

BiblioDémences

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

Volume 8, Numéro 11 (novembre 2011)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 24

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.

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



BiblioDem, la base de données cumulative est disponible : <http://sites.isped.u-bordeaux2.fr/bibliodem>

Mots-clés. Chaque référence a été indexée, les termes retenus permettent d'interroger la base **BiblioDem.** (<http://sites.isped.u-bordeaux2.fr/bibliodem>)

Les articles et analyses présentant un intérêt pour la **cohorte Memento** sont signalisés comme tels.

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

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

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

Analyse critique (titre traduit, synthèse, commentaires)



Intérêt pour Memento

Analysé par (lecteur de l'article)

Mots-clés

1. Cohen-Mansfield J, Marx MS, Freedman LS, Murad H, Regier NG, Thein K, Dakheel-Ali M. **The comprehensive process model of engagement**. Am J Geriatr Psychiatry 2011 19(10):859-70.

Analyse critique: Modèle global du processus d'engagement.

Synthèse

Alors qu'en institution, beaucoup de personnes atteintes de démence restent inactives, plusieurs résultats montrent que l'engagement de ces personnes dans des activités dépend de différents facteurs issus du modèle global du processus d'engagement. Il s'agit notamment de facteurs environnementaux (ex : luminosité normale, fond sonore modéré, présence de petits groupes de personnes), des caractéristiques personnelles (ex : sexe féminin, fonctionnement cognitif et fonctionnel, vision, audition) et les caractéristiques des stimuli utilisés (ex : alternance des types de contact avec un proche : audio/ vidéo ; animaux...). L'engagement étant associé à une diminution de l'apathie, de la dépression, de la solitude et de façon plus générale, des symptômes psycho-comportementaux, l'objectif de cet article est d'estimer la part relative des différents facteurs qui y sont associés, et ainsi, de proposer une description globale du processus d'engagement dans la démence. Cette étude concerne 193 résidents atteints de démence (MMSE moyen = 7,3 [0 ; 23]), issus de sept maisons de retraite différentes, à qui plusieurs types de stimuli ont été présentés aléatoirement, durant 3 semaines : stimuli sociaux humains (bébé, assistant) ; stimuli sociaux simulés (poupée, animal robotisé, vidéo), stimuli sociaux inanimés (peluche), animaux de compagnie (chien), lecture (magazines), stimuli de manipulation, stimuli musicaux, stimuli en lien avec le travail, et deux stimuli personnalisés (en lien avec l'identité et l'intérêt des personnes). L'engagement des personnes était mesuré via une méthode d'observation validée basée sur quatre variables : la durée de l'engagement, le niveau d'attention aux stimuli présentés, l'attitude plus ou moins positive vis-à-vis des stimuli, et le rejet des stimuli. Les variables environnementales comprenaient la luminosité, le bruit ambiant, le nombre de personnes à proximité ; les variables personnelles étaient démographiques et médicales ; et les caractéristiques des stimuli correspondaient aux types de stimuli présentés. Les résultats montrent que c'est bien la combinaison des caractéristiques environnementales, personnelles et la qualité des stimuli qui affecte l'engagement des personnes atteintes de démence. Il apparaît aussi évident que l'exposition à un stimulus (versus aucun stimulus), quel qu'il soit, est bénéfique. Tous les types de stimuli favorisent l'engagement en comparaison à la présence de stimuli contrôles, et parmi les plus évidents, la présence et l'interaction humaine (un à un) et les stimuli personnalisés. Parmi les variables environnementales les plus favorables, on relève la présentation détaillée des stimuli, un niveau modéré de fond sonore, et la présence de 2 à 24 personnes dans la pièce. Parmi les attributs personnels, il s'agit des plus hauts niveaux de fonctionnement cognitif et fonctionnel et la clarté du discours. Enfin, le rejet des stimuli était aussi lié aux plus hauts niveaux de fonctionnement cognitif (MMSE > à 10 versus < à 3), notamment pour les stimuli sociaux inanimés.

Commentaires

Bien que l'objectif de cette étude était plutôt de tester le modèle global du processus d'engagement, les implications cliniques sont importantes et méritent d'être développées. Ces implications cliniques sont d'autant plus importantes que les données relatives à la prise en charge de la démence à des stades modérés à sévères sont peu nombreuses. Plusieurs résultats sont à retenir : l'importance des stimuli sociaux (interaction un à un), des facteurs environnementaux (fond sonore, contacts sociaux), et des stimuli personnalisés, en lien avec les intérêts de chacun. D'autres études soulignent aussi : l'impact des déficits visuels et auditifs sur le niveau et la durée d'engagement ; la diminution des interactions sociales, associée à la douleur, autant de résultats qui mériteraient d'être approfondis dans le cadre d'études plus importantes.

Analysé par Valérie Bergua, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Engagement, Institution, Démence

2. Cohen-Mansfield J, Thein K, Marx MS, Dakheel-Ali M. **What Are the Barriers to Performing Nonpharmacological Interventions for Behavioral Symptoms in the Nursing Home?** J Am Med Dir Assoc 2011 Epub.

Analyse critique: Quelles sont les barrières à la mise en place de traitements non médicamenteux pour des troubles du comportement en institution.

Synthèse

L'objectif de l'étude est de définir les barrières qui peuvent empêcher la mise en place des traitements non médicamenteux (TNM) dans la prise en charge des troubles du comportement chez les patients déments. Elles sont catégorisées comme suit : 1) les barrières externes : liées au personnel, à la famille, à l'environnement, 2) les barrières liées au résident : sa réticence, ses caractéristiques, 3) les barrières dues à l'indisponibilité du résident. Méthodes : 89 résidents agités déments vivant en EHPAD depuis au moins trois semaines. Age moyen : 85,9 ans et MMSE moyen : 7,6/30. Evaluations : Repérage des barrières à la mise en place de TNM, MMSE, questionnaire sur l'identité personnelle, échelle de dépression, échelles écologiques d'observation de l'agitation et des affects. Procédure : 1) Protocole d'exploration des raisons de l'agitation récoltant des données du résident, des équipes soignantes sur la base d'observations, de questionnaires et d'interviews ; 2) sur la base de l'exploration de l'agitation, mise en place de TNM personnalisés (sensoriels, de stimulation sociale, d'interaction en tête à tête, réponse à un besoin de soin ...) sur trois semaines avec évaluation des barrières et de la faisabilité après chaque type de TNM par le thérapeute. Les TNM ayant le plus de succès ont été sélectionnés et proposés pendant le pic d'agitation défini pour chaque résident. Résultats : Les Barrières : Externes les plus fréquentes : incapacité des équipes soignantes à identifier de la souffrance chez le résident (24 %), manque de coopération des familles (17 %), manque de matériel (34 %). Du résident les plus fréquentes : refus explicites ou passifs (50 %), la réticence globale à participer aux TNM (84 %), les problèmes de communication et l'absence de réponse (20 % chacun), l'indisponibilité du résident est repérée surtout avec les endormissements (40 %). Les résidents refusant explicitement de participer à un TNM sont plus âgés, célibataires et ont un niveau cognitif plus élevé. La réticence des résidents à participer à un TNM est reliée à un faible niveau d'agitation mais des associations existent aussi avec des niveaux de plaisirs et d'intérêt faibles. A noter que plus les barrières sont nombreuses moins le résident prend du plaisir au TNM. Les prises en charge basées sur la nourriture et les interactions à deux génèrent le moins de barrières. Les TNM associés au plus grand nombre de barrières sont les jeux, les activités manuelles, la lecture, les activités physiques, la dispensation de soins

Commentaires

Cet article est relativement facile à lire et les tableaux de données complémentaires apportent des éclaircissements au contenu du texte. Mais pour une meilleure compréhension de l'étude, il aurait été intéressant d'avoir d'avantage de détails sur le programme d'exploration des raisons de l'agitation, à savoir les méthodes de repérage, le contenu, la durée d'observation, les échelles et questionnaires utilisés. Dans des travaux de recherche précédents, les auteurs ont travaillé sur la recherche des intérêts des résidents en EHPAD, et plus particulièrement à définir ceux qui suscitaient les plus hauts niveaux d'engagement. La présente étude est tout à fait pertinente dans la mesure où elle s'inscrit dans la lignée de ce travail de recherche. En effet, après avoir défini les activités les plus intéressantes pour les résidents, il est nécessaire de pouvoir identifier les barrières qui pourraient réduire, parasiter, ralentir la mise en place de ces TNM. Ce travail de recherche est l'un des premiers à examiner systématiquement les limites et les barrières freinant la mise en place des TNM dans les EHPAD. Il est l'un des premiers également à fournir une méthodologie initiale de catégorisation des barrières selon leurs origines (entourage, patient, environnement). Les résultats de cette étude mettent en évidence la nécessité d'analyser ces barrières avant de

mettre en place des TNM en EHPAD et donnent des pistes pour les réduire (les formations et informations des équipes soignantes et famille, l'adaptation des contenus des TNM en fonction du niveau cognitif des résidents). Enfin les résultats de cette étude donnent des perspectives de prises en charge en repérant les TNM associés à très peu de barrières telles que les activités basées sur la nourriture et les interactions à deux.

Analysé par Elsa Leone, CMRR Nice

Mots-clés: Traitement non médicamenteux, Troubles du comportement, Démence, Institution

3. Deng HX, Chen W, Hong ST, Boycott KM, Gorrie GH, Siddique N, Yang Y, Fecto F, Shi Y, Zhai H, Jiang H, Hirano M, Rampersaud E, Jansen GH, Donkervoort S, Bigio EH, Brooks BR, Ajroud K, Sufit RL, Haines JL, Mugnaini E, Pericak-Vance MA, Siddique T. **Mutations in UBQLN2 cause dominant X-linked juvenile and adult-onset ALS and ALS/dementia.** Nature 2011 Epub.

Analyse critique: Des mutations du gène UBQLN2 causent une SLA à transmission dominante, liée à l'X, juvénile et débutant chez l'adulte et SLA/démence

Synthèse

Introduction : la sclérose latérale amyotrophique (SLA), ou maladie de Charcot, est une maladie paralytique, souvent fatale, causée par la dégénérescence des motoneurons du cerveau et de la moelle épinière. Cinq à 10% des formes de SLA sont familiales et plusieurs gènes responsables (SOD1, TDP43 et FUS...) ont été identifiés. Une démence, souvent de type fronto-temporale, peut apparaître chez certains cas de SLA. Méthodes : La 1ère mutation a été identifiée par analyse de liaison dans une grande famille puis le gène a été séquencé chez 188 patients. Des études fonctionnelles par immunohistochimie, microscopie confocale ont été réalisées. Résultats : cinq nouvelles mutations du gène UBQLN2 ont été décrites pour cinq patients atteints de SLA avec ou sans démence. L'ubiquiline 2 (UBQLN2) appartient à la famille des protéines type ubiquitine, impliquée dans la dégradation des protéines malformées ou endommagées via le protéasome. Les agrégats protéiques et inclusions sont fréquents dans les maladies neurodégénératives ; dans la SLA, des inclusions de type skein-like (en écheveau) sont présentes dans les motoneurons spinaux. L'UBQLN2 est présente dans les inclusions skein-like de 47 patients SLA avec ou sans démence. De plus, les auteurs ont montré que l'UBQLN2 s'accumule dans des inclusions caractéristiques (appelée ici UBQLN2 pathologie), proéminentes au niveau de l'hippocampe et non décrites précédemment. Ces UBQLN2 pathologies sont présentes chez cinq patients SLA avec démence et absentes chez 10 patients SLA sans démence. Des études cellulaires montrent que la dégradation protéique est altérée par les mutations du gène UBQLN2.

Discussion : la dégradation des protéines non fonctionnelles a été précédemment impliquée dans les maladies neurodégénératives (UBQLN1 dans la maladie d'Alzheimer). La description de mutation de l'UBQLN2 dans la SLA renforce l'importance du protéasome dans la dégénérescence neuronale et suscite un intérêt nouveau pour une thérapie de modulation du système de dégradation protéique dans la SLA.

Commentaires

Cet article, publié dans Nature en 2011 montre que la recherche de nouveaux gènes responsables de maladie mendélienne par une approche familiale classique a encore de beaux jours devant elle. Cette recherche a permis de mettre en évidence par une approche sans-hypothèse, l'implication de l'ubiquiline 2 dans la SLA et l'identification de nouvelles lésions hippocampiques chez les patients SLA déments. L'ensemble du travail est remarquable. UBQLN2 pourrait-il être un gène de susceptibilité à la maladie d'Alzheimer, maladie aussi caractérisée par l'agrégation de protéines ?

Analysé par Cécilia Maubaret, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Sclérose latérale amyotrophique, Démence

4. Ferman TJ, Boeve BF, Smith GE, Lin SC, Silber MH, Pedraza O, Wszolek Z, Graff-Radford NR, Uitti R, Van Gerpen J, Pao W, Knopman D, Pankratz VS, Kantarci K, Boot B, Parisi JE, Dugger BN, Fujishiro H, Petersen RC, Dickson DW. **Inclusion of RBD improves the diagnostic classification of dementia with Lewy bodies.** Neurology 2011 Epub.

Analyse critique: Inclure les troubles comportementaux du sommeil paradoxal améliore la performance diagnostique des critères de classification de la démence à corps de Lewy.

Synthèse

La Démence à corps de Lewy (DCL) est la troisième cause de démence (jusqu'à 30%). Les critères classiques de DCL dits de McKeith dans leur version initiale ont montré des performances variées de sensibilité et spécificité. En 2005, ces critères ont été révisés et comprennent pour la DCL probable deux signes centraux (core criteria) parmi trois (fluctuations, parkinsonisme et hallucinations visuelles) et des signes « suggestifs » comme la sensibilité aux neuroleptiques et les troubles comportementaux du sommeil paradoxal = RBD (rêves agis). Le contexte est celui de la place importante que prennent ces RBD dans le risque et le diagnostic de synucléinopathie, ainsi chez le sujet d'âge moyen ou âgé, en cas de RBD, le risque de développer à 12 ans une maladie de Parkinson ou DCL est de 52%. Cette étude a cherché à déterminer si la présence de RBD améliorerait la performance diagnostique des critères. 234 patients autopsiés ont été étudiés, 119 DCL, 84 AD, 26 DFT et 5 CBD et les données cliniques examinées. Plus de 80% des patients DCL avaient un RBD ; Quand le RBD est injecté dans les critères centraux (diagnostic toujours basé sur 2 parmi 4) la sensibilité pour le diagnostic de DCL probable passe de 85 % à 90% mais la sensibilité reste à 73%, lorsque l'on remplace la fluctuation par les RBD la sensibilité et la spécificité est de 85%.

Commentaires

Il s'agit d'une étude remarquable et qui met en évidence la valeur diagnostique du RBD dans la DCL. Elle a des conséquences pratiques évidentes, mieux vaut documenter le RBD plutôt que les fluctuations pour le diagnostic différentiel de la DCL avec la MA.

Analysé par François Tison, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence à corps de Lewy, Classification, Troubles comportementaux du sommeil, Rêves agis

5. Garand L, Lingler JH, Deardorf KE, Dekosky ST, Schulz R, Reynolds CF, 3rd, Dew MA. **Anticipatory Grief in New Family Caregivers of Persons With Mild Cognitive Impairment and Dementia.** Alzheimer Dis Assoc Disord 2011 Epub.

Analyse critique: La peine anticipée chez les nouveaux aidants familiaux de personnes souffrant de MCI et de démence

Synthèse

Justification : La peine anticipée concerne le processus d'expérience des phases du deuil normal dans la progression d'une perte chez une personne significative. Dans le contexte de l'aidant familial d'une personne démente, cette peine peut s'étendre sur de nombreuses années durant lesquelles les membres de la famille sont témoins de la détérioration du fonctionnement cognitif, social et physique de la personne malade.

Objectif : Caractériser la nature et le niveau de la peine anticipée dans un échantillon d'aidants relativement nouveaux résidant avec un parent récemment diagnostiqué MCI ou AD. Déterminer si la peine anticipée est liée aux caractéristiques sociodémographiques de l'aidant, à la charge de l'aidant, à la dépression ou au statut matrimonial (chez les conjoints aidants).

Méthodes : Les participants sont issus d'une étude plus large testant une intervention destinée à prévenir la dépression chez ces aidants familiaux. Les participants éligibles sont les aidants familiaux principaux : conjoints, enfants adultes, autres significatifs ; 43 aidants de MCI et 30 aidants d'AD. Diverses informations sont recueillies auprès d'eux : des données démographiques (âge, sexe,...) ; une mesure de la peine anticipée (avec une échelle de 27 items déjà validée auprès d'aidants de déments) ; une mesure de la charge objective de l'aidant (mesure des responsabilités à partir des ADL et IADL, contraintes du style de vie à l'aide de l'échelle de la charge objective de l'aidant de Montgomery, évaluation du nombre de comportements problématiques apparaissant chaque semaine pour une évaluation du stress de l'aidant), le statut matrimonial et la qualité de la relation matrimoniale, les symptômes dépressifs (à l'aide de la CES-D).

Principaux résultats : Les principaux niveaux de peine anticipée sont élevés dans tout l'échantillon, les aidants de malades Alzheimer subissant une peine anticipée significativement plus forte que les aidants de malades MCI. En général, les aidants de malades AD ont moins de ressources personnelles pour faire face à la maladie. Ils sont davantage préoccupés par la maladie de leur parent, avec le sentiment d'être seuls et isolés des membres de leur famille depuis que le diagnostic a été posé. Les aidants de malades AD montrent aussi significativement plus de difficultés dans le fonctionnement et dans le maintien des activités quotidiennes, plus de difficultés à dormir et à se concentrer. Le fait d'être un aidant féminin, de noter des niveaux plus élevés de charge de soins objective et des niveaux de dépression plus élevés sont significativement liés à la peine anticipée (chacun de ces facteurs étant indépendamment lié à la peine anticipée). Les résultats suggèrent aussi que la réaction de peine est plus élevée dans les premiers stades des soins aux AD ou lorsque le malade commence à exiger soins et assistance à l'être aimé, avec des déficits cognitifs relativement légers.

Conclusions de l'article : Procurer des soins à un membre de sa famille souffrant de déficit cognitif est une expérience psychologique complexe et il est possible que l'absence de prise en compte de la peine anticipée dans les conceptualisations de la détresse de l'aidant ait retardé le développement d'une compréhension exacte de leur expérience. Une étude antérieure ayant montré que 50 % de la variance dans les scores de dépression expliquaient la peine anticipée dans un échantillon d'aidants familiaux de déments, il serait important de déterminer si la dépression peut être prévenue chez les aidants familiaux si leur peine anticipée est évaluée dès le début de leur parcours d'aidant. Pour ces raisons, les aidants familiaux doivent bénéficier d'une éducation sur la nature de la peine anticipée ainsi que d'occasions d'exprimer leurs problèmes en réponses aux pertes anticipées et actuelles vécues durant leur parcours de soignant.

Commentaires

Les auteurs ont bien conscience des limites de leur étude et formulent eux-mêmes les critiques concernant la trop petite taille de l'échantillon, les difficultés de recrutement des aidants, la nécessité d'une étude longitudinale sur des populations plus larges et plus hétérogènes... Il n'empêche que leur étude exploratoire, qui est réellement une première dans ce domaine, met clairement en avant que l'expérience des aidants, au niveau de leur vécu quotidien auprès des personnes AD ou MCI, reste encore largement à explorer. Cet article contient aussi des outils tout à fait intéressants, qui pourraient s'avérer tout à fait utiles aux professionnels concernés par l'aide aux aidants.

Analysé par Jean Bouisson, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Peine anticipée, Aidants, MCI, Démence

6. Hsieh S, Hornberger M, Piguet O, Hodges JR. **Neural basis of music knowledge: evidence from the dementias.** Brain 2011 Epub.

Analyse critique: Bases neuronales des connaissances musicales : données dans les pathologies démentielles

Synthèse

L'atteinte de la mémoire sémantique dans la démence sémantique (DS) touche les mots, les objets et les concepts. Elle semble proportionnelle à l'importance de l'atrophie des régions antérieures et inférieures du lobe temporal notamment du gyrus fusiforme antérieur. Des auteurs australiens rapportent un travail réalisé auprès de 13 sujets DS, 14 sujets MA et 20 témoins. Aucun des groupes ne se distinguait dans une épreuve de perception musicale de base. Les sujets entendaient 48 sons de l'environnement répartis en 12 animaux, 12 objets, 12 instruments de musique, 12 voix humaines : ils nommaient et écrivaient l'item entendu (la trompette) et l'identifiaient sur une planche visuelle associant l'item parmi cinq distracteurs. Les sujets entendaient 30 mélodies célèbres (chants de Noël, chansons folkloriques, pièces instrumentales, airs célèbres : la moitié était purement instrumentale) et 30 inconnues (appariées une à une) : ils devaient décider s'il s'agissait ou non d'un air célèbre (sans le dénommer). Quarante titres de chansons (dont la moitié utilisées pour le choix des mélodies connues ou non) devaient être identifiés, présentés avec trois leurres. Les auteurs disposaient d'IRM avec mesure d'atrophie pour 11 sujets DS, 10 MA et 15 contrôles. Les sujets DS et MA se distinguaient en la défaveur des premiers dans la batterie de dénomination de Boston et la reconnaissance de visages célèbres. Les sujets DS étaient plus pénalisés que les sujets MA dans l'épreuve des sons de l'environnement (eux-mêmes déficitaires par rapport aux témoins). Les sujets DS étaient plus pénalisés que les sujets MA (ne se distinguant pas des témoins) dans les épreuves de mélodies et de titres de chansons. Les performances des sujets DS dans les trois tâches étaient modulées -comme classiquement dans la perte sémantique- par la familiarité des stimuli. Les corrélations volumétriques (IRM) ont montré des corrélations entre la dénomination et l'atrophie temporale gauche antérieure (et gyrus fusiforme antérieur), la reconnaissance des visages et l'atrophie antérieure et latérale temporale droite (et gyrus fusiforme postérieur). La reconnaissance des mélodies était corrélée à l'atrophie temporale droite notamment le pôle temporal et l'insula, l'amygdale et le cortex orbitofrontal. La reconnaissance des sons était corrélée à une région plus médiale ainsi qu'aux : amygdale, gyrus fusiforme antérieur et cortex orbitofrontal droits. Seule l'atrophie dans ces régions distingue MA et DS. Enfin, dans ce travail trois sujets DS étaient performants dans les épreuves de mélodies, titres célèbres et visages célèbres tandis qu'ils étaient perturbés dans les tâches sémantiques classiques (dénomination, fluence catégorielle) et d'identification des sons (tâche la plus déficitaire pour les 13 sujets DS) : ils avaient l'atrophie temporale droite la plus faible du groupe. Ce type de travail suggère outre les différences MA/DS, le fait que l'atteinte dans la DS puisse être progressive, que la perte des visages et des mélodies soient parallèles (et corrélées), que les sons de l'environnement soient mieux préservés dans la MA, que la région antérieure temporale pourrait intégrer tous les concepts, avec un gradient droit /gauche et les régions adjacentes être « catégorie spécifique ».

Commentaires

Il s'agit d'un article passionnant pour quatre raisons. Il souligne que dans un même travail des résultats de groupe et individuels peuvent être analysés. Il rapporte des données (encore rares) concernant bruits de l'environnement et mélodies, dans deux maladies où l'on sait depuis longtemps qu'elles se distinguent dans ce domaine (les sujets MA sont longtemps « relativement » performants). Enfin l'étude cognitive couplée à la morphométrie suggère une hiérarchie de l'intégration de la mémoire sémantique : la région temporale antérieure étant la zone primordiale pour la mémoire sémantique. Les visages et les mélodies emprunteraient des réseaux neuronaux proches voire semblables en partie, à droite.

Analysé par Catherine Thomas-Antérion, CMRR St Etienne

Mots-clés: Musique, Démence

7. Jellinger KA, Attems J. **Prevalence and pathology of dementia with Lewy bodies in the oldest old: a comparison with other dementing disorders.** Dement Geriatr Cogn Disord 2011;31(4):309-16.

Analyse critique: Prévalence et pathologie de la démence à corps de Lewy dans le grand âge : une comparaison avec les autres démences.

Synthèse

Introduction : La prévalence de la maladie d'Alzheimer augmente avec l'âge mais celle de la démence à corps de Lewy chez les sujets très âgés est moins étudiée. L'objectif de l'étude était de définir la fréquence de la démence à corps de Lewy chez les sujets très âgés, en comparaison aux autres types de démences.

Méthodes : 1100 autopsies de sujets âgés de plus de 70 ans ont été étudiées à l'aide de méthodes neuropathologiques standardisées et selon des critères de consensus de diagnostic clinique. Le diagnostic de démence était évalué dans l'année précédant le décès selon les critères du DSM-IV. Etaient inclus les sujets ayant un MMS < 20.

Résultats : Les patients ont été séparés en trois groupes selon leur âge (trois décennies). La prévalence de la maladie d'Alzheimer avec lésions cérébrovasculaires augmente significativement avec l'âge alors que celle de la démence à corps de Lewy diminue significativement. Il n'est pas retrouvé de différence significative entre les trois groupes d'âges pour les fréquences de la maladie d'Alzheimer « pure », de la maladie d'Alzheimer avec pathologie à corps de Lewy et de la démence vasculaire. La sévérité de la neuropathologie dans la démence à corps de Lewy diminue avec l'âge au contraire de la maladie d'Alzheimer.

Conclusion : La fréquence et la sévérité de la démence à corps de Lewy diminuent dans le grand âge.

Commentaires

Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive, ayant pour objectif l'étude de la prévalence de la démence à corps de Lewy et des autres démences chez les sujets les plus âgés en se basant sur des critères neuropathologiques et cliniques. Le principal atout de cette étude est le grand nombre d'autopsie réalisé (1100 autopsies). En ce qui concerne les critères de jugement, il existe un manque d'information sur les critères cliniques des démences. En revanche, les critères et classifications neuropathologiques étudiés sont bien définis. Il aurait été intéressant de comparer les diagnostics cliniques aux résultats neuropathologiques autopsiques. Malheureusement, les données cliniques de l'étude étaient insuffisantes pour pouvoir conclure (dans l'étude, 90 % des maladies d'Alzheimer prouvées par autopsie étaient diagnostiquées comme telles cliniquement mais seulement 10 % pour les démences à corps de Lewy).

Par ailleurs, la figure présentant la comparaison des fréquences des différents types de démence en fonction de l'âge ne montre pas la significativité des résultats, rendant la lecture imprécise. Ainsi, la fréquence et la sévérité de la démence à corps de Lewy, au niveau neuropathologique, diminue dans le grand âge. Il serait intéressant de pouvoir comparer ces résultats au diagnostic clinique.

Analysé par Leyla Mateus-Hamdan, CMRR Angers

Mots-clés: Démence à corps de Lewy, Prévalence

8. Leyton CE, Villemagne VL, Savage S, Pike KE, Ballard KJ, Piguet O, Burrell JR, Rowe CC, Hodges JR. **Subtypes of progressive aphasia: application of the international consensus criteria and validation using {beta}-amyloid imaging.** Brain 2011 Epub.

Analyse critique: Sous-types d'aphasies progressives: application des critères de consensus international et validation par l'imagerie β -amyloïde.

Synthèse

Un groupe international a récemment proposé des critères de diagnostic des aphasies progressives primaires (APP), en distinguant trois sous-groupes : non fluent/agrammatique (ANF), sémantique (AS) et logopénique (AL) (Gorno Tempini et al, Neurology 2011). L'intérêt de ces critères résiderait dans une meilleure prédiction de la neuropathologie sous-tendant chaque sous-type. En effet, l'ANF serait liée à des lésions de type tau et l'AS à des lésions de type TDP-43, alors que l'AL représenterait une forme atypique de maladie d'Alzheimer (MA). Les auteurs se proposent de valider ces critères chez 30 patients à l'aide d'une TEP au C11-PIB, qui marque spécifiquement la pathologie amyloïde. Ils montrent que 12 AL (sur 13) fixent le traceur, avec une répartition similaire à celle de patients avec MA typique (amnésiques) ; seuls 1 AS (sur 9) et 2 ANF (sur 8) ont une TEP positive. Pour les auteurs ceci conforte l'intérêt du diagnostic syndromique et confirme l'importance de la pathologie amyloïde dans l'AL.

Un deuxième objectif de cet article est de proposer un algorithme de diagnostic simple pour le diagnostic syndromique. Trois critères permettent de distinguer les patients facilement : la présence d'un trouble de la compréhension du mot isolé est suffisante pour évoquer une AS. En l'absence de ce trouble, la présence de troubles moteurs du langage (troubles arthriques) ou d'un agrammatisme est suffisante pour porter un diagnostic d'ANF. Enfin, en l'absence de ces troubles, la présence d'un trouble de répétition des phrases permet de porter le diagnostic d'AL. Seuls deux patients sur 47 ne peuvent être classés par ces trois critères appliqués successivement. Aucun autre critère dans l'analyse des troubles du langage (manque du mot, troubles de répétition des mots, etc..) ne permet de mieux classer les patients.

Commentaires

C'est un article important qui valide par l'imagerie TEP de la pathologie amyloïde la classification syndromique des APP proposée récemment. L'article montre néanmoins qu'il y a toujours des exceptions à la règle, sans réellement discuter pourquoi et proposer des moyens d'améliorer la pertinence des critères. L'algorithme décisionnel proposé sera très utile au clinicien confronté à ce type de troubles.

Analysé par Olivier Moreaud, CMRR Grenoble

Mots-clés: Aphasie progressive, Amyloïde, Classification

9. Maher AR, Maglione M, Bagley S, Suttorp M, Hu JH, Ewing B, Wang Z, Timmer M, Sultzer D, Shekelle PG. **Efficacy and comparative effectiveness of atypical antipsychotic medications for off-label uses in adults: a systematic review and meta-analysis.** JAMA 2011 306(12):1359-69.

Analyse critique: Efficacité absolue et comparée des antipsychotiques atypiques prescrits hors AMM chez l'adulte.

Synthèse

Cet article nous propose une revue systématique de la littérature et une méta analyse concernant l'utilisation (efficacité et effets secondaires) des neuroleptiques atypiques (risperidone, olanzapine, quetiapine, aripiprazole et ziprasidone) utilisés hors AMM ; compte tenu de leur utilisation courante dans les agitations du sujet âgé dément, l'anxiété généralisée et les troubles obsessionnels compulsifs. L'évaluation de l'efficacité des antipsychotiques atypiques (APA) dans l'anxiété généralisée (évalué sur l'échelle d'Hamilton), montre avec un niveau de preuve modéré, une amélioration après 8 semaines de traitement uniquement avec la quetiapine. Et l'étude d'efficacité comparée montre que celle-ci est équivalente à 8 semaines de traitement par escitalopram, avec néanmoins une diminution des effets secondaires sexuels. S'agissant des troubles obsessionnels compulsifs (TOC, évalués selon l'échelle de Yale-Brown), la risperidone semble améliorer de façon importante les troubles (nombre de patient à traiter = 5, taille de l'effet environ 1.14) avec un niveau de preuve modéré (de part de possibles biais méthodologiques mis en évidence dans les études), contrairement à la quetiapine ou à l'olanzapine. Enfin, concernant l'agitation, les symptômes psychiatriques (notamment hallucination) et les symptômes comportementaux chez les sujets âgés déments, l'efficacité des APA a été évaluée d'après 38 études de qualité hétérogène (allant de 0 à 5/5 sur l'échelle de Jadad) avec notamment 18 études versus placebo. Elle retrouve, avec un niveau de preuve élevé (compte tenu du nombre et de la taille des études), une amélioration faible mais statistiquement significative de ces symptômes pour les patients traités par rispéridone, olanzapine et aripiprazole mais pas pour la quetiapine. De plus cette amélioration apparaît dose dépendante. En revanche, l'analyse comparée entre les différents APA ou entre APA et halopéridol ne retrouve aucun résultat significatif. Ceci doit bien-sûr être mis en balance avec les effets secondaires de ces traitements chez le sujet âgé dément. En effet il existe une augmentation de la mortalité globale pour tous les APA (OR 1.54, [1.06-2.23], NNH = 87). Il en est de même pour les symptômes extrapyramidaux et les événements cardiovasculaires avec l'olanzapine. De plus on retrouve une augmentation de la somnolence pour l'ensemble des APA. Il existe également un risque majeur de prise de poids (moins importante que chez le sujet jeune) avec l'olanzapine (OR 4.70, [1.87-14.14]).

Commentaires

Cette meta analyse s'adresse principalement aux prescripteurs dans les pathologies démentielles compliquées de symptômes productifs (hallucination, opposition, agressivité, agitation psychomotrice...) et les troubles du comportement (anxiété généralisée et TOC). Elle démontre l'intérêt des prescriptions hors AMM d'antipsychotiques atypiques uniquement dans certaines indications très ciblées que sont les troubles du comportement chez le sujet âgé dément (aripiprazole, olanzapine et risperidone), les troubles anxieux généralisés (quetiapine) et les troubles obsessionnels compulsifs (rispéridone). La part importante faite à la déclinaison des différents effets secondaires de ces molécules fait insister sur la nécessité absolue d'évaluer la sévérité des symptômes et d'être réaliste dans les objectifs thérapeutiques notamment chez les sujets âgés déments, en pesant avec soin à chaque prescription la balance bénéfice risque de ces traitements.

Analysé par Guillaume Sacco, CMRR Nice

Mots-clés: Démence, Troubles du comportement, Antipsychotiques atypiques

10. Mielke MM, Haughey NJ, Bandaru VV, Weinberg DD, Darby E, Zaidi N, Pavlik V, Doody RS, Lyketsos CG. **Plasma Sphingomyelins are Associated with Cognitive Progression in Alzheimer's Disease.** J Alzheimers Dis 2011 Epub.

Analyse critique: Les sphingomyélines plasmatiques sont associées au déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer.

Synthèse

Introduction: Les sphingomyélines (SM) sont des composants majeurs des membranes cellulaires et plusieurs études suggèrent que des perturbations des SM pourraient avoir un rôle dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer (MA) notamment dans la formation de la plaque amyloïde. Les auteurs ont donc étudié si la concentration plasmatique en sphingolipides était associée à la fonction cognitive (transversalement et longitudinalement).
Méthodes : Tous les patients suivis dans un centre de recherche ayant eu un prélèvement plasmatique et une évaluation cognitive au moins deux années consécutives ont été inclus. Ont été étudiés le score au MMS, l'ADAS-cog et l'échelle CDR. Les sphingolipides étudiés étaient : céramides totales, dihydrocéramides (DHCer) totales, totales SM, dihydrosphingomyélines (DHSM) totales, le ratio SM/Céramides et le ratio DHSM/DHCer.
Résultats : 120 patients MA ayant en moyenne 71,8 ans, 60,8 % étaient des femmes. La majorité des patients présentaient une MA modérée (MMSE moyen 19,9) mais différents stades étaient représentés. A l'inclusion, la quantité moyenne de chaque sphingolipide ne différait pas selon les différents stades de MA (CDR), ni selon les performances cognitives (MMS et ADAS-cog). En longitudinal : une quantité moyenne plus élevée de DHCer était prédictive d'un plus important déclin au MMSE mais pas pour les autres tests ; une quantité moyenne plus élevée de DHSM et SM était associée à un déclin cognitif et à une progression de la maladie moins importants (MMSE, ADAS-cog, CDR). La prise en compte des ratios étaient plus prédictive de la progression que la prise en compte de chaque sphingolipide séparément. Par exemple, comparé au tertile le plus bas, le plus haut tertile du ratio DHSM/DHCer était associé à 1,35 points de déclin en plus par an au MMSE et 3,18 points d'augmentation par an de l'ADAS-cog.

Commentaires

Cette étude est très intéressante, c'est la première à étudier le rôle prédictif des sphingolipides dans la progression de la maladie d'Alzheimer. L'article est de plus très bien écrit et explique les hypothèses sous-jacentes de façon très claires ainsi que les limites de cette étude. Il faut bien sûr confirmer les résultats de cette étude dans d'autres populations de patients et par d'autres études les comparant notamment aux biomarqueurs du LCR. L'identification d'un biomarqueur plasmatique est particulièrement intéressante chez des patients à un stade précoce de la maladie moins « motivés » par la réalisation d'une ponction lombaire.



Intérêt pour Memento

Les analyses ayant été faites sur des échantillons de sang congelés, il sera possible à terme de réaliser les mêmes analyses dans Memento pour étudier ou confirmer le rôle prédictif des sphingomyélines dans la maladie d'Alzheimer.

Analysé par Fleur Delva, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Memento, Sphingolipide, Prédiction, Alzheimer

11. Montgomery RJ, Kwak J, Kosloski K, O'Connell Valuch K. **Effects of the TCARE(R) intervention on caregiver burden and depressive symptoms: preliminary findings from a randomized controlled study.** J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci 2011 66(5):640-7.

Analyse critique: Effets du programme d'intervention TCARE® sur le fardeau et les symptômes dépressifs de l'aidant : résultats préliminaires d'une étude contrôlée randomisée.

Synthèse

TCARE® pour *Tailored Caregiver Assessment and Referral*® est un protocole développé pour assister les directeurs de soins (care managers) et les praticiens travaillant avec les aidants familiaux. Ce protocole est basé sur la Théorie de l'identité de l'aidant (*Caregiver Identity Theory*) : il repose sur le constat que les différences entre les responsabilités qu'il assume et ses standards d'identité sont une source majeure de stress. En effet, l'aidant familial doit changer de standard (norme) d'identité par rapport à son rôle familial antérieur (le plus souvent celui d'enfant ou d'épouse), au cours d'un processus lent et insidieux qui concourt à une divergence d'identité (identity discrepancy) pouvant se manifester par un fardeau objectif, relationnel, un stress ou une dépression.

Le programme TCARE® vise à identifier ces perturbations de l'identité et ses manifestations par une procédure en six étapes : une évaluation standardisée à 32 items, sommée en des scores, permettant la mise au point d'un algorithme décisionnel pour identifier des buts, stratégies et ressources ciblés sur les besoins et les préférences de l'aidant. Celui-ci en est informé lors d'une consultation et un plan de soins est établi avec lui. Enfin un suivi est effectué après trois mois. L'objectif de l'étude rapportée dans l'article a été de déterminer si les aidants pris en charge par des « care managers » utilisant ce protocole avaient des niveaux plus faibles de perturbation d'identité, de fardeau, de stress et de symptômes dépressifs que ceux suivis avec des pratiques habituelles. L'hypothèse d'une différence en termes de volonté de placement de la personne aidée en maison de retraite était également posée.

Patients et méthodes: 266 aidants familiaux (ceux ayant un souhait de placer la personne aidée ou ayant une des difficultés soulignées ci-dessus), pris en charge dans 20 organisations de service social aux USA ; 52 directeurs de soins sélectionnés dans ces organisations pour avoir une formation intensive sur le programme TCARE®, 29 autres directeurs servant de groupe contrôle. Les aidants éligibles ont été randomisés dans le groupe intervention (143) ou contrôle (123). Une évaluation initiale des aidants avec l'évaluation standardisée sus-décrite a été réalisée pour chaque aidant par le directeur de soins dans le groupe intervention et par un interviewer formé dans le groupe contrôle.

Mesures réalisées : perturbation d'identité, fardeau objectif, fardeau relationnel, stress, symptômes dépressifs, intention de placer la personne aidée. Avant l'étude un échantillon de 431 aidants a permis d'établir des scores seuil pour chaque mesure.

Statistiques : analyse de régression pour mesures répétées à effet aléatoire.

Résultats : Dans cette population, 90% des « aidés » ont des troubles cognitifs. On observe des différences significatives entre les deux groupes d'aidants sur interactions groupe/temps pour perturbation d'identité, fardeau relationnel, stress, symptômes dépressifs. Au cours du temps les aidants dans le groupe intervention ont des scores qui diminuent de manière significative alors qu'ils augmentent dans l'autre groupe. Les aidants dans le groupe intervention ont des niveaux significativement plus faibles de dépression que le groupe contrôle après les neuf mois de suivi.

Ces résultats préliminaires laissent supposer que le programme TCARE® est un moyen effectif pour réduire le fardeau et la dépression de l'aidant et son désir de placer la personne aidée.

Commentaires

Cette étude entre dans le cadre d'un champ d'action très intéressant pour la prise en charge des familles des patients atteints de démence. Elle analyse une procédure standardisée de mise en place d'un plan de soins personnalisé et d'une procédure d'éducation qui tient compte des difficultés propres à chaque aidant. Cette procédure permet de cibler les services support et de faciliter la compliance à un plan de soins adapté aux besoins spécifiques de l'aidant, ce qui permet d'améliorer son fardeau. La méthodologie de cette étude semble adaptée à la question posée et les résultats préliminaires de cette étude sont prometteurs pour la prise en charge des familles de patients déments.

Analysé par Christine Perret Guillaume, CMRR Nancy

Mots-clés: Essai clinique, TCARE, Dépression, Aidants

12. Okie S. **Confronting Alzheimer's disease**. N Engl J Med 2011 365(12):1069-72.

Analyse critique: Affronter la maladie d'Alzheimer

Synthèse

Cet article émane d'un médecin de Washington, journaliste médical. C'est un article de synthèse sur l'intérêt du diagnostic précoce de maladie d'Alzheimer au travers d'interviews de patients, de médecins experts (ex Petersen), de membres d'associations de malades etc. Les recommandations actuelles émanant de la «*US preventive services task force* » découragent le dépistage systématique des troubles cognitifs débutants, au titre que cela ne sert à rien. Des études sont en cours pour en évaluer l'impact en termes de coût de santé publique. La démence est donc sous diagnostiquée à plus de 50 % selon de nombreuses études. Les médecins ne sont pas formés pour le diagnostic d'un trouble cognitif extrêmement débutant. De plus cette maladie suscite de la peur et du désespoir tant auprès des familles que des soignants. Ceci est bien entendu renforcé par l'absence de traitement curatif. Pourtant le diagnostic précoce permet au patient et à son entourage de se préparer à la maladie, de régler un certain nombre de questions, d'élaborer un projet de fin de vie. Certains programmes éducatifs adressés aux aidants ont montré qu'ils retardaient l'institutionnalisation. Par ailleurs, les patients déments de plus de 65 ans sont hospitalisés trois fois plus que les patients non déments, avec souvent des hospitalisations qui auraient pu être évitées par anticipation d'un grand nombre de problème. La maladie d'Alzheimer est une maladie chronique pour laquelle on utilise des stratégies de soins aigus. Une étude est en cours auprès de vétérans de plus de 70 ans pour voir si le dépistage des troubles cognitifs a un impact sur le coût global de la maladie. Il est évident qu'il serait bien plus facile de faire accepter le diagnostic précoce si l'on disposait de traitements curatifs. Pourtant, comme chacun sait, les essais en cours s'adressent plutôt à des patients au stade précoce, voire même pour de récentes molécules, à des patients présymptomatiques, afin de prévenir l'apparition des symptômes. On voit donc là tout le paradoxe de cette maladie.

Commentaires

Aux USA comme chez nous, il existe de multiples freins au diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer, le premier étant l'absence de thérapeutique jugée suffisamment efficace et l'image très négative que véhicule cette pathologie tant vis à vis du grand public que des soignants. Pourtant, ce n'est probablement qu'en diagnostiquant précocement que l'on pourra faire avancer les choses au plan thérapeutique d'où ce cercle vicieux, dont on peine à sortir. La récente polémique vis à vis des traitements et le discrédit jeté par là-même sur la filière, n'est pas pour améliorer la situation. Il faut donc réussir à sortir de cette spirale en convainquant le grand public et l'ensemble des acteurs de santé, de l'utilité d'un diagnostic précoce.

Analysé par Claire Boutoleau-Bretonnière, CMRR Nantes

Mots-clés: Alzheimer, Diagnostic précoce, Dépistage

13. Sano M, Bell KL, Galasko D, Galvin JE, Thomas RG, van Dyck CH, Aisen PS. **A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of simvastatin to treat Alzheimer disease.** *Neurology* 2011 77(6):556-63.

Analyse critique: Essai randomisé contrôlé en double aveugle contre placebo de la simvastatine pour traiter la maladie d'Alzheimer.

Synthèse

Contexte : Certaines études suggèrent que les statines pourraient réduire les niveaux d'A β et la dégénérescence neurofibrillaire. Objectif : Déterminer si la simvastatine ralentit la progression des symptômes de la maladie d'Alzheimer (MA). Méthode : Essai randomisé contrôlé en double aveugle simvastatine vs placebo, réalisé par l'Alzheimer's Disease Cooperative Study (ADCS) aux Etats-Unis dans 45 sites, mené pendant 18 mois chez des sujets de plus de 50 ans avec une MA légère à modérée et ayant un taux normal de cholestérol. Au total, 406 sujets ont été randomisés : 204 dans le groupe traitement (20 mg/jour de simvastatine pendant six semaines puis 40 mg/jour jusqu'à la fin de l'essai) et 202 dans le groupe placebo. Le critère d'évaluation principal était l'évolution du score à l'ADAS-Cog. Les critères secondaires concernaient la cognition (MMSE), l'autonomie (échelle de dépendance et ADCS-ADL), le comportement (NPI) et la qualité de vie. Les critères primaires et secondaires ont été évalués à l'entrée dans l'étude, puis à 3, 6, 12 et 18 mois. Résultat : Malgré une réduction significative du cholestérol total et du taux de LDL dans le groupe traitement par rapport au groupe placebo ($p < 0,001$), l'évolution du score à l'ADAS-Cog pendant les 18 mois de l'essai est comparable dans les deux groupes ($p = 0,25$). Le changement annuel moyen était de 5,5 points pour le groupe placebo et de 6,3 points pour le groupe traitement. Il n'y a pas de différence significative pour les critères secondaires. La proportion d'arrêt de l'essai est comparable entre les groupes (20% dans le groupe placebo vs 21% dans le groupe traitement), et il n'existe pas de différence significative dans la survenue d'effets secondaires ($p = 0,30$), les plus fréquents étant les chutes (30%), l'agitation (24%) et l'anxiété (20%).

Commentaires

Cet essai, méthodologiquement bien mené, est intéressant puisqu'il a été réalisé chez un nombre de sujets relativement important et sur une assez longue durée de suivi.

Les auteurs montrent qu'un traitement par simvastatine pendant 18 mois chez des personnes atteintes de MA légère à modérée ayant un taux de cholestérol normal est associé à une réduction significative du cholestérol total et du taux de LDL mais n'a aucun effet sur la progression des symptômes de la maladie d'Alzheimer. Ce résultat semble cohérent avec les résultats déjà trouvés dans la littérature. En effet, bien que les études transversales montrent que l'utilisation des statines est associée à une meilleure fonction cognitive, les essais contrôlés randomisés et les études observationnelles avec un suivi plus long montrent que l'utilisation des statines n'a pas d'effet sur la cognition ou la démence.

Notons que dans cet essai, seuls des sujets avec un taux normal de cholestérol étaient inclus. Les résultats obtenus ne nous permettent donc pas de conclure si un traitement par statine a un impact favorable sur les sujets atteints de MA avec un niveau de cholestérol élevé.

Analysé par Fanny Matharan, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Essai clinique, Alzheimer, Simvastatine



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.
<http://sites.isped.u-bordeaux2.fr/bibliodem>.

1. Ashford JW, Gere E, Bayley PJ. **Measuring Memory in Large Group Settings Using a Continuous Recognition Test.** J Alzheimers Dis 2011 Epub.

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés Mémoire, Evaluation, Personnes âgées

2. Boggio PS, Ferrucci R, Mameli F, Martins D, Martins O, Vergari M, Tadini L, Scarpini E, Fregni F, Priori A. **Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease.** Brain Stimul 2011 Epub.

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés Alzheimer, Neurostimulation

3. Brannelly T. **Sustaining citizenship: People with dementia and the phenomenon of social death.** Nurs Ethics 2011;18(5):662-71.

Analysé par Jean Bouisson, CMRR Aquitaine

Mots-clés Mort sociale, Démence, Pratique de soins

4. Hansson O, Stomrud E, Vanmechelen E, Ostling S, Gustafson DR, Zetterberg H, Blennow K, Skoog I. **Evaluation of Plasma Abeta as Predictor of Alzheimer's Disease in Older Individuals Without Dementia: A Population-Based Study.** J Alzheimers Dis 2011 Epub.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés Amyloïde, Marqueur, Alzheimer

5. Jesso S, Morlog D, Ross S, Pell MD, Pasternak SH, Mitchell DG, Kertesz A, Finger EC. **The effects of oxytocin on social cognition and behaviour in frontotemporal dementia.** Brain 2011 Epub.

Analysé par Sophie Auriacombe, CMRR Aquitaine

Mots-clés Démence fronto-temporale, Troubles du comportement, Cognition sociale, Ocytocine

6. Jonas C, Schiffczyk C, Lahmeyer C, Mueller F, Riepe MW. **Staging Dementia Using Proxy-Reported Activities of Daily Living.** Dement Geriatr Cogn Disord 2011;32(2):111-117.

Analysé par Karine Pérès, CMRR Aquitaine

Mots-clés Démence, Activités de la vie quotidienne, ADL, Aidants

7. Lobo A, Lopez-Anton R, Santabarbara J, de-la-Camara C, Ventura T, Quintanilla MA, Roy JF, Campayo AJ, Lobo E, Palomo T, Rodriguez-Jimenez R, Saz P, Marcos G. **Incidence and lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease in a Southern European population.** Acta Psychiatr Scand 2011 Epub.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés Démence, Alzheimer, Europe du Sud

8. Mohamed S, Rosenheck R, Lyketsos CG, Kaczynski R, Sultzer DL, Schneider LS. **Effect of second-generation antipsychotics on caregiver burden in Alzheimer's disease.** J Clin Psychiatry 2011 Epub.

Analysé par Renaud David, CMRR Nice

Mots-clés Alzheimer, Antipsychotiques, Aidants

9. Shima K, Matsunari I, Samuraki M, Chen WP, Yanase D, Noguchi-Shinohara M, Takeda N, Ono K, Yoshita M, Miyazaki Y, Matsuda H, Yamada M. **Posterior cingulate atrophy and metabolic decline in early stage Alzheimer's disease.** Neurobiol Aging 2011 Epub.

Analysé par Gwanaëlle Catheline, CMRR Aquitaine

Mots-clés Cortex cingulaire, Alzheimer

10. Yaffe K, Lindquist K, Schwartz AV, Vitartas C, Vittinghoff E, Satterfield S, Simonsick EM, Launer L, Rosano C, Cauley JA, Harris T. **Advanced glycation end product level, diabetes, and accelerated cognitive aging.** Neurology 2011 Epub.

Analysé par Benjamin Allès, CMRR Aquitaine

Mots-clés Diabète, Déclin cognitif

11. Zuluaga DJ, Montoya JA, Contreras CI, Herrera RR. **Association between oral health, cognitive impairment and oral health-related quality of life.** Gerodontology 2011 Epub.

Analysé par Elise Arrivé, CMRR Aquitaine

Mots-clés Dent, Santé bucco-dentaire, Cognition