

Imagerie dans la démence en 2007

Objectifs de l'imagerie

- Diagnostic précoce MCI et AD
- Diagnostic différentiel des démences
(spécificité des signes+++)
- Suivi évolutif
- Recherche
- Suivi de l'efficacité des thérapies

HAS :recommande une imagerie dans le bilan de trouble cognitif. IRM>TDM

Imagerie par Résonance Magnétique

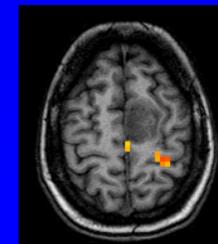
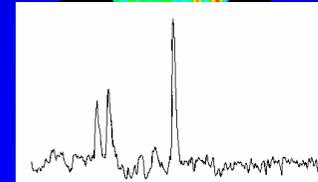
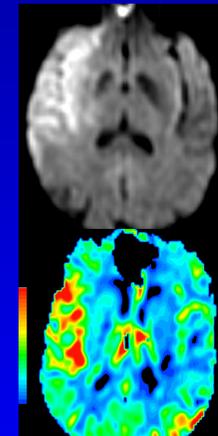
Imagerie
morphologique

Morphométrie



Imagerie
fonctionnelle

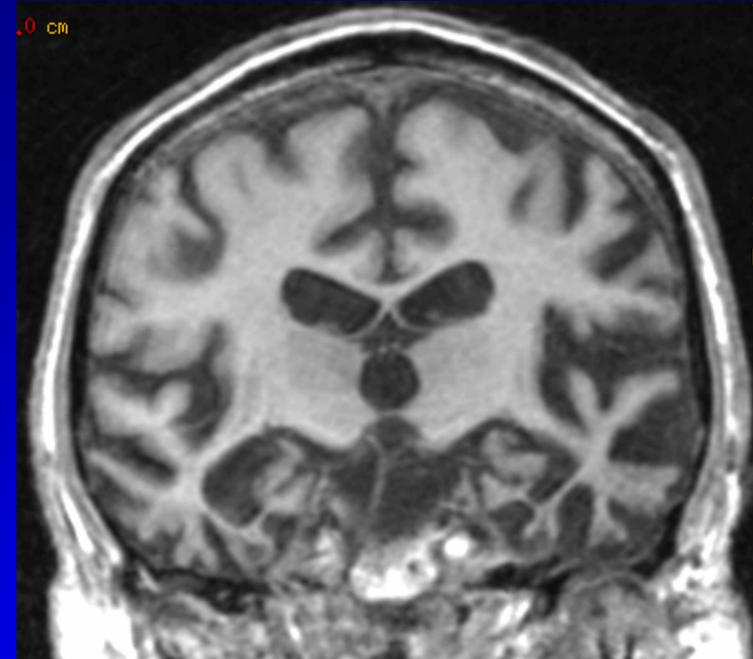
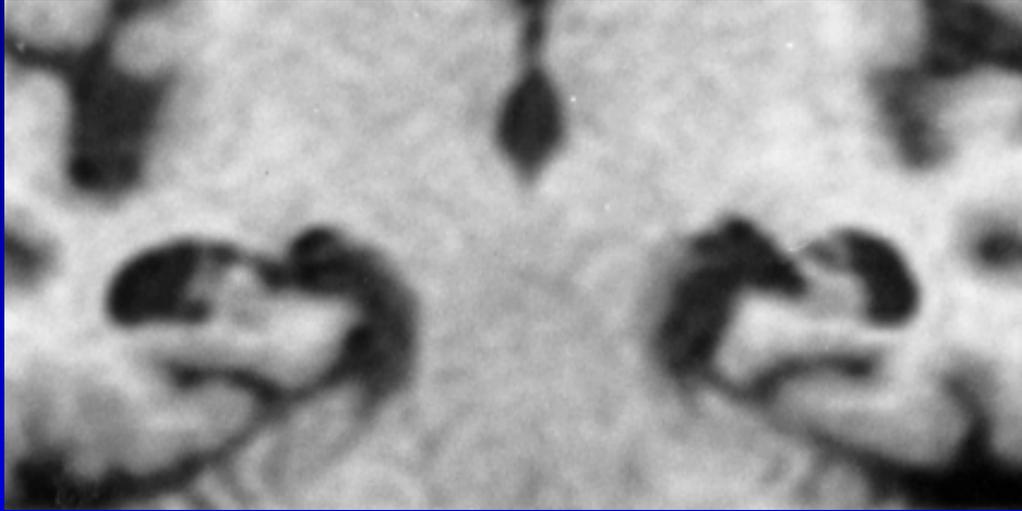
Diffusion
Perfusion
Spectroscopie
IRM fonctionnelle



Place de l'IRM classique

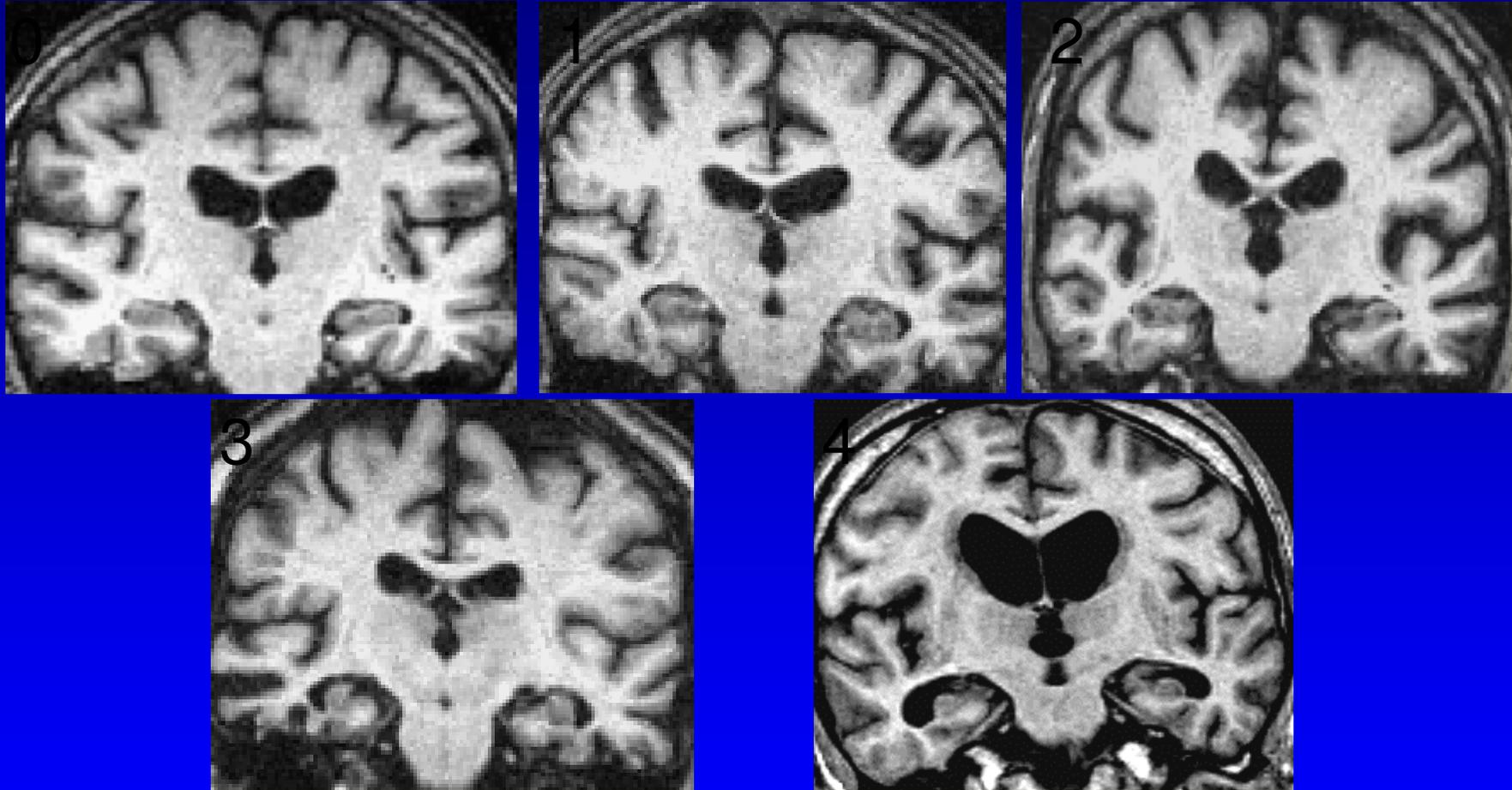
- Dans le bilan d'un trouble cognitif
- Localiser l'atrophie et les anomalies de signal

Localiser l'atrophie



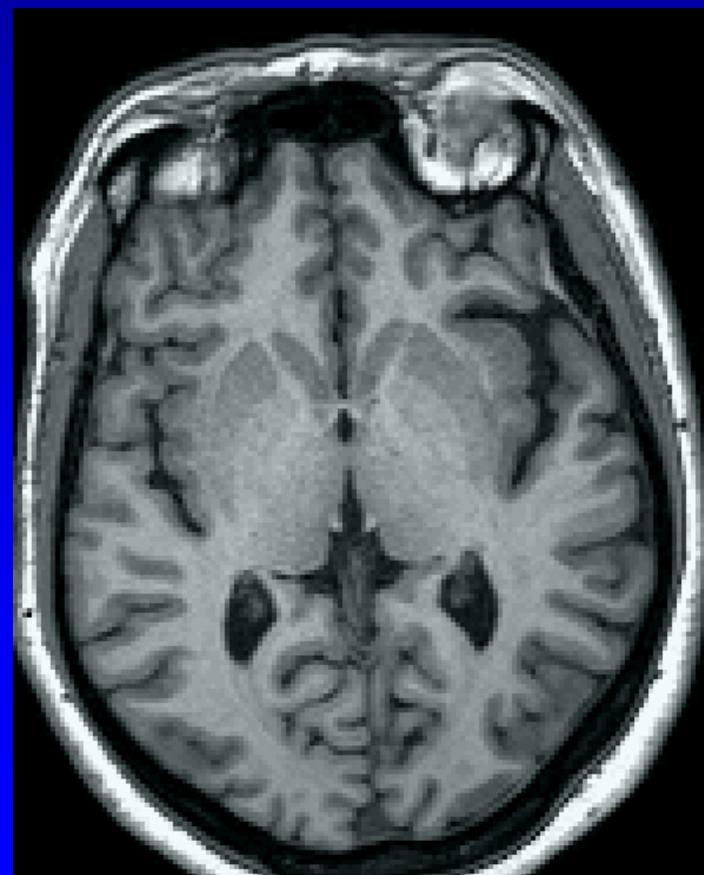
Parfois simple.....

Alzheimer : atrophie hippocampe?



Opérateur dépendant.....

IRM et MCI



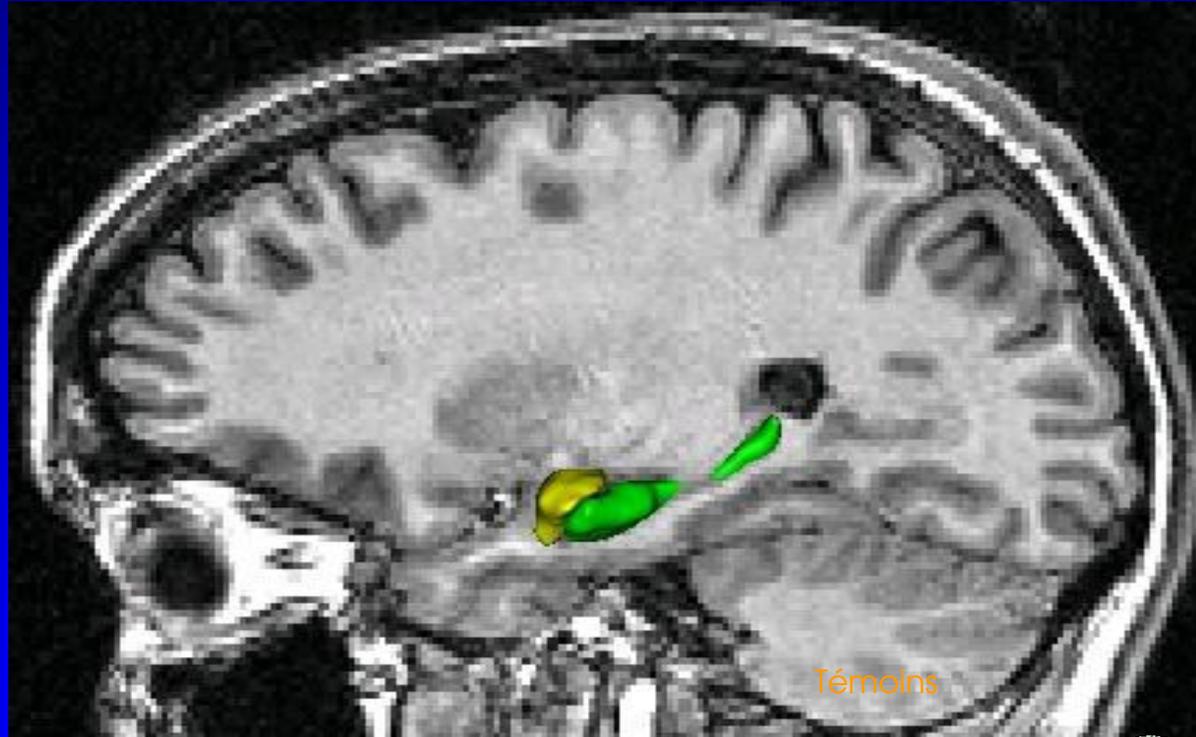
Enjeu de la volumétrie

- MCI : suivi évolutif
 - l'atrophie temporale médiale est un indice prédictif d'évolution vers la maladie d'Alzheimer
 - l'accroissement annuel de l'atrophie est supérieur chez les sujets qui vont développer la maladie
 - Le taux d'atrophie hippocampique annuel est supérieur dans la MA AD 3,5% et MCI-decliner 3,7% > MCI-stable 2,5% > témoins 1,73%
- Détection des sujets à risque
- Suivi des traitements

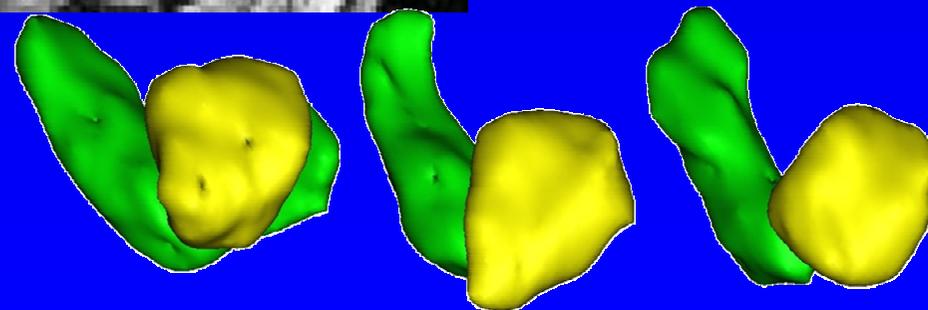
Mesures volumiques



Analyse volumique : où en est on?



SACHA
Line Garnero
Marie Chupin
UPR 640
Pitié

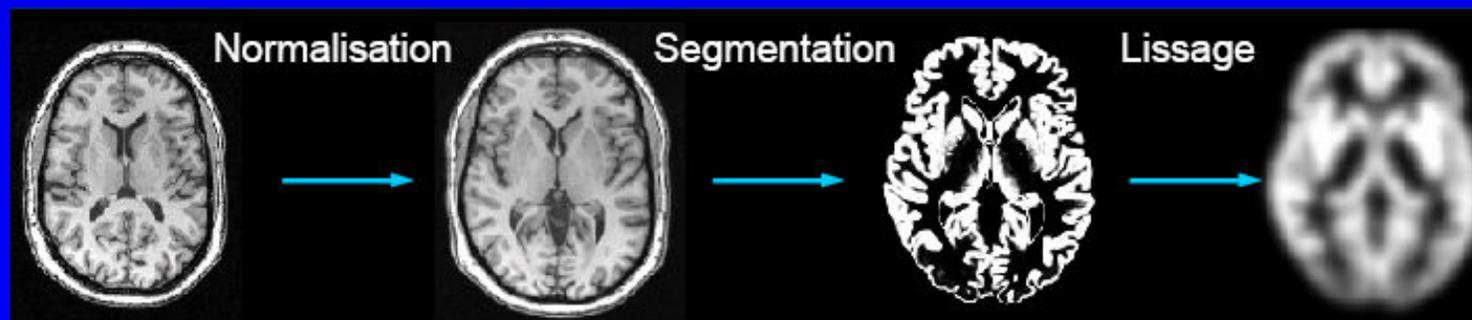


Étude structurelle morphométrie voxel à voxel (ou voxel based morphometry VBM)

utilise des séquences morphologiques volumiques en haute
résolution

étude de l'atrophie régionale des différents tissus cérébraux
(substance grise = SG, substance blanche = SB et liquide
céphalorachidien = LCR).

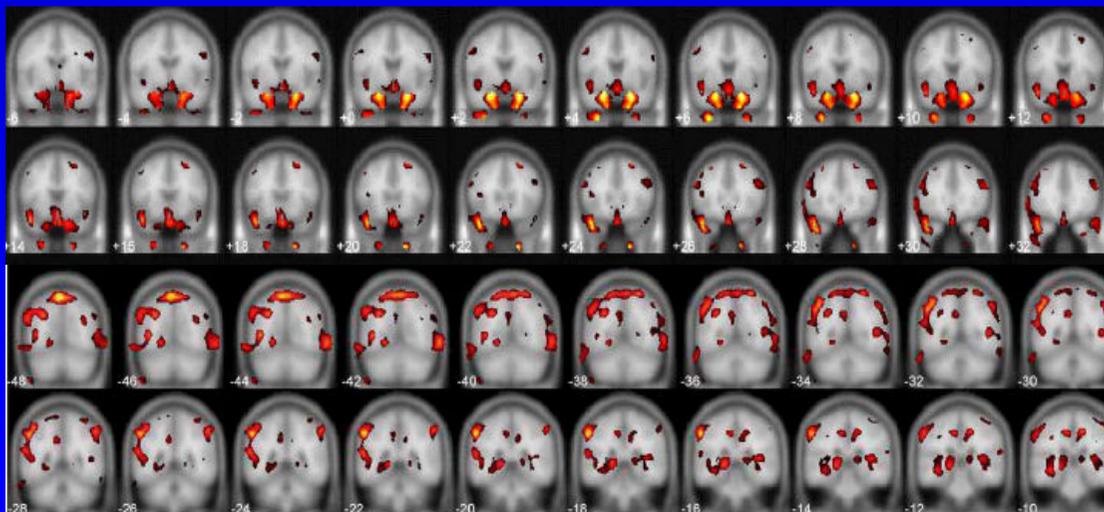
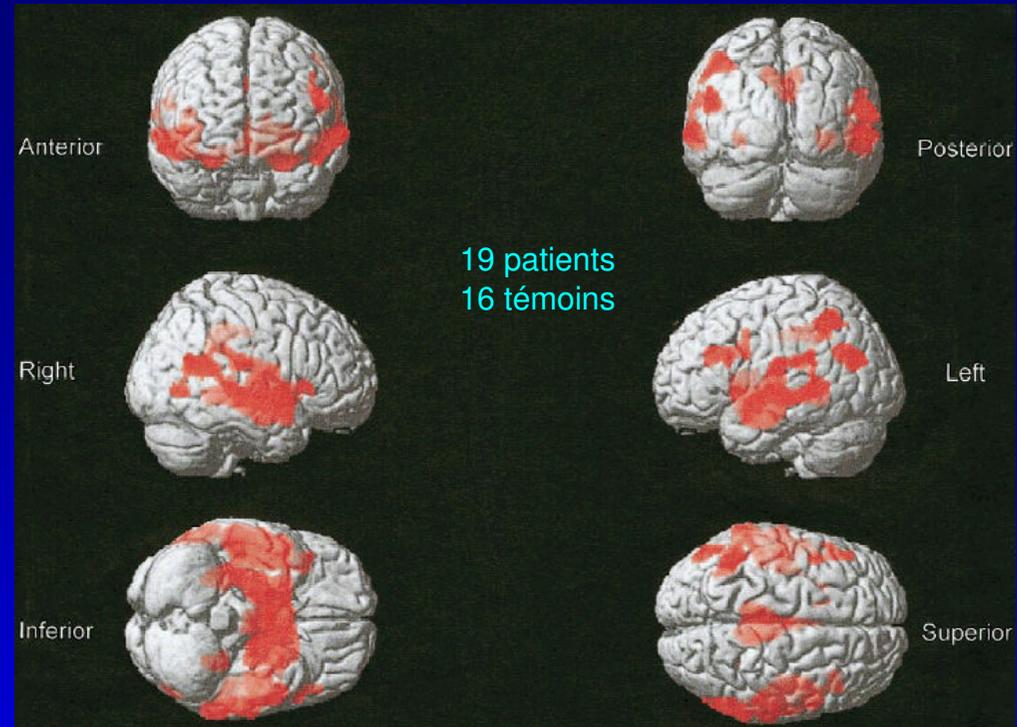
Procédure



Atrophie

- Cortex temporal médial
- Cingulum post
- Precuneus
- Cortex temporo-parietal associatif et périsylyvien

JC Baron et al. Neuroimage 2001



.Résultats de
Karas : MCI
versus témoins
(série du haut) ;
MA versus MCI
(série du bas).

Atrophie temporale :MCI
Atrophie postérieure :AD

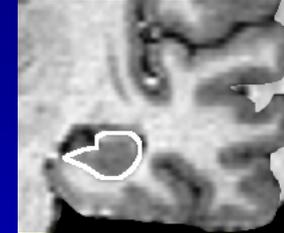
Actuellement

- Non Valide sur une étude individuelle :
 - mais intérêt futur pour le suivi longitudinal
 - le diagnostic en fonction d'une 'norme'
- Séquence dépendante

Imagerie par Résonance Magnétique

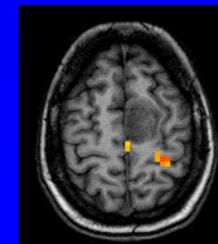
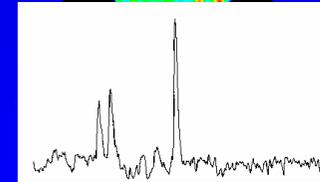
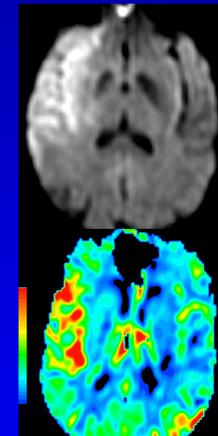
Imagerie
morphologique

Morphométrie



Imagerie
fonctionnelle

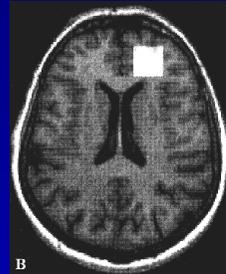
Diffusion
Perfusion
Spectroscopie
IRM fonctionnelle



Spectroscopie par résonance magnétique

Spectroscopie du proton

Monovoxel : Etude de différents métabolites cérébraux

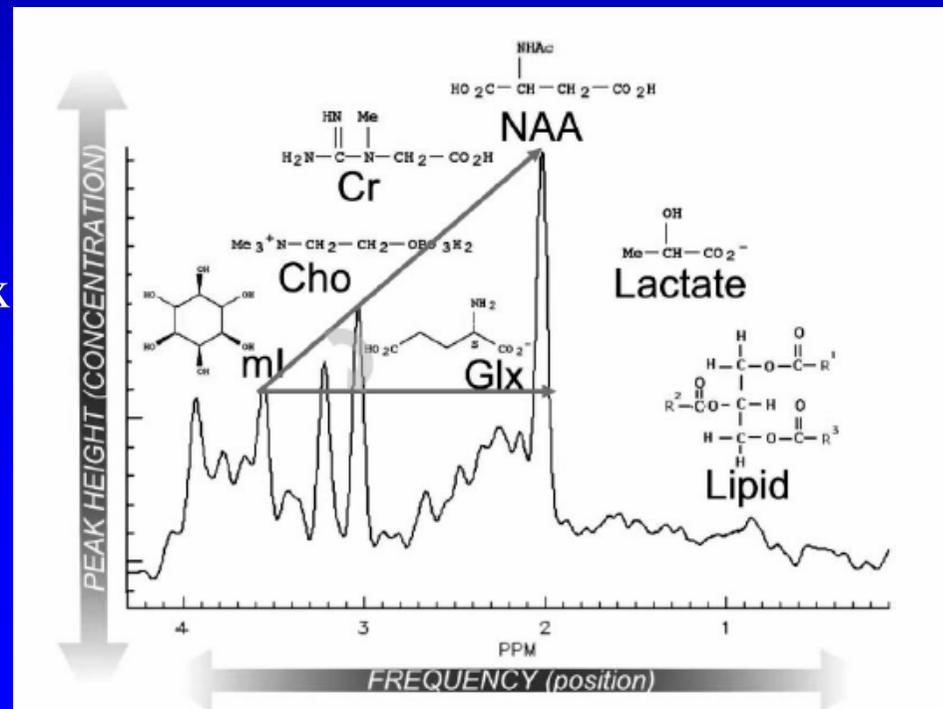


- **N-acétyl-aspartate** : marqueur neuronal de la densité neuronale

- **myo-inositol** (marqueur glial) : en rapport avec la gliose

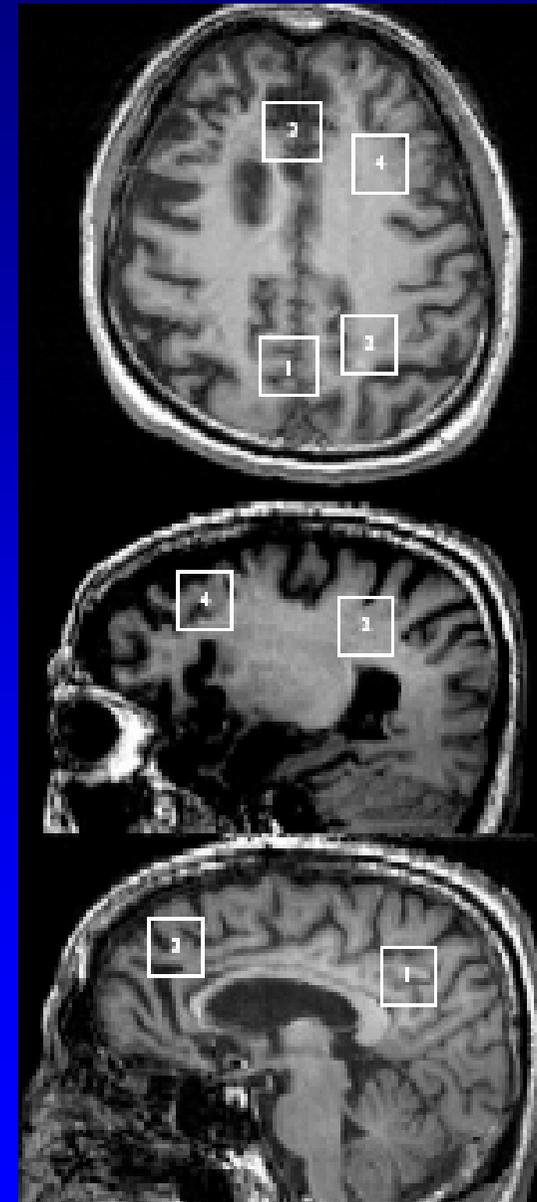
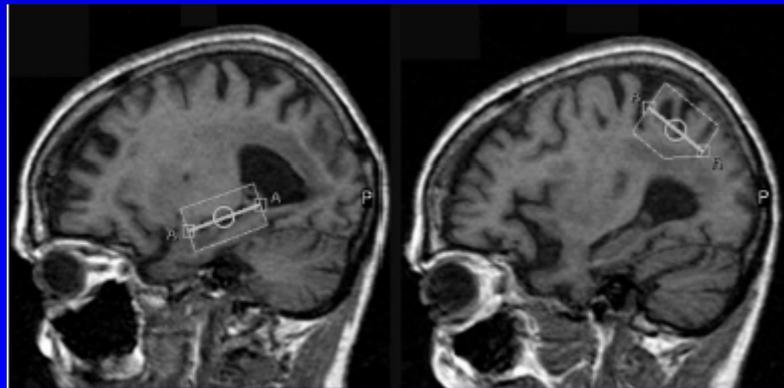
- **créatinine** : constant et permet de quantifier les métabolismes entre eux par le rapport

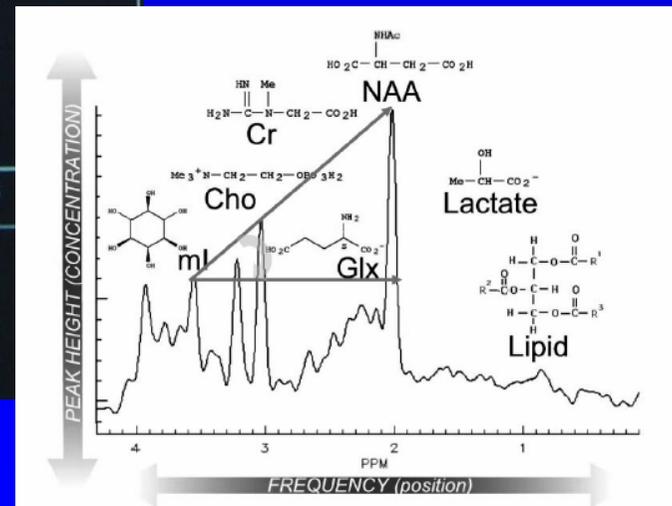
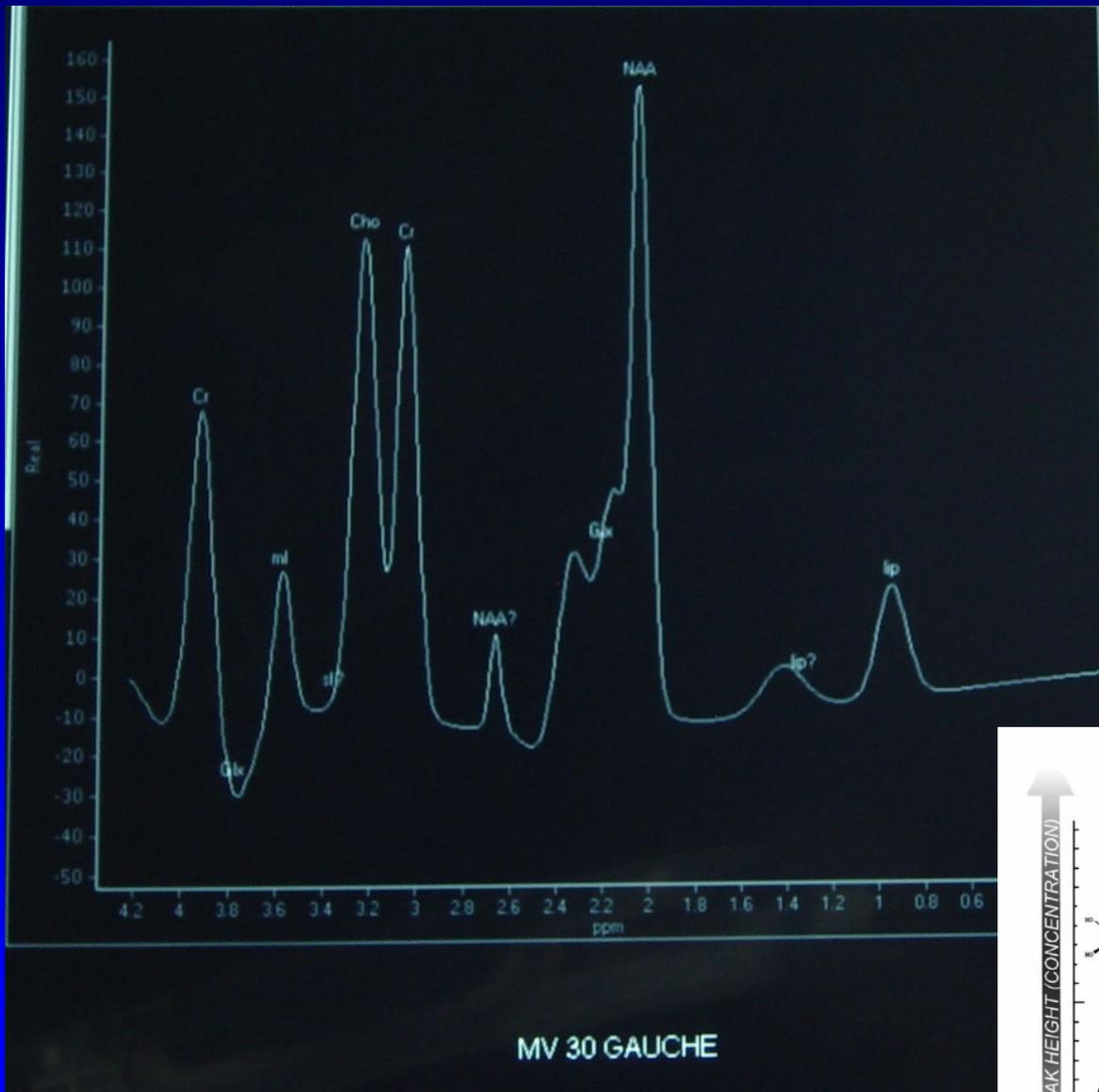
- **Acétyl Choline** : marqueur du turn over membranaire, du processus inflammatoire et de la densité cellulaire

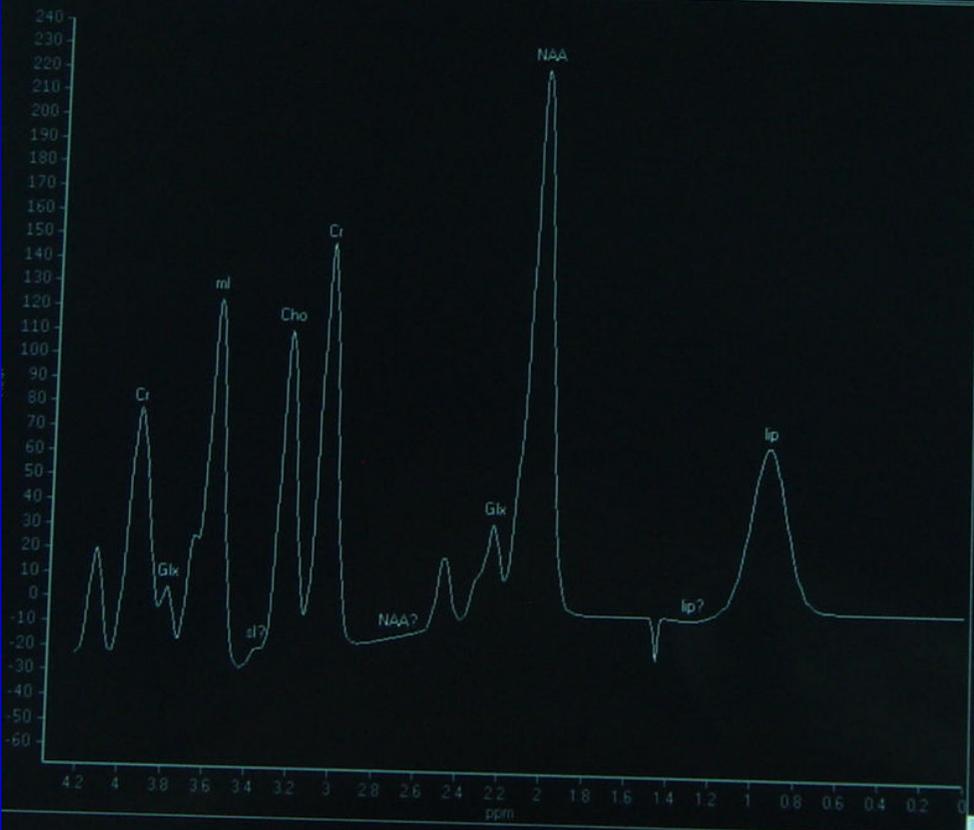
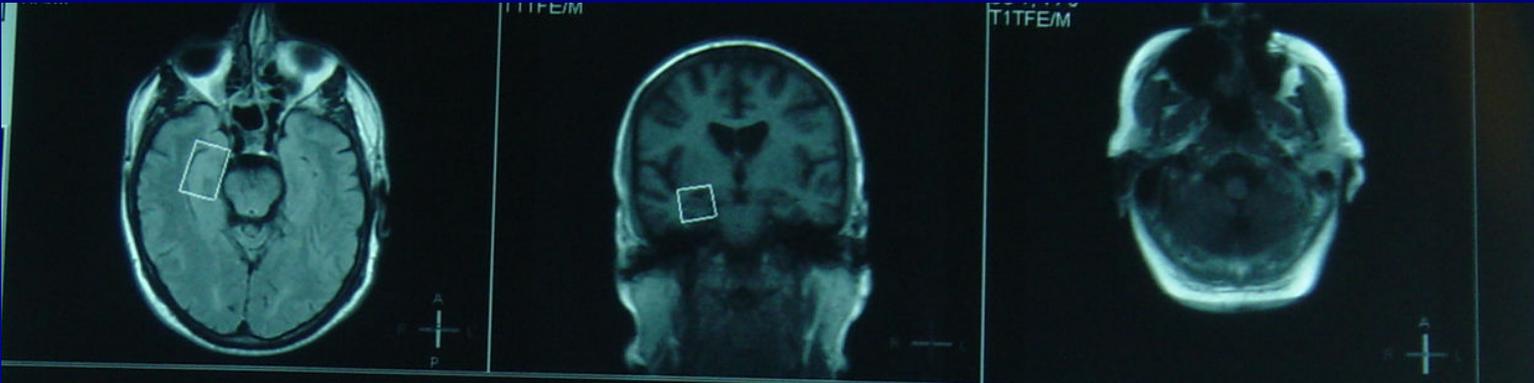


Quelles régions d'intérêt?

- Hippocampe
- Cingulum postérieur
- Autres?



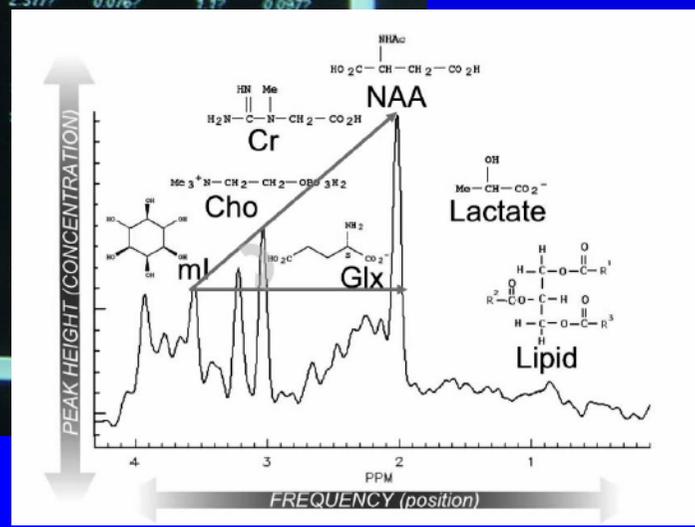




Spectro Results

Metab	Position ppm	Area/Cr	SNR	Height/Cr
NAA	2.029	1.558	14.9	1.345
Cr	3.037	1.000	11.1	1.000
Cho	3.225	0.765	8.9	0.807
ml	3.570	0.894	10.1	0.915
ml	4.129	0.218	3.1	0.279
Cr	3.937	0.729	7.1	0.638
Glx?	3.870?	0.086?	1.2?	0.110?
Glx	3.788	0.160	2.3	0.205
Glx	3.673	0.236	3.3	0.302
sl?	3.362?	0.034?	0.5?	0.043?
NAA?	2.683?	2.904?	1.5?	0.136?
Glx?	2.473?	0.134?	1.9?	0.172?
Glx?	2.317?	0.076?	1.1?	0.097?
Glx				
Glx				
lip?				
lip?				
lip				
bgGlx				

Acquisition Parameters
Parameter
Nucleus
Freq



Quels résultats en attendre?

- Prédiction de la démence

- MCI : diminution du NAA (stable chez la personne âgée)
- MCI évolutif : (*chao 2005*)
 - diminution du volume de l'hippocampe
 - diminution du NAA dans le LTM supérieure au MCI stable
- Diminution du NAA corrélé à la performance mnésique
- Pas de différence dans le cortex pariétal dans le MCI : en rapport avec la progression de la maladie.
- association entre le temps et le développement de la démence dans les 4 ans (*der Hatjer Neurology 2006*)

Physiopathologie : perte neuronale ou altération fonctionnelle transitoire

Réponse au traitement

- *Jessens Neurology 2006*
 - Réponse aux anticholinestérasiques à 3 mois de traitement
 - voxels dans LTM et cortex pariétal
 - dans le LTM pas de variation avec la clinique
 - dans le lobe pariétal corrélation avec le taux NAA/Cr et taux de NAA

DG Famillial

- Diminution du taux de NAA/Cr dans le cingulum postérieur des porteurs de mutation présymptomatique.
- Le taux est en relation avec l'approche de l'âge de début

Spectroscopie par résonance magnétique et démence vasculaire

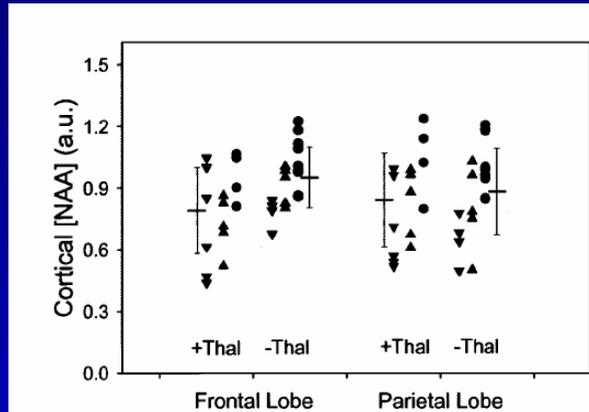


Figure 2. Cortical [NAA] of frontal and parietal lobe as a function of presence (+Thal) or absence (-Thal) of thalamic lacunes in subjects with subcortical infarctions. Also indicated are mean values and 1.0 standard deviations for each subgroup. Data from patients with subcortical ischemic vascular disease (▼), patients with Alzheimer disease (▲), and cognitively normal subjects (●) with lacunes are pooled.

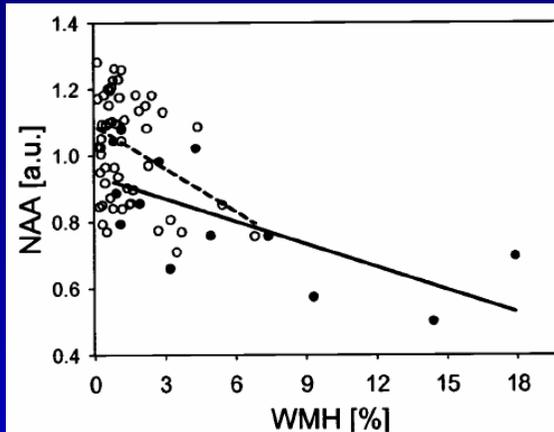
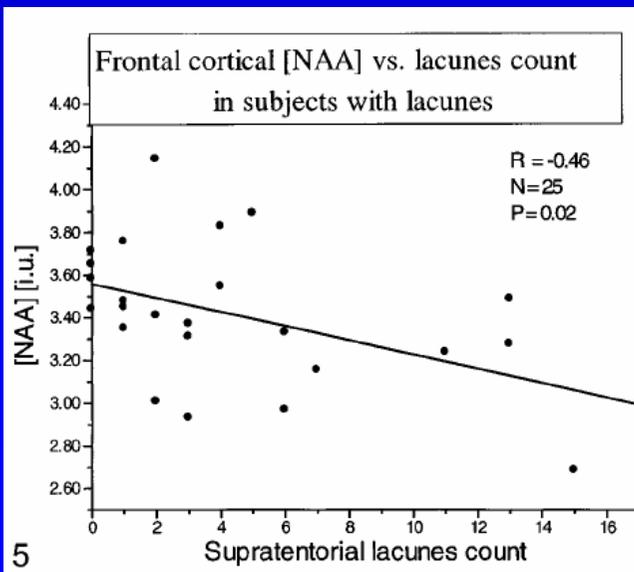


Figure 1. Relationship between cortical [NAA] and subcortical vascular disease, assessed by white matter hyperintensities (WMH) and number of lacunes in patients with subcortical ischemic vascular disease (●) and cognitively normal subjects (○). WMH volume was indexed to percent of normal white matter and [NAA] is represented in arbitrary units (au).

Shuff Neurology 2003



Cappizano AJNR 2000 : Diminution du NAA
indépendant de l'atrophie
pas de corrélation avec le MMS
diminution dans l'hippocampe chez les
déments sans lacune

Les anomalies métaboliques conditionnent
l'évolution vers la démence?

Imagerie par Résonance Magnétique

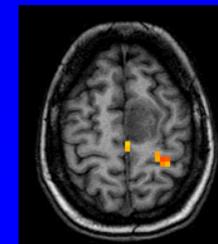
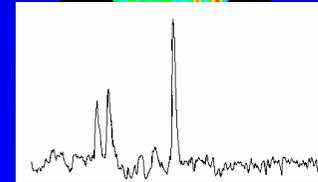
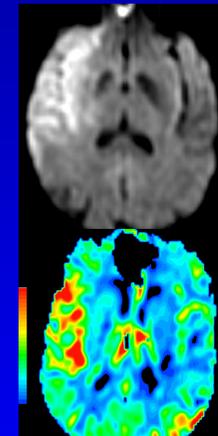
Imagerie
morphologique

Morphométrie



Imagerie
fonctionnelle

Diffusion
Perfusion
Spectroscopie
IRM fonctionnelle



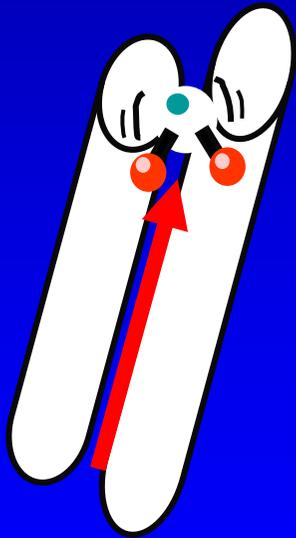
Diffusion et anisotropie



Parcours libre des
molécules d'eau
(LCR)



Diffusion **ISOTROPE**

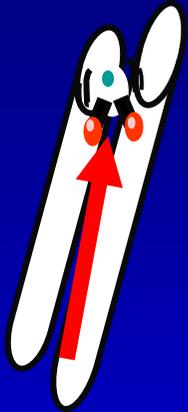


Dans le cerveau:
Déplacement des
molécules le long
des fibres de la
matière blanche



Diffusion
ANISOTROPE
(dépendante de la
direction).

Imagerie en tenseur de diffusion

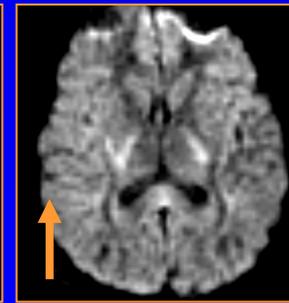
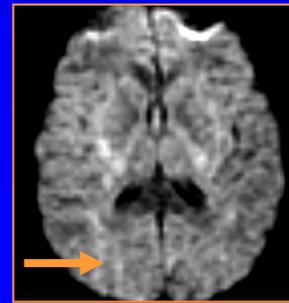
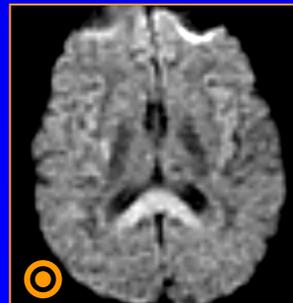
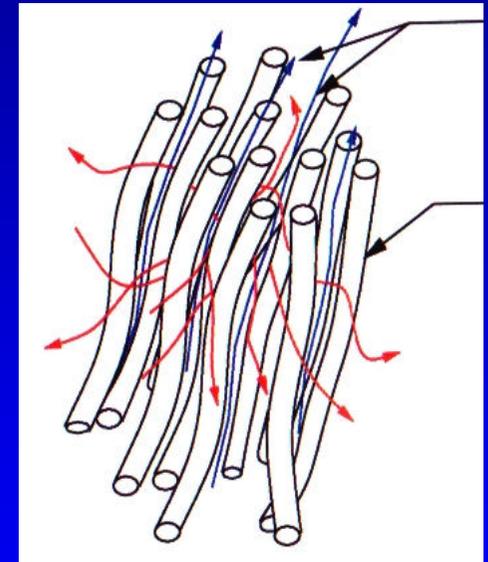


Dans le cerveau:
Déplacement des molécules le long des fibres de la matière blanche



Diffusion **ANISOTROPE**
(dépendante de la direction).

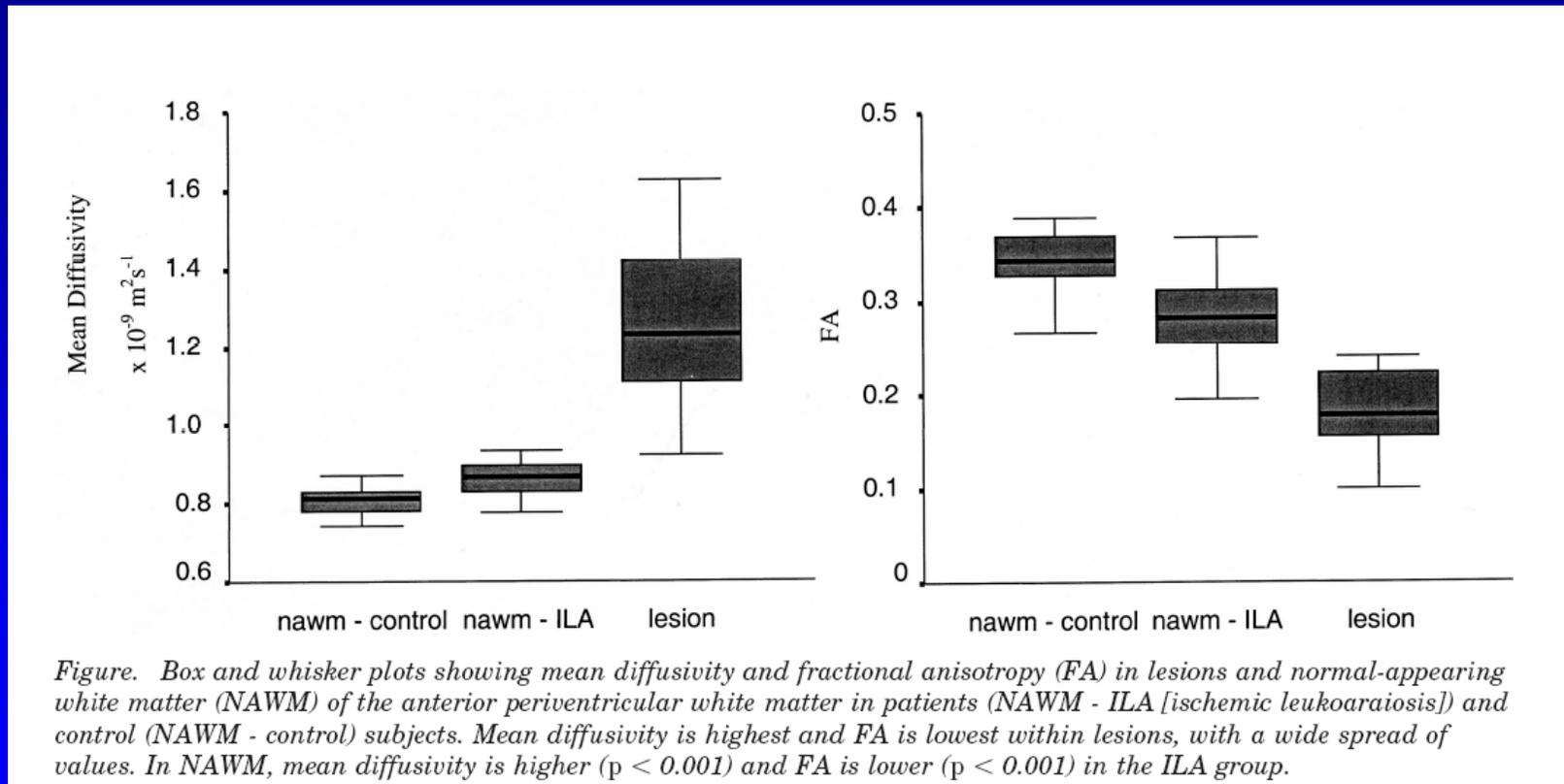
Tenseur de diffusion :
Acquisition selon différentes directions (6 minimum)
Mesure de la FA (fraction d'anisotropie) : reflet de l'architecture tissulaire



L'IRM de tenseur de diffusion

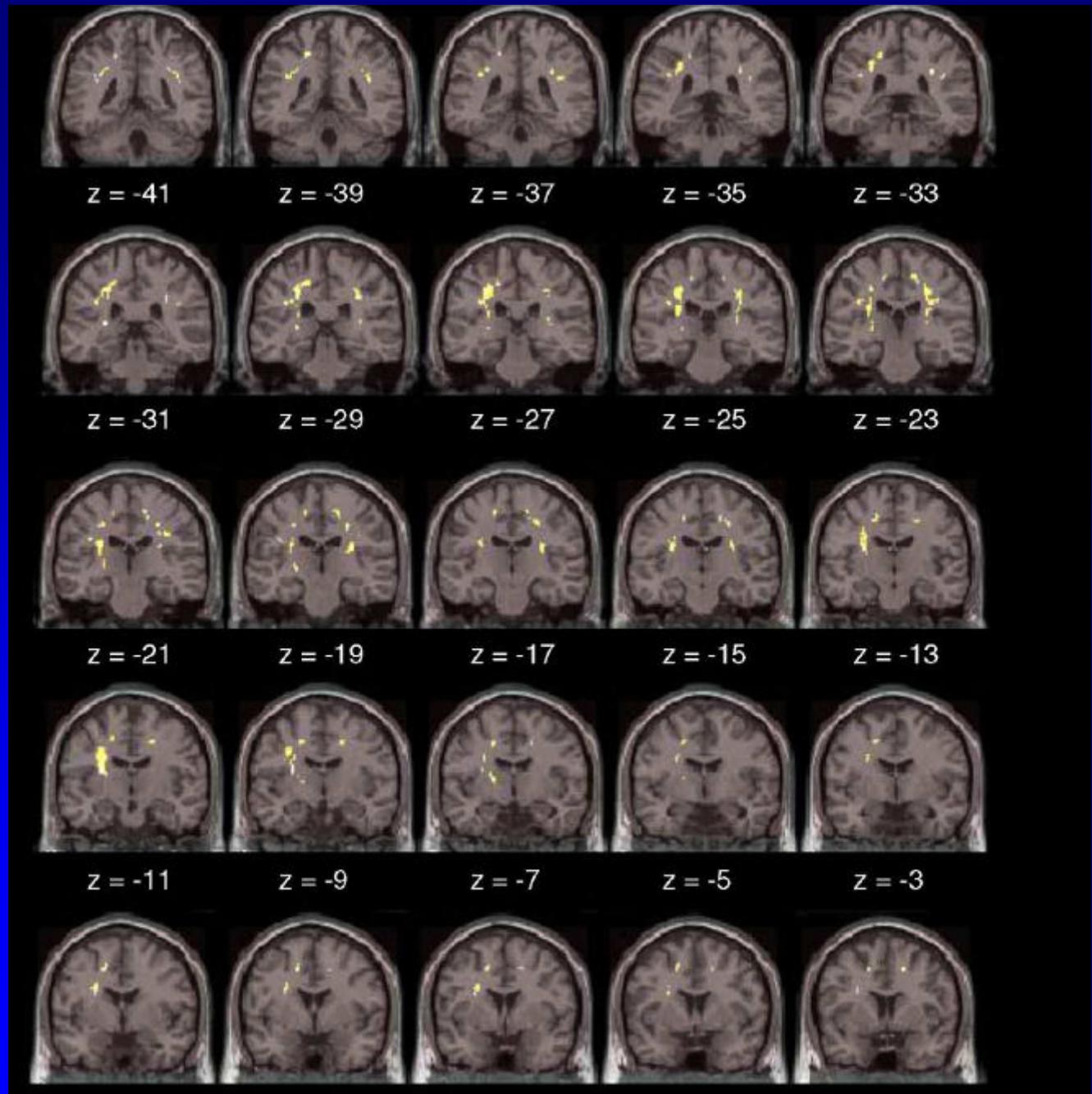
Leucoaraiose :

Anomalies dans les zones non atteintes en T2 (Osullivan Neurology 2001)



Corrélié au score dysexécutif (>T2 O sullivan JNNP 2004)

MCI :diminution
FA postérieure
Medina Neurobiol
Aging 2005



SPECT/TEP

- Utilisés dans les formes atypiques
- **HMPAO, FDG** (^{18}F -2-fluoro-2-deoxy-D-glucose permet une mesure de la consommation régionale de glucose)
- **Avantage SPECT : acces, cout**

SPECT : diagnostic

-MA: hypoperfusion aires associatives postérieures

-Se/Sp vs T : 77/89%

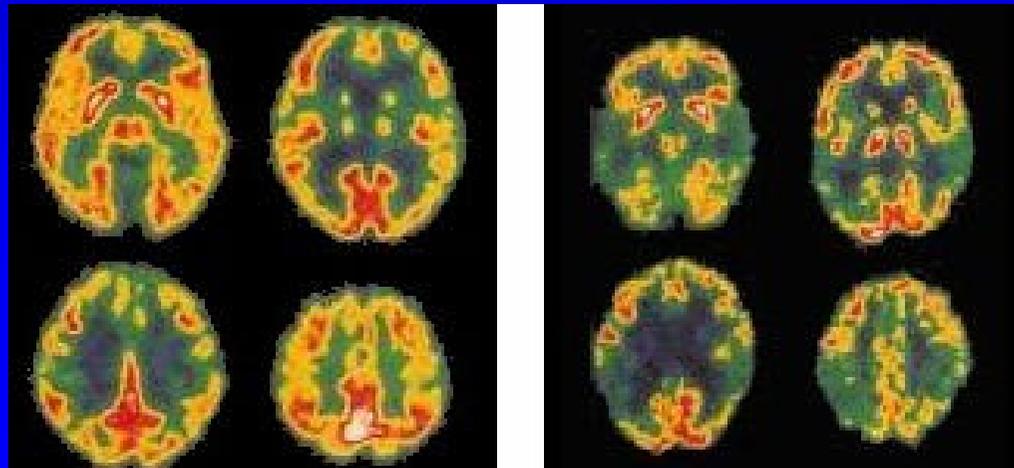
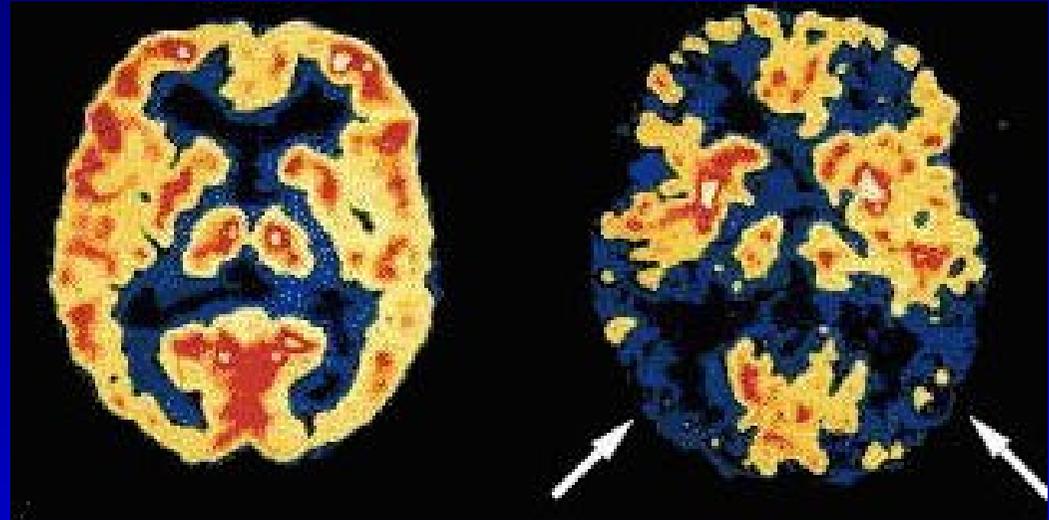
-Dg AD probable/possible

•SPECT seul :Se/Sp : 63/93%

• Associer SPECT+clin :

Se/Sp: 96/84%

Jagust et coll



-*Doute entre atrophie lobaire et AD*

SPECT : diagnostic

363 patients

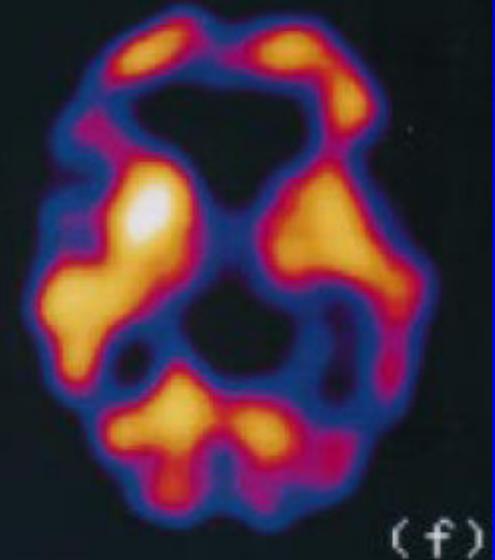
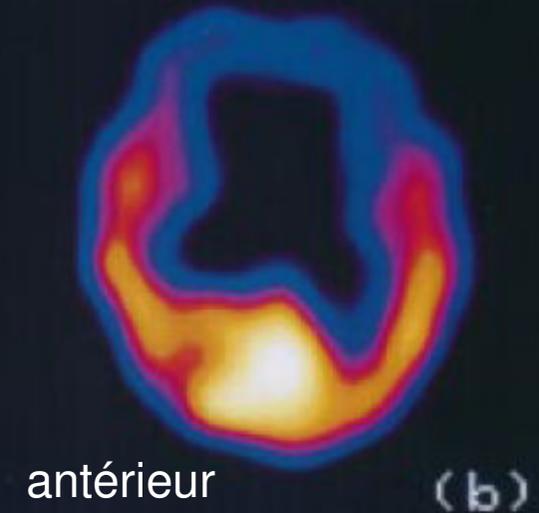
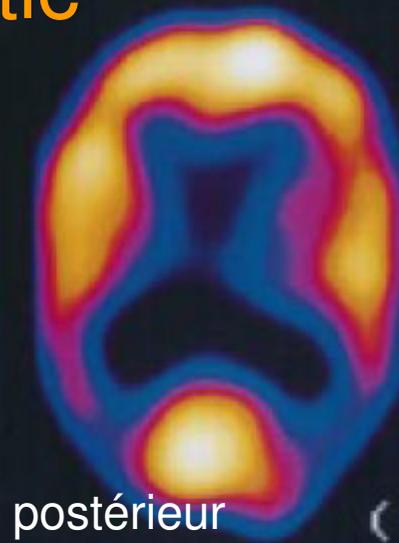
Talbot JNNP 1997

Pb :

-AD et DLB : anomalies postérieures

-DFT et aphasie progressive : anomalies antérieures

Mais ne peut faire le Dg différentiel sur le seul examen (faible Sp pour les diagnostics différentiels : 44-38%. Doran IntJ Clin Pract 2005)



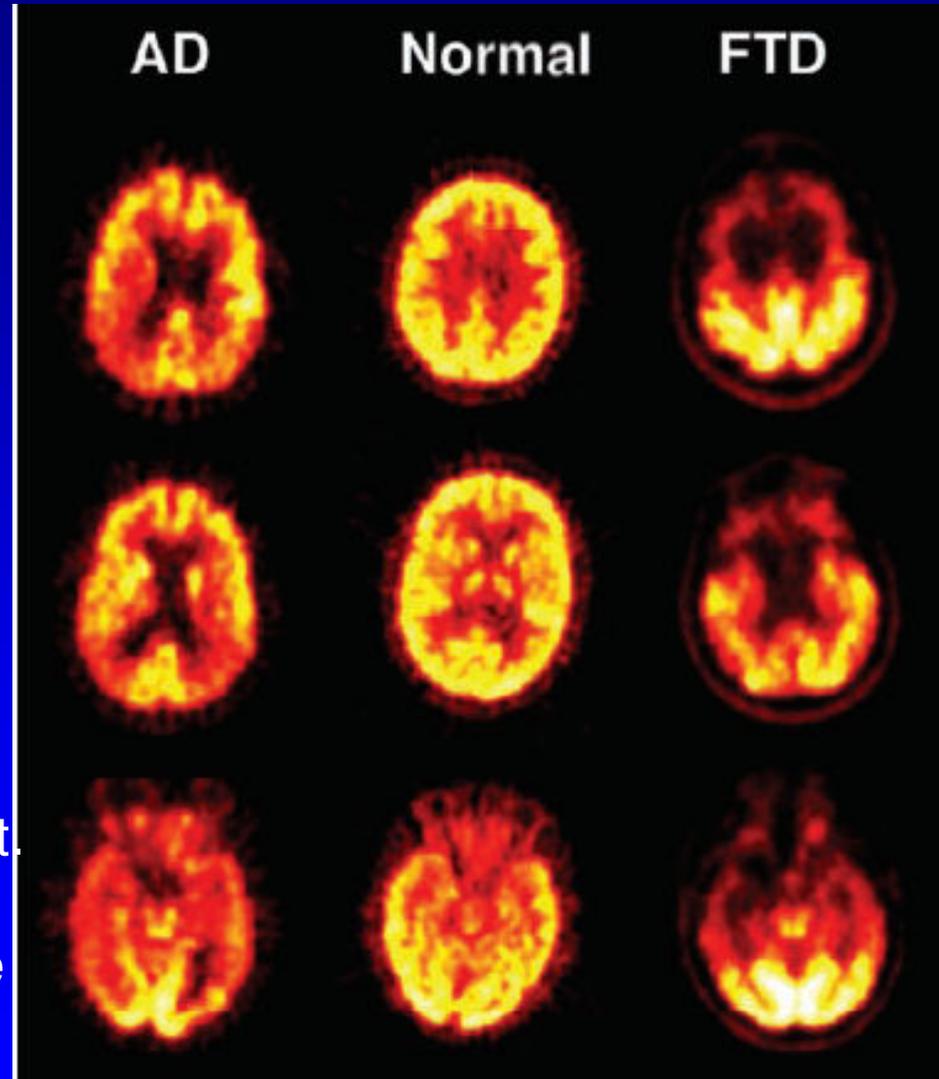
TEP : diagnostic

Alzheimer :

-diminution de 10 à 20 %
maladie d'Alzheimer, aires
associatives néocorticales
(cortex cingulaire postérieur,
cortex temporo-pariétal et
frontal multimodal),

-discrimination AD vs T:
Se:93% Sp 71%

- une réduction du
métabolisme est détectée tôt.
>SPECT (meilleure
résolution spatiale, meilleure
sensibilité)



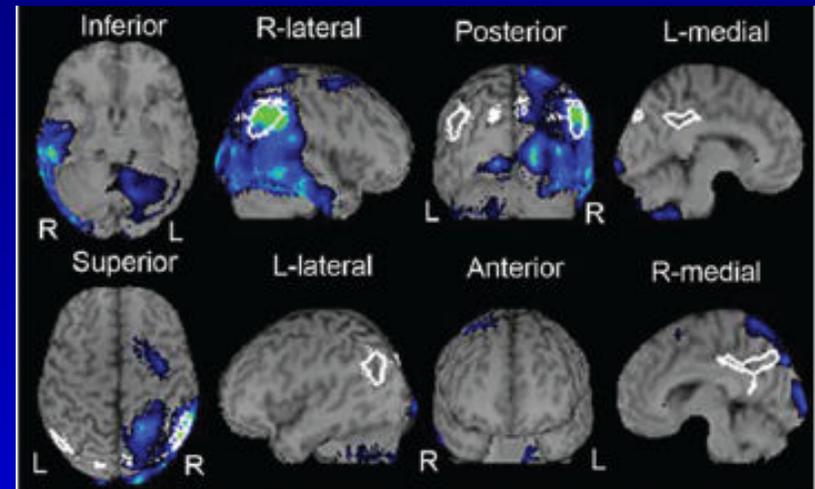
SPECT/PET :prédictifs

- **Facteurs évolutifs MCI :**
 - hypo métabolisme pariétotemporal et cingulaire postérieur
- **MCI : avant apparition de l'atrophie**

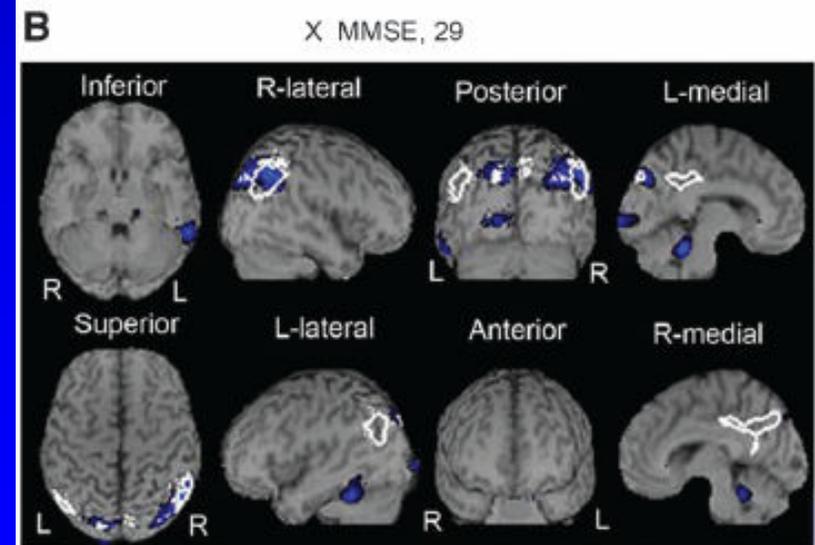
Desgrange Neurobiol aging 2006

Borroni Neurobiol Aging 2006

Matsuda J Nuclear Med 2007



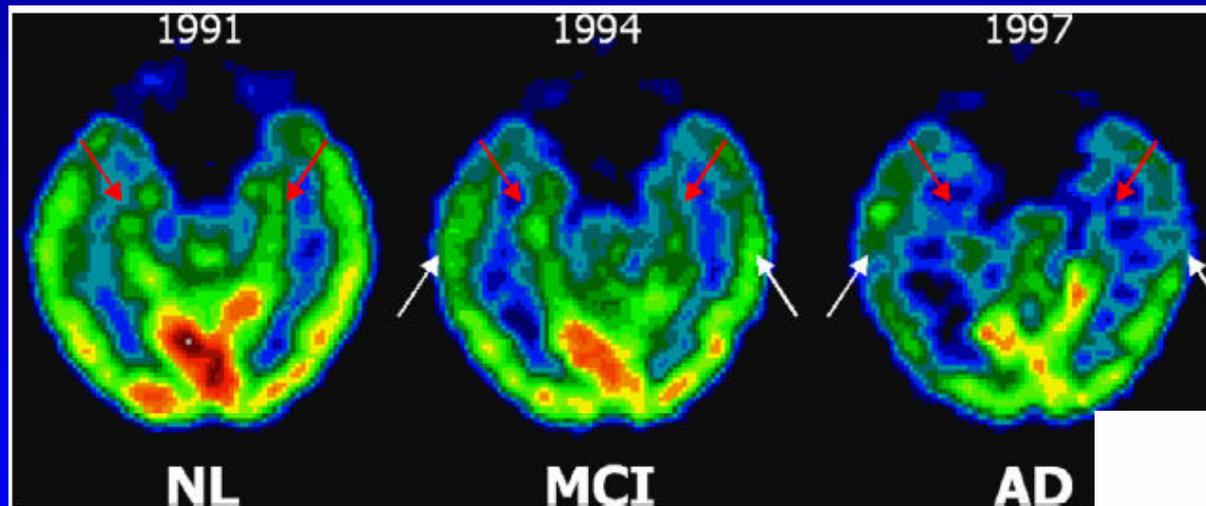
Converter
Severity, 2.3; Extent, 40.7%; Ratio, 4.5



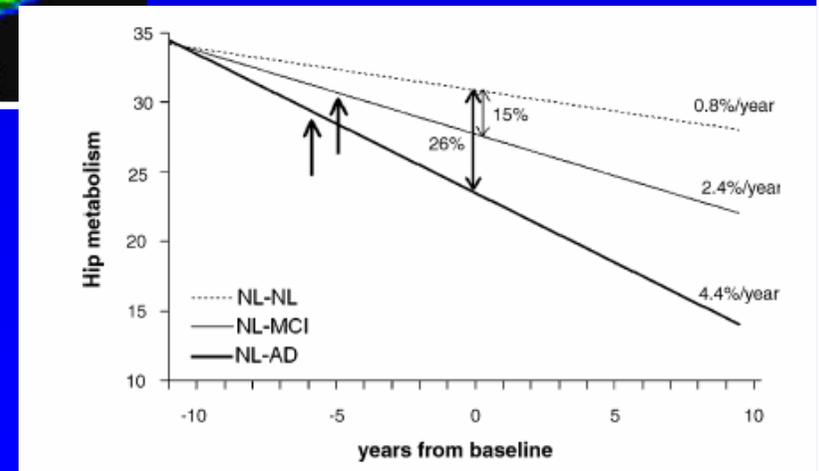
Not Converter
Severity, 1.5; Extent, 28.7%; Ratio, 12.2

PET: prédiction évolutivité

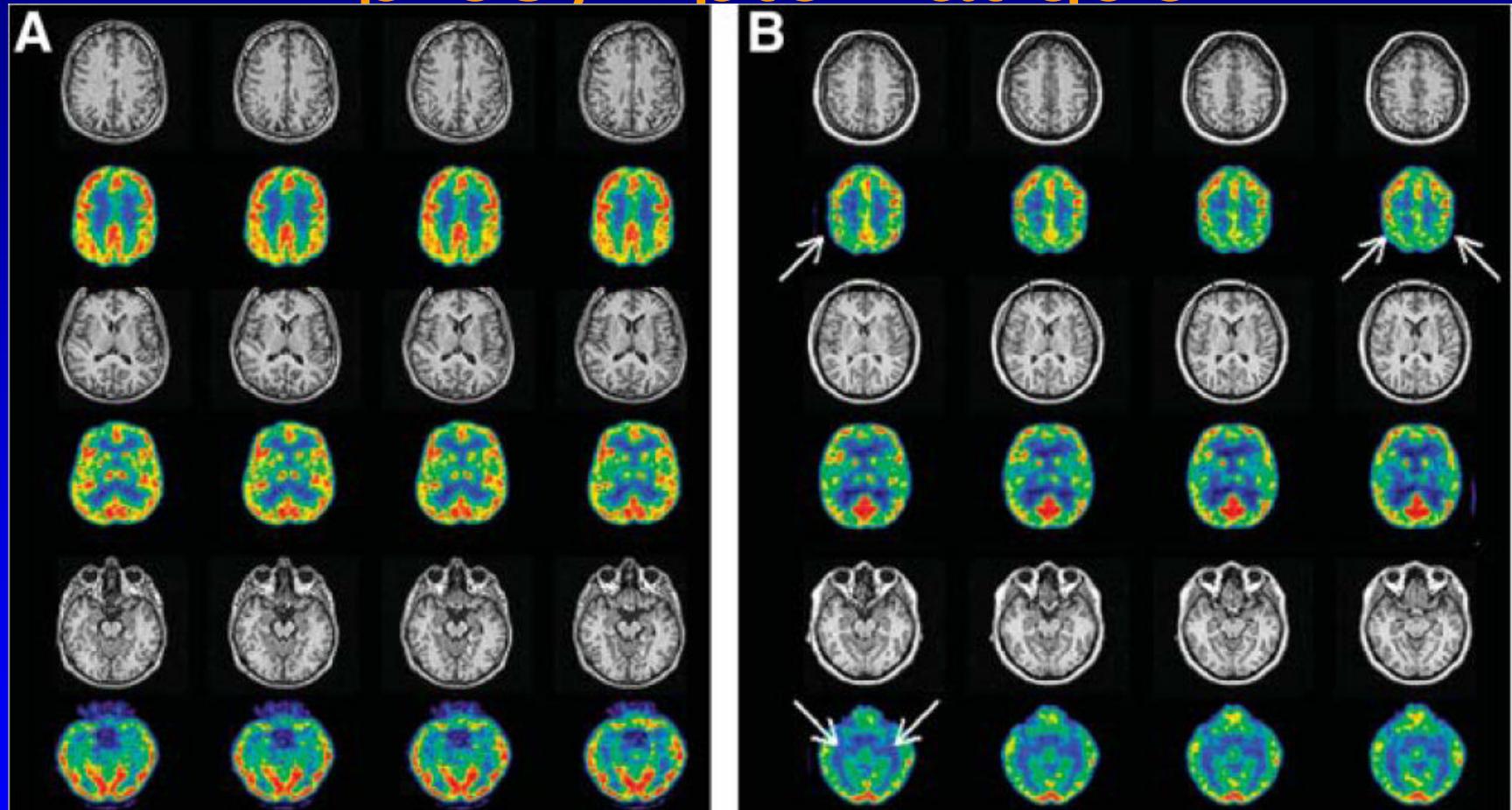
Etude longitudinale : 77 sujets âgés (convertis : 6 AD, 19 MCI)
Prédiction évolution : la présence et l'évolution de l'hypométabolisme hippocampe



F 73 ans Mosconi et Coll Neurobiol Aging 2007

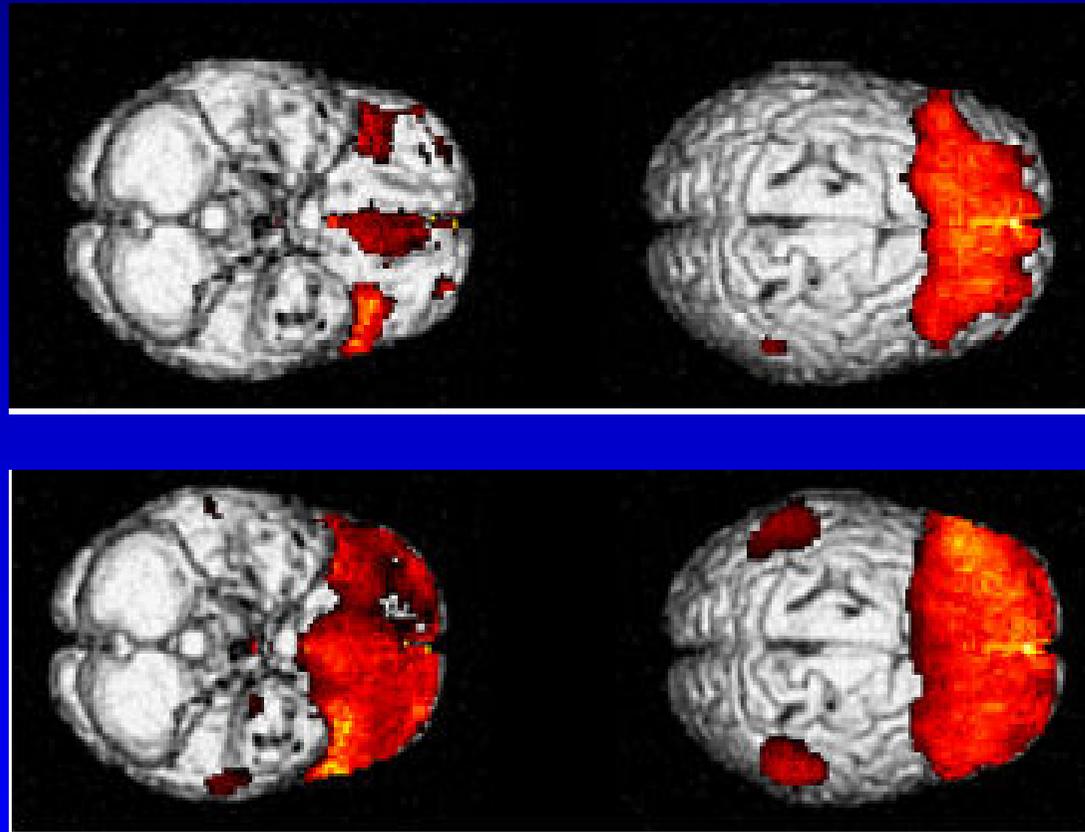


TEP : diagnostic présymptomatique



Mosconi J Nuclear Med 2006

DFT TEP : évolution

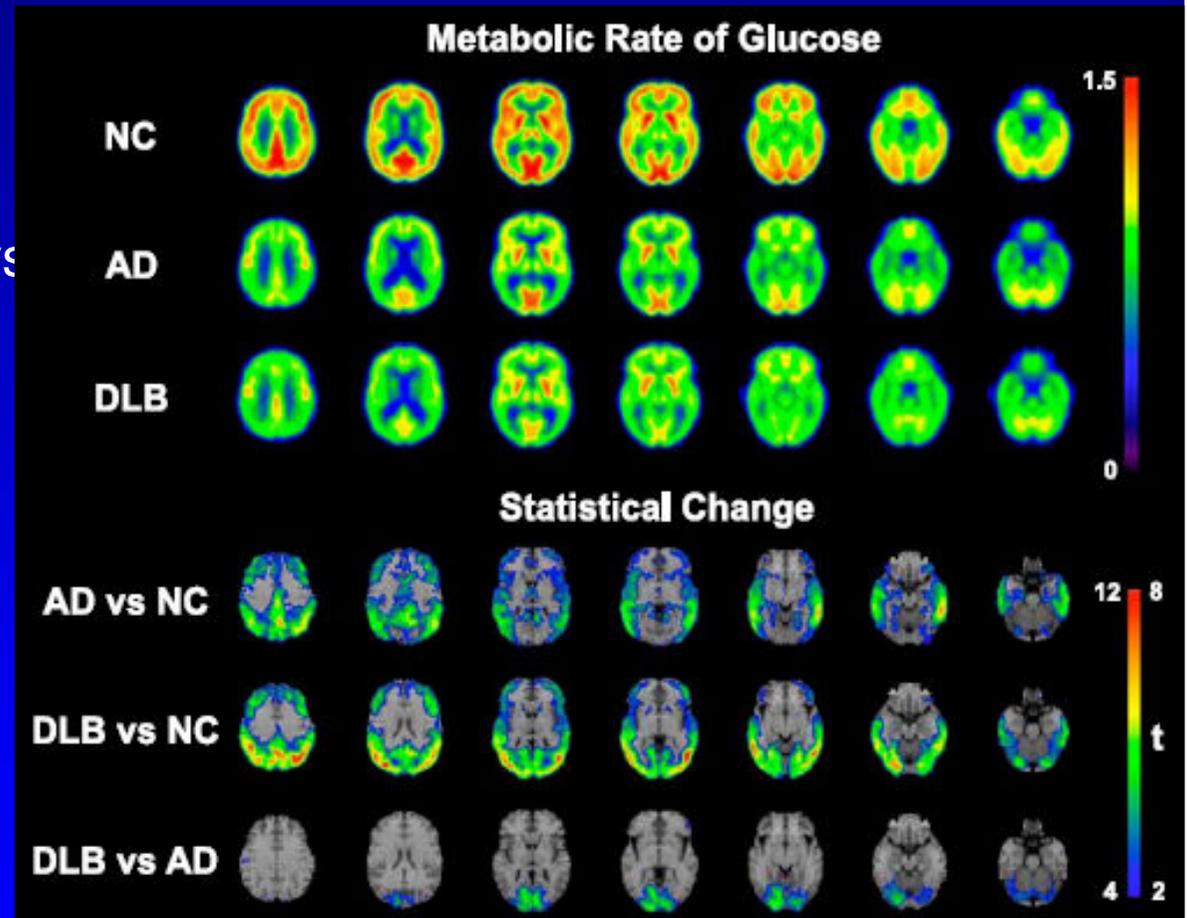


22 patients, DFT modérée. Evolution : 20 mois

Diehl Neurobiol
2007

TEP : DLB vs AD

- Hypométabolisme diffus, plus marqué en associatif postérieur
- Pas de différence sauf le cortex visuel dans la DLB vs AD
 - En relation avec les troubles des saccades oculaires et le système visuel attentionnel
- TEP > SPECT
- Se/Sp : 90/80%



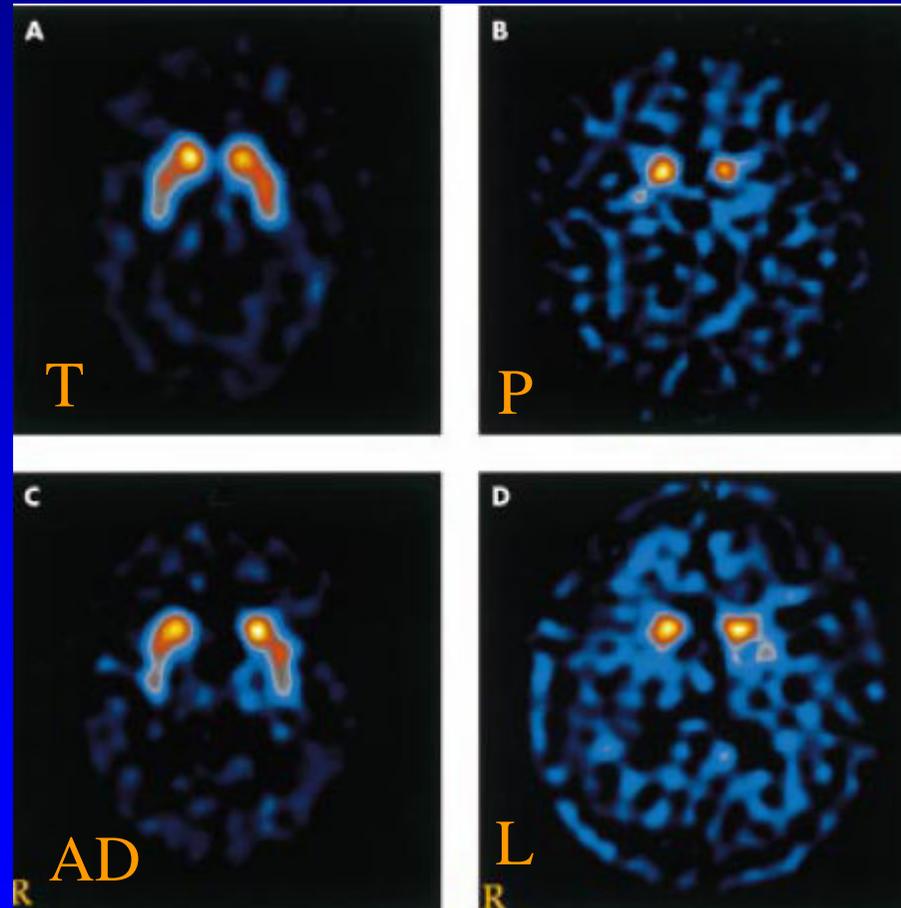
Gilman Exp neurol 2004
Minoshima Ann Neurol 2001

Marqueur du transporteur de la dopamine

[¹²³I] FP-CIT (DATscan)

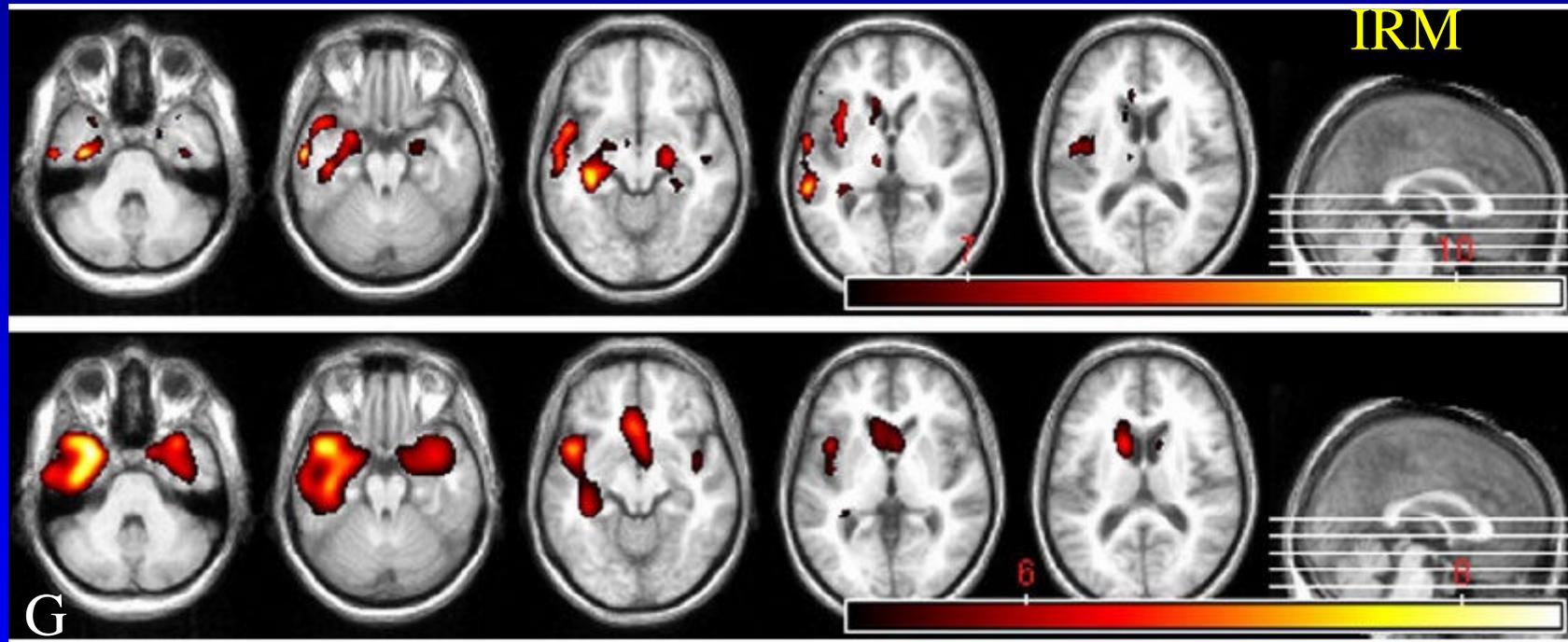
Perte dopaminergique

Se 78% Sp 94%



PET vs IRM

- Démence sémantique



TEP

Anomalies plus larges en TEP/ atrophie (VBM)

Desgrange Neurobiol Aging 2006

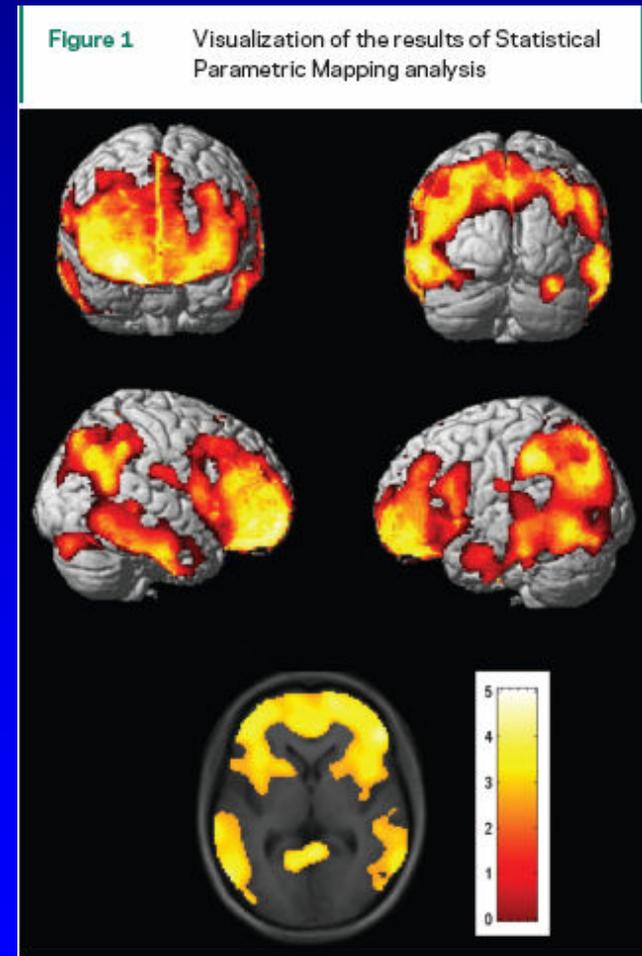
Intérêt des marqueurs: Marquage PIB

Groupe : 13 MCI amnésiques et
14 Témoins

Individuel : 50% ont le profil
d'une MA (*Kempainen Neurology
2007*)

Progression de l'atrophie corticale globale
annuelle corrélée au taux de fixation du
PIB.

Mais : faux négatifs et faux positifs
rapportés (Edison et al., 2006; Fagan et al.,
2006).



En conclusion

- **Intérêts multiples de la neuroimagerie :**
 - diagnostic précoce
 - évolutif
 - diagnostic différentiel
 - Suivi évolutif
- **Associer imagerie fonctionnelle et morphologique**
- **Imagerie morphologique :** passer des études de groupes à l'étude individuelle