

BiblioDem

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

Volume 10, Numéro 4 (avril 2013)

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.

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 signalés 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)

Analysé par (lecteur de l'article)

Mots-clés

1. de Stampa M, Vedel I, Trouve H, Jean OS, Ankri J, Somme D. **Intégration des services : obstacles et facteurs facilitant leur implantation.** Rev Epidemiol Sante Publique 2013 Epub.

Analyse critique: Intégration des services : obstacles et facteurs facilitant leur implantation

Synthèse

Les auteurs font une revue de la littérature des expérimentations d'intégration des services analogues à la mise en place des MAIA dans le cadre du Plan Alzheimer 2008-2013. Ils ont analysé les obstacles et les facteurs facilitant leur implantation. Parmi les obstacles, ils soulignent le risque d'une démarche exclusive *top-down* partant des décideurs politiques au niveau national et s'imposant à la base.

Autre obstacle, un pilotage déficient par manque de compétence du pilote ou excès de travail. Ils notent également le risque lié à un manque de clarification des concepts, un manque d'accompagnement des services et des cliniciens, un turn-over trop important des professionnels, des relations de pouvoir entre services, un manque de motivation et un faible engagement des médecins. Enfin ils soulignent le risque lié à l'incertitude de financement ou un engagement trop faible.

Parmi les facteurs facilitant les auteurs soulignent l'importance de l'approche combinée *bottom-up* et *top-down* avec la prise en compte du contexte local, de l'existence d'outil pour mesurer l'implantation des services, d'un pilotage incitatif avec leadership bien identifié. Ils soulignent l'importance de l'engagement de l'ensemble des professionnels du secteur géographique, une formation des équipes et une répartition des tâches clairement identifiées.

La confiance entre partenaires est essentielle notamment avec les médecins traitants. Bien sûr un historique de collaboration est un énorme avantage. Enfin, il faut un engagement clair de l'ensemble des financeurs potentiels du secteur géographique.

Commentaires

Un article à lire à tout prix pour tous les professionnels impliqués dans un projet de MAIA, et pour tous ceux qui souhaitent comprendre ce qu'est l'intégration des services.

Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés: MAIA, Intégration des services

2. Ducharme F, Couture M, Lamontagne J. **Decision-making process of family caregivers regarding placement of a cognitively impaired elderly relative.** Home Health Care Serv Q 2012 31(3):197-218.

Analyse critique: Processus de prise de décision des aidants familiaux concernant le placement en institution de leur proche parent atteint de déficit cognitif.

Synthèse

La décision d'institutionnaliser un proche parent est pourvoyeuse de stress pour leurs aidants familiaux. Cette décision est complexe et elle implique de nombreux facteurs seulement étudiés jusque-là dans des études rétrospectives. La présente étude longitudinale menée auprès d'aidants familiaux de patients atteints de déficit cognitif vise à établir un modèle explicatif du processus de décision du placement.

Cette étude qualitative a été menée dans la région de Québec (Canada) auprès de 18 aidants recrutés selon deux sources différentes, notamment dans une étude longitudinale d'intégration de services. Les patients concernés devaient avoir moins de 24/30 au MMSE de Folstein. Des interviews semi-structurés durant 60 à 90 minutes ont été conduites à six mois d'intervalle auprès des aidants, enregistrées et retranscrites ; concernant plus précisément les services, les interactions avec les professionnels de santé, les données propres aux aidants ou à leurs proches, la dynamique familiale et le processus de décision en lui-même. Un total de 52 interviews a été réalisé sur une période de 20 mois. S'appuyant sur la théorie ancrée, les données ont été codées selon une méthode de codage ouvert, axial et sélectif visant à identifier dans le discours des participants les conditions, interactions, stratégies et conséquences du processus de prise de décision.

Les aidants étaient majoritairement des femmes (filles et épouses), de 60 ans de moyenne d'âge, de bas niveau d'éducation et plus de la moitié travaillaient. Sur 18, cinq n'ont pas complété l'étude (3 sorties d'étude, 2 décès des proches). Sur les 13 restant, 8 ont pris une décision de placement. Il est noté que le processus est activé par l'aidant ou un professionnel médico-social. Par la suite des interactions significatives surviennent en lien avec l'opinion de la personne âgée malade, celle de la famille, des amis, des voisins, des professionnels de santé, les visites réalisées dans les futures structures. Les raisons identifiées pour ou contre le placement sont liées aux possibilités qu'a l'environnement de vie actuel et l'institution prévue d'assurer les besoins de la personne âgée, à l'acceptabilité du placement par l'aidant et son proche. Trois trajectoires sont identifiées dans le processus de décision : abandon sans réactivation, alternances arrêt/réactivation, activation poursuivie.

Commentaires

Cette étude permet une meilleure compréhension de l'expérience vécue par les aidants et souligne la nécessité de développer des interventions pour assurer une transition plus harmonieuse pour les aidants et leur proche parent âgé quand un placement en institution est envisagé : notamment nécessité de développer des outils cliniques pour sensibiliser les professionnels de santé aux multiples facteurs impliqués dans le processus de décision et au rôle clé qu'ils peuvent avoir dans ce processus. Une meilleure anticipation est à promouvoir ainsi qu'une meilleure approche de la systémie familiale.

Les limites de cette étude sont qu'elle concerne un faible effectif d'aidants familiaux, surtout des femmes, avec un possible biais de recrutement et une forte proportion de sorties d'études. Les auteurs soulignent qu'il est nécessaire de poursuivre cette recherche dans une population plus hétérogène prenant en considération d'autres contextes afin d'assurer le transfert du modèle.

Analysé par Christine Perret-Guillaume, CMRR Nancy

Mots-clés: Aidants, Institutionnalisation

3. Ju YE, McLeland JS, Toedebusch CD, Xiong C, Fagan AM, Duntley SP, Morris JC, Holtzman DM. **Sleep Quality and Preclinical Alzheimer Disease**. *JAMA Neurol* 2013 1-7.

Analyse critique: Qualité du sommeil et maladie d'Alzheimer préclinique.

Synthèse

Les troubles du sommeil et des rythmes circadiens sont très communs dans la maladie d'Alzheimer (MA) et de récentes études animales ont suggéré une relation bidirectionnelle entre sommeil et β -amyloïde ($A\beta$), molécule impliquée dans la pathogénèse de la MA. L'objectif de cette étude était donc d'étudier chez des sujets à un stade préclinique, sans apparition de problèmes cognitifs, si le dépôt d' $A\beta$ était associée à des changements dans la qualité ou la quantité de sommeil.

Cette étude transversale a inclus 145 sujets, cognitivement normaux, âgés de 45 ans ou plus, recrutés à partir de deux cohortes portant sur le vieillissement. La majorité des sujets (124 sur 142 avec données valides) était recrutés via la *Adult Children Study*, dont les sujets avaient entre 45 et 75 ans à l'inclusion et dont 50% avaient un historique parental de MA tardif. Les autres sujets étaient issus d'une cohorte de volontaires sains âgés de plus de 60 ans. Le sommeil des participants était mesuré par actigraphie grâce à un actimètre que les participants devaient porter durant deux semaines, et qui permettait aussi aux participants d'indiquer les moments de lever et de coucher. De plus, les participants notaient tous les matins s'ils avaient eu des siestes la veille ainsi que les caractéristiques de leur sommeil. Les indicateurs de sommeil utilisés étaient alors le temps total de sommeil, l'efficacité du sommeil (pourcentage de temps passé endormi au lit), et le nombre moyen de jours avec siestes par semaine.

Les sujets dont le niveau d' $A\beta_{42}$ dans le liquide céphalo-rachidien était inférieur au seuil de 500pg/mL étaient classés comme ayant un dépôt d' $A\beta$. 32 participants (22.5%) étaient classés comme ayant un dépôt d' $A\beta$. Ces sujets avaient une quantité totale de sommeil identique aux sujets sans dépôt d' $A\beta$. En revanche, leur qualité de sommeil était moindre (80.4% vs 83.7% d'efficacité du sommeil), qui s'avérait significative ($p=0.04$) après ajustement pour l'âge, le sexe et le statut APOE $\epsilon 4$. On observait aussi de manière concordante que leur temps passé au lit était plus élevé (mais non significativement).

Enfin, ils étaient plus fréquemment classés comme ayant de nombreuses journées avec siestes : 31.2% (vs 14.7%, $p=0.03$) déclaraient avoir fait des siestes 3 jours par semaine ou plus. Les auteurs concluent que le dépôt amyloïde β dans le stade préclinique de la MA apparait associé à une moindre qualité du sommeil, mais pas à des changements dans la quantité de sommeil.

Commentaires

Cette étude apparait intéressante et bien décrite, et les auteurs développent largement dans la discussion quelles différentes hypothèses sont envisageables pour l'interaction entre dépôt d'amyloïde, activité neuronale, rythmes circadiens et qualité du sommeil.

Un des points importants de l'étude consiste en la mesure objective du rythme de sommeil. Cependant, les auteurs évoquent fréquemment comme objectif d'analyser le changement des caractéristiques du sommeil, plutôt que les caractéristiques observées en transversal, et annoncent des analyses ultérieures avec des données futures.

Analysé par Rémi Sitta, CIC-EC7 Bordeaux

Mots-clés: Sommeil, Alzheimer

4. Lou AR, Madsen KH, Julian HO, Toft PB, Kjaer TW, Paulson OB, Prause JU, Siebner HR. **Postoperative increase in grey matter volume in visual cortex after unilateral cataract surgery.** Acta Ophthalmol 2013;91(1):58-65.

Analyse critique: Augmentation post-opératoire du volume de matière grise du cortex visuel après opération unilatérale de la cataracte

Synthèse

Introduction et but : Le cortex visuel présente une forte plasticité lors du développement. Par contre, on sait peu de choses concernant les capacités plastiques du cortex visuel chez les personnes âgées. La présente étude pose la question de la plasticité du cortex visuel en réponse à une intervention thérapeutique améliorant la vision.

Méthodes : Un examen IRM T1 pondéré du cerveau a été réalisé chez 12 patients âgés de 50 à 85 ans, 2 jours et 6 semaines après une opération unilatérale de la cataracte. La morphométrie basée sur les voxels (VBM) a été employée pour tester si l'opération de la cataracte induisait une augmentation de la matière grise dans les aires V1 et V2 du cortex visuel.

Résultats : Chez tous les patients, l'opération de la cataracte a amélioré immédiatement l'acuité visuelle, la sensibilité aux contrastes et la sensibilité moyenne du champ visuel dans l'œil opéré. L'amélioration de la vision était stable pendant les six semaines après l'opération. La VBM révélait une expansion régionale du volume de la matière grise dans l'aire V2 controlatérale à l'œil opéré pendant les 6 semaines post-opératoires, mais pas dans l'aire V1. Les augmentations individuelles de la matière grise étaient prédites par la symétrie entre l'acuité visuelle de l'œil opéré et de l'œil non opéré. Plus les acuités visuelles étaient symétriques, plus l'augmentation de la matière grise du cortex visuel était importante.

Conclusion : Cette étude suggère que la plasticité corticale dépendante de l'activité est préservée dans le cortex visuel âgé et peut être déclenchée par une restauration de la vision. En raison du croisement des fibres optiques au niveau du chiasma, il est logique que l'augmentation de la matière grise du cortex visuel se fasse du côté controlatéral. Cette augmentation est probablement due à l'augmentation de l'utilisation de l'aire V2, potentiellement en raison de l'amélioration de l'intégration des informations visuelles provenant des deux yeux (par symétrie de l'acuité visuelle des 2 yeux).

Commentaires

Cette étude vient s'ajouter à d'autres (notamment sur l'apprentissage du jonglage), montrant qu'une certaine plasticité cérébrale est préservée aux âges élevés. Dans le cas présent, la restauration de la vision entraîne une augmentation de la matière grise du cortex visuel. Ceci souligne l'importance de la stimulation cérébrale tout au long de la vie, pour la conservation de la structure du cerveau, ainsi que de la conservation des conditions, notamment sensorielles, de cette stimulation cérébrale. Des études de plus grande envergure sont nécessaires pour confirmer les résultats de cette étude.

Analysé par Cécile Delcourt, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Plasticité cérébrale, Vision, IRM

5. Provenzano FA, Muraskin J, Tosto G, Narkhede A, Wasserman BT, Griffith EY, Guzman VA, Meier IB, Zimmerman ME, Brickman AM. **White Matter Hyperintensities and Cerebral Amyloidosis: Necessary and Sufficient for Clinical Expression of Alzheimer Disease?** JAMA Neurol 2013 1-7.

Analyse critique: Hypersignaux de la substance blanche et amyloïdose cérébrale – nécessaires et suffisants pour l’expression clinique de la Maladie d’Alzheimer ?

Synthèse

Un tiers des individus présentant des plaques amyloïdes cérébrales à l’autopsie n’ont jamais développé de maladie d’Alzheimer (MA) clinique. De plus, du vivant des sujets, la quantité de lésions amyloïdes cérébrales mesurées par PIB TEP corrèle mal avec l’intensité des symptômes. Il est donc largement accepté que la présence d’amyloïde est une condition nécessaire, mais pas suffisante, au développement clinique de la MA. A la recherche des “tiers” facteurs susceptibles de précipiter un individu dans la perte cognitive puis fonctionnelle conduisant à la démence, cette étude explore la piste des lésions cérébrales vasculaires. L’hypothèse dominante du modèle étiologique de la MA donne un rôle central aux lésions amyloïdes et situe les lésions vasculaires, y compris la maladie des petits vaisseaux cérébraux détectée à l’IRM par des hypersignaux de la substance blanche (HSB), dans un processus distinct de la MA. Une hypothèse alternative, explorée ici, propose que la co-occurrence d’amyloïde et d’HSB conduit à la MA.

En utilisant 20 sujets MA, 59 MCI et 21 contrôles (73-76 ans en moyenne) de la cohorte Américaine ADNI, l’étude montre qu’une charge plus élevée en amyloïde et un volume plus élevé en HSB prédisent tous deux, de manière indépendante, le risque de MA. En se plaçant parmi les individus PIB+, un volume plus élevé en HSB était également associé à un risque plus élevé de MA (un seuil à 1.25cm³ d’HSB amenait à une sensibilité de 83% et une spécificité de 64%).

Enfin, parmi les MCI, la charge amyloïde et le volume d’HSB prédisaient également de manière indépendante le taux de conversion à 3 ans des sujets MCI vers la MA.

Commentaires

Rappelons qu’en dehors de l’âge et des facteurs liés à la réserve cognitive, les principaux facteurs de risque de la MA sporadique sont de nature vasculaire (y compris l’ApoE4). Pourtant, de manière étonnante, l’intrication des lésions amyloïdes et vasculaires dans la MA est encore mal comprise, et le modèle dominant reste focalisé sur les premières. Cette étude est importante car elle montre, in vivo, que lésions vasculaires et amyloïdes ont un effet additif dans l’expression clinique de la MA, en accord avec de nombreux travaux histopathologiques. Après 65 ans, la MA “pure” résultant de processus neuro-dégénératifs seuls ne serait qu’une vision théorique, la très grande majorité des patients présentant en réalité une démence “mixte” avec co-occurrence de lésions dégénératives et vasculaires.

Reste que cette étude, principalement transversale, ne démontre pas formellement que la maladie des petits vaisseaux cérébraux précipite un individu à charge amyloïde élevée dans la MA, tout comme elle n’invalide pas le modèle prééminent centré sur la cascade amyloïde. En effet, les HSB sont des marqueurs IRM de la maladie des petits vaisseaux, mais pourraient aussi résulter de l’angiopathie amyloïde – elle-même associée à la MA. Seule une étude longitudinale en population générale, explorant la séquence d’apparition de l’amyloïde, des HSB et de la MA clinique, permettra de valider le modèle proposé ici.

Analysé par Cecilia Samieri, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Substance blanche, Amyloïdose cérébrale

6. Reijmer YD, Leemans A, Caeyenberghs K, Heringa SM, Koek HL, Biessels GJ. **Disruption of cerebral networks and cognitive impairment in Alzheimer disease.** Neurology 2013 Epub.

Analyse critique: Dysfonctionnement des réseaux neuronaux et altération cognitive dans la maladie d'Alzheimer.

Synthèse

Cette étude s'intéresse aux relations entre la structure de la connectivité anatomique sur la totalité du cerveau et les performances cognitives chez des patients présentant une démence de type Alzheimer (MA) débutante ou un trouble cognitif léger amnésique (aMCI critère Petersen). Elle vise à évaluer l'apport de paramètres nouveaux d'imagerie (IRM) caractérisant le réseau de fibres (ex : mesure locale et globale de connectivité), en complément des marqueurs conventionnels d'IRM dans la MA (ex : degré d'atrophie, volume hippocampique, poids des hypersignaux de la substance blanche). Pour cela la structure du réseau cérébral de chaque individu a été reconstruite en partant des données du tenseur de diffusion (DTI) qui permet de déterminer une tractographie des faisceaux de fibres. Les images ont été acquises à partir d'une IRM-3 T. Pour la reconstruction du réseau, un traitement des données de DTI, pas à pas a été réalisé avec un atlas anatomique. Chaque région d'intérêt (RoI) est considérée comme un nœud dans le réseau. Deux RoI sont considérées comme connectées si une fibre est présente avec 2 terminaisons localisées dans ces régions. 45 RoI X2 (hémisphères) ont ainsi été obtenues. Au final une matrice binaire (90X90), pondérée par le nombre de fibres de la connexion étudiée, a été établie pour chaque sujet. L'étape suivante a été la détermination des mesures du réseau à partir de l'outil Brain Connectivity Toolbox. Les auteurs ont sélectionné des mesures d'interconnectivité locale (1- coeff. de clustering, quantifie l'étendue de la connexion entre 2 régions voisines ; 2-indice d'efficacité locale, plus le trajet est court meilleure est l'efficacité du réseau), et des mesures de connectivité globale (1- longueur du trajet le plus court ; 2- indice d'efficacité globale).

50 patients (âge moyen 78.8 ans), ont été inclus, dont 32 MA débutants et 18 aMCI, ainsi que 15 sujets âgés sans trouble cognitif. Les capacités de mémoire (RAVLT), et les fonctions exécutives (TMTA/B, Stroop) ont été évaluées chez tous les sujets. Les données des groupes MA et aMCI ont été réunies et comparées à celles des sujets contrôles.

Les résultats montrent en premier lieu une organisation principale du réseau global préservée chez les patients MA, mais une baisse d'efficacité locale du réseau. Les mauvaises performances en mémoire épisodique sont corrélées à la baisse de l'efficacité locale, tandis que celles des fonctions exécutives sont corrélées à une augmentation de la longueur du trajet le plus court et une baisse de l'efficacité globale du réseau. Enfin, alors que les marqueurs conventionnels d'IRM expliquent 28% de la variance pour les performances mnésiques, l'ajout du paramètre réseau-efficacité locale- dans le modèle, augmente la variance expliquée à 36%. De même pour les fonctions exécutives, la variance expliquée passe de 4 à 19% avec l'ajout du paramètre- efficacité globale- et à 31% avec la mesure -longueur du trajet le plus court-.

Les auteurs concluent à un apport significatif de cette analyse de la connectivité du réseau cérébral pour la connaissance des bases structurelles des déficits cognitifs dans la MA. Ces résultats viendraient étayer les idées selon lesquelles la mémoire émergerait d'un flux d'informations au sein de regroupement de régions cérébrales proches, le plus probable avec le lobe temporal médian, tandis que les fonctions exécutives dépendraient de l'intégration de régions cérébrales plus étendues et dispersées.

Commentaires

Ce papier est très intéressant, toutefois très technique en ce qui concerne l'imagerie. On peut remarquer un point faible, celui de l'hétérogénéité des patients. En effet, l'inclusion de sujets MCI pour le groupe MA a probablement abouti à la sélection parmi eux de patients non déments, non pré-déments. La conclusion d'un plus apporté par les nouveaux paramètres réseaux au regard des biomarqueurs conventionnels d'IRM pour expliquer la cognition pourrait être nuancée. Si la démonstration est probante pour les fonctions exécutives (gain 27%), elle l'est moins pour la mémoire épisodique (gain 8%).

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Imagerie, Alzheimer, Réseaux neuronaux

7. Villemagne VL, Burnham S, Bourgeat P, Brown B, Ellis KA, Salvado O, Szoek C, Macaulay SL, Martins R, Maruff P, Ames D, Rowe CC, Masters CL. **Amyloid beta deposition, neurodegeneration, and cognitive decline in sporadic Alzheimer's disease: a prospective cohort study.** Lancet Neurol 2013 Epub.

Analyse critique: Dépôts de protéine a β , neurodégénérescence et déclin cognitif dans la maladie d'Alzheimer sporadique: étude de cohorte prospective.

Synthèse

Ce papier est basé sur le suivi neuropsychologique, par IRM et par PET scan au 11C-PIB de 200 participants : 145 contrôles "sains", 36 MCI et 19 Alzheimer. Sont inclus les participants ayant au moins 3 suivis à 18 mois d'intervalle chacun. [Le dépôt d'a β est exprimé en SUVR, *Standardised Uptake Value Ratio*]. Tous groupes confondus, 82% des participants ont eu une accumulation d'a β au cours du temps (69% parmi ceux avec des taux initiaux d'a β bas et 96% parmi ceux avec des taux initiaux d'a β élevés). Le taux annuel de dépôts d'a β montre un pic à 2.2 SUVR, avec ensuite un ralentissement de l'accumulation. Un effet similaire est retrouvé selon la sévérité de la maladie, avec un pic à 24/25 de MMSE et ralentissement ensuite. En se basant sur des seuils établis chez les sujets contrôles pour chaque marqueur (a β >1.5 SURV, volume hippocampique<4cm³ et cognition<-1.5SD), les auteurs établissent des trajectoires d'évolution de l'a β , de l'atrophie hippocampique et de la cognition. Pour l'a β , il faudrait en moyenne 12 ans pour passer d'un niveau bas (<1.5 SUVR) à un seuil de 1.5 de dépôts ; il faudrait ensuite 19 ans (ou 17 ans) pour passer de ce seuil au niveau moyen (ou médian) observé chez des Alzheimer ayant une CDR à 1, avec une trajectoire linéaire. Les auteurs proposent une séquence de la phase pré-clinique de la démence avec des niveaux d'a β , d'atrophie hippocampique et d'atteinte mnésique qui deviennent anormaux (selon leurs seuils pré-définis) respectivement 17 ans, 4,2 ans et 3,3 ans avant le début de démence (situé pour chaque marqueur au niveau médian des Alzheimer CDR=1).

Commentaires

Il ne s'agit pas d'une véritable analyse longitudinale mais d'une modélisation combinant des données longitudinales (avec un suivi moyen de 3,8 ans) avec les données des 3 groupes (contrôles, MCI et témoins) ; mais avec relativement peu de sujets MCI et Alzheimer par rapport aux contrôles. Comme toujours la population considérée et la sélection de population, initiale ou au cours du suivi, est importante :

1) l'analyse est basée sur les participants ayant au moins 3 suivis, soit 55% seulement de l'échantillon initial ; les exclus (< 3 suivis) ont de façon attendue des niveaux d'a β plus élevés, un MMSE plus bas et un niveau d'éducation plus bas.

2) les trajectoires d'évolution ne sont modélisées qu'à partir des sujets avec des taux d'a β élevés initialement ou qui progressent (sont exclus les taux a β initialement bas et qui ne progressent pas, soit 22% des contrôles et 11% des MCI). Les 12 ans pour passer d'un niveau bas d'a β au seuil de 1.5 SUVR de dépôt ne sont donc modélisés que chez ceux nommés "accumulators" (c'est-à-dire dont le taux progresse).

Enfin, la séquence proposée (a β , atrophie hippocampique et atteinte mnésique) dépend bien sûr des seuils considérés comme "normaux" ou pas. Ici par exemple le délai de 3,3 ans pour passer d'un stade "anormal" de mémoire épisodique à un stade de démence ne veut pas dire qu'il n'y a pas d'atteinte préalable de la mémoire, mais simplement que l'atteinte préalable ne se situe pas en dessous du seuil défini. Une modélisation complémentaire montre en effet qu'il faut en moyenne 22 ans pour passer du 75ème percentile au 25ème percentile pour la mémoire épisodique (et 13 ans pour le volume hippocampique) ce qui montre qu'il y a une évolution antérieure au seuil fixé.

Analysé par Catherine Helmer, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Imagerie, Biomarqueur

Les analyses critiques de ces sept 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. Berchtold NC, Coleman PD, Cribbs DH, Rogers J, Gillen DL, Cotman CW. **Synaptic genes are extensively downregulated across multiple brain regions in normal human aging and Alzheimer's disease.** Neurobiol Aging 2013;34(6):1653-61.

Analysé par Luc Letenneur, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Génétique, Alzheimer, Protéines synaptiques

2. da Silva J, Goncalves-Pereira M, Xavier M, Mukaetova-Ladinska EB. **Affective disorders and risk of developing dementia: systematic review.** Br J Psychiatry 2013;202:177-86.

Analysé par Karine Pérès, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Dépression, Démence

3. de Bruijn RF, Schrijvers EM, de Groot KA, Witteman JC, Hofman A, Franco OH, Koudstaal PJ, Ikram MA. **The association between physical activity and dementia in an elderly population: the Rotterdam Study.** Eur J Epidemiol 2013, Epub.

Analysé par Cristiana Motreanu

Mots-clés: Activité physique, Démence

4. Ewers M, Insel PS, Stern Y, Weiner MW. **Cognitive reserve associated with FDG-PET in preclinical Alzheimer disease.** Neurology 2013, Epub.

Analysé par Vincent Bouteloup, CIC-EC7 de Bordeaux

Mots-clés: Réserve cognitive, Imagerie

5. Gurol ME, Viswanathan A, Gidicsin C, Hedden T, Martinez-Ramirez S, Dumas A, Vashkevich A, Ayres AM, Auriel E, van Etten E, Becker A, Carmasin J, Schwab K, Rosand J, Johnson KA, Greenberg SM. **Cerebral amyloid angiopathy burden associated with leukoaraiosis: A positron emission tomography/magnetic resonance imaging study.** Ann Neurol 2012, Epub.

Analysé par Alexandra Foubert-Samier, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Leuacoraiose, Angiopathie amyloïde cérébrale

6. Handoko M, Grant M, Kuskowski M, Zahs KR, Wallin A, Blennow K, Ashe KH. **Correlation of Specific Amyloid-beta Oligomers With Tau in Cerebrospinal Fluid From Cognitively Normal Older Adults.** JAMA Neurol 2013, Epub.

Analysé par Catherine Thomas-Antérion, Lyon

Mots-clés: Oligomères, Protéine Tau , LCR, Biomarqueur

7. Jack CR, Jr., Wiste HJ, Lesnick TG, Weigand SD, Knopman DS, Vemuri P, Pankratz VS, Senjem ML, Gunter JL, Mielke MM, Lowe VJ, Boeve BF, Petersen RC. **Brain beta-amyloid load approaches a plateau.** Neurology 2013;80:890-896.

Analysé par Fleur Delva, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Amyloïde, Imagerie, Physiopathologie