

## BiblioDem

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

Volume 13, Numéro 05 (Mai 2016)

Nombre de références retenues pour ce numéro : 7

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](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 : [Coralie Thore](#)

**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. Aggleton JP, Pralus A, Nelson AJ, Hornberger M. **Thalamic pathology and memory loss in early Alzheimer's disease: moving the focus from the medial temporal lobe to Papez circuit.** Brain 2016;139(Pt7):1877-90.

**Analyse critique :** Atteinte thalamique et perte de mémoire au stade précoce de la MA : déplacement de l'intérêt du Lobe temporal interne vers le circuit de Papez

### **Synthèse**

La maladie d'Alzheimer (MA) dès ses premiers symptômes est considérée depuis plusieurs décennies comme une maladie de « la mémoire épisodique » en lien avec une atteinte de l'hippocampe, zone stratégique pour ce type de mémoire, et ce très tôt dans la maladie. Cet article élégant fait une revue de la littérature validant d'abord cette assertion commune pour finalement semer le doute et abattre les colonnes du temple. La question des auteurs est la suivante : l'atteinte de l'hippocampe est-elle suffisante pour expliquer la perte de mémoire épisodique dans le MCI et la MA ou l'atteinte du thalamus (limbique) est-elle nécessaire pour entraîner l'atteinte cognitive mnésique ? La revue de la littérature souligne alors le rôle de toutes les structures du circuit de Papez dans le fonctionnement de la mémoire épisodique, les modifications du thalamus dans certains modèles animaux, l'atteinte en imagerie fonctionnelle de cette région, la diminution de débit notamment dans des études du réseau par défaut soulignant l'atteinte marquée des réseaux reliant thalamus et la région cingulaire postérieure. L'implication du noyau antérieur du thalamus par des lésions directs (Tau ?) et/ou l'atteinte d'un vaste réseau impliquant le cortex rétrosplénial pourraient même précéder l'atteinte hippocampique! En outre cette région est également très connectée au lobe frontal (on connaît les symptômes attentionnels et des fonctions exécutives ultra précoces dans la MA) et à la région pariétale. Ceci permet aux auteurs de souligner que toutes les maladies d'Alzheimer ne concerne pas la région de l'hippocampe et ne s'exprime pas par des troubles de mémoire mais des troubles visuospatiaux, des troubles du langage ou par un syndrome corticobasal. Les auteurs posent ainsi en conclusion la nécessité de revoir le modèle de la maladie et de son mode évolutif et de ce fait de repenser les voies thérapeutiques. Ils rapportent, même si cela reste encore anecdotique, les perspectives d'un effet positif de la stimulation magnétique transcrânienne dans la région du fornix, aux stades ultra précoces de la maladie.

### **Commentaires**

Article bluffant et réconfortant. Il y a des choses neuves sous le soleil. Il rappelle que les hippocampes souvent présentés comme le centre stratégique de la mémoire épisodique sont en fait un des éléments du vaste circuit HMT de Papez : Hippocampo-Mamillo-Thalamique. Il rappelle qu'en médecine, certains dogmes peuvent être ébranlés : affaire à suivre !

**Analysé par Catherine Thomas Anterion, Lyon**

**Mots-clés :** Alzheimer, MCI, Hippocampe, Mémoire

2. de la Torre R, de Sola S, Hernandez G, Farre M, Pujol J, Rodriguez J, Et al. **Safety and efficacy of cognitive training plus epigallocatechin-3-gallate in young adults with Down's syndrome (TESDAD): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial.** Lancet Neurol 2016; 15(8):801-10.

**Analyse critique :** Efficacité et tolérance de l'entraînement cognitif plus l'epigallocatechine gallate chez de jeunes adultes avec un syndrome de Down (TESTAD)

### **Synthèse**

L'épigallocatechine gallate (EGCG) est la principale catéchine, un polyphénol, que l'on trouve dans le thé vert. C'est un puissant anti-oxydant qui a été associé dans les études épidémiologiques à une diminution du risque de nombreuses maladies chroniques, y compris la maladie d'Alzheimer. Les antioxydants du thé vert et en particulier l'EGCG améliorent la fonction cognitive, diminuent les plaques amyloïdes et augmentent la plasticité synaptique ; de plus, ils modulent un gène, le DYRK1A, situé dans la région critique du syndrome de Down sur le bras long du chromosome 21. L'administration d'EGCG améliore la mémoire et l'apprentissage dans les modèles animaux sur le syndrome de Down, et ces investigateurs espagnols (Université de Barcelone) ont déjà démontré la tolérance de l'EGCG dans un essai de phase 1 chez l'homme. Ils présentent ici un essai de phase 2, l'étude TESTAD, qui compare l'efficacité de l'entraînement cognitif associé à l'EGCG par rapport à l'entraînement cognitif associé à un placebo, sur l'amélioration de la fonction cognitive dans le syndrome de Down. Au total, 84 adultes (18-34 ans) atteints d'un syndrome de Down (trisomie 21, trisomie partielle, mosaïque ou translocation) ont été randomisés (avec stratification selon le sexe et QI) pour recevoir un extrait de thé vert contenant 45% d'EGCG ou un placebo, pendant 1 an, associé dans les deux bras à des séances d'entraînement cognitif de 30 à 50 minutes 3 jours par semaine (soit à domicile soit en centre ; 50% de l'entraînement cognitif était focalisé sur la mémoire). Le critère de jugement principal était l'amélioration à 12 mois des composantes cognitives et fonctionnelles de la batterie neuropsychologique TESTAD. L'essai a montré une amélioration significative des fonctions exécutives et de la mémoire dans le groupe traité avec EGCG par rapport au placebo ; accompagné d'une amélioration du comportement adaptatif dans les performances académiques fonctionnelles (score fonctionnel académique ABAS-II) mais sans différence significative sur les compétences sociales et sur la qualité de vie. La tolérance était bonne (pas de signe de toxicité cardiaque qui a été décrite à haute dose, ni de toxicité hépatique), et les effets bénéfiques persistaient 6 mois après l'arrêt du traitement. Des analyses exploratoires en IRM fonctionnelle sur un sous-échantillon de 9 traités versus 9 placebos à 6 mois post-traitement ont montré une amélioration de la connectivité fonctionnelle dans le réseau de repos dans le cortex frontal, le cingulum postérieur/précuneus et le cervelet.

### **Commentaires**

Ces résultats sont particulièrement intéressants et originaux. Evidemment ils nécessitent réplique ; sur la quinzaine de tests rapportés dans les méthodes comme faisant partie de la batterie neuropsychologique utilisée, seuls les résultats significatifs, obtenus sur 2 tests seulement, sont donnés dans l'article, et aucune correction pour les comparaisons multiples n'est réalisée. L'amélioration significative de la connectivité dans le réseau de repos apporte de la crédibilité aux résultats, et l'amélioration de comportement adaptatif atteste que les bénéfices cognitifs, à première vue relativement modestes, sont cliniquement significatifs. Quel dommage que les marqueurs de l'amyloïdose n'aient pas pu être dosés en raison de problèmes techniques ! A répliquer en phase 3 donc, et peut-être à d'autres pathologies qui affectent la fonction cognitive, comme la maladie d'Alzheimer.

**Analysé par Cecilia Samieri, CMRR de Bordeaux**

**Mots-clés :** Essai clinique, Polyphénols

3. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. **Patients with rosacea have increased risk of dementia.** Ann Neurol 2016; 79(6):921-8.

**Analyse critique** : Les patients avec Rosacea ont un risque augmenté de Maladie d'Alzheimer

### **Synthèse**

Les auteurs ont étudié la relation entre la survenue d'une « rosacea » c'est-à-dire une couperose avec télangiectasie et **acnée** inflammatoire du visage, et une maladie d'Alzheimer (MA). Cette étude était justifiée car cette affection de la peau du visage est associée à une dysrégulation du métabolisme des métalloprotéases et des peptides antimicrobiens possiblement impliquées dans la physiopathologie de la MA. L'étude a été réalisée dans le cadre du registre danois de médecine générale entre 1997 et 2012. 5 591 718 patients ont présenté 82439 rosacea. Le risque de démence ajusté sur les facteurs de confusion collectés dans le registre est de 1,07 (1,01-1,14) et de 1,25 (1,14-1,37) pour la MA. Quand le diagnostic de rosacea a été porté en dermatologie à l'hôpital, le risque le risque est de 1,42 pour la démence et de 1,92 pour la MA.

La rosacea serait donc un facteur de risque de MA.

### **Commentaires**

Une étude de plus en faveur de l'hypothèse neuro-inflammatoire dans la physiopathologie de la MA. Mais attention à ce type de résultat avec ce type de base de données. La taille de l'échantillon fait que les biais sont amplifiés. Le biais de sélection notamment, qui conduit les sujets diagnostiqués rosacea à faire plus attention à leur santé, à être mieux surveillé par leur médecin et à être ainsi plus exposés à un diagnostic d'une maladie par ailleurs fortement négligée, la MA. Attention aussi au dredging qui conduit à des analyses de données tout azimut et l'analyse de multiples relations dont on ne conserve que les positives. Enfin le biais prothopathique, peu probable ici, et le biais de mesure sont aussi possibles. Ce type de résultat doit être reproduit. Mais il est peut-être vrai...

**Analysé par Jean-François Dartigues, CMRR de Bordeaux**

**Mots-clés** : Alzheimer

4. Fotiadis P, van Rooden S, van der Grond J, Schultz A, Martinez-Ramirez S, Auriel E, et al. **Cortical atrophy in patients with cerebral amyloid angiopathy: a case-control study.** Lancet Neurol 2016; 15(8):811-9.

**Analyse critique :** Impact de l'angiopathie amyloïde sur l'importance de l'atrophie corticale : étude cas-témoins

### Synthèse

La prévalence de l'angiopathie amyloïde sporadique cérébrale augmente avec l'âge. Cette pathologie est classiquement rapportée dans la Maladie d'Alzheimer (MA), associée aux hémorragies intracérébrales, aux microbleeds et à l'existence de lésions ischémiques sous-corticales. Dans la MA, l'atrophie corticale est le plus souvent mise sur le compte des lésions parenchymateuses spécifiques de la maladie. Ainsi, le lien entre angiopathie amyloïde et atrophie corticale est probablement sous-estimé. Les auteurs ont ainsi voulu mettre en exergue ce lien en analysant les données d'imagerie structurale et fonctionnelle (IRM, IRM fonctionnelle avec protocole Blood-Oxygen-Level-Dependent (BOLD), marqueur d'atteinte vasculaire) dans 2 sous-études :

- La première sous-étude comparait les données d'imagerie entre un groupe de 26 patients d'âge moyen 46 ans, suivis à Leiden, atteints du syndrome HCDHWA-D (Hereditary Cerebral Dominant Hemorrhages With Amyloid-Dutch type, pathologie de transmission autosomale dominante caractérisée par la survenue d'hémorragies cérébrales récidivantes) et un groupe de volontaires sains appariés en âge. Après ajustement sur de nombreuses variables (sexe, volume substance blanche, volume hippocampique), l'analyse montrait une épaisseur corticale significativement diminuée chez les patients HCDHWA-D ( $2,31 \pm 0,18$  vs  $2,42 \pm 0,10$  mm).

- La seconde sous-étude a comparé les données d'imagerie de 63 patients, 72 ans de moyenne d'âge, atteints d'angiopathie amyloïde sporadique (AAS) cérébrale (suivis à Boston, sans syndrome démentiel et sans notion d'AVC récent) aux données de patients MA (CDR $\geq$ 1) et de sujets sains appariés pour l'âge (données issues des banques d'imagerie Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) et Harvard Aging Brain). L'analyse montrait une épaisseur corticale significativement diminuée chez les patients AAS ( $2,17 \pm 0,11$ mm) par comparaison aux sujets témoins. L'épaisseur corticale des patients MA était significativement diminuée chez les patients MA ( $2,10 \pm 0,14$ mm) par rapport aux patients AAS.

- Le protocole BOLD a permis de mettre en évidence une corrélation négative avec l'épaisseur corticale plaidant pour une altération fonctionnelle vasculaire.

Ainsi la dysfonction vasculaire au cours de l'AAS, héréditaire ou sporadique, connue pour contribuer à l'atrophie sous-corticale, apparaît aussi impliquée dans l'atrophie corticale.

### Commentaires

Ces résultats montrent que l'AAS, souvent présente au cours de la MA, ne doit pas être ignorée pour expliquer la cinétique de l'atrophie corticale de la MA, en particulier dans les essais thérapeutiques de la MA.

Données d'imagerie probablement intéressantes et à prendre mieux en considération dans les conclusions d'expertise neuroradiologique.

**Analysé par Marc Paccalin, CMRR de Poitiers**

**Mots-clés :** Alzheimer, Atrophie corticale

5. Moulin S, Labreuche J, Bombois S, Rossi C, Boulouis G, Henon H, et al. **Dementia risk after spontaneous intracerebral haemorrhage: a prospective cohort study**. *Lancet Neurol* 2016; 15(8):820-9.

**Analyse critique** : Risque de démence après une hémorragie intracérébrale spontanée : une étude prospective.

### Synthèse

**Justification.** La prévalence de la démence après un premier accident vasculaire cérébral (AVC) a été évaluée à 10% chez les patients sans démence préexistante. Cependant les études ayant évalué le risque de démence spécifiquement après une hémorragie intracérébrale (HIC) sont limitées et présentent des faiblesses méthodologiques.

**Objectif.** Déterminer l'incidence et les facteurs de risque de démence après une HIC.

**Méthodes.** Une étude prospective observationnelle monocentrique a été conduite (cohorte PITCH) au CHU de Lille. Les principaux critères d'inclusion étaient la présence d'une HIC spontanée, l'absence de démence préexistante déterminée par l'IQCODE, et une évaluation clinique possible à 6 mois. Le suivi médian était de 6 ans. Le diagnostic de démence a été posé selon les critères NIAAA (McKhann et al, 2011). Les caractéristiques radiologiques des HIC ont été évaluées sur le scanner cérébral initial, incluant la localisation lobaire ou non, la sévérité de la leucoencéphalopathie et de l'atrophie corticale, ainsi que le volume des lésions. Pour les patients ayant bénéficié d'une IRM cérébrale, une évaluation complémentaire des lacunes, macro et microbleeds, et de la sidérose corticale a été réalisée. Ces variables ont été incluses dans un modèle de régression en présence de compétition (le décès étant considéré comme un risque compétitif).

**Résultats.** Sur 560 patients recrutés, 218 patients ont été étudiés (âge médian 67,5 ans, IQR 55-76, 54% d'hommes). L'incidence de la démence à 4 ans était de 28,3% (IC 95% 22,4-34,5) et le délai médian du diagnostic était de 12 mois (IQR 6-34). Les facteurs de risque de démence à 6 mois étaient la localisation lobaire de l'HIC (hazard ratio [HR] 2,22, IC 95% 1,3-3,79), la sévérité de la leucoencéphalopathie (HR 2,88, IC 95% 1,63-5,07), les antécédents d'AVC ou accident ischémique transitoire (AIT) (HR 2,57, IC 95% 1,43-4,62), la survenue d'un AVC ou AIT durant le suivi (HR 3,22, IC 95% 1,27-8,15), ainsi que l'âge et la sévérité clinique. 188 patients (86%) ont bénéficié d'une IRM cérébrale. Les marqueurs IRM prédictifs du risque de démence étaient la sidérose corticale disséminée (HR 7,45, IC 95% 4,27-12,99), l'atrophie corticale (HR 2,61, IC 95% 1,7-4,01), et la présence de plus de 5 microbleeds (HR 2,33, IC 95% 1,38-3,94).

**Conclusion.** Les auteurs suggèrent qu'il existe un risque non négligeable de déclin cognitif après une HIC. Ce risque est davantage lié à des marqueurs de pathologie vasculaire telle que l'angiopathie amyloïde, ou dégénérative préexistants à l'HIC, plus qu'à l'agression cérébrale aiguë.

### Commentaires

Cet article est très intéressant puisqu'il apporte de nouvelles données sur le pronostic cognitif à moyen et long terme après une HIC, ce qui enrichit les éléments d'informations qui pourront être donnés au patient et à son entourage dès la phase aiguë d'une HIC. Cet article souligne aussi l'intérêt d'un suivi cognitif prolongé après une HIC. Par ailleurs, ce travail apporte des éléments sur la physiopathologie de la démence post-HIC et soulève l'hypothèse d'une probable pathologie évolutive préexistante. Ainsi, l'identification de marqueurs radiologiques de processus vasculaires ou dégénératifs en prévention primaire devrait alerter sur la nécessité de supprimer tout potentiel facteur aggravant (prise de traitement antithrombotique non justifiée, facteurs de risque cardiovasculaires non équilibrés).

**Limites.** Les auteurs ne décrivent pas les résultats de l'évaluation cognitive. Il aurait pu être intéressant de voir quels domaines cognitifs étaient le plus touchés. De plus, l'évaluation du parenchyme cérébral sous-jacent à l'HIC pourrait être optimisée par des méthodes quantitatives semi-automatiques plutôt que visuelles.

**Analysé par Sharmila Sagnier**, CMRR de Bordeaux

**Mots-clés** : Atrophie corticale, Déclin cognitif, Démence

6. Van den Bossche T, Slegers K, Cuyvers E, Engelborghs S, Sieben A, De Roeck A, et al. **Phenotypic characteristics of Alzheimer patients carrying an ABCA7 mutation.** *Neurology* 2016;86(23):2126-33.

**Analyse critique :** Caractéristiques phénotypiques des patients atteints de la maladie d'Alzheimer porteurs d'une mutation sur le gène ABCA7.

### **Synthèse**

Les études d'association pangénomiques récentes (GWAS) ont permis de mettre en évidence plus d'une vingtaine de gènes à risque potentiellement en cause dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer, dont celui de l'ATP-binding cassette subfamily A member 7 (ABCA7).

L'objectif de cet article est d'identifier les caractéristiques phénotypiques des patients Alzheimer porteurs d'une mutation sur le gène ABCA7. Ce gène, exprimé par les cellules microgliales hippocampiques, code pour une protéine impliquée dans le métabolisme lipidique, la phagocytose et le métabolisme de l'APP. Plusieurs mutations ont été mises en évidence, conduisant toutes à une perte de fonction de cette protéine.

Les patients étudiés provenaient de deux cohortes belges de sujets atteints de la maladie d'Alzheimer : l'une clinique prospective de 955 patients, l'autre de 347 patients issue de la consultation génétique pour recherche de mutation de l'APP, de la PSEN1 et 2.

22 patients porteurs d'une mutation de l'ABCA7 ont été identifiés. L'âge médian de début des symptômes était de 73,4 +/- 8,4ans avec une répartition allant de 54 à 90ans. La durée d'évolution de la maladie était de 5,7 +/- 3 ans, semblant être, de façon non significative, légèrement plus courte que les patients non porteurs (6,9 +/- 3,9 ans). Ces patients présentaient tous des tableaux de troubles mnésiques d'apparition progressive sauf un, suivi initialement pour un syndrome parkinsonien atypique. Trois autres patients ont développé une symptomatologie extrapyramidale iatrogène au décours de la prise de neuroleptiques. 10 présentaient des troubles du langage, 6 des signes de dépression et 4 une symptomatologie délirante. Des antécédents familiaux de maladie d'Alzheimer étaient présents chez 45,5% des sujets de l'échantillon. 17 imageries cérébrales étaient disponibles mettant en évidence pour la plupart une atrophie globale.

En conclusion, le phénotype des patients Alzheimer porteurs d'une mutation du gène ABCA7 dans les deux cohortes belges étudiées est identique aux descriptions de maladies d'Alzheimer dites classiques. Seule l'existence d'antécédents familiaux d'Alzheimer plus nombreux semble être notable, sans néanmoins être significatif.

### **Commentaires**

Les mutations du gène ABCA7 sont rares. Leur prévalence dans la cohorte Alzheimer Belge est de 1,2%. Comme le soulignent les auteurs en conclusion, l'échantillon de 22 patients analysés rend impossible toute généralisation de leurs observations.

Cet échantillon peut être remis en cause sur plusieurs points et certains diagnostics différentiels ont pu être omis. Sur le plan clinique, l'existence d'idées délirantes chez 4 patients est atypique dans l'évolution d'une maladie d'Alzheimer. Sur le plan para-clinique, seuls 4 patients ont bénéficié d'une IRM et l'imagerie manquait pour 5 autres. La ponction lombaire n'a été réalisée que chez 2 patients. Enfin, 10 des 17 imageries cérébrales présentaient des lésions vasculaires, entraînant une possible mauvaise classification dans l'observation phénotypique.

L'analyse des gènes issus des GWAS permettra probablement de mieux comprendre la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer. Cependant, ce faible effectif, associé à de multiples biais, ne permet pas d'identifier des différences phénotypiques exploitables.

**Analysé par Guillaume Albaret, CMRR de Bordeaux**

**Mots-clés :** Alzheimer, Génétique



7. Vassilaki M, Aakre JA, Mielke MM, Geda YE, Kremers WK, Alhurani RE, et al. **Multimorbidity and neuroimaging biomarkers among cognitively normal persons.** *Neurology* 2016;86(22):2077-84.

**Analyse critique :** Multimorbidité et biomarqueurs de neuroimagerie chez les personnes cognitivement normales.

### **Synthèse**

L'association de pathologies chroniques (multimorbidité) est très fréquente dans la population âgée et constitue un facteur de risque de troubles cognitifs. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'association entre cette multimorbidité et les biomarqueurs de neuroimagerie au sein de la cohorte MCSA (Mayo Clinic Study of Aging).

Une IRM cérébrale a été réalisée chez 1449 participants cognitivement normaux. Un sous-groupe de participants a aussi bénéficié d'un PETSCAN PIB (n=689) et FDG (n=688). Les antécédents de maladie chronique chez les participants ont été identifiés sur les 5 dernières années afin de définir les groupes avec absence de multimorbidité (0 ou 1 antécédent), multimorbidité ( $\geq 2$  antécédents), multimorbidité sévère ( $\geq 4$  antécédents).

85,4% des participants (âge moyen 79 ans, 51% hommes) avaient une multimorbidité. Les groupes avec multimorbidité et multimorbidité sévère étaient associés à des anomalies plus fréquentes de type Alzheimer à l'IRM (atrophie du cortex entorhinal, temporal inférieur, temporal moyen et fusiforme) et au PET-FDG (hypométabolisme des girus angulaires bilatéraux, du cingulaire postérieur et du cortex temporal inférieur) par rapport au groupe sans multimorbidité. Les multimorbidités les plus fréquemment associées à ces anomalies d'imagerie incluaient des facteurs de risque cardiovasculaire (HTA, dyslipidémie diabète...). Il n'a pas été retrouvé d'association entre la présence d'une multimorbidité et les dépôts amyloïdes au PET-PIB.

Cette étude montre que la multimorbidité est associée à des lésions cérébrales via des mécanismes différents des dépôts amyloïdes. Ces lésions sont présentes avant l'apparition d'une atteinte cognitive significative.

### **Commentaires**

Cette étude suggère que la pathologie cardiovasculaire joue un rôle dans la neurodégénérescence cérébrale par la formation de lésions ischémiques et d'une atrophie cérébrale. Cependant cette pathologie cardiovasculaire ne semble pas directement entraîner les dépôts amyloïdes. Un suivi longitudinal est nécessaire pour mieux préciser l'évolution et les mécanismes de cette atteinte cérébrale en lien avec les multimorbidités.

Chez les patients avec multimorbidité cardiovasculaire présentant une atrophie ou un hypométabolisme en faveur d'une maladie d'Alzheimer, il vaut mieux confirmer la présence de dépôts amyloïdes par le PET-PIB ou une analyse des biomarqueurs du LCR.

**Analysé par Frédéric Torny, CMRR de Limoges**

**Mots-clés :** Atrophie cérébrale, Morbidité





Analyse critique : Association entre des caractères génétiques de maladies ayant une **composante immune et la maladie d'Alzheimer**. L'analyse critique de ces six articles supplémentaires est présentée dans la base **BiblioDem** et non dans le bulletin en raison de son intérêt trop spécialisé.

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

1. Evered, L.A., et al., **Prevalence of Dementia 7.5 Years after Coronary Artery Bypass Graft Surgery**. Anesthesiology. 2016;125(1):62-71. **Pierre Lena**, Anesthésie-Réanimation cardiologique. Institut Arnault Tzanck - CMRR de Nice  
**Mots-clés** : Démence, Fonctions cognitives
2. Harrington, K.D., et al., **Amyloid burden and incident depressive symptoms in cognitively normal older adults**. Int J Geriatr Psychiatry. 2016. **Karine Pérès**, CMRR de Bordeaux  
**Mots-clés** : Démence, Dépression, Imagerie
3. Prins, A., et al., **Diagnosing dementia in Dutch general practice: a qualitative study of GPs' practices and views**. Br J Gen Pract. 2016;66(647):e416-22. **Laetitia Rullier**, CMRR de Bordeaux  
**Mots-clés** : Maladie d'Alzheimer, Démence, Diagnostic, Pratiques en médecine générale, Entretiens et analyse qualitative, Pays-Bas
4. Tosun, D., et al., **Amyloid status imputed from a multimodal classifier including structural MRI distinguishes progressors from nonprogressors in a mild Alzheimer's disease clinical trial cohort**. Alzheimers Dement. 2016. **Marie Meyer**, Médecine Nucléaire, CHU de Bordeaux  
**Mots-clés** : Alzheimer, Amyloïde, Déclin cognitif, PET
5. van de Rest, O., et al., **APOE epsilon4 and the associations of seafood and long-chain omega-3 fatty acids with cognitive decline**. Neurology. 2016;86(22):2063-70. **Luc Letenneur**, CMRR de Bordeaux  
**Mots-clés** : Apolipoprotéine E, Déclin cognitif, Oméga3, Poisson
6. Voevodskaya, O., et al., **Myo-inositol changes precede amyloid pathology and relate to APOE genotype in Alzheimer disease**. Neurology. 2016;86(19):1754-61. **Amandine Pelletier**, Inserm U1219 Bordeaux  
**Mots-clés** : A $\beta$ , Tau, Maladie d'Alzheimer