

BiblioDémences

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

Volume 9, Numéro 10 (octobre 2012)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 13

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. Almeida OP, Yeap BB, Alfonso H, Hankey GJ, Flicker L, Norman PE. **Older men who use computers have lower risk of dementia.** PLoS One 2012 7(8):e44239.

Analyse critique: Les hommes âgés qui utilisent l'ordinateur ont moins de risque de démence

Synthèse

Les données sont issues de la cohorte HIMS (Health In Men Study) menée en Australie dans la zone métropolitaine de Perth, sur des hommes âgés de 65 à 85 ans recrutés entre 1996 et 1998.

La question portant sur l'utilisation de l'ordinateur a été posée lors de la deuxième visite cinq ans après l'inclusion.

Le diagnostic de démence est issu d'une base de données (WALDS : *Western Australian Data Linkage System*) qui recueille toutes les admissions hospitalières et les données du secteur public pour le service de santé mentale, ainsi que toutes les causes de mortalité et de morbidité.

L'échantillon est constitué de 5506 personnes âgées en moyenne de 75,5 ans, dont 1857 (33,7 %) ont déclaré utiliser un ordinateur. Les utilisateurs étaient en moyenne plus jeunes (74,7 vs 75,9 ans) et avaient un meilleur niveau cognitif (MMSE 27,0 vs 26,1).

Au cours du suivi (en moyenne de 6 ans), 347 (6,3 %) ont eu un diagnostic de démence.

Les utilisateurs avaient moins de risque de développer une démence (HR=0,6 [0,5 ; 0,8]), ajusté sur âge, niveau d'études, réseau social, dépression, morbidités associées. De plus, il existe un effet dose-réponse : HR variant de 0,7 à 0,6 pour un utilisateur de moins d'une fois par semaine à tous les jours.

Commentaires

Les résultats retrouvés dans cette étude vont dans le sens attendu, à savoir un risque de démence diminué chez les personnes pratiquant des activités de loisirs (ici l'ordinateur).

Par contre, plusieurs limites sont à souligner. Tout d'abord, il est vraisemblable que cette étude sous-estime le risque de démence car elle utilise les données d'une base de données incomplète (le secteur privé n'y figure pas). Ensuite les sujets ne faisant pas l'objet d'une consultation pour ce domaine n'y figurent pas non plus.

Ensuite ces données ne concernent que les hommes et ne peuvent donc pas être extrapolées à la population générale, surtout qu'il est évident que pour cette génération, les femmes utilisent moins d'ordinateur que les hommes. L'effet serait donc moins fort si une telle étude était menée en population générale.

Analysé par Mélanie Le Goff, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Démence, Ordinateur, Facteur de risque, Australie

2. Borroni B, Grassi M, Premi E, Alberici A, Cosseddu M, Cancelli V, Caobelli F, Paghera B, Padovani A. **Is long-term prognosis of frontotemporal lobar degeneration predictable by neuroimaging? Evidence from a single-subject functional brain study.** J Alzheimers Dis 2012 29(4):883-90.

Analyse critique: Le pronostic à long terme des dégénérescences lobaires frontotemporales est-il possible par neuroimagerie ? Preuve à partir d'une étude fonctionnelle cérébrale.

Synthèse

L'objectif de ce travail était d'étudier le pronostic des dégénérescences lobaires frontotemporales (DLFT) à partir de données d'imagerie par TEMP (tomographie d'émission monophotonique ou SPECT). Les 125 patients DLFT inclus (73,6 % variant frontal de DLFT et 26,4 % ayant une démence sémantique ou une aphasia primaire progressive) ont eu une TEMP à l'inclusion qui correspondait au moment du diagnostic et ont été suivis jusqu'à sept ans. L'évènement étudié était la survenue d'une institutionnalisation, d'un état confiné au lit ou d'un décès. L'âge au moment du diagnostic était de 70 ans et l'âge de début des symptômes était estimé à 64,5 ans.

Lors de l'analyse en composante principale des données d'imagerie, deux zones d'hypoperfusion étaient observées : la première : frontale avec les cortex frontaux dorsolatéraux droit et gauche, les cortex orbitofrontaux droit et gauche, le cortex cingulaire antérieur et le pôle temporal droit ; la seconde : temporale avec les lobes temporaux postérieurs droit et gauche, le pôle temporal gauche, les amygdales droite et gauche, l'hippocampe et les lobes pariétaux droit et gauche. Au cours du suivi 38 patients étaient institutionnalisés, confinés au lit ou décédés.

La durée moyenne de survie était de 39,5 mois depuis le début des symptômes. La première composante de l'analyse en composante principale qui représentait l'atteinte de la zone frontale était associée à une progression plus rapide. Aucune caractéristique démographique (l'âge, l'âge de début des symptômes, le niveau d'éducation, le sexe) ainsi que la forme phénotypique n'étaient associées au pronostic.

Commentaires

Il existe à ce jour très peu de littérature sur le pronostic des DLFT. Il est intéressant de noter qu'aucune caractéristique démographique et clinique n'est pronostique. Seule l'atteinte de la région frontale est associée à un plus mauvais pronostic. Les auteurs font comme hypothèse que l'atteinte de l'aire frontale est associée à une prévalence des troubles du comportement plus importante, ces patients étant donc plus fréquemment traités notamment par des antipsychotiques ce qui pourrait éventuellement expliquer ce plus mauvais pronostic.

Cette hypothèse est intéressante mais elle mérite d'être vérifiée surtout que l'évènement étudié par les auteurs n'est pas le décès mais le décès associé à l'institutionnalisation et le fait d'être confiné au lit surement devant un nombre de décès trop peu important dans cette cohorte.

A noter que l'âge de début des symptômes est estimé en moyenne à 64,5 ans et l'âge de diagnostic à 70 ans soit en moyenne 5 ans plus tard alors que la durée moyenne de survie depuis le début des symptômes est estimée à 39,5 mois soit entre 3 et 4 ans, une telle différence est étonnante.

Analysé par Fleur Delva, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Dégénérescence lobaire frontotemporale, Imagerie

3. Brickman AM, Provenzano FA, Muraskin J, Manly JJ, Blum S, Apa Z, Stern Y, Brown TR, Luchsinger JA, Mayeux R. **Regional White Matter Hyperintensity Volume, Not Hippocampal Atrophy, Predicts Incident Alzheimer Disease in the Community.** Arch Neurol 2012 1-7.

Analyse critique: Le volume régional des hyperintensités de la substance blanche (HSB) est prédicteur du risque de maladie d'Alzheimer et pas l'atrophie hippocampique

Synthèse

Les auteurs rapportent les résultats d'une étude de cohorte de population générale, le *Washington Heights/Inwood Columbia Aging Project* (WHICAP) analysant la relation entre données IRM initiales (mesurées semi automatiquement) recueillies en 2004 chez 769 sujets âgés non déments d'âge moyen 79 ans et le risque de MA au cours des suivis de la cohorte tous les 18 mois à deux ans. Après trois suivis, 46 sujets ont développé une MA incidente. La taille de l'hippocampe à l'IRM initiale n'est pas prédictrice du risque de MA alors que le volume d'HSB dans le lobe pariétal l'est. Le volume d'HSB dans le lobe frontal, temporal ou occipital n'est pas prédicteur du risque de MA.

Les auteurs concluent que les lésions pariétales d'origine surtout vasculaires pourraient être plus précoces que les lésions neurodégénératives de l'hippocampe dans la MA.

Commentaires

Il est dommage que le suivi de la cohorte ne soit pas très bien décrit dans cet article, car on ne sait pas exactement combien de temps avant la démence incidente a été réalisée l'IRM. Or la séquence temporelle d'apparition des lésions IRM est essentielle pour comprendre la physiopathologie.

Par ailleurs les HSB ne semblent pas être uniquement liées à la pathologie vasculaire, mais peuvent aussi être la conséquence de lésions neurodégénératives, notamment quand les HSB sont paraventriculaires. Dans cet article, les auteurs n'ont pas différencié HSB paraventriculaires et HSB profonds. Quoi qu'il en soit, ces résultats ne sont pas en faveur de la séquence d'apparition des biomarqueurs de la MA actuellement dominante...

Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Hyperintensités, Substance blanche, Alzheimer, Facteur de risque

4. Lehman EJ, Hein MJ, Baron SL, Gersic CM. **Neurodegenerative causes of death among retired National Football League players.** Neurology 2012 Epub

Analyse critique: Causes neurodégénératives de décès des anciens joueurs professionnels de football américain

Synthèse

Introduction: En 1994, une étude montrait une augmentation des causes de décès liées au « système nerveux central » parmi les joueurs de football américain (JFA). De nombreuses études ont également souligné l'importance des conséquences à long terme des commotions cérébrales répétées. Le but de cette étude était de comparer les taux des décès pour causes neurologiques parmi les JFA à la retraite, par rapport à la population générale masculine américaine.

Méthodes: Il s'agit d'une analyse portant sur 3439 JFA inclus dans la *National Football League players mortality study* (CDC, National Institute for Occupational safety and Health (NIOSH)) et identifiés via la base de données de versement des retraites de la NFL. Les sujets devaient avoir joué au moins cinq saisons entre 1959 et 1988. Les causes de décès des joueurs étaient recherchées dans le *National Death Index*, ou bien établies par un nosologiste quand celle-ci était manquante. Les tables de mortalité en population générale du NIOSH ont été utilisées, incluant 119 causes de décès différentes. Des *standardized mortality ratio* (SMR) ont été calculés, ajustés sur l'ethnie, l'âge et la période calendaire. La maladie d'Alzheimer (MA) et de Parkinson (MP) étant plus généralement reportées comme causes associées plutôt que principales, une analyse des causes multiples a été utilisée, ce qui est adapté aux maladies longues, pas nécessairement fatales et suffisamment graves pour être tout de même reportées.

Résultats : Comparé à la population générale, les sujets avaient un taux de mortalité divisé par 2, toutes causes confondues (SMR=0,54). Cependant, et malgré des effectifs réduits, les taux de décès pour causes neurologiques étaient significativement plus importants chez ces sujets : SMR=3,26 pour toutes causes neurologiques, SMR=3,86 pour démence ou MA, SMR=4,31 pour la sclérose latérale amyotrophique. Il n'y avait pas de différence pour la MP (SMR=1,69 [0,35-4,94]). Les joueurs ayant des postes plus à risque (*speed*) présentaient des taux de décès spécifiques augmentés, bien que non significativement, par rapport aux autres joueurs (*nonspeed*)

Discussion et conclusion des auteurs: Les taux de décès pour causes neurologiques sont augmentés par un facteur de 2 à 4 dans cette cohorte, ce qui est cohérent avec d'autres études récentes.

Commentaires.

L'article est clair et les méthodes simples et pertinentes. Nul besoin d'être expert en football américain pour comprendre la problématique de santé que représente une carrière dans un sport présentant des contacts physique violents répétés.

On pourra cependant regretter que les auteurs se cantonne à la problématique du football américain (et donc une problématique...américaine), laissant ainsi de côté bon nombre d'autres sports : boxe, hockey,... . D'un point de vue de santé publique plus générale, il est difficile de tirer des conclusions de cette étude, tant l'échantillon d'analyse utilisé empêche toute généralisation des résultats, et ce même pour les joueurs non professionnels.

Analysé par Vincent Bouteloup, CIC-EC7 de Bordeaux

Mots-clés: Mortalité, Neurodégénérescence, Commotion cérébrale, Football américain

5. Scheef L, Spottke A, Daerr M, Joe A, Striepens N, Kolsch H, Popp J, Daamen M, Gorris D, Heneka MT, Boecker H, Biersack HJ, Maier W, Schild HH, Wagner M, Jessen F. **Glucose metabolism, gray matter structure, and memory decline in subjective memory impairment.** *Neurology* 2012 Epub.

Analyse critique: Métabolisme du glucose, structure de la substance grise et déclin de la mémoire chez des individus ayant une plainte mnésique subjective

Synthèse

La plainte mnésique subjective est un indicateur précoce de Maladie d'Alzheimer (MA), avant le stade de Mild Cognitive Impairment (MCI). Les individus à plainte mnésique subjective ne sont pas classés MCI, mais présentent déjà une atrophie du lobe médio-temporal et un hypo-métabolisme cérébral comparables à ceux observés dans le MCI. Cette étude a pour objectif de montrer que ces changements neuro-structuraux et métaboliques observés chez les individus à plainte mnésique subjective sont associés au déclin cognitif ultérieur (dans les 3 ans).

Les participants à plainte mnésique subjective (n=31) étaient issus d'une consultation mémoire Allemande. Les sujets étaient référés lorsqu'ils répondaient « oui » à la question « Pensez-vous que votre mémoire commence à décliner ? » ; ils entraient dans le groupe « plainte mnésique subjective » lorsqu'ils déclaraient, en plus, « cela m'inquiète », et que la plainte mnésique était confirmée par un proche. Les sujets contrôles (n=56) étaient issus de la population générale. Tous les participants avaient des performances cognitives normales. Dans l'analyse principale, les images IRM volumétrique et FDG PET ont été analysées par une approche en région d'intérêt, centrée sur le cingulum postérieur, le précuneus et l'hippocampe.

Les individus à plainte mnésique présentaient (1) une diminution du métabolisme du glucose dans le precuneus droit; (2) une diminution du volume de l'hippocampe droit, associée à une augmentation significative du métabolisme du glucose après ajustement sur le volume et sur l'âge, le sexe, le niveau d'études, l'ApoE4 et la symptomatologie dépressive ; (3) un déclin accéléré de la mémoire épisodique (mais pas des fonctions exécutives ni de la fluence verbale). Dans l'analyse de la relation entre ces changements neuro-structuraux et métaboliques, l'hypométabolisme du précuneus droit et l'atrophie de l'hippocampe droit étaient tous deux associés à plus de déclin de la mémoire épisodique ; toutefois, cette association n'était observée que pour un seul des rappels immédiats du CVMLT (5ieme essai).

Commentaires

L'altération des marqueurs IRM de l'Alzheimer chez des individus à plainte mnésique subjective est déjà connue. Dans la lignée d'un nombre croissant de travaux, cette étude explore la validité de l'hypothèse selon laquelle la plainte mnésique subjective est un marqueur précoce de la MA, en confirmant que ces altérations ont un corrélât clinique. Elle souffre d'ailleurs d'un certain manque de puissance pour répondre à la question, car les associations ne sont observées que pour une seule mesure de la mémoire épisodique.

Toutefois, il faut noter la qualité et l'élégance de sa méthodologie, combinant IRM multimodale et suivi longitudinal des performances cognitives. Ce type d'études permet d'analyser tout à la fois et de manière dynamique (c'est-à-dire dans le temps) la succession des événements cliniques et pathologiques dans la MA: ici, la plainte mnésique subjective chez des individus à cognition normale est associée à des altérations volumétriques et métaboliques à l'IRM qui se traduiront dans les 3 ans suivant par un déclin des performances de mémoire épisodique. A noter, les altérations plus importantes dans l'hémisphère droit dans les stades très précoces de la MA, déjà reportées dans la cohorte ADNI.

Analysé par Cécilia Samieri, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Plainte mnésique, Mémoire, Glucose, Substance grise, IRM

6. Silbert LC, Dodge HH, Perkins LG, Sherbakov L, Lahna D, Erten-Lyons D, Woltjer R, Shinto L, Kaye JA. **Trajectory of white matter hyperintensity burden preceding mild cognitive impairment.** *Neurology* 2012;79(8):741-7.

Analyse critique: Trajectoire d'apparition des hypersignaux de la substance blanche (HSB) avant un MCI

Synthèse

A partir d'un suivi prospectif pendant 19,6 ans de 181 volontaires de la cohorte OBAS (*Oregon Brain Aging Study*), les auteurs ont étudié l'évolution des hypersignaux de substance, l'évolution de l'augmentation de la taille des ventricules (témoin indirect de l'atrophie cérébrale) et l'évolution de la taille de l'hippocampe avant l'apparition d'un MCI. Ils ont notamment recherché des modifications de vitesse d'évolution associées à l'apparition d'un MCI. Durant le suivi, 134 des 181 sujets ont développé un MCI (défini par une CDR \geq à 0,5 et plus) avec une moyenne d'âge au moment de la conversion de 89 ans. Comparés aux sujets sans trouble cognitif au décours du suivi, les sujets devenus MCI ont eu une accélération de l'apparition de leur HSB 10,6 ans avant l'apparition des troubles et une accélération de l'augmentation de la taille des ventricules 3,6 ans avant le diagnostic. Les auteurs n'ont pas trouvé de modifications de cinétique entre ces 2 populations concernant le volume de l'hippocampe. Parmi les 134 MCI, 90 sont décédés au cours du suivi avec des autopsies disponibles pour 63 sujets : 28,5 % étaient des lésions MA pures, 24 % des formes mixtes et 11 % des lésions vasculaires. Enfin, 58 sujets sont devenus déments avec un diagnostic clinique de MA possible dans 75 % et de formes mixtes dans 19 %.

Commentaires

Ce travail vient astucieusement compléter les différentes publications récentes autour de l'importance des HSB et de leur cinétique dans l'apparition des troubles cognitifs et de la démence. Les auteurs ont non seulement cherché à déterminer les changements de cinétique d'un même processus (HSB ou atrophie globale ou atrophie focale) associés à un déclin cognitif à risque mais aussi évaluer l'ordre d'apparition entre ces processus par rapport à ce déclin cognitif. Venant compléter un travail récent sur l'association entre HSB et prédiction de la démence, les auteurs montrent ici que l'accélération de l'apparition des HSB semble se produire 10,6 ans avant le MCI et seulement 3,6 ans avant le MCI pour l'atrophie des ventricules.

Il ne semble pas y avoir de modification de l'évolution de l'atrophie de l'hippocampe dans cette population. Au vue des données autopsiques, la part vasculaire est loin d'être négligeable dans cette population très âgée même si les lésions de MA restent normalement représentées. Comme le discutent les auteurs, la part attribuable aux facteurs de risque vasculaire dans la modification de la cinétique d'augmentation des HSB entre les *converters* et les *non converters* est discutable car les *converters* étaient en moyenne moins hypertendus et fumaient moins que les *non converters*.

Des mécanismes neurodégénératifs autres que directement vasculaires sont peut-être à évoquer comme un lien avec la présence de dépôts de protéine β amyloïde par exemple.

Concernant l'absence de modification de la vitesse d'atrophie de l'hippocampe, il faut avoir certaines réserves car l'évaluation volumétrique a été manuelle.

Analysé par Alexandra Foubert-Samier, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Hypersignaux, Substance blanche, MCI

7. van der Vlies AE, Goos JD, Barkhof F, Scheltens P, van der Flier WM. **Microbleeds do not affect rate of cognitive decline in Alzheimer disease.** *Neurology* 2012 79(8):763-9.

Analyse critique: Les micro-saignements n'affectent pas le taux de déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer.

Synthèse

Justification : la relation entre micro-saignements cérébraux et déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer reste mal connue. Les auteurs font l'hypothèse que les micro-saignements reflètent un fardeau plus lourd de la pathologie dans la MA ayant pour résultat un taux de déclin cognitif plus élevé.

Objectif : évaluer la valeur prédictive de la présence de micro-saignements à l'inclusion sur le déclin cognitif de patients atteints de maladie d'Alzheimer.

Méthodes : 221 patients de centre mémoire atteints de maladie d'Alzheimer et disposant de scans IRM à l'inclusion (1.0 ou 1.5T) et d'au moins 2 scores au MMS obtenus à plus d'un an d'intervalle ont participé à l'étude. Le temps moyen de suivi était de 3 ± 1 ans et le groupe de patients avait une médiane du nombre de scores au MMS de 4 (étendue de 2 à 17). Des modèles linéaires mixtes ajustés sur l'âge et le sexe ont été utilisés pour étudier l'influence des micro-saignements sur le niveau de déclin cognitif.

Résultats : l'âge moyen des patients était de 68 ± 9 ans, 49 % étaient des femmes, et le score moyen au MMS était de 22 ± 4 à l'inclusion. 39 (18 %) patients présentaient des micro-saignements, 182 n'en présentaient pas. Les modèles mixtes ont montré que l'ensemble des patients déclinaient de 2 points de MMS par an. Aucune association n'a été trouvée entre la présence de micro-saignements et le score au MMS à l'inclusion ou avec des variations de ce score au cours du suivi. L'ajustement sur l'atrophie, les hyper-intensités de la matière blanche, les lacunes et les facteurs de risque vasculaire n'a pas changé les résultats, de même que la stratification sur la localisation des micro-saignements, le phénotype APOE $\epsilon 4$ ou l'âge de survenue de la maladie (avant ou après 65 ans). Les analyses répétées sur le nombre de micro-saignements pour prédire le déclin ont donné des résultats similaires.

Conclusion : les micro-saignements n'influencent pas le taux de déclin cognitif chez les patients Alzheimer. Le risque de mortalité accrue autrefois rapporté chez les patients présentant des micro-saignements ne semble pas être attribuable à un niveau plus élevé de déclin en soi mais peut être dû à des événements vasculaires, incluant des accidents vasculaires cérébraux.

Commentaires

L'étude s'appuie sur un échantillon substantiel de patients diagnostiqués selon un protocole similaire et disposant d'une IRM à l'inclusion. De plus, les modèles mixtes ont permis d'intégrer l'ensemble des patients quel que soit leur nombre de points de suivi pour le score MMS. Cependant, peu de patients Alzheimer présentaient des micro-saignements, ce qui peut compromettre la puissance statistique de l'étude. Ensuite, le test MMS, bien que communément utilisé dans l'évaluation de la cognition chez les personnes âgées, ne rend pas compte de l'ensemble des aspects de la sévérité de la maladie. L'étude de l'effet des micro-saignements sur des domaines cognitifs plus spécifiques pourrait s'avérer plus pertinente.

Analysé par Arlette Edjolo, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Microsaignements, Alzheimer, Déclin cognitif, MMS

8. Whitwell JL, Dickson DW, Murray ME, Weigand SD, Tosakulwong N, Senjem ML, Knopman DS, Boeve BF, Parisi JE, Petersen RC, Jack CR, Jr., Josephs KA. **Neuroimaging correlates of pathologically defined subtypes of Alzheimer's disease: a case-control study.** Lancet Neurol 2012 Epub.

Analyse critique: Corrélations entre les différents sous-types neuropathologiques de la Maladie d'Alzheimer et les données d'imagerie cérébrale.

Synthèse

Ce travail provient de la Mayo Clinic de Rochester. L'objectif est de déterminer si les trois profils neuropathologiques de la MA observés post mortem en fonction de la répartition des dégénérescences neurofibrillaires (la forme classique, la forme limbique et la forme épargnant l'hippocampe) ont des expressions différentes sur l'imagerie cérébrale IRM réalisée 6 à 8 ans avant le décès des sujets.

Cette étude a concerné 177 sujets dont on a examiné cerveaux et IRM : 125 (71 %) avaient une MA typique, 33 (11 %) une forme limbique, 9 (11 %) une forme épargnant l'hippocampe. Les sujets ne se distinguent pas par l'éducation, le sexe, l'ApoE, mais par l'âge auquel a été réalisé le scanner, leur âge de début de maladie : pour la forme typique [de 71 à 83 ans], pour la forme limbique [de 76 à 86 ans], pour la forme non hippocampique [de 61 à 64 ans] et l'âge de décès, cette dernière forme évoluant plus vite. Le profil cognitif peut ou pas être distinct.

La maladie classique s'observe dans les trois groupes. Les formes non amnésiques sont plus fréquemment observées dans la forme neuropathologique respectant l'hippocampe mais pas seulement : les troubles de mémoire sont observés dans 42% des formes respectant l'hippocampe, 78% des formes typiques et 94% des formes limbiques. Les auteurs concluent à une relation linéaire entre les dégénérescences neurofibrillaires et l'atrophie. La distinction est particulièrement forte entre la forme limbique (atrophie hippocampique marquée et corticale modérée) et la forme respectant l'hippocampe (formule inverse, l'atrophie corticale est particulièrement marquée dans le lobe temporal postérieur, le lobe pariétal inférieur, le précunéus, et cette perte prédomine sur l'hémisphère droit). La forme typique est intermédiaire avec une perte de substance prononcée dans la partie latérale des lobes frontaux et temporaux. Les volumes de l'hippocampe et de l'amygdale sont plus petits dans la forme limbique que la forme typique, le volume du cortex entorhinal est plus petit dans la forme typique que dans la forme respectant l'hippocampe.

Commentaires


Cette étude remarquable est particulièrement importante alors que le volume hippocampique est un marqueur d'imagerie utilisé dans le recrutement de sujets MA dans des cohortes de suivi et des essais thérapeutiques. Elle souligne la nécessité de réaliser des études longitudinales en IRM. Les conclusions sont à interpréter quand même avec prudence du fait des effectifs différents dans les trois groupes (reflétant parfaitement la fréquence des différentes formes).

Elle rappelle –si besoin était– que le seul volume hippocampique ne pourrait suffire à la sélection de malades participant à un essai thérapeutique. Il reste à comprendre les liens entre phénotype et neuropathologie : le profil de trouble (mémoire ou non) mais également l'intensité, la capacité ou non de le compenser, et l'ensemble des fonctions atteintes et préservées.

Ceci n'est pas trivial car cela pourrait devenir un enjeu fondamental pour juger de l'effet (ou non) d'un traitement dans un avenir « proche ».

Analysé par Catherine Thomas-Antérion, CMRR St Etienne & Lyon

Mots-clés: Alzheimer, IRM, Imagerie, Autopsie

 Les analyses critiques de ces cinq 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. Colloby SJ, McParland S, O'Brien JT, Attems J. **Neuropathological correlates of dopaminergic imaging in Alzheimer's disease and Lewy body dementias**. Brain 2012 base;135(Pt 9):2798-808.

Analysé par François Tison, CHU Bordeaux

Mots-clés: Imagerie, Alzheimer, Démence à corps de Lewy

2. Cummings AC, Jiang L, Velez Edwards DR, McCauley JL, Laux R, McFarland LL, Fuzzell D, Knebusch C, Caywood L, Reinhart-Mercer L, Nations L, Gilbert JR, Konidari I, Tramontana M, Cuccaro ML, Scott WK, Pericak-Vance MA, Haines JL. **Genome-wide association and linkage study in the amish detects a novel candidate late-onset Alzheimer disease gene**. Ann Hum Genet 2012 base;76(5):342-51.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Génome, Génétique, Alzheimer

3. Honig LS, Kang MS, Schupf N, Lee JH, Mayeux R. **Association of Shorter Leukocyte Telomere Repeat Length With Dementia and Mortality**. Arch Neurol 2012 base:1-8.

Analysé par Cécilia Maubaret, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Longueur des télomères, Leucocyte, Démence, Mortalité

4. Leoutsakos JM, Han D, Mielke MM, Forrester SN, Tschanz JT, Corcoran CD, Green RC, Norton MC, Welsh-Bohmer KA, Lyketsos CG. **Effects of general medical health on Alzheimer's progression: the Cache County Dementia Progression Study**. Int Psychogeriatr 2012 base;24(10):1561-70.

Analysé par Fleur Delva, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Pronostic, Etat de santé, Evolution cognitive, Evolution fonctionnelle, Evolution comportementale, Alzheimer

5. Wadsworth LP, Lorus N, Donovan NJ, Locascio JJ, Rentz DM, Johnson KA, Sperling RA, Marshall GA. **Neuropsychiatric Symptoms and Global Functional Impairment along the Alzheimer's Continuum**. Dement Geriatr Cogn Disord 2012 base;34(2):96-111.

Analysé par Yves Catenacci, CMRR Salon-de-Provence

Mots-clés: Altération fonctionnelle globale, Neuropsychiatrie, ADAMI, NPI