

# Effet de l'entraînement cognitif sur la mémoire dans le trouble cognitif léger



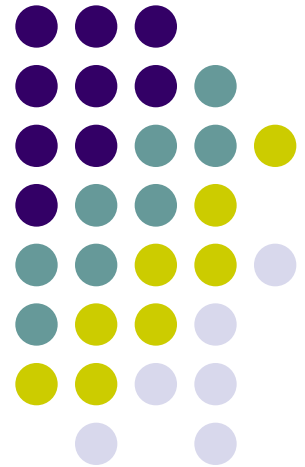
Francis Clément

R1 en Médecine familiale

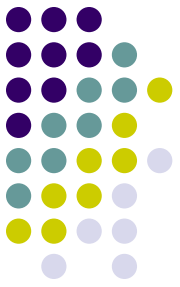
Hôpital Maisonneuve-Rosemont

Projet d'érudition Udm

29 mai 2015



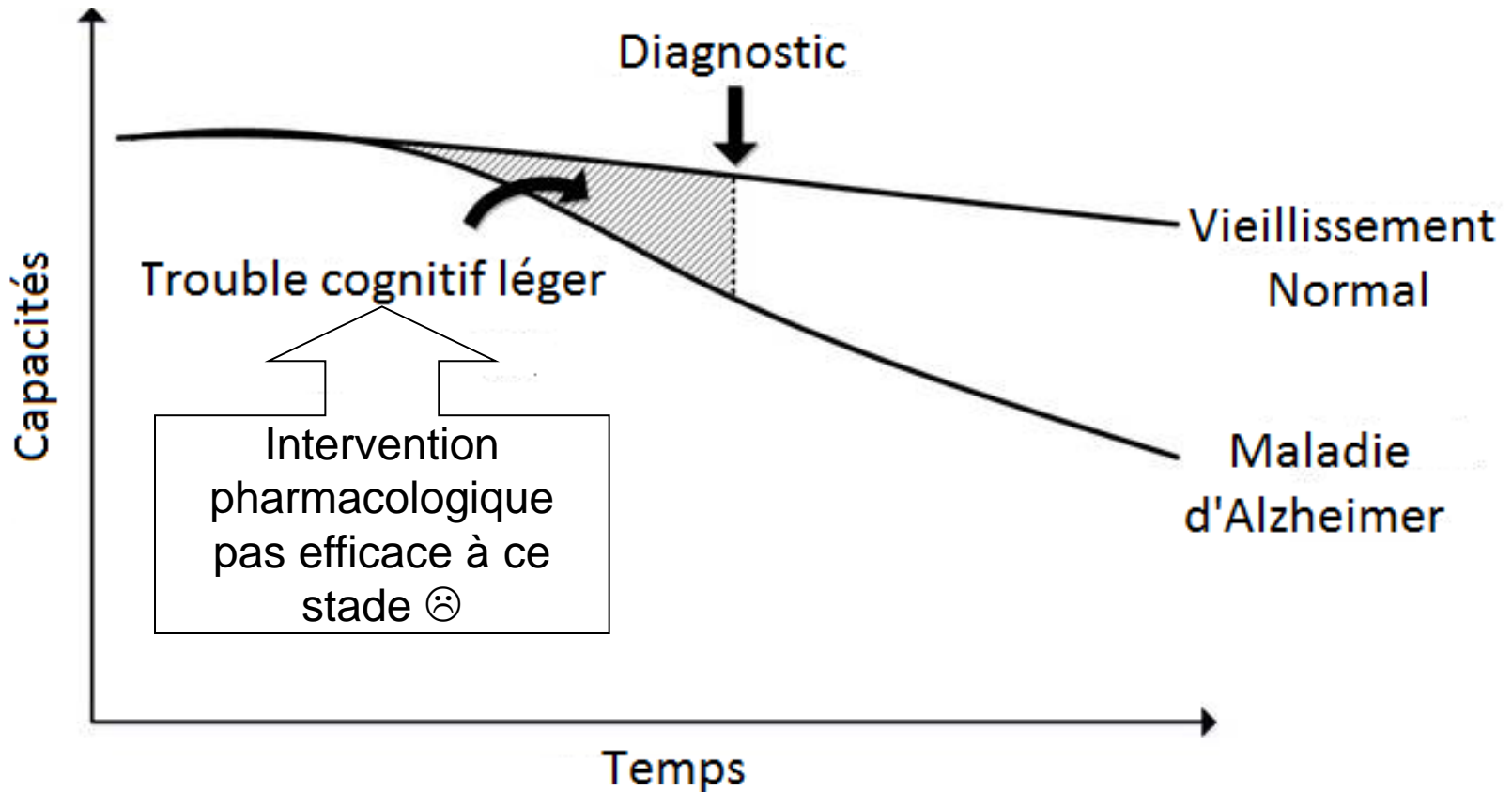
# Trouble Cognitif Léger ou Mild Cognitive Impairment

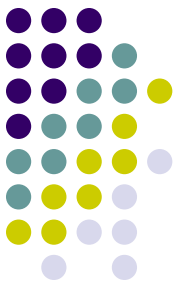


- Critères de Petersen (1999) & Gauthier (2006):
  - Plainte mnésique subjective
  - Déficit mnésique objectivé par tâches standardisées
  - Pas de déficits fonctionnels majeurs
  - Ne remplissent pas les critères de démence
  - 10-15% de conversion/an (vs 1-2% chez les âgés sains)



# Trouble cognitif léger





# Entraînement cognitif

- Entraîner les processus cognitifs déficitaires dans le TCL par des stratégies/techniques
  - Basé sur les théories/expérimentations cognitives
- Stratégies mnémoniques
  - Imagerie mentale
  - Association noms-visages
  - Associations sémantiques
  - Catégorisation/Hiérarchisation
  - Fragmentation
  - Organisation d'information de texte (PQRST)
  - Méthode des lieux
- Exercices supervisés + devoirs à la maison pour généralisation (ex: liste d'épicerie, nouveaux noms)

# Imagerie mentale



bateau

sceau

yeux

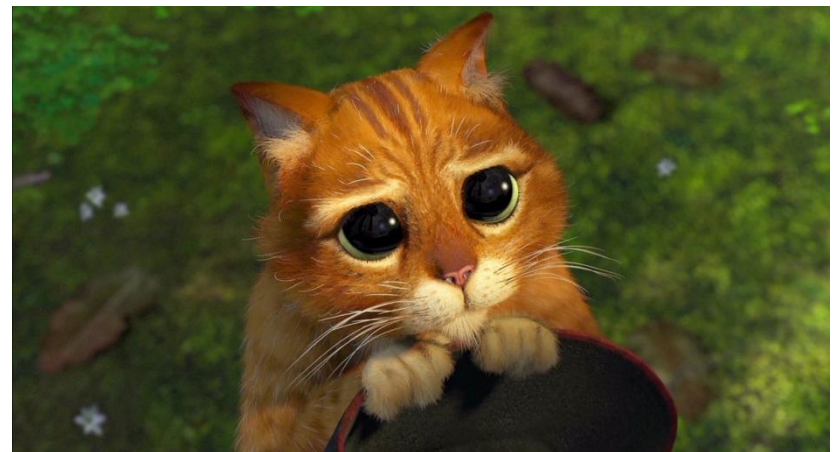
sang

vert

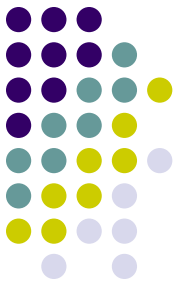
chat

océan

noir



# Association noms-visages



Monsieur Desjardins



Monsieur Sanson



Madame Laliberté



# Objectifs

- Population
  - Personnes avec un trouble cognitif léger
- Intervention
  - Entraînement cognitif
- Comparaison
  - Groupe contrôle TCL sans entraînement cognitif
- Outcome (Issue)
  - Augmentation de la mémoire
  - Conversion vers l'Alzheimer

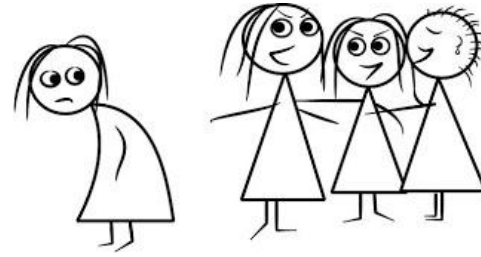
# Critères d'inclusion



1. Âge des participants > 50 ans
2. Participants avec un trouble cognitif léger selon critères de Petersen ou Gauthier
3. Intervention consiste principalement à de l'entraînement cognitif
4. Groupe contrôle: un groupe TCL ne recevant pas d'entraînement cognitif
5. Utilisation d'une tâche de mesure de la mémoire
6. Articles parus après l'élaboration des critères de Petersen (1999/11/04 au 2014/11/04)
7. Devis: ECR ou méta-analyse

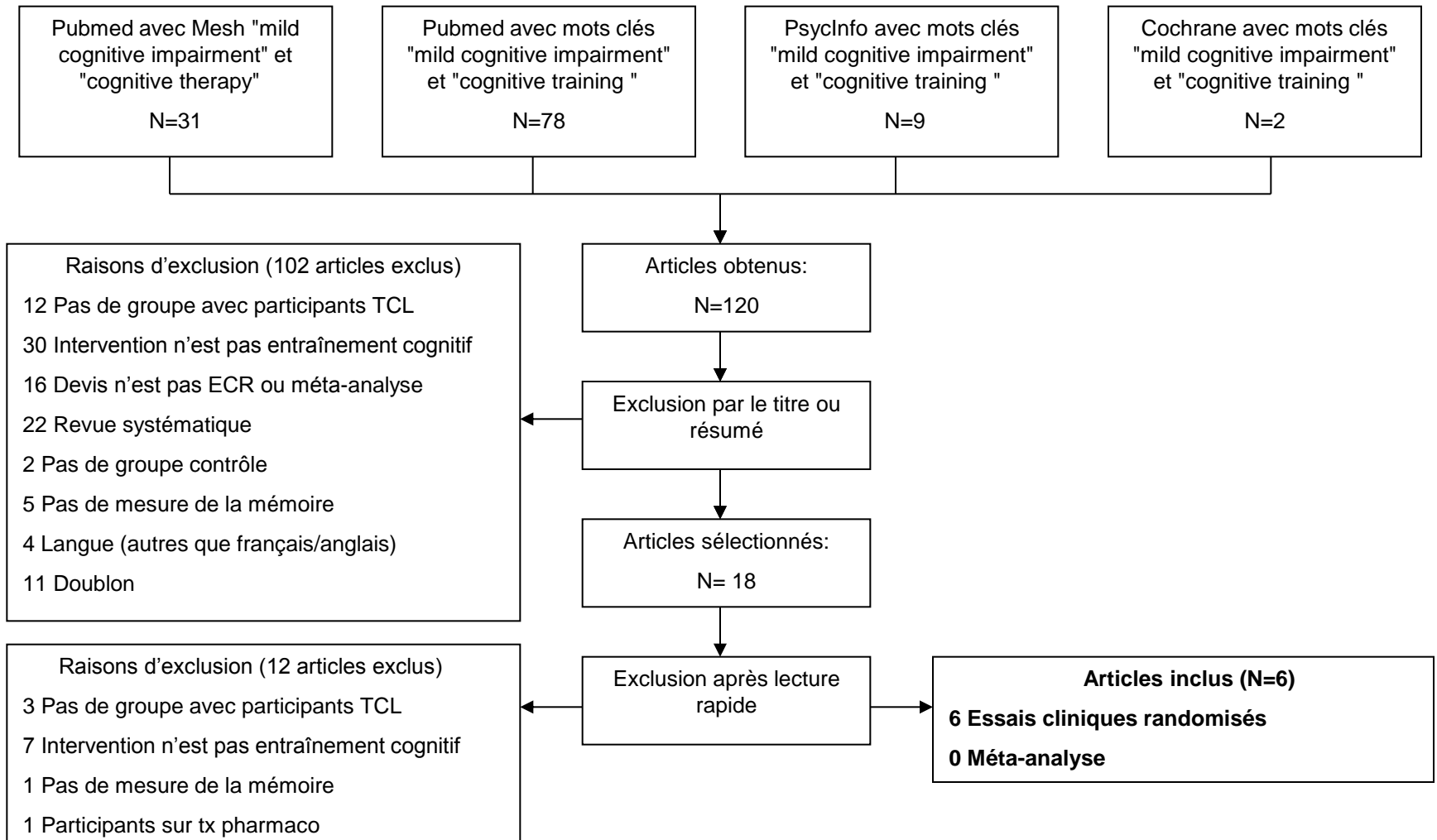


# Critères d'exclusion

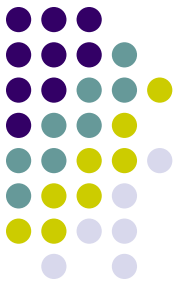


1. Participants ayant un désordre psychiatrique
2. Participants ayant un diagnostic de démence
3. Participants ayant autres conditions neurologiques
4. Participants avec intervention pharmacologique (inhibiteurs de la cholinestérase et Memantine)
5. Les revues systématiques (mais seront consultées)
6. Articles pas en anglais ni en français

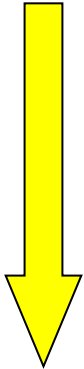
# Recherche bibliographique



# Mesures



- Mémoire
- Tâche entraînée
- Autres tâches standardisées de mémoire
- Résultats aux suivis (1 mois, 6 mois, etc.)
- Généralisation
  - Tâches écologiques
  - Utilisation des méthodes mnémoniques dans la vie de tous les jours
- Échelle de démence (ex.: MMSE)
- Taux de conversion vers l'Alzheimer



# Présentation des articles



Étude	Devis	TCL interv	TCL contrôle	Comparabilité des groupes	Intervention	Nb de séances	Contrôle	Suivi
Hampstead et al., 2012	ECR (simple insu)	15 (14)	14 (14)	Oui	Association objet-lieu: nommer indice-objet + visualisation	3 séances de 60-90 mins	Idem stimuli et procédure sauf association objet-lieu	1 mois
Jean et al., 2010	ECR	11	11 (9)	Oui	Association nom-visage d'individus connus et inconnus: apprentissage sans erreur avec délai espacé + sessions éducationnelles	6 séances de 45 mins	Idem mais apprentissage avec erreur et sans délai espacé + sessions éducationnelles	1 mois
Rapp et al., 2002	ECR (simple insu)	9 (7)	10 (9)	Non: >hommes groupe control	Entraînement stratégies mnémoniques (associations sémantiques, catégorization, fragmentation, méthode des lieux)	6 séances de 2h	Aucune intervention	6 mois
Rojas et al., 2013	ECR	24 (15)	22 (15)	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (imagerie visuel, connaissance sémantique) + entraînement du contrôle exécutif + métacognition	2 séances de 2h/sem X 6 mois = 52 séances	Aucune intervention	Non
Herrera et al., 2012	ECR	11	11	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (nommer, répéter, catégorization, associations sémantiques) + exercices cognitifs de reconnaissance et d'attention à l'ordinateur	24 séances de 1h	stimulation cognitive: trouver noms pays/capitals, lire journal et barrer lettre A, similarités/différences	6 mois
Olchik et al., 2013	ECR (simple insu)	22	20	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (catégorization, association, imagerie visuelle) + attention active avec exercices + info mémoire et vieillissement	8 séances de 90 mins	Éducation: info sur la mémoire et le vieillissement + lire articles sur la mémoire (même nombre de séances)	Non



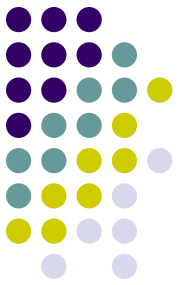
# Présentation des articles

Étude	Devis	TCL interv	TCL contrôle	Comparabilité des groupes	Intervention	Nb de séances	Contrôle	Suivi
Hampstead et al., 2012	ECR (simple insu)	15 (14)	14 (14)	Oui	Association objet-lieu: nommer indice-objet + visualisation	3 séances de 60-90 mins	Idem stimuli et procédure sauf association objet-lieu	1 mois
Jean et al., 2010	ECR	11	11 (9)	Oui	Association nom-visuel d'individus connus et inconnus: apprentissage sans erreur avec délai espacé + sessions éducationnelles	6 séances de 45 mins	Idem mais apprentissage avec erreur et sans délai espacé + sessions éducationnelles	1 mois
Rapp et al., 2002	ECR (simple insu)	9 (7)	10 (9)	Non: >hommes groupe control	Entraînement stratégique des mnémoniques (associations sémantiques, catégorisation, fragmentation, mode des lieux)	6 séances de 2h	Aucune intervention	6 mois
Rojas et al., 2013	ECR	24 (15)	22 (15)	Oui	Entraînement stratégique visuel, connaissances sémantiques + entraînement de contrôle exécutif + métacognition	2 séances de 2h/sem X 6 mois = 52 séances	Aucune intervention	Non
Herrera et al., 2012	ECR	11	11	Oui	Entraînement stratégique des mnémoniques (nommer, répéter, catégoriser, associations sémantiques) + exercices cognitifs de reconnaissance à l'ordinateur	24 séances de 1h	stimulation cognitive: trouver noms pays/capitals, lire journal et barrer lettre A, similarités/différences	6 mois
Olchik et al., 2013	ECR (simple insu)	22	20	Oui	Entraînement stratégique des mnémoniques (catégorisation, associations sémantiques, imagerie visuelle) + attention active avec exercices + info mémoire et vieillissement	8 séances de 90 mins	Éducation: info sur la mémoire et le vieillissement + lire articles sur la mémoire (même nombre de séances)	Non

Qualité de l'intervention



# Présentation des articles



Étude	Devis	TCL interv	TCL contrôle	Comparabilité des groupes	Intervention	Nb de séances	Contrôle	Suivi
Hampstead et al., 2012	ECR (simple insu)	15 (14)	14 (14)	Oui	Association objet-lieu: nommer indice-objet + visualisation	3 séances de 60-90 mins	Idem stimuli et procédure sauf association objet-lieu	1 mois
Jean et al., 2010	ECR	11	11 (9)	Oui	Association nom-visage d'individus connus et inconnus: apprentissage sans erreur avec délai espacé + sessions éducationnelles	6 séances de 45 mins	Idem mais apprentissage avec erreur et sans délai espacé + sessions éducationnelles	1 mois
Rapp et al., 2002	ECR (simple insu)	9 (7)	10 (9)	Non: >hommes groupe control	Entraînement stratégies mnémoniques (associations sémantiques, catégorization, fragmentation, méthode des lieux)	6 séances de 2h	Aucune intervention	6 mois
Rojas et al., 2013	ECR	24 (15)	22 (15)	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (imagerie visuel, connaissance sémantique) + entraînement du contrôle exécutif + métacognition	2 séances de 2h/sem X 6 mois = 52 séances	Aucune intervention	Non
Herrera et al., 2012	ECR	11	11	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (nommer, répéter, catégorization, associations sémantiques) + exercices cognitifs de reconnaissance et d'attention à l'ordinateur	24 séances de 1h	stimulation cognitive: trouver noms pays/capitals, lire journal et barrer lettre A, similarités/différences	6 mois
Olchik et al., 2013	ECR (simple insu)	22	20	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (catégorization, association, imagerie visuelle) + attention active avec exercices + info mémoire et vieillissement	8 séances de 90 mins	Éducation: info sur la mémoire et le vieillissement + lire articles sur la mémoire (même nombre de séances)	Non

# Présentation des articles



Étude	Devis	TCL interv	TCL contrôle	Comparabilité des groupes	Intervention	Nb de séances	Contrôle	Suivi
Hampstead et al., 2012	ECR (simple insu)	15 (14)	14 (14)	Oui	Association objet-lieu: nommer indice-objet + visualisation	3 séances de 60-90 mins	Idem stimuli et procédure sauf association objet-lieu	1 mois
Jean et al., 2010	ECR	11	11 (9)	Oui	Association nom-visage d'individus connus et inconnus: apprentissage sans erreur avec délai espacé + sessions éducationnelles	6 séances de 45 mins	Idem mais apprentissage avec erreur et sans délai espacé + sessions éducationnelles	1 mois
Rapp et al., 2002	ECR (simple insu)	9 (7)	10 (9)	Non: >hommes groupe control	Entraînement stratégies mnémoniques (associations sémantiques, catégorization, fragmentation, méthode des lieux)	6 séances de 2h	Aucune intervention	6 mois
Rojas et al., 2013	ECR	24 (15)	22 (15)	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (imagerie visuel, connaissance sémantique) + entraînement du contrôle exécutif + métacognition	2 séances de 2h/sem X 6 mois = 52 séances	Aucune intervention	Non
Herrera et al., 2012	ECR	11	11	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (nommer, répéter, catégorization, associations sémantiques) + exercices cognitifs de reconnaissance et d'attention à l'ordinateur	24 séances de 1h	stimulation cognitive: trouver noms pays/capitals, lire journal et barrer lettre A, similarités/différences	6 mois
Olchik et al., 2013	ECR (simple insu)	22	20	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (catégorization, association, imagerie visuelle) + attention active avec exercices + info mémoire et vieillissement	8 séances de 90 mins	Éducation: info sur la memoire et le vieillissement + lire articles sur la mémoire (même nombre de séances)	Non

# Présentation des articles



Étude	Devis	TCL interv	TCL contrôle	Comparabilité des groupes	Intervention	Nb de séances	Contrôle	Suivi
Hampstead et al., 2012	ECR (simple insu)	15 (14)	14 (14)	Oui	Association objet-lieu: nommer indice-objet + visualisation	3 séances de 60-90 mins	Idem stimuli et procédure sauf association objet-lieu	1 mois
Jean et al., 2010	ECR	11	11 (9)	Oui	Association nom-visage d'individus connus et inconnus: apprentissage sans erreur avec délai espacé + sessions éducationnelles	6 séances de 45 mins	Idem mais apprentissage avec erreur et sans délai espacé + sessions éducationnelles	1 mois
Rapp et al., 2002	ECR (simple insu)	9 (7)	10 (9)	Non: >hommes groupe control	Entraînement stratégies mnémoniques (associations sémantiques, catégorization, fragmentation, méthode des lieux)	6 séances de 2h	Aucune intervention	6 mois
Rojas et al., 2013	ECR	24 (15)	22 (15)	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (imagerie visuel, connaissance sémantique) + entraînement du contrôle exécutif + métacognition	2 séances de 2h/sem X 6 mois = 52 séances	Aucune intervention	Non
Herrera et al., 2012	ECR	11	11	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (nommer, répéter, catégorization, associations sémantiques) + exercices cognitifs de reconnaissance et d'attention à l'ordinateur	24 séances de 1h	stimulation cognitive: trouver noms pays/capitals, lire journal et barrer lettre A, similarités/différences	6 mois
Olchik et al., 2013	ECR (simple insu)	22	20	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (catégorization, association, imagerie visuelle) + attention active avec exercices + info mémoire et vieillissement	8 séances de 90 mins	Éducation: info sur la memoire et le vieillissement + lire articles sur la mémoire (même nombre de séances)	Non

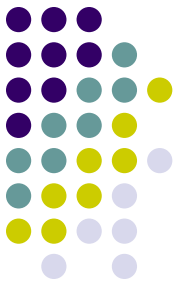


# Présentation des articles



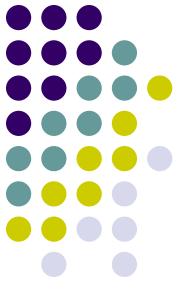
Étude	Devis	TCL interv	TCL contrôle	Comparabilité des groupes	Intervention	Nb de séances	Contrôle	Suivi
Hampstead et al., 2012	ECR (simple insu)	15 (14)	14 (14)	Oui	Association objet-lieu: nommer indice-objet + visualisation	3 séances de 60-90 mins	Idem stimuli et procédure sauf association objet-lieu	1 mois
Jean et al., 2010	ECR	11	11 (9)	Oui	Association nom-visage d'individus connus et inconnus: apprentissage sans erreur avec délai espacé + sessions éducationnelles	6 séances de 45 mins	Idem mais apprentissage avec erreur et sans délai espacé + sessions éducationnelles	1 mois
Rapp et al., 2002	ECR (simple insu)	9 (7)	10 (9)	Non: >hommes groupe control	Entraînement stratégies mnémoniques (associations sémantiques, catégorization, fragmentation, méthode des lieux)	6 séances de 2h	Aucune intervention	6 mois
Rojas et al., 2013	ECR	24 (15)	22 (15)	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (imagerie visuel, connaissance sémantique) + entraînement du contrôle exécutif + métacognition	2 séances de 2h/sem X 6 mois = 52 séances	Aucune intervention	Non
Herrera et al., 2012	ECR	11	11	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (nommer, répéter, catégorization, associations sémantiques) + exercices cognitifs de reconnaissance et d'attention à l'ordinateur	24 séances de 1h	stimulation cognitive: trouver noms pays/capitals, lire journal et barrer lettre A, similarités/différences	6 mois
Olchik et al., 2013	ECR (simple insu)	22	20	Oui	Entraînement stratégies mnémoniques (catégorization, association, imagerie visuelle) + attention active avec exercices + info mémoire et vieillissement	8 séances de 90 mins	Éducation: info sur la memoire et le vieillissement + lire articles sur la mémoire (même nombre de séances)	Non

# Résultats

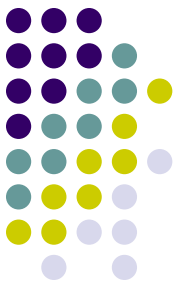


Étude	MÉMOIRE				CONVERSION	
	Résultats tâche de l'étude	Résultats tâches de mémoire	Résultats au suivi	Généralisation	Résultats échelles de démence	Progression vers Alzheimer
Hampstead et al., 2012	<b>Intervention &gt; Contrôle</b> (sur rappel objets-lieux)		1 mois: <b>Intervention &gt; Contrôle</b>			
Jean et al., 2010	<b>Intervention = Contrôle</b> (sur visages connus et inconnus)	<b>Intervention = Contrôle</b> (CVLT et Rivermead Behavioral Memory test)	1 mois: <b>Intervention = Contrôle</b> (sur visages connus et inconnus)		<b>Intervention = Contrôle</b> MMSE: I: 29.4 -> 28.8 C: 29.6 -> 29.4	
Rapp et al., 2002		<b>Intervention = Contrôle</b> (4 tâches memoire: 1- liste de mots 2- liste d'épicerie 3- visages et noms 4- rappel d'un paragraphe)	6 mois: <b>Intervention = Contrôle</b> (4 tâches memoire: liste de mots, liste d'épicerie, visages et noms, rappel d'un paragraphe)			
Rojas et al., 2013		<b>Intervention &gt; Contrôle</b> car contrôles diminuent (Signoret Memory Battery)			<b>Intervention &gt; Contrôle</b> MMSE: I: 27.5 -> 27.5 C: 27,1 -> 25.3	<b>Intervention &lt; Contrôle</b> converti après 12 mois: I: 6.66% C: 26.66%
Herrera et al., 2012	<b>Intervention &gt; Contrôle</b> (toutes les taches sauf reconnaissance visuospatiale)	<b>Intervention &gt; Contrôle</b> (Doors recognition, DMS48, BEM-144, RL/RI 16 items, sauf Rappel Figure de Rey)	6 mois: <b>Intervention &gt; Contrôle</b> (Doors recognition, BEM-144, sauf Rappel Figure de Rey, DMS48, RL/RI 16 items)			
Olchik et al., 2013		<b>Intervention &gt; Contrôle</b> (Rey Auditory verbal learning test, mais pas de différence sur Rivermead Behavioural Memory Test)				

# Résultats



Étude	MÉMOIRE				CONVERSION	
	Résultats tâche de l'étude	Résultats tâches de mémoire	Résultats au suivi	Généralisation	Résultats échelles de démence	Progression vers Alzheimer
Hampstead et al., 2012	<b>Intervention &gt; Contrôle</b> (sur rappel objets-lieux)		1 mois: <b>Intervention &gt; Contrôle</b>			
Jean et al., 2010	<b>Intervention = Contrôle</b> (sur visages connus et inconnus)	<b>Intervention = Contrôle</b> (CVLT et Rivermead Behavioral Memory test)	1 mois: <b>Intervention = Contrôle</b> (sur visages connus et inconnus)		<b>Intervention = Contrôle</b> MMSE: I: 29.4 -> 28.8 C: 29.6 -> 29.4	
Rapp et al., 2002		<b>Intervention = Contrôle</b> (4 tâches memoire: 1- liste de mots 2- liste d'épicerie 3- visages et noms 4- rappel d'un paragraphe)	6 mois: <b>Intervention = Contrôle</b> (4 tâches memoire: liste de mots, liste d'épicerie, visages et noms, rappel d'un paragraphe)			
Rojas et al., 2013		<b>Intervention &gt; Contrôle</b> car contrôles diminuent (Signoret Memory Battery)			<b>Intervention &gt; Contrôle</b> MMSE: I: 27.5 -> 27.5 C: 27.1 -> 25.3	<b>Intervention &lt; Contrôle</b> converti après 12 mois: I: 6.66% C: 26.66%
Herrera et al., 2012	<b>Intervention &gt; Contrôle</b> (toutes les taches sauf reconnaissance visuospatiale)	<b>Intervention &gt; Contrôle</b> (Doors recognition, DMS48, BEM-144, RL/RI 16 items, sauf Rappel Figure de Rey)	<b>6 mois: Intervention &gt; Contrôle</b> (Doors recognition, BEM-144, sauf Rappel Figure de Rey, DMS48, RL/RI 16 items)			
Olchik et al., 2013		<b>Intervention &gt; Contrôle</b> (Rey Auditory verbal learning test, mais pas de différence sur Rivermead Behavioural Memory Test)				



# Résumé des résultats

- Données contradictoires, mais études avec intervention de qualité montrent:
  - Augmentation de la mémoire post-entraînement (tâche entraînée et autres tâches standardisée)
  - Possible effet (une étude) au suivi après 6 mois
  - Aucune mesure directe de la généralisation
  - Possible effet (une étude) sur les échelles de démence et sur conversion vers Alzheimer

# Critique des articles

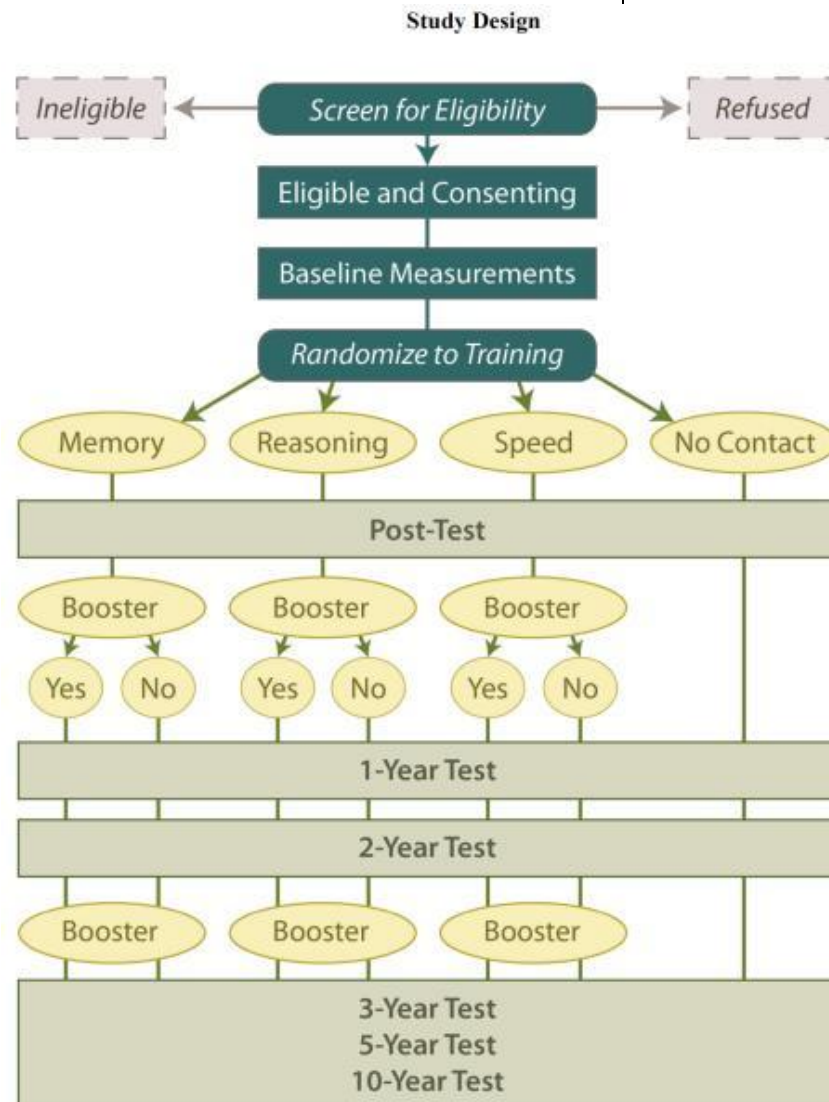


- Taille d'échantillon peu élevée & pas de calcul de puissance
- ECR à simple insu ou pas à l'aveugle
- Hétérogénéité de l'intervention
- Pas d'études avec séances de rappel (« boosters »)
- Peu de suivis et pas de mesure de généralisation
- Peu d'études avec mesures échelle de démence et taux de conversion Alzheimer

# Étude ACTIVE



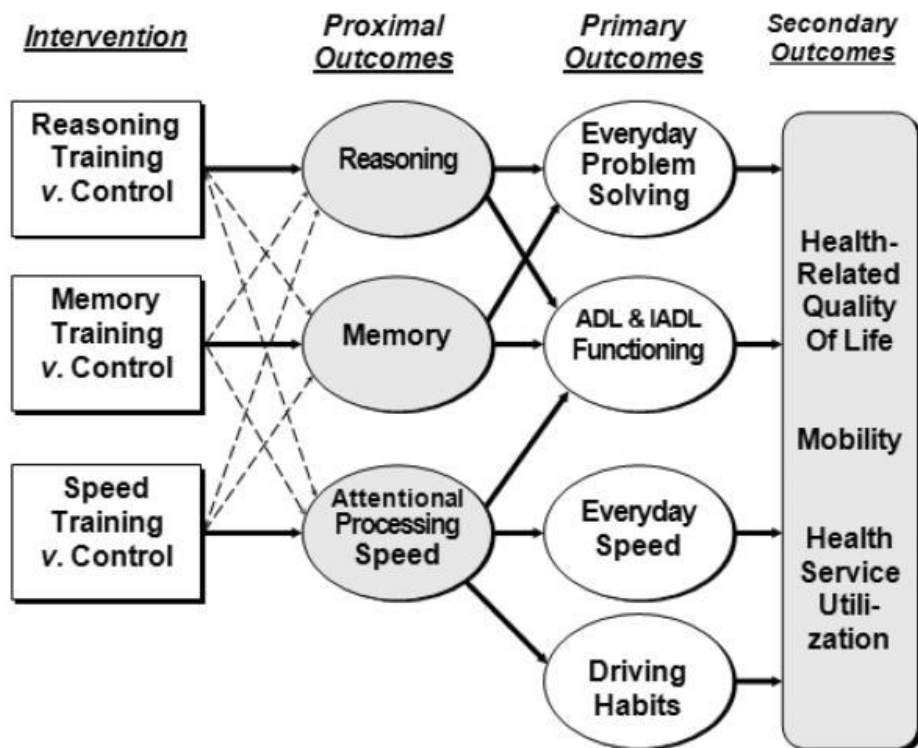
- ECR multi-centres
- 2802 personnes âgées saines randomisées en 4 groupes (pas de TCL)
- 10 séances de 1h
- Stratégies mnémoniques
- Séances de rappel: 4 séances de 1h
- Suivi de 10 ans



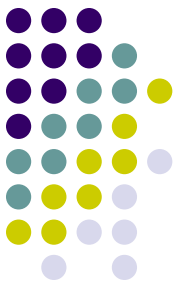
# Étude ACTIVE



Conceptual Model



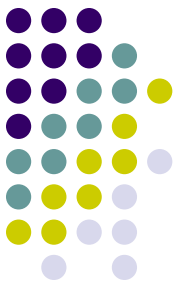
- Mesures AVQ/AVD
- Questionnaires sur le fonctionnement quotidien
- Résultats à venir en 2018..! 😊
- Modèle à reproduire avec TCL



# Études en cours...

- 14 essais cliniques sur l'entraînement cognitif dans le TCL sont actuellement en cours
- 10-30 sujets par groupe
- Suivi de 1 mois à 1 an
- De plus en plus de questionnaires (qualité de vie, fonctionnement) et mesures AVQ/AVD
  - IUGM: peser sur bouton lorsque utilise stratégies mnémoniques
- Davantage d'échelles de démence

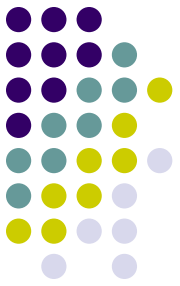




# Conclusion

- Un entraînement cognitif de qualité:
  - Effets bénéfiques sur des mesures de mémoire
  - Trop tôt pour savoir si généralisation à la vie de tous les jours...
  - Possible effet protecteur sur la conversion vers l'Alzheimer
- Besoin de nouveaux essais cliniques avec:
  - Multi-centres/plus grand bassin de TCL
  - Mesures de généralisation
  - Suivis à long terme avec séances de rappel

# Vous rappelez-vous ?



- Quel était les 8 mots? (les 2 images)
- Les trois noms? Vous rappelez-vous de leurs visages?

# Bibliographie



## Articles

1. Hampstead BM, Sathian K, Phillips PA, Amaraneni A, Delaune WR, Stringer AY. Mnemonic strategy training improves memory for object location associations in both healthy elderly and patients with amnesic mild cognitive impairment: a randomized, single-blind study. *Neuropsychology*. 2012 May;26(3):385-99.
2. Jean L, Simard M, Wiederkehr S, Bergeron ME, Turgeon Y, Hudon C, Tremblay I, van Reekum R. Efficacy of a cognitive training programme for mild cognitive impairment: results of a randomised controlled study. *Neuropsychol Rehabil*. 2010 Jun;20(3):377-405.
3. Rapp S, Brenes G, Marsh AP. Memory enhancement training for older adults with mild cognitive impairment: a preliminary study. *Aging & Mental Health*. 2002 6(1):5-11.
4. Rojas GJ, Villar V, Iturry M, Harris P, Serrano CM, Herrera JA, Allegri RF. Efficacy of a cognitive intervention program in patients with mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr*. 2013 May;25(5):825-31.
5. Olchik MR, Farina J, Steibel N, Teixeira AR, Yassuda MS. Memory training (MT) in mild cognitive impairment (MCI) generates change in cognitive performance. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013 May-Jun;56(3):442-7.
6. Herrera C, Chambon C, Michel BF, Paban V, Alescio-Lautier B. Positive effects of computer-based cognitive training in adults with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*. 2012 Jul;50(8):1871-81.

# Bibliographie



## Autres articles

1. Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*, 56(3), 303-308.
2. Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., et al. (2006). Mild cognitive impairment. *Lancet*, 367(9518), 1262-1270.
3. Salloway S, Ferris S, Kluger A, Goldman R, Griesing T, Kumar D, Richardson S. Efficacy of donepezil in mild cognitive impairment: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2004 Aug 24;63(4):651-7.
4. Petersen RC, Thomas RG, Grundman M. Vitamin E and Donepezil for the treatment of mild cognitive impairment. *NEJM* (2005) 9(352): 2379-2388
5. Birks J, Flicker L. Donepezil for mild cognitive impairment. *Cochrane* (2006) Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD006104.
6. Feldman HH, Ferris S, Winblad B, Sfikas N, Mancione L, He Y, Tekin S, Burns A, Cummings J, del Ser T, Inzitari D, Orgogozo JM, Sauer H, Scheltens P, Scarpini E, Herrmann N, Farlow M, Potkin S, Charles HC, Fox NC, Lane R. Effect of rivastigmine on delay to diagnosis of Alzheimer's disease from mild cognitive impairment: the InDDEX study. *Lancet Neurol*. 2007 Jun;6(6):501-12.
7. Winblad B, Gauthier S, Scinto L, Feldman H, Wilcock GK, Truyen L, Mayorga AJ, Wang D, Brashear HR, Nye JS; GAL-INT-11/18 Study Group. Safety and efficacy of galantamine in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology*. 2008 May 27;70(22):2024-35.
8. Égerhàzi A, Berecz R, Bartok E, Degrell I. Automated neuropsychological test battery (CANTAB) in mild cognitive impairment and in Alzheimer's disease. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* (2007) 31: 746-751