

BiblioDem

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

Volume 11, Numéro 3 (mars 2014)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 9

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)

Analysé par (lecteur de l'article)

Mots-clés

1. Drachman DA. **The amyloid hypothesis, time to move on: Amyloid is the downstream result, not cause, of Alzheimer's disease.** *Alzheimers Dement* 2014 Epub.

Analyse critique: C'est le moment de remplacer l'hypothèse amyloïde. L'amyloïde est une conséquence et non la cause de la maladie d'Alzheimer

Synthèse

Dans un article d'opinion particulièrement bien documenté, David Drachman fait le point sur l'hypothèse amyloïde à la suite des échecs répétés des médicaments anti-amyloïdes. Il présente les arguments en faveur et en défaveur du rôle causal de l'amyloïde dans la Maladie d'Alzheimer (MA). Il considère que l'amyloïde est plutôt une conséquence qu'une cause. Il présente une hypothèse alternative dans laquelle le cerveau vieillissant serait vulnérable et un ou plusieurs facteurs pourraient sur ce cerveau fragilisé, précipiter les lésions de la MA.

Un facteur majeur est proposé : les troubles de la micro-vascularisation consécutive à un déclin de l'angiogenèse liée à Notch.

Commentaires

Excellent article qui propose une hypothèse alternative bienvenue. Bien sûr cette hypothèse doit être confirmée.

Un autre intérêt de cet article est de replacer le vieillissement cérébral au centre de la pathologie. Améliorer le vieillissement cérébral pourrait donc permettre de limiter le risque de MA. C'est peut-être l'explication principale de la baisse de l'incidence de la maladie constatée dans plusieurs études.

Analysé par Jean François Dartigues, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Amyloïde

2. Hendrie HC, Murrell J, Baiyewu O, Lane KA, Purnell C, Ogunniyi A, Unverzagt FW, Hall K, Callahan CM, Saykin AJ, Gureje O, Hake A, Foroud T, Gao S. **APOE epsilon4 and the risk for Alzheimer disease and cognitive decline in African Americans and Yoruba**. Int Psychogeriatr 2014 1-9.

Analyse critique: L'ApoE 4 et le risque de maladie d'Alzheimer chez les afro-américains et les Yoruba

Synthèse

Très peu d'informations sont disponibles concernant l'association entre l'allèle $\epsilon 4$ de l'APOE et le risque de Maladie d'Alzheimer (MA) chez les populations africaines. Les premières analyses de l'Indianapolis-Ibadan Dementia Project rapportaient que l'APOE $\epsilon 4$ augmentait le risque de MA chez les afro-américains mais pas chez les Yoruba.

Dans cette cohorte enrichie de personnes âgées Yoruba et afro-américaines, le génotypage de l'APOE a été effectué sur des échantillons sanguins prélevés auprès de 1871 afro-américains et 2200 Yoruba. Le suivi moyen était de 8,5 ans pour les afro-américains et de 8,8 ans pour les Yoruba. Les effets de l'homozygotie ou de l'hétérozygotie $\epsilon 4$, ainsi que la possession d'au moins un $\epsilon 4$ sur la survenue de MA et le déclin cognitif ont été estimés par des modèles de Cox et modèles à effets mixtes. Après ajustement sur d'autres covariables, une ou deux copies de l'APOE $\epsilon 4$ étaient des facteurs de risque significatifs de MA incidente ($p < 0.001$) et de déclin cognitif ($p < 0.001$) chez les afro-américains. Chez les Yoruba, seule l'homozygotie pour l'APOE $\epsilon 4$ était un facteur de risque de MA ($p = 0.0002$) mais pas pour le déclin cognitif ($p = 0.2346$). Cependant, la possession d'au moins un allèle $\epsilon 4$ était significative pour la MA incidente ($p = 0.0489$) et le déclin cognitif ($p = 0.0425$).

Dans cette large cohorte comparative, l'APOE $\epsilon 4$ avait un effet significatif mais plus faible, sur la survenue de MA et le déclin cognitif chez les Yoruba que chez les afro-américains. Les raisons de cette différence restent indéterminées.

Commentaires

Cet article rapporte des résultats provenant de la plus grande cohorte de sujets âgés menée en Afrique sub-saharienne (ASS), avec un suivi proche de 10 ans. Les données sur l'association entre les facteurs génétiques et les démences ou la Maladie d'Alzheimer en ASS sont quasi-inexistantes. Cet article est donc important pour la meilleure compréhension de la maladie et de ses facteurs de risque dans les populations africaines. Contrairement à la première analyse réalisée il y a quelques années, un effet significatif de l'APOE $\epsilon 4$ est cette fois démontré chez les Yoruba, même s'il reste moins important que chez les afro-américains. Beaucoup d'hypothèses pour tenter d'expliquer ces résultats sont évoquées : une plus grande variété génétique dans les populations d'Afrique sub-saharienne, le mélange présent dans les populations afro-américaines, des différences environnementales (taux de cholestérols et triglycérides plus faibles chez les Yoruba) ou une interaction APOE-cholestérol.

Ces nouveaux résultats et leur discussion sont extrêmement intéressants. Malheureusement, à ce jour, aucune autre étude menée en Afrique sub-saharienne n'est en mesure de répliquer ces analyses afin de confirmer ou d'infirmer cette association de l'APOE $\epsilon 4$ avec la survenue de démences dans ces populations.

Analysé par Maelenn Guerchet, CMRR Aquitaine

Mots-clés: APOE, Alzheimer

3. Lu T, Aron L, Zullo J, Pan Y, Kim H, Chen Y, Yang TH, Kim HM, Drake D, Liu XS, Bennett DA, Colaiacovo MP, Yankner BA. **REST and stress resistance in ageing and Alzheimer's disease**. Nature 2014;507(7493):448-54.

Analyse critique: REST et la résistance au stress dans le vieillissement et la Maladie d'Alzheimer.

Synthèse

REST (*Repressor Element-1 Silencing Transcription factor*) est un répresseur de gènes neuronaux des tissus non neuronaux, dans la période de développement embryonnaire. Son rôle au cours du vieillissement n'a été que peu étudié dans la littérature.

Dans cet article, les auteurs apportent des arguments expérimentaux et issus d'études humaines d'histologie qui suggèrent :

1. REST est induit dans le cerveau humain âgé ;
2. REST contribue à la régulation d'un réseau de gènes qui interviennent dans les processus de mort cellulaire, de résistance au stress (stress oxydant et stress exogène), et dans la pathogenèse de la Maladie d'Alzheimer (MA). Ce réseau de gènes serait dérégulé dès les stades précoces de la maladie, quand REST est perdu des noyaux cellulaires ;
3. des modèles animaux (souris KO pour REST et modèle *C. Elegans*) suggèrent que REST protège les neurones des dommages toxiques liés à l'âge ;
4. chez les sujets âgés, des niveaux de REST élevés sont associés à la préservation des fonctions cognitives et à une longévité augmentée, même en présence de MA.

En conclusion, REST régule une réponse au stress neuroprotectrice qui pourrait être centrale dans la préservation cognitive au cours du vieillissement.

Commentaires

Cet article très complet, particulièrement détaillé et argumenté est très convaincant. Les mécanismes par lesquels REST pourrait agir au cours du vieillissement impliquent la voie de signalisation de Wnt-b-caténine, et des marquages épigénétiques. Ses effets ne se limiteraient pas à la MA mais aussi aux troubles neurodégénératifs observés dans les démences fronto-temporale et à corps de Lewy, ce qui suggère un mécanisme aspécifique, commun. Le fait que des individus qui présentent des signes de MA mais ne développent pas la maladie quand les niveaux de REST sont élevés, suggère que les désordres structurels (dépôt de protéine b-amyloïde, et dégénérescence neurofibrillaire) ne seraient pas suffisants pour causer la démence : des défauts des systèmes de réponse au stress dans le cerveau seraient également nécessaires.

En revanche, un déséquilibre du réseau de gènes régulés par REST pourrait aussi être une conséquence des désordres neurodégénératifs, et non pas une cause, ce que les résultats de travaux expérimentaux ou études cas-témoins ne peuvent pas dire.

Analysé par Catherine Féart, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Alzheimer, Stress, Vieillesse

4. Malinowsky C, Nygard L, Kottorp A. **Using a screening tool to evaluate potential use of e-health services for older people with and without cognitive impairment.** Aging Ment Health 2014 18(3):340-5.

Analyse critique: L'utilisation d'un outil de dépistage pour évaluer l'utilisation potentielle de services d'e-santé pour les personnes âgées, avec et sans déficience cognitive.

Synthèse

Justification : le besoin de contact avec les services de santé est considérable pour la population âgée. Même si l'utilisation des services d'e-santé va croissante, les bénéfices de tels outils ne seront atteints qu'à la condition que les capacités et les besoins des utilisateurs soient pris en compte dans la conception des applications proposées.

Objectif : investiguer plus précisément l'accès perçu et l'utilisation potentielle de ces technologies importantes pour les services d'e-santé parmi des personnes âgées MCI, à un stade de démence modérée et des témoins.

Méthodes : 118 participants répartis en trois sous-échantillons : 37 MCI et 37 malades Alzheimer modérés (AD) recrutés en centre mémoire, ainsi que 44 témoins retraités volontaires ont participé à l'étude. Un questionnaire mesurant le niveau de difficulté perçu dans l'utilisation de technologies courantes au quotidien (ETUQ) leur a été administré. L'utilisation de 7 technologies liées aux services de e-santé a été spécifiquement étudiée (mobile : sms, appel, réponse à un appel, dépôt de message vocal ; ordinateur : traitement de texte ; internet : communication, recherche d'information). Des tests de Fischer exact ont permis de comparer les groupes entre eux.

Résultats : l'ensemble des participants montre un intérêt pour les technologies de l'e-santé et serait potentiellement enclin à les utiliser avec compétence dans plusieurs services d'e-santé. Le potentiel d'utilisation des 7 technologies spécifiques à l'e-santé est significativement différent entre les participants AD et témoins (p -value $< .001$), AD et MCI (p -value < 0.014), tandis que MCI et témoins ne diffèrent significativement que pour l'usage des sms ($p = .015$).

Conclusion : les déficiences cognitives (MCI ou AD) ne vont pas à l'encontre d'un intérêt, d'une volonté et même d'un usage des technologies de l'e-santé chez les personnes âgées. Pour rendre les prestations de services d'e-santé disponibles et utilisables par tous, il est important de considérer l'accès à la technologie dans les services d'e-santé et de soutenir les capacités à les comprendre et à les utiliser.

Commentaires

Les données sont issues d'une analyse secondaire et reposent sur un échantillon limité de 118 participants divisés en sous-groupe de moins de 45 sujets. De plus, l'échantillon est non représentatif de la population âgée (centre mémoire pour diagnostic précoce ou volontaires). L'utilisation d'un modèle issu de la théorie de réponse à l'item (modèle de Rasch) est intéressante. Cette méthodologie permet de constituer des banques d'items pertinents pour évaluer l'utilisation des technologies courantes au quotidien chez les personnes âgées en offrant la possibilité de l'actualiser à mesure des avancées technologiques et de l'évolution des usages (Smartphones, tablettes, ordinateurs tactiles,...). Il est néanmoins dommage que le modèle ne puisse pas sélectionner les items selon leur pouvoir de discrimination (discriminer plus ou moins bien les individus « compétents » des individus « non compétents »). Cette étude met en évidence que toute application ou technologie à destination d'une population âgée fragile doit être adaptée à ses besoins et compétences qui doivent être évalués au niveau individuel. Cette étude pilote mériterait sans doute d'être répliquée sur un échantillon plus large et plus représentatif de la population âgée.

Analysé par Arlette Edjolo, CMRR Aquitaine

Mots-clés: Dépistage, e-santé

5. Mesulam MM, Weintraub S, Rogalski EJ, Wieneke C, Geula C, Bigio EH. **Asymmetry and heterogeneity of Alzheimer's and frontotemporal pathology in primary progressive aphasia.** Brain 2014 Epub.

Analyse critique: Hétérogénéité et asymétrie de la maladie d'Alzheimer et des pathologies fronto-temporales dans les APP.

Synthèse

Dans cet article, le père fondateur des APP rapporte les données de 58 autopsies (23 patients ont déjà été publiés en 2008, 35 sont nouveaux). La classification clinique a été a posteriori faite en répondant autant que possible aux critères de Gorno-Tempini de 2011. Les données de l'autopsie ont permis de porter le diagnostic de maladie d'Alzheimer (MA) dans 45% des cas et de dégénérescence lobaire frontotemporale (DLFT) dans 55% des cas, répartis également en formes en lien avec la TDP43 et en tauopathies. Dans tous les cas, l'âge moyen de début est inférieur à 65 ans. Les patients avec DLFT-TDP43 sont ceux qui débutent le plus tôt la maladie et évoluent le plus vite. Dans la MA, on relève plusieurs atypies par rapport à la forme classique de la maladie : les hommes sont plus représentés, les DNF sont plus intenses dans l'hémisphère gauche, l'atteinte est plus sévère au niveau du néocortex que de l'hippocampe et du cortex entorhinal et l'APOE4 n'est pas un facteur de risque. Les DLFT sont également sur-représentées sur l'hémisphère gauche. Les formes cliniques sont réparties en 32 formes logopéniques, 17 formes aggrammatiques, 3 formes sémantiques, 6 formes mixtes. La forme logopénique est surreprésentée dans la MA (56%) tandis que la forme aggrammatique est souvent une DLFT-TAU (65%), la formule inverse est plus inhabituelle mais existe (16% et 12%). Le sous-type PSP de la DLFT-TAU associe une dysarthrie et un aggrammatisme. La forme d'APP DLFT-TDP43 est le plus souvent le diagnostic d'une aphasie sémantique (2 cas versus 1 cas de MA) mais s'observe dans tous les groupes (18% aggrammatiques, 25% logopéniques, 17% mixtes). Une nouvelle fois, les auteurs concluent qu'aucune forme clinique n'est pathognomonique d'une forme biologique ce qui continue à rendre licite le dosage des biomarqueurs dans les études scientifiques (le diagnostic d'APP étant clinique). Enfin les auteurs soulignent les limites des nouveaux critères : des patients restant inclassables et des patients étant classables dans 2 formes cliniques !

Commentaires

Cet article souligne la difficulté de l'usage de critères de façon rétrospective, et ce d'autant plus qu'ils reposent essentiellement sur la clinique et le bilan neuropsychologique (conditionné par le choix des épreuves), les auteurs rapportant d'ailleurs que la majorité des patients a été suivie 15 ans. La très grande difficulté de classification reste celle du moment où l'on utilise les critères. Concernant les patients MA, les auteurs rapportent que 11/14 (78%) avaient une forme logopénique lors de l'examen initial mais que deux ont évolué vers une forme agrammatique. On sait du reste que le diagnostic est parfois très difficile entre ces deux formes au début. De plus, l'aphasie logopénique reste souvent une MA mais deux patients MA avaient une forme aggrammatique et un, une forme mixte, et dans cette étude l'aphasie logopénique n'était une MA que dans 56% des cas (un sujet associait DLFT-TDP43 et MA ; 25% était une DLFT-TDP et 18% une DLFT-TAU). Cet article rappelle aussi que certains patients sont « inclassables » et qu'aux trois formes décrites en 2011, on doit rajouter la forme « mixte » (ici 6 patients : 4MA, 1DLFT-TDP, 1DLFT-TAU). L'intérêt de poser un diagnostic étiologique (biologique) en pratique clinique reste très théorique. Il en va évidemment tout autrement lorsqu'on veut comprendre le pourquoi dans tous ces cas, du tropisme de ces maladies « focalisées », qui pourrait de surcroît conduire à comprendre le mode de déclenchement et de répartition de toutes ces maladies. Il est fréquent en science qu'un phénomène rare permette de comprendre une situation plus commune. Nul doute le dernier Mesulam est à lire absolument et sans modération.

Analysé par Catherine Thomas-Antérion, St Etienne

Mots-clés: Alzheimer, Pathologies fronto-temporales

6. Nordström P, Michaëlsson K, Gustafson Y, Nordström A. **Traumatic brain injury and young onset dementia: A nationwide cohort study**. Ann Neurol 2014;75(3):374-381.

Analyse critique: Traumatisme cérébral et démence précoce : une étude de cohorte nationale

Synthèse

L'étude s'est basée sur une cohorte de jeunes hommes conscrits dans 6 centres suédois entre 1969 et 1986 (n=825 816), 97% ayant été évalués par des tests cognitifs. Après exclusion de sujets selon des poids et tailles extrêmes ou étant trop jeunes, 811 622 ont été inclus dans l'étude. Tous les participants ont été examinés par des médecins, les diagnostics médicaux enregistrés et des tests cognitifs utilisés. Tous les citoyens suédois sont liés à un registre national depuis 1964 via un numéro unique de sécurité sociale permettant un accès exhaustif à un certain nombre de registres dont le registre hospitalier. Les traumatismes cérébraux et les diagnostics de démence ont été recherchés via ce registre chez les participants ainsi que leurs parents (pour les démences). Les données ont été collectées depuis la date du traumatisme jusqu'à la démence précoce (<65ans), de décès ou censurées à la date d'émigration ou fin 2011. Des modèles de Cox ont été employés avec les diagnostics d'alcoolisme, addiction aux drogues, dépression, AVC, hémorragie cérébrale en variables dépendantes du temps. L'âge moyen était de 18 ans à l'inclusion et le suivi médian était de 33 ans. Plus de 34 000 participants ont eu un traumatisme léger, 4500 au moins 2 traumatismes légers (sans traumatisme sévère) et près de 6000 ont eu au moins un traumatisme sévère ; 566 sujets ont été diagnostiqués avec une démence précoce à un âge médian de 52 ans.

La présence d'un trauma léger, d'au moins 2 tramas légers ou d'un trauma sévère étaient significativement associés avec l'apparition d'une démence précoce, avec des risques respectifs de 1.7, 1.7 et 2.6. Lorsque les auteurs ont recherché spécifiquement les démences de type Alzheimer, il n'y avait pas de sur risque ; certainement expliqué par les difficultés de détermination de l'étiologie précise à cette époque. Les analyses complémentaires (cas-contrôle) confirment la robustesse des résultats.

Commentaires

Ces résultats confortent les rares études sur le sujet. Il faut tout de même souligner que les registres hospitaliers ne sont pas des outils optimaux pour étudier l'occurrence d'une démence. Le diagnostic de démence précoce a lui été étudié dans une cohorte similaire avec 95% des cas bien diagnostiqués ce qui conforte ces résultats. Concernant la détermination des traumatismes, il ne devrait pas y avoir de sous enregistrement majeur. Les théories mécanistiques derrière ces résultats comprennent une réduction de la réserve cérébrale, une accélération des processus neurodégénératifs existant ou l'initiation de nouveaux processus. Les forces exercées sur les tissus cérébraux pourraient produire des atteintes multifocales sur les axones entraînant des modifications de la perméabilité membranaire et un influx de calcium, une libération de caspases et calpains impliqués dans les processus de phosphorylation et d'agrégation amyloïde.

Analysé par Clément Pimouquet, CMRR d'Aquitaine

Mots-clés: Démence précoce, Traumatisme cérébral

7. Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C, Ismail Z, Marano C, Meinert CL, Mintzer JE, Munro CA, Pelton G, Rabins PV, Rosenberg PB, Schneider LS, Shade DM, Weintraub D, Yesavage J, Lyketsos CG. **Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the CitAD randomized clinical trial.** *Jama* 2014 311(7):682-91.

Analyse critique: Effet du Citalopram sur l'agitation dans la maladie d'Alzheimer : l'essai clinique CitAD.

Synthèse

Introduction : L'agitation est un symptôme commun, persistant, difficile à traiter et associé à de lourdes conséquences pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer ainsi que pour leurs aidants. Le citalopram, un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine, a été suggéré comme une alternative aux traitements antipsychotiques utilisés habituellement dans ce contexte. L'objectif principal de cette étude est donc d'évaluer l'efficacité du citalopram dans le traitement de l'agitation associée à une maladie d'Alzheimer. Méthodes : Il s'agit d'un essai thérapeutique multicentrique, randomisé, en double aveugle, contre placebo. 186 patients ont été inclus suivant les critères suivants : MMS compris entre 5 et 28, état d'agitation modéré à sévère (sur l'évaluation d'un médecin), et la présence d'un aidant plusieurs heures par semaine. Les patients ayant présenté un épisode dépressif majeur étaient exclus. Les patients recevaient une dose initiale de 10mg/jour de citalopram, suivi d'une phase de titration de 3 semaines, pour atteindre une dose maximum de 30mg/jour. La durée de l'étude était de 9 semaines. Un programme de soutien psychologique standardisé était également conduit par un médecin. Le critère de jugement principal était le score sur les échelles NBRS-A, (*Neurobehavioral Rating Scale agitation subscale*) et mADCS-CGIC (*modified Alzheimer Disease Cooperative Study-Clinical Global Impression of change*). La tolérance et l'état cognitif étaient également étudiés. Résultats : Les patients recevant du citalopram ont montré une amélioration significative sur l'échelle NBRS-A (-0.93 ; [-1.80 à -0.06] $p=0.04$) ainsi que sur l'échelle mADCS-CGIC (40% d'amélioration vs 26% pour le placebo). Néanmoins, le citalopram était significativement associé à une augmentation de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme, ainsi qu'à une dégradation du score au MMS (-1.05 points, [-1.97 à -0.13] $p=0.03$)

Discussion : Le traitement par citalopram est donc significativement associé à une réduction des symptômes clinique de la démence. Néanmoins, ses effets délétères tant sur le plan cognitif que cardiaque tendent à limiter son utilisation en pratique clinique.

Commentaires

Article intéressant, car traitant d'une symptomatologie particulièrement handicapante pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer, ainsi que pour leurs aidants, et pour laquelle il n'existe encore que peu d'options thérapeutiques satisfaisantes. Malgré son protocole rigoureux, il n'est cependant pas mentionné les critères diagnostiques de maladie d'Alzheimer chez les patients inclus. De plus, les recommandations actuelles déconseillent la prescription d'une dose supérieure à 20 mg de citalopram, du fait du risque d'allongement du QT. Dans cette étude, le nombre de patients traités par 20mg/j était insuffisant pour en analyser l'efficacité. La durée du traitement très courte (9 semaines), l'absence d'études sur d'autres types de démence, ou sur des formes plus sévères d'agitation, et la seule utilisation du MMS pour mesurer l'évolution de l'état cognitif, limitent fortement les retombées sur la pratique clinique.

Au vu de tous ces éléments, ainsi que des effets secondaires cardiaques et cognitifs, un traitement par citalopram à la dose de 30mg/j ne peut donc pas être recommandé en pratique courante.

Analysé par Clément Goehrs, Interne en santé publique

Mots-clés: Alzheimer, Citalopram

8. Walton JR. **Chronic Aluminum Intake Causes Alzheimer's Disease: Applying Sir Austin Bradford Hill's Causality Criteria.** J Alzheimers Dis 2014

Analyse critique: L'absorption chronique d'aluminium cause la maladie d'Alzheimer : application des critères de causalité de Sir Austin Bradford Hill.

Synthèse

L'auteur fait une longue revue de la littérature afin de déterminer si l'absorption chronique d'Aluminium (essentiellement par ingestion via la nourriture) peut être considérée comme une cause de la maladie d'Alzheimer, en appliquant les critères de causalité de Bradford Hill. Ces critères ont été proposés en 1965 afin de juger du degré de plausibilité de la causalité d'une relation en fonction des résultats disponibles. Les critères sont au nombre de neuf et portent sur la force de l'association, la plausibilité, la spécificité, la temporalité (la cause précédant l'effet), la relation dose-effet, la plausibilité biologique, la cohérence entre études, les preuves expérimentales et l'analogie.

L'auteur passe en revue ces différents critères et examine toutes les publications pouvant permettre de valider chacun des critères. Au final, les 9 critères sont considérés comme validés et l'auteur conclut que la maladie d'Alzheimer est la forme humaine de neurotoxicité de l'aluminium et qu'il serait temps d'agir en limitant les expositions à l'aluminium (Al) dans l'eau d'adduction, d'identifier les concentrations en aluminium des aliments industriels, de développer des tests biologiques permettant d'identifier les personnes qui sont de gros absorbants d'Al et de promouvoir les études permettant l'utilisation de chélateur d'Al au niveau cérébral.

Commentaires

C'est une très grosse revue de la littérature (55 pages hors bibliographie) de la part d'un auteur convaincu de la toxicité de l'aluminium. Il n'y a pas grand-chose à reprocher à ce travail, si ce n'est une présentation partielle du problème. Tous les éléments présentés sont à charge, et si les résultats négatifs sont cités, ils ne sont jamais commentés ni mis en lumière. Beaucoup de résultats reposent essentiellement sur des modèles animaux, avec toutes les précautions qu'il faut garder en tête sur la validité de ces modèles animaux. Au final, une revue de la littérature qui apportera de l'eau au moulin des personnes qui considèrent qu'il faut intervenir pour limiter l'exposition à l'aluminium mais qui à mon avis repose encore trop peu sur des données humaines solides pour clore le sujet.

Analysé par Luc Letenneur, CMMR Aquitaine

Mots-clés: Aluminium



Les analyses critiques de cet article supplémentaire est présentée dans la base **BiblioDem** et non dans le bulletin en raison de leur intérêt trop spécialisé.

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

1. Clark DG, Wadley VG, Kapur P, Deramus TP, Singletary B, Nicholas AP, Blanton PD, Lokken K, Deshpande H, Marson D, Deutsch G. **Lexical factors and cerebral regions influencing verbal fluency performance in MCI**. Neuropsychologia 2013 Epub.

Analysé par Nadine Raoux, CMRR Aquitaine

Mots-clés Fluence verbale, Alzheimer