

BiblioDémences

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

Volume 8, Numéro 4 (avril 2011)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 16

La veille bibliographique est réalisée chaque semaine à partir de la base de données bibliographique PubMed/MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) qui répertorie la littérature scientifique internationale.

L'équation de recherche utilisée est : ("alzheimer disease"[MeSH Terms] OR ("alzheimer"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "alzheimer disease"[All Fields] OR "alzheimer"[All Fields]) OR ("alzheimer disease"[MeSH Terms] OR ("alzheimer"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "alzheimer disease"[All Fields] OR "alzheimer's"[All Fields]) OR ("dementia"[MeSH Terms] OR "dementia"[All Fields]) OR "mild cognitive impairment"[All Fields] OR ("memory disorders"[MeSH Terms] OR ("memory"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "memory disorders"[All Fields])

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

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 permettent d'interroger la base de données cumulative *BiblioDem* bientôt disponible sur le site de l'ISPED.

Format des références (liste présentée par ordre alphabétique d'auteur)

Auteur(s). **Titre.** Source.

Analyse critique (titre traduit, synthèse, commentaires)

Analysé par (lecteur de l'article)

Mots-clés



1. Amanzio M, Torta DM, Sacco K, Cauda F, D'Agata F, Duca S, Leotta D, Palermo S, Geminiani GC. **Unawareness of deficits in Alzheimer's disease: role of the cingulate cortex.** Brain 2011 Epub

Analyse critique: Anosognosie dans la maladie d'Alzheimer : le rôle du cortex cingulaire

Synthèse

L'anosognosie est un symptôme caractéristique de la maladie d'Alzheimer y compris dans les stades relativement légers. Des données antérieures ont fait l'hypothèse d'une relation entre anosognosie et hypofonctionnement des régions frontales d'une part et déficits d'inhibition d'autre part. Cette étude a pour objectif de tenter d'identifier les régions cérébrales en cause dans la maladie d'Alzheimer avec plus de précision.

Pour cela, 29 patients présentant une maladie d'Alzheimer légère à modérée ont été étudiés. Les sujets ont complété un questionnaire évaluant la conscience qu'ils avaient de leurs difficultés cognitives et comportementales (Awareness of Deficit Questionnaire-Dementia scale). Outre ce questionnaire, les patients ont également complété une batterie de tests mnésiques, exécutifs et de langage, ainsi qu'un examen d'IRM fonctionnelle réalisé pendant que les patients faisaient une tâche de go-no go (tâche évaluant les capacités d'inhibition). Parmi les 29 sujets, 15 présentaient une certaine conscience de leurs déficits et 14 n'en étaient pas conscients.

Les résultats ont montré une différence d'activation cérébrale entre ces deux groupes de sujets : les patients anosognosiques présentaient une hypoactivité au niveau des aires cingulaires antérieures droites, du cortex préfrontal rostral, du gyrus post-central droit, du carrefour pariéto-temporo-occipital droit, du gyrus temporal gauche et du striatum. Les déficits d'inhibition et l'apathie s'avéraient être les caractéristiques cognitivo-comportementales les plus souvent associées à l'anosognosie.

Commentaires

Ce papier suggère donc que l'anosognosie dans la démence serait sous-tendue par le dysfonctionnement d'un large réseau cingulo-frontal d'une part et pariéto-temporal d'autre part et apporte donc en ce sens des données plus précises sur le plan des corrélats neuroanatomiques de l'anosognosie que celles disponibles jusqu'ici.

Il suggère également qu'apathie et déficit d'inhibition sont souvent associés à l'anosognosie mais n'apporte toutefois pas d'explication étiologique à la co-existence de ces troubles.

Analysé par Hélène Amieva, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Anosognosie; MA;

2. Arvanitakis Z, Leurgans SE, Wang Z, Wilson RS, Bennett DA, Schneider JA. **Cerebral amyloid angiopathy pathology and cognitive domains in older persons.** Ann Neurol 2011 69(2):320-7.

Analyse critique: Angiopathie amyloïde cérébrale et fonctions cognitives chez les sujets âgés

Synthèse

L'angiopathie amyloïde cérébrale (AAC) est extrêmement fréquente dans le cerveau des sujets âgés et est dans de rares cas, responsable d'épisodes neurologiques graves, notamment des AVC, des hémorragies. Elle est clairement associée aux micro-bleeds. Son lien avec la MA est connu. Son implication dans les troubles cognitifs reste discutée. Les auteurs ont étudié les cerveaux de 404 religieux inclus dans la célèbre cohorte de 1135 religieux américains recrutés de 1994 à 2009, pour tenter de répondre à cette question. L'âge moyen au moment du décès était de 86 ans. Les sujets ont bénéficié d'un bilan cognitif annuel incluant 19 tests explorant cinq domaines de la cognition : mémoire épisodique (7), mémoire sémantique (4), mémoire de travail (4), fonctions perceptives (2) et capacités visuo-spatiales (2) et la réalisation d'un score global (MMS). Le travail a porté sur des scores composites (valeur de z). L'AAC était analysée dans cinq régions d'intérêt : cortex frontal BA46/9, temporal inférieur BA20, angulaire BA39, calcarin BA17, et hippocampique BA24 et l'importance cotée de 0 à 5. L'AAC est très fréquente dans ce travail et concerne 84 % des sujets (94 % des déments et 77 % des sujets non déments) : 94 sujets n'ont pas ou peu d'AAC (<0,5), 233 ont une pathologie légère à modérée (0,5-2,5) et 76 une pathologie moyenne à sévère (>2,5). Parmi ces 404 sujets, 45 % étaient déments ! Le délai moyen entre le décès et le dernier bilan neuropsychologique était de 6,7 mois. Le grade le plus élevé d'AAC était corrélé au fait d'être plus âgé et une femme, mais pas au niveau d'éducation. L'AAC était également associée à la MA et à la présence de corps de Lewy corticaux mais pas aux infarctus. Dans un modèle de régression ajusté sur l'âge, le sexe, l'éducation, le fait d'avoir une MA, un infarctus ou des corps de Lewy, les auteurs observent que le fait d'avoir un grade élevé d'AAC est corrélé au fait d'avoir de plus mauvaises performances pour la vitesse de traitement perceptif, et pour le score « mémoire épisodique ». Ce lien n'est pas modifié par le fait d'avoir ou non une MA (et ce y compris en contrôlant sa sévérité). Aucune corrélation n'est trouvée pour les sujets ayant un grade moyen d'AAC.

Commentaires

Depuis le début de la cohorte, 500 sujets sont décédés et 468 cerveaux ont pu être étudiés ce qui témoigne d'une dynamique assez extraordinaire (94 %). L'étude porte sur plus de 400 d'entre eux. Malgré les réserves d'usage notamment la particularité de la cohorte « homogène » concernant le mode vie et de ce fait n'étant sûrement pas représentative de la population générale, cette étude semble montrer que chez les sujets âgés, l'AAC suffit à donner des troubles cognitifs (qui peuvent être confondus avec d'autres pathologies : MA, AVC, etc.). Une réserve pour les cliniciens est que l'on travaille sur des scores de tests poolés : on ne regarde pas un processus (par exemple la qualité de l'encodage, le rappel libre ou la reconnaissance) ou la performance dans une situation expérimentale x (ce qu'est par définition un test). De plus nous rappelons qu'aucun outil ne mesure une seule fonction. On souligne que la vitesse de traitement perceptive est un paramètre très sensible (les tests utilisés ne sont pas précisés : on imagine qu'il y a au moins le code dont on sait l'absence totale de sensibilité) ; ceci doit être interprété avec grande prudence, en plus chez des sujets âgés. On peut juste conclure que les sujets avec le plus d'AAC (dément ou non) semblent fonctionner moins bien, et que cette maladie serait un risque à soi-seul justifiant notamment des études thérapeutiques spécifiques.

Analysé par Catherine Thomas-Antérion, CHU Saint Etienne

Mots-clés: Angiopathie amyloïde cérébrale; Cognition;

3. Clark CM, Schneider JA, Bedell BJ, Beach TG, Bilker WB, Mintun MA, Pontecorvo MJ, Hefti F, Carpenter AP, Flitter ML, Krautkramer MJ, Kung HF, Coleman RE, Doraiswamy PM, Fleisher AS, Sabbagh MN, Sadowsky CH, Reiman PE, Zehntner SP, Skovronsky DM. **Use of florbetapir-PET for imaging beta-amyloid pathology.** JAMA 2011 305(3):275-83.

Analyse critique: Utilisation du Florbetapir-PET dans l'imagerie de la Maladie d'Alzheimer
Synthèse

L'intérêt diagnostique et pronostic d'un bio marqueur d'imagerie de la maladie d'Alzheimer (MA) suppose une corrélation entre fixation quantitative du traceur in vivo et la quantité de plaques amyloïdes présente dans le cerveau du sujet. Aujourd'hui cette relation n'est pas clairement établie, quel que soit le traceur utilisé. Parmi eux, le Florbetapir (AV45) présente une excellente affinité et spécificité et une pharmacocinétique favorable pour réaliser l'imagerie cérébrale. L'objectif de ce travail est de valider l'imagerie quantitative du Florbetapir en Tomographie d'Emission de Positons (TEP) chez l'homme par rapport à la densité des dépôts amyloïdes mesuré post-mortem chez les mêmes sujets. Pour cela, les auteurs ont réalisé une étude multicentrique (23 sites) incluant deux groupes de sujets bénéficiant de l'imagerie Florbetapir-TEP, des jeunes et des sujets en fin de vie. Dans ce dernier groupe, le taux de fixation in vivo du Florbetapir a été comparé à la présence de plaques amyloïdes quantifiées par immunohistochimie chez les mêmes sujets post-mortem. Méthodes : 74 sujets jeunes (18 à 50 ans, 27 porteurs d'un allèle ApoE4) sans troubles cognitifs et 152 sujets en fin de vie (en institution) ont été inclus. L'étude rapporte l'analyse d'imagerie in vivo des sujets jeunes et in vivo et post mortem pour 35 sujets âgés (47 à 103 ans, 38 % avec des troubles cognitifs, 45 % avec une maladie d'Alzheimer et 17 % sans troubles cognitifs) dont l'imagerie a été réalisée dans l'année qui précède le décès. Une analyse visuelle des images TEP est réalisée par 3 médecins nucléaires séniors (de 0 à 4), en aveugle des données cliniques, neuropsychologiques et neuropathologiques. Une analyse semi-quantification (SUV) est réalisée par le ratio fixation corticale vs cérébelleuse, pour 6 régions prédéfinies, les cortex frontal, temporal, pariétal, cingulaires antérieur et postérieur, et précuneus. Chez les sujets âgés, les scores de corrélation de Spearman sont calculés entre scores visuel ou SUV Florbetapir-TEP et la quantité de plaques amyloïdes déterminées en immunohistochimie. Résultats : Il existe une corrélation significative entre le score visuel et le SUV (de 91 à 99 %). Chez les jeunes, toutes les images Florbetapir-TEP sont considérées comme négatives. Chez les sujets âgés, il existe une corrélation significative entre score visuel ou SUV global in vivo et présence de plaques amyloïdes post-mortem. Dans chacune des 6 régions présélectionnées, la corrélation entre données d'imagerie in vivo et post-mortem sont significatives. Parmi les 15 patients diagnostiqués cliniquement MA d'après les données d'anatomo-pathologie, 14 ont un score d'imagerie in vivo supérieur ou égal à 2 (sensibilité, 93 %). Les 14 participants non MA, sur des critères anatomo-pathologiques, ont un score d'imagerie in vivo égal à 0 (spécificité 100%).

Commentaires

Le point faible des données actuelles de la littérature dans l'imagerie in vivo de Florbetapir-TEP est l'absence de quantification validée en relation avec la présence de dépôts amyloïdes dans le cerveau des sujets. Le point fort de ce travail est de corrélérer des données semi-quantitatives acquises in vivo avec la quantité de plaques amyloïdes détectées post-mortem chez les mêmes sujets. Les résultats sont encourageants et confortent l'intérêt de l'imagerie TEP in vivo des plaques Amyloïdes chez les patients atteints de MA et chez les sujets à risque de la développer. Un autre intérêt de ce marqueur est sa plus grande facilité d'utilisation par rapport au PIB. Il a en effet une durée de vie plus longue que le PIB permettant son utilisation à distance du lieu de production.

Analysé par Michèle Allard, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Florbetapir; Imagerie; MA;

4. Connors MH, Coltheart M. **On the Behaviour of Senile Dementia Patients vis-a-vis the Mirror: Ajuriaguerra, Strejilevitch and Tissot (1963)**. Neuropsychologia 2011 Epub

Analyse critique: Á propos de quelques conduites devant le miroir de sujets atteints de syndromes démentiels du grand âge : Ajuriaguerra, Strejilevitch et Tissot (1963).

Synthèse

En 1997, deux auteurs d'équipes différentes (VS Ramachandran à San Diego et F. Binkofski en Allemagne) ont décrit des anomalies du comportement devant un miroir de patients atteints de lésions pariétales.

L'agnosie du miroir est la tendance qu'ont les patients à confondre l'image de l'objet dans le miroir avec le véritable objet.

L'ataxie du miroir est le fait que certains patients, lorsqu'on leur demande d'attraper l'objet réel, se dirigent d'abord vers l'image dans le miroir, puis redirigent progressivement leurs mouvements vers l'objet réel, avec toutefois la persistance d'erreurs directionnelles.

Ces deux équipes revendiquent la paternité de la découverte de ces comportements et toute la littérature publiée depuis ne fait pas référence à des articles antérieurs. Pourtant on trouve dans le premier numéro de Neuropsychologia en 1963 un travail des Genevois Ajuriaguerra J, Strejilevitch M & Tissot R, qui évalue selon un protocole expérimental assez rigoureux, le comportement devant le miroir de patients atteints de démence.

Ce travail décrit les comportements d'ataxie et d'agnosie du miroir (sans les nommer) et éclaire toute la littérature publiée depuis 1997. Sa méconnaissance par les auteurs de langue anglaise vient sûrement du fait qu'il est écrit en français. Michael Connors et Max Coltheart en proposent une traduction anglaise in extenso, suivie de commentaires, afin « qu'il soit finalement accessible à la communauté scientifique anglophone ».

Commentaires

Passionnant article de neuropsychologie (qu'il faut lire dans sa totalité car difficile à résumer brièvement et il faut aussi relire l'article en français) sur des phénomènes cliniques fréquemment observés chez les malades d'Alzheimer, dont l'interprétation peut se révéler très riche pour la compréhension des mécanismes impliqués dans nos comportements face à un miroir.

L'article pointe aussi la cécité des auteurs anglophones (et germanophones !) dès qu'il s'agit de lire des articles dans une autre langue que l'anglais. C'est un comble que ce soient deux auteurs australiens qui nous rappellent la richesse de la littérature francophone, en particulier dans le domaine de la psychologie et de la neuropsychologie.

Analysé par Olivier Moreaud, CMRR Grenoble

Mots-clés: Troubles du comportement; Miroir;

5. de Jong FJ, Schrijvers EM, Ikram MK, Koudstaal PJ, de Jong PT, Hofman A, Vingerling JR, Breteler MM. **Retinal vascular caliber and risk of dementia: The Rotterdam Study.** Neurology 2011 Epub

Analyse critique: Diamètre des vaisseaux rétinien et risque de démence

Synthèse

Introduction et objectif : La maladie cérébrovasculaire est probablement impliquée dans la pathogénèse de la démence et de ces principaux sous-types, la maladie d'Alzheimer et la démence vasculaire. Les vaisseaux rétinien offrent une opportunité unique d'explorer l'état de la microvasculature cérébrale, avec laquelle ils partagent des caractéristiques embryologiques, anatomiques et physiologiques. De plus, des atteintes des microvaisseaux rétinien ont été rapportées chez les patients atteints de maladies cérébrovasculaires, suggérant que les vaisseaux rétinien pourraient constituer un marqueur de microangiopathie cérébrale. Cette étude présente les associations du diamètre des artérioles et veinules rétinien avec la démence incidente.

Méthodes : Dans le cadre de l'étude de Rotterdam, lors de l'examen d'inclusion (1990-1993), les diamètres des artérioles et des veinules ont été estimés à partir de photographies rétinien chez 5553 participants âgés d'au moins 55 ans. Trois examens de suivi ont été réalisés au cours des 11.6 années suivantes, avec un diagnostic actif de démence.

Résultats : Au cours du suivi, 655 participants ont développé une démence, dont 519 cas de maladie d'Alzheimer et 73 cas de démence vasculaire. Le risque de démence incidente était significativement augmenté chez les sujets ayant des veinules de grand diamètre (HR=1.11 pour une augmentation d'un écart-type, après ajustement sur l'âge, le sexe, le diamètre des artérioles, la tension artérielle systolique, le traitement anti-hypertenseur, le cholestérol plasmatique, la protéine C réactive, le tabagisme, le diabète, la maladie coronarienne et l'AVC). Ce risque était essentiellement limité à la démence vasculaire (HR=1.44 pour une augmentation d'un écart-type avec ajustement multivarié), tandis que l'association avec la maladie d'Alzheimer n'était pas statistiquement significative, qu'elle soit ou non associée à une maladie cérébrovasculaire. Le diamètre des artérioles n'était pas fortement associé au risque de démence.

Conclusion et interprétation : La dilatation des veinules rétinien apparaît comme un facteur de risque de démence vasculaire, indépendamment des facteurs de risque connus. Elle pourrait constituer un biomarqueur d'hypoperfusion cérébrale, comme l'ont suggéré d'autres études, mettant en relation la dilatation des veinules rétinien avec les lésions de la matière blanche, l'AVC et la microangiopathie cérébrale.

Commentaires

Depuis quelques années, en raison de l'arrivée de technologies semi-automatiques d'analyse des images rétinien, il est apparu que la pathologie microvasculaire rétinien pourrait être un marqueur de pathologie microvasculaire systémique. Ainsi, chez les sujets présentant des anomalies de la microvascularisation rétinien, on a rapporté un risque augmenté de mortalité cardiovasculaire, d'AVC, d'insuffisance cardiaque, de déficits cognitifs et d'insuffisance rénale. La présente étude vient encore confirmer la relation entre pathologie microvasculaire rétinien et cérébrale. Cette association est importante du point de vue étiologique, l'étude des anomalies rétinien pouvant permettre de mieux comprendre les anomalies cérébrales (ou d'autres organes), mais pourrait aussi avoir des conséquences cliniques. A quand un examen rétinien en complément des autres examens dans l'établissement du risque vasculaire ?

Analysé par Cécile Delcourt, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence vasculaire; Microangiopathie;

6. Jansen AP, van Hout HP, Nijpels G, Rijmen F, Droes RM, Pot AM, Schellevis FG, Stalman WA, van Marwijk HW. **Effectiveness of case management among older adults with early symptoms of dementia and their primary informal caregivers: A randomized clinical trial.** Int J Nurs Stud 2011 Epub

Analyse critique: Efficacité du case management chez des adultes âgés avec des symptômes précoces de démence et leur informant: essai clinique randomisé.

Synthèse

L'objectif de ce papier est d'évaluer l'efficacité d'une intervention de disease management chez des sujets ayant des symptômes précoces de démence et leur informant versus des soins usuels. Les cas de suspicion de démence ont été détectés à partir de structures de soins primaires (chez des 75 ans +) et à partir d'un centre de recherche sur le diabète (chez des 65 ans +) par une procédure en 2 étapes : 1) sélection si questionnaire informant IQCODE \geq 3.6 ou suspicion de démence par le médecin traitant ; 2) cas retenus si MMS $<$ 24 ou risque de démence \geq 50% sur le 7 Minute Screen. Seuls les cas avec informant pouvaient être inclus. Ont été exclus les cas déjà pris en charge par une structure gériatrique ou psychiatrique. L'intervention était réalisée par des infirmières ayant une fonction de coordination, d'évaluation, de conseils et d'information, et d'organisation et de suivi des soins. L'intervention était réalisée en 2 visites à domicile : 1) évaluation par le Resident Assessment Instrument Home Care (RAI-HC) incluant des protocoles pour la prise en charge de problèmes potentiels dans 30 domaines ; 2) évaluation de la capacité et du fardeau de l'aidant. Un guide sur les services sociaux et d'assistance était remis et un plan de soins était formulé. L'infirmière rencontrait ensuite le médecin traitant pour l'informer. Si des visites supplémentaires n'étaient pas jugées nécessaires, une surveillance téléphonique (tous les 3 mois) était réalisée. Selon les cas, l'infirmière pouvait diriger les patients/aidants vers d'autres professionnels de santé. Elle organisait également des réunions visant à améliorer l'éducation et le support social. L'évaluation de l'efficacité a été réalisée à 6 et 12 mois : le critère de jugement principal était le "sens des compétences" de l'informant. Les autres critères étaient : qualité de vie, dépression et fardeau de l'informant et qualité de vie du patient. Une évaluation de processus a également été réalisée. 99 paires patient/informant ont été inclus, 54 dans le groupe case management et 45 dans le groupe soins usuels. Aucun des endpoints étudiés ne variait entre les groupes sur les 12 mois de suivi. Aucune différence entre groupes non plus dans les analyses de sensibilité (en fonction de l'infirmière ayant réalisé l'intervention, en fonction du nombre d'heures d'intervention). La mise en œuvre de l'intervention par les infirmières semblait respectée. Le nombre d'heures de case management était en moyenne de 10,8h par patient sur 1 an.

Commentaires

Cet essai négatif remet en cause l'intérêt d'une intervention systématique très précoce chez des sujets déments. Néanmoins, ce résultat négatif doit être nuancé. D'une part l'intensité de l'intervention est modérée dans cet essai ; or, des études antérieures ont montré que pour être efficace une intervention devait être assez fréquente et intensive. D'autre part, le diagnostic de symptômes précoces de démence est discutable ; un papier antérieur de la même équipe montrait une très mauvaise concordance entre ce "diagnostic" et l'évaluation par des médecins généralistes, dans les deux sens (faux positifs et faux négatifs). Enfin, les informants reportaient peu de conséquences, de souffrances et de problèmes de comportement en début d'étude : un stade trop précoce de la maladie, avec des informants encore peu confrontés aux problèmes peut expliquer l'absence de résultats.

Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Case management; Démence précoce;

7. Kwok CS, Loke YK, Hale R, Potter JF, Myint PK. **Atrial fibrillation and incidence of dementia: A systematic review and meta-analysis.** Neurology 2011 76(10):914-22.

Analyse critique: Fibrillation auriculaire et incidence de la démence. Une revue systématique et meta-analyse.

Synthèse

Les auteurs ont analysé 14 études épidémiologiques sur la relation entre fibrillation auriculaire (FA) et risque de démence.

Une méta-analyse a été menée sur 46637 sujets. Le risque global de démence est deux fois plus grand en cas de fibrillation auriculaire avec une hétérogénéité substantielle entre les études.

Quand on ne considère que les études avec des sujets ayant un Accident Vasculaire Cérébral le risque est multiplié par 2.4, sans hétérogénéité entre les études, alors qu'il n'est majoré que de 1.6 dans les études sans AVC avec une hétérogénéité persistante.

Il y a une seule étude en faveur d'un risque majoré de MCI en cas de FA.

Commentaires

Excellente méta-analyse qui est nettement en faveur d'un mécanisme vasculaire dans la survenue d'une démence chez les sujets ayant une FA, plutôt que d'une accélération de la neuro-dégénérescence.

L'augmentation de risque chez les sujets ayant un AVC est avérée alors que la relation est nettement moins claire chez les sujets sans AVC.

Beaucoup d'études pèchent par le manque de précision sur le type de démence.

Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Fibrillation auriculaire; Démence;

8. Piguet O, Petersen A, Yin Ka Lam B, Gabery S, Murphy K, Hodges JR, Halliday GM. **Eating and hypothalamus changes in behavioral-variant frontotemporal dementia.** Ann Neurol 2011 69(2):312-9.

Analyse critique: Modifications du comportement alimentaire et de l'hypothalamus dans la variante comportementale de la démence fronto-temporale

Synthèse

Le variant comportemental de la démence fronto-temporale (vc DFT) rend compte de plus de la moitié des cas de DFT et parmi les signes cliniques les troubles du comportement alimentaire seraient présents dans 60 % des cas. Une prise de poids est d'ailleurs fréquente chez les patients. Or l'hypothalamus (HT) joue un rôle clé dans la régulation de l'appétit. La structure comprend des noyaux interconnectés qui reçoivent des informations de la périphérie (estomac en particulier), des influx corticaux venant des systèmes de motivation et récompense, et l'HT en retour envoie des signaux à de nombreuses régions du SNC qui régulent poids et prise d'aliments. L'HT a encore été peu étudié dans les DFT.

Les auteurs ont étudié deux séries de patients : l'une surtout en neuroimagerie avec IRM volumétrique et traçage manuel de l'HT (18 patients, 16 témoins), l'autre en neuropathologie comprenant 12 patients vcDFT dont 6 pathologies tau et 6 pathologies ubiquitine + TDP (type DFT-SLA). Le comportement alimentaire était étudié avec un score composite des sous-items concernant l'alimentation de la *Cambridge Behavioral Inventory*.

Résultats : En IRM, les patients vcDFT ont un volume hypothalamique inférieur à celui des témoins, essentiellement aux dépens de la région postérieure. Cette atrophie est corrélée positivement aux scores de troubles de l'appétit. Dans la cohorte neuropathologique, l'atrophie postérieure de l'HT est confirmée, d'environ 35 % par rapport aux témoins, et plus sévère dans le groupe TDP (46 %) que dans le groupe tau (22 %).

Dans le groupe TDP, il s'agit surtout de perte neuronale, les noyaux peptidergiques régulateurs de l'appétit ne sont pas modifiés en densité ou morphologie. La perte neuronale n'est pas significative dans le groupe tau, par contre la neuropathologie tau est plus abondante.

Commentaires

Il s'agit d'une première étude sur l'HT dans les DFT. Le mécanisme de régulation de l'appétit est très bien décrit, et l'article reste clair malgré la présence de deux cohortes bien différentes.

Une des faiblesses de l'étude est l'absence de données cliniques de la cohorte neuropathologique.

Les résultats sont concordants : il existe bien une atrophie de la région postérieure de l'HT dans le vcDFT, qui pourrait rendre compte d'une partie des troubles du comportement alimentaire des DFT. En attendant des applications cliniques...

Analysé par Sophie Auriacombe CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence fronto-temporale; Trouble du comportement alimentaire; Hypothalamus;

9. Ramakers IH, Verhey FR. **Development of memory clinics in the Netherlands: 1998 to 2009.** Aging Ment Health 2011 15(1):34-9.

Analyse critique: Développement des centres mémoire aux Pays-Bas : de 1998 à 2009

Synthèse

Composés d'équipes pluridisciplinaires impliquées dans le diagnostic et le suivi des personnes atteintes de démence, les centres mémoire néerlandais pourraient être assimilés à nos consultations mémoire (en CHU et hors CHU). Le premier d'entre eux a ouvert en 1986 à Maastricht.

Cet article présente l'évolution de ces centres depuis 1998, selon des indicateurs quantitatifs (volume d'activité, nombre de démences diagnostiquées, etc.) et qualitatifs (organisation, méthodes de travail, etc.).

En 1998, 2004 et 2009, un questionnaire a été envoyé aux coordinateurs de tous les centres mémoire. Les centres qui n'avaient pas répondu ont été recontactés par téléphone ou par mail. Si le report de données d'activité régulièrement colligées est une règle absolue, des estimations étaient ici autorisées lorsque certains chiffres manquaient. Les analyses statistiques ont ensuite été réalisées avec le logiciel SPSS (analyse de la variance et tests du Chi 2).

Les résultats sont les suivants : le nombre de centres mémoire a considérablement augmenté (12 en 1998, 43 en 2004 et 63 en 2009), pour atteindre un ratio actuel d'environ un centre pour 250 000 personnes. Les centres sont dorénavant répartis sur l'ensemble du territoire (au moins 3 centres dans 11 des 12 régions administratives européennes néerlandaises). Aussi, il est désormais admis que 27 % de l'ensemble des personnes atteintes de démence sont diagnostiquées dans un centre mémoire. Les diagnostics les plus fréquents sont la maladie d'Alzheimer (52 %), la démence mixte (16 %) et la démence vasculaire (13 %). Il existe une surreprésentation des démences moins fréquentes, telles la démence à corps de Lewy (6 %) et la démence fronto-temporale (4 %). Enfin, il est noté une augmentation relativement forte du nombre de personnes sans démence (MCI ou plainte mnésique isolée).

L'organisation des centres mémoire est, quant à elle, très variable. Tout d'abord, les spécialités les plus représentées sont la neurologie (83 %), la gériatrie (68 %) et la psychiatrie (52 %), auxquelles il faut ajouter 143 (neuro-) psychologues. Ensuite, parmi les tests cognitifs utilisés, le MMS est le plus courant, l'utilisation des autres tests étant inégale (horloge, fluence verbale, etc.). Les tests sanguins de routine et l'imagerie cérébrale ont été utilisés avec des taux comparables en 1998, 2004 et 2009 (plus de 80 %). Il faut préciser que l'imagerie cérébrale inclut la tomodensitométrie, mais aussi l'IRM (de plus en plus utilisée depuis 1998). L'analyse du LCR par ponction lombaire, inexistante en 1998, a été effectuée 46 fois en 2009. Notons le recours lui aussi plus fréquent à l'EEG (34 en 2009 vs 3 en 1998).

Sur le plan thérapeutique, les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase sont les traitements les plus prescrits.

En ce qui concerne les thérapies non médicamenteuses, si conseils et soutien psychologique aux patients et aux aidants sont quasi systématisés (88 %), les interventions psychosociales restent sous utilisées (52 % en 2009 vs 38 % en 1998). Les thérapies cognitives sont minoritaires (28 % en 2009).

Pour finir, la proportion des centres mémoire impliqués dans la recherche scientifique a diminué de 85 % (1998) à 47 % (2009), et 64% d'entre eux font de la formation.

Commentaires

Voilà un article qui a le mérite d'éviter l'écueil de la plupart des bilans d'activité déguisés en publication : au mieux l'ennui, au pire l'escroquerie intellectuelle.

Certes, le style est conventionnel (catalogue d'indicateurs quantitatifs, puis qualitatifs) et il existe de surcroît des approximations (de l'aveu même des auteurs, trop d'estimations dans les résultats fournis ; pas d'indication sur l'âge moyen des patients ni sur le ratio hommes/femmes ; pas d'indication sur les autres lieux de diagnostic des démences ; indicateurs absents, tel le ratio IRM/TDM crâne ou le nombre moyen d'années de suivi par malade).

Néanmoins, il y est montré que l'évolution des centres de diagnostic et de suivi des pathologies démentielles reflète clairement la prise de conscience par les professionnels et le public de la nécessité, non seulement d'un diagnostic précoce de la démence, mais aussi (surtout ?) d'une approche multidisciplinaire de cette pathologie complexe.

Déplorons en ce sens le faible recours aux interventions psychosociales, efficaces en certains points (symptômes psychologiques et comportementaux de la démence, notamment) et recommandées par le projet EuroCoDe (*European Collaboration on Dementia*).

Analysé par Benjamin Mordellet, réseau gérontologique Partâge, hôpital d'Antrain (35)

Mots-clés: Centre Mémoire; Pays-Bas;

10. Scarmeas N, Luchsinger JA, Stern Y, Gu Y, He J, Decarli C, Brown T, Brickman AM. **Mediterranean diet and magnetic resonance imaging-assessed cerebrovascular disease.** *Ann Neurol* 2011 69(2):257-68.

Analyse critique: Régime Méditerranéen et maladie cérébro-vasculaire évaluée par IRM

Synthèse

Plusieurs études de cohorte ont montré que des habitudes alimentaires de type « régime Méditerranéen » étaient associées à un moindre risque de démence et de déclin cognitif. Cet effet protecteur pourrait s'expliquer par les effets vasculaires de ce régime sur le cerveau.

L'objectif de cette étude était d'analyser l'association entre l'adhésion au régime Méditerranéen et la présence d'infarctus cérébraux à l'IRM chez des personnes âgées de la cohorte WHICAP vivant à New-York.

L'analyse a porté sur 707 participants ayant eu une enquête alimentaire à l'inclusion et un examen IRM à partir de 2004 (en moyenne 5,8 ans plus tard). Le nombre d'infarctus cérébraux, leur taille et leur localisation ont été enregistrés à partir de toutes les images disponibles. Seules les lésions de 3 mm ou plus ont été prises en compte. Le volume total d'hypersignaux de la substance blanche (HSB) a été calculé. Le score de Trichopoulou, variant de zéro à 9, a été utilisé pour estimer l'adhésion au régime Méditerranéen. Les aliments considérés comme « favorables » incluent les fruits, légumes, légumineuses, céréales et poisson, le ratio d'acides gras mono-insaturés (apportés par l'huile d'olive)/acides gras saturés et une consommation modérée de vin. Les aliments « défavorables » incluent la viande et les produits laitiers.

Plus le score est élevé, plus l'adhésion au régime Méditerranéen est importante. Des infarctus cérébraux ont été détectés chez 31 % des participants. Une plus forte adhésion au régime Méditerranéen était associée à un risque plus faible de présenter des infarctus cérébraux, même après ajustement sur les facteurs de risque vasculaires classiques. L'association était un peu plus forte chez les femmes et chez les sujets les plus jeunes. Aucune composante du régime Méditerranéen prise isolément n'était associée au risque d'infarctus cérébraux, soulignant l'intérêt de considérer des profils de comportement alimentaires qui reflètent mieux la synergie entre nutriments. Il existait une association

inverse à la limite de la signification entre le nombre d'infarctus et le score d'adhésion au régime Méditerranéen. L'exclusion des sujets déments ne changeait pas ces associations. Il n'y avait pas d'association entre l'adhésion au régime Méditerranéen et le volume d'HSB.

Commentaires

Cette étude montre une association inverse entre l'adhésion au régime Méditerranéen et les lésions d'infarctus cérébral, suggérant que des mécanismes cérébro-vasculaires pourraient expliquer l'effet protecteur de ce régime sur la démence et le déclin cognitif.

Cependant il s'agit d'une étude d'observation qui ne permet pas de conclure en termes de causalité. En particulier, on ne sait pas depuis combien de temps les sujets ont adopté ce régime alimentaire.

De plus, on ne peut pas exclure que l'adoption de ce régime ne soit que le reflet d'un mode de vie globalement plus sain, non contrôlable dans les analyses statistiques. Ceci est d'autant plus vrai pour des sujets âgés américains, pour lesquels un régime de type Méditerranéen est très éloigné des habitudes alimentaires locales.

Enfin, le score d'adhésion est calculé par rapport à la médiane de consommation observée dans l'échantillon et non par référence à une recommandation nutritionnelle : il est fort probable que l'alimentation « méditerranéenne » de New-York ressemble fort peu à celle des crétois, à l'origine de ce concept.

Il serait plus raisonnable de parler d'habitudes alimentaires globalement plus saines, qui restent à caractériser de façon plus précise pour la prévention éventuelle de la démence et du déclin cognitif (Voir aussi l'éditorial de Barnes Ann Neurol 2011, 69:226-8)

Analysé par Pascale Barberger-Gateau, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Régime Méditerranéen; Nutrition; Maladie cérébro-vasculaire; IRM; Imagerie;

Les analyses critiques de ces six 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. Bejot Y, Aboa-Eboule C, Durier J, Rouaud O, Jacquin A, Ponavoy E, Richard D, Moreau T, Giroud M. **Prevalence of Early Dementia After First-Ever Stroke: A 24-Year Population-Based Study**. Stroke 2011 Epub.

Analysé par Jimmy Rasoloso

Mots-clés AVC; Démence précoce; Dijon;

2. Bonda DJ, Lee HG, Camins A, Pallas M, Casadesus G, Smith MA, Zhu X. **The sirtuin pathway in ageing and Alzheimer disease: mechanistic and therapeutic considerations**. Lancet Neurol 2011;10(3):275-9.

Analysé par Florence Latour, CMRR Ile de France Sud

Mots-clés Sirtuines; Protéine SIRT1; MA;

3. Chibnik LB, Shulman JM, Leurgans SE, Schneider JA, Wilson RS, Tran D, Aubin C, Buchman AS, Heward CB, Myers AJ, Hardy JA, Huentelman MJ, Corneveaux JJ, Reiman EM, Evans DA, Bennett DA, De Jager PL. **CR1 is associated with amyloid plaque burden and age-related cognitive decline**. Ann Neurol 2010 Epub

Analysé par Cécilia Maubaret, CMRR Aquitaine

Mots-clés CR1; SNP; Amyloïde; Déclin cognitif global;

4. McDowd J, Hoffman L, Rozek E, Lyons KE, Pahwa R, Burns J, Kemper S. **Understanding verbal fluency in healthy aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease**. Neuropsychology 2011;25(2):210-25.

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés Fluence verbale; Am; Parkinson;

5. Mossello E, Ridolfi A, Mello AM, Lorenzini G, Mugnai F, Piccini C, Barone D, Peruzzi A, Masotti G, Marchionni N. **Animal-assisted activity and emotional status of patients with Alzheimer's disease in day care**. Int Psychogeriatr 2011:1-7.

Analysé par Valérie Bergua, CMRR Aquitaine

Mots-clés Animaux; Etat émotionnel;

6. Valenzuela M, Brayne C, Sachdev P, Wilcock G. **Cognitive Lifestyle and Long-Term Risk of Dementia and Survival After Diagnosis in a Multicenter Population-based Cohort**. Am J Epidemiol 2011 Epub

Analysé par Alexandra Foubert-Samier, CMRR Aquitaine

Mots-clés Capacité de réserve; Cognition;