydrocéphalie à pression normale (HPN) idiopathique avant la description par Hakim et Adams dans les années 60. L'hydrocéphalie est considérée jusqu'à Morgagni (1682-1771) comme une pathologie de l'enfant. Elle connaît des terminologies diverses et variées : idropsia della testa ou eaux dans le cerveau et sera même au moyen âge « confondue » avec les abcès, tumeurs etc dans le terme apostemata. Elle est connue et décrite aux époques les plus anciennes. En Egypte, dès les dynasties anciennes, elle figure dans les papyrus (une petite figurine d'enfant hydrocéphale est même exposée au musée du Caire). Hippocrate préconise la dérivation dans l'espace sous-arachnoïdien chez les enfants présentant des sutures ouvertes et une large hydrocéphalie. De façon anecdotique, Nemesius d'Emesa (fin IV^{ème} siècle) attribue dans une des premières tentatives phrénologiques de l'histoire de la médecine, aux ventricules latéraux, la fantaisie, au troisième ventricule, la raison, au quatrième ventricule, la mémoire. De nombreuses descriptions figurent à l'âge d'or de la médecine islamique (800-1400). La connaissance de l'anatomie des ventricules va progresser à la Renaissance. En 1543, Van Wessel définit l'hydrocéphalie comme un trouble de la circulation du LCR. Mercuriali évoque en 1588 la possibilité d'hydrocéphalie congénitale observée à l'âge adulte. Des descriptions célèbres de ces cas adultes sont publiées par Spon et Wheler dès 1672. La première description de l'hydrocéphalie idiopathique de l'adulte est faite par Morgagni (1682-1771) dans de vastes études autopsiques où il mesure les ventricules. Des observations sont alors peu à peu publiées... Le cas autopsié le plus « célèbre » est celui de Swift (le créateur du géant Gulliver !) décédé après trois ans d'un tableau démentiel progressif, à 78 ans. Baillie (1813), Heberden (1815), Gölis (1818) publient les premières observations cliniques détaillées. Le tableau classique d'HPN idiopathique de l'adulte (le terme n'est pas utilisé car il est admis que celui-ci peut s'observer après une méningite) est décrit par les français Moulin (1819) qui fait la description « des vieillards décrépits » Andral (1833) et l'allemand Dörner (1826). La triade est proposée par l'école française et est publiée par Roger (1949) ; les observations cliniques sont enrichies de documents radiographiques. Mc Hugh en 1964 rapporte des observations de l'adulte (congénitale et idiopathique). Hakim et Adams en 1965 publient trois cas (52, 63, 66 ans) dont la nouveauté est qu'ils sont améliorés par le retrait du LCR et la dérivation.

Commentaires

Article pour amateurs d'hydrocéphalie ou d'histoire de la médecine ! Il est vraiment intéressant de voir émerger « le concept d'HPN » à partir du XVII^{ème} siècle et de comprendre les rapports qu'il entretient avec les hydrocéphalies congénitales, elles connues et « traitées » dès l'Antiquité ! L'intérêt réel pour l'histoire de l'évolution des idées médicales, l'étude des traités de façon exhaustive avec des références turques et arabes, que l'on oublie trop souvent, l'iconographie remarquable (dessins de la Renaissance), les connaissances comme souvent entrevues, perdues, retrouvées ont permis la publication de cet article remarquable dans Brain. Il nous invite à revisiter bon nombre de tableaux cliniques de notre pratique quotidienne. Il rappelle en conclusion que malgré tout, les mécanismes intimes de l'HPN restent bel et bien obscurs !

Analysé par Catherine Thomas-Antérion, CMRR Saint-Etienne

Mots-clés: Hydrocéphalie idiopathique, Hydrocéphalie; Hydrocéphalie congénitale; Histoire;

10. Norton MC, Smith KR, Ostbye T, Tschanz JT, Corcoran C, Schwartz S, Piercy KW, Rabins PV, Steffens DC, Skoog I, Breitner JCS, Welsh-Bohmer KA, Cache Cty Investigators. **Greater Risk of Dementia When Spouse Has Dementia? The Cache County Study** Journal of the American Geriatrics Society 2010 58(5):895-900.

Adresse de l'auteur référent: Norton, Mc, Utah State Univ, Cache Cty Memory Study, 4440 Old Main Hill, Logan, UT 84322 USA. maria.norton@usu.edu

11. Vitaliano PP. **An ironic tragedy: are spouses of persons with dementia at higher risk for dementia than spouses of persons without dementia? [Editorial]**. Journal of the American Geriatrics Society 2010 58(5):976-978.

Adresse de l'auteur référent: Department of Psychiatry and Behavioral Sciences University of Washington School of Medicine Seattle, Washington

Analyse critique:

Risque augmenté de démence quand le conjoint est dément ? Etude Cache County

Une tragédie ironique : les conjoints des personnes démentes sont-ils plus à risque de démence que les conjoints de personnes non démentes ?

Synthèse des deux articles

L'objectif est d'analyser si les conjoints de patients déments sont plus à risque de démence, et le cas échéant si ce sur-risque varie selon le sexe. L'hypothèse sous-jacente est une augmentation du risque liée au stress de la fonction d'aidant. Ce travail est issu de la cohorte longitudinale Cache County Study, incluant 2442 sujets mariés de 65 ans et plus, initialement non déments et pour lesquels les deux conjoints font partis de l'étude (soit 1221 couples) ; ces sujets ont été suivis à trois reprises tous les trois ans – la médiane de suivi est de 3,3 ans. Les cas de démence ont été diagnostiqués par un gériopsychiatre + neuropsychologue et validés par un comité de consensus ; pour 52 cas, le diagnostic clinique n'était pas possible (refus, décès) et ils ont été diagnostiqués par tests et questionnaires. Sur le suivi, 255 cas de démence incidente ont été diagnostiqués : 125 chez les maris seuls, 70 chez les femmes seules et dans 30 cas à la fois chez le mari et la femme. Les sujets ayant un conjoint avec diagnostic de démence ont été suivis en moyenne 4,1 ans après ce diagnostic. L'analyse a pris en compte l'âge, le sexe et le statut socio-économique du couple, mesuré par le niveau d'éducation et la profession du mari ! La corrélation intra-couple a été prise en compte dans l'analyse statistique. Parmi 229 sujets ayant un conjoint diagnostiqué dément, 34 ont développé une démence incidente ; ces sujets dont le conjoint était diagnostiqué dément présentent un risque six fois plus important de développer une démence (RR=6,0). L'effet semble plus important chez les hommes que chez les femmes (mais effectifs trop faibles pour l'affirmer).

Commentaires

Les auteurs mettent surtout en avant l'effet du stress lié au fait de voir son conjoint atteint de démence et le fardeau lié à l'aide. Malheureusement, aucune mesure du fardeau n'a été réalisée pour conforter cette hypothèse. Des facteurs de risque communs pourraient également expliquer ces résultats. Les facteurs d'ajustement pris en compte dans cette étude sont en effet très limités (âge, sexe, apoE, catégorie socio-professionnelle et éducation du mari). Le niveau d'éducation des femmes et les facteurs vasculaires ne sont pas pris en compte, ni surtout tous les facteurs d'habitudes de vie (alimentation, activités, ...) ou d'environnement (entourage social notamment), souvent communs aux deux conjoints. Une autre explication proposée par les auteurs est la possibilité que des sujets enclins à développer une démence se marient plus entre eux. Chacun de ces mécanismes contribuent probablement pour une part. Néanmoins, la durée de suivi des conjoints après diagnostic chez un des sujets du couple est assez courte (4,1 ans). La pathologie démentielle débutant plus de 10 ans avant au niveau cérébral, le stress et le fardeau sont probablement plus des révélateurs ou "précipitateurs" que de réels facteurs de risque initiaux. Quelle que soit l'explication sous-jacente, le sur-risque lié au fait d'avoir un conjoint dément est très important (RR=6) alors que pour la plupart des facteurs de risque de démence, à l'exception de l'apoE, les risques dépassent rarement deux. Ce sur-risque justifie une attention particulière et un suivi clinique régulier des conjoints.

L'éditorial passe en revue les différents facteurs psychosociaux, comportementaux et physiologiques pouvant expliquer la relation entre aide et risque de démence.

Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Demence; Risque; Epoux; Epouse;

11. Onofrj M, Bonanni L, Manzoli L, Thomas A. **Cohort study on somatoform disorders in Parkinson disease and dementia with Lewy bodies**. *Neurology* 2010;74(20):1598-1606.

Adresse de l'auteur référent: Onofrj, M, Univ G Dannunzio, Dept Neurosci & Imaging, Chieti, Italy. onofrj@unich.it

Analyse critique : Étude de cohorte sur les troubles somatoformes dans la maladie de Parkinson et la démence à corps de Lewy.

Synthèse

Les auteurs se sont fixés pour objectif d'estimer la prévalence et les conséquences des troubles somatoformes (conversions motrices, troubles sensoriels, pensées délirantes) chez les patients atteints de maladie de Parkinson et de démence à corps de Lewy.

Méthodes : Les auteurs ont mis en place une cohorte prospective en ayant recours à l'observation directe des troubles somatoformes dans l'année du diagnostic définitif des maladies neurodégénératives ; à des entretiens semi-structurés avec les patients, le personnel soignant et les médecins généralistes ; et à la revue systématique des anciens dossiers d'admission à l'hôpital ou de consultation chez les généralistes de 942 patients atteints de maladies neurodégénératives. Cela a permis de décrire la prévalence, les différentes manifestations cliniques des troubles somatoformes dans les différentes maladies neurodégénératives et d'effectuer deux analyses comparatives entre patients atteints de maladie de Parkinson, les malades atteints de démence à corps de Lewy avec et sans troubles somatoformes au début et pendant la progression de la maladie neurodégénérative.

Résultats : Les troubles somatoformes existaient chez 7 % (29 patients) des parkinsoniens et 12 % (15 patients) des déments à corps de Lewy au moment du premier diagnostic neurologique et peuvent apparaître au cours du suivi. Ils y sont plus fréquents que dans les autres maladies neurodégénératives que sont la Maladie d'Alzheimer, la démence fronto-temporale, la paralysie supranucléaire progressive et l'atrophie multisystématisée (0 à 3 %) et plus fréquents que dans la population psychiatrique. Les troubles somatoformes ont consisté en des conversions motrices ou des troubles sensoriels souvent associés à des pensées délirantes et des symptômes catatoniques chez un cas au moment du diagnostic de maladie de Parkinson. Chez 28 parkinsoniens et tous les déments à corps de Lewy, la présence de symptômes somatoformes a été prouvée entre six mois à 10 ans avant le diagnostic. La comparaison au cours et à la fin du suivi à quatre ans des patients appariés sur l'âge, la durée de la maladie et le niveau d'éducation le score MMSE initial montre que le déclin cognitif est plus élevé chez les parkinsoniens ayant des troubles somatoformes que chez les parkinsoniens indemnes de troubles somatoformes ($p < 0,01$) ; il en est de même chez les déments à corps de Lewy.

À la fin des neuf ans de suivi tous les parkinsoniens et déments à corps de Lewy atteints de troubles somatoformes furent admis en institution pour personnes dépendantes alors que les parkinsoniens indemnes de troubles somatoformes ne le furent point.

Commentaires

Cet article est important et intéressant du fait des conséquences pratiques sur le plan diagnostique, thérapeutique et pronostique de la maladie de Parkinson et de la démence à corps de Lewy. Il suggère que les troubles somatoformes peuvent se révéler utiles dans le diagnostic de la maladie de Parkinson avec démence et de la démence à corps de Lewy et pourraient être intégrés aux caractéristiques cliniques de ces maladies. Cet article suggère aussi que les troubles somatoformes constituent un spectre de la démence à corps de Lewy qui aident à prédire sa survenue. Ils doivent être recherchés dans la maladie de Parkinson et la démence à corps de Lewy parce qu'ils ont un impact sur le pronostic et l'efficacité du traitement. Tout en soulignant le risque de sous-estimation de la prévalence, il s'agit d'une contribution remarquable.

Analysé par Christian Bandré, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Parkinson; Demence a corps de Lewy; Troubles somatoformes;

Les analyses critiques de ces 11 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. Auriacombe S, Helmer C, Amieva H, Berr C, Dubois B, Dartigues JF. **Validity of the Free and Cued Selective Reminding Test in predicting dementia The 3C Study**. *Neurology* 2010;74(22):1760-1767.

Analysé par Fleur Delva, CMRR Aquitaine et Emmanuelle Kamara, CM Martigues

Mots-clés Test; Demence; Free and Cued Selective Reminding Test;

2. Bjorkman MP, Sorva AJ, Tilvis RS. **Does elevated parathyroid hormone concentration predict cognitive decline in older people?** *Aging Clinical and Experimental Research* 2010;22(2):164-169.

Analysé par Catherine Féart, CMRR Aquitaine

Mots-clés MCI; Hormone parathyroïdienne;

3. Braun M, Mura K, Peter-Wight M, Hornung R, Scholz U. **Toward a Better Understanding of Psychological Well-Being in Dementia Caregivers: The Link Between Marital Communication and Depression**. *Family Process* 2010;49(2):185-203.

Analysé par Valérie Bergua, CMRR Aquitaine

Mots-clés Aidants; Qualité de vie; Depression;

4. Getsios D, Blume S, Ishak KJ, Maclaine GDH. **Cost Effectiveness of Donepezil in the Treatment of Mild to Moderate Alzheimer's Disease A UK Evaluation Using Discrete-Event Simulation**. *Pharmacoeconomics* 2010;28(5):411-427.

Analysé par Thomas Lavaud, CMRR Aquitaine

Mots-clés Donepezil; MA; Cout;

5. Klusmann V, Evers A, Schwarzer R, Schlattmann P, Reischies FM, Heuser I, Dimeo FC. **Complex Mental and Physical Activity in Older Women and Cognitive Performance: A 6-month Randomized Controlled Trial**. *Journals of Gerontology Series a-Biological Sciences and Medical Sciences* 2010;65(6):680-688.

Analysé par Alexandra Foubert-Samier, CMRR Aquitaine

Mots-clés Activité physique; Stimulation cognitive; Cognition Femmes;

6. Lipton RB, Hirsch J, Katz MJ, Wang CL, Sanders AE, Verghese J, Barzilai N, Derby CA. **Exceptional Parental Longevity Associated with Lower Risk of Alzheimer's Disease and Memory Decline**. *Journal of the American Geriatrics Society* 2010;58(6):1043-1049.

Analysé par Mélanie Le Goff, CMRR Aquitaine

Mots-clés Longevité parentale; Declin cognitif; MA; Bronx Aging Study;

7. Madureira S, Verdelho A, Moleiro C, Ferro JM, Erkinjuntti T, Jokinen H, Pantoni L, Fazekas F, Van der Flier W, Visser M, Waldemar G, Wallin A, Hennerici M, Inzitari D, Study L. **Neuropsychological Predictors of Dementia in a Three-Year Follow-Up Period: Data from the LADIS Study**. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders* 2010;29(4):325-334.

Analysé par Jean Philippe Delabrousse Mayoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés Test; LADIS; Demence;

8. Mioshi E, Hsieh S, Savage S, Hornberger M, Hodges JR. **Clinical staging and disease progression in frontotemporal dementia**. *Neurology* 2010;74(20):1591-1597.

Analysé par Laurence Duco, CMRR Aquitaine

Mots-clés Demence frontotemporale;

9. Thomas-Anterion C, Borg C, Basaglia-Pappas S, Laroche L, Minvielle B, Bedoin N. **Semantic knowledge in MCI and Alzheimer's disease: The French version of the New Words Interview**. *Revue Neurologique* 2010;166(4):419-427.

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés Troubles du langage; MCI; MA;

10. Youmans G, Bourgeois M. **Theory of mind in individuals with Alzheimer-type dementia**. *Aphasiology* 2010;24(4):515-534.

Analysé par Xavier Millet, CMRR Aquitaine

Mots-clés Theorie de l'esprit; Cognition sociale; MA;