

Delacourte *et al*, 1999



# Progression de la MA



État clinique

Normal

MA Pré-symptomatique

MCI

MA

Clinique

Pas de symptômes

Pas de symptômes

Symptômes légers

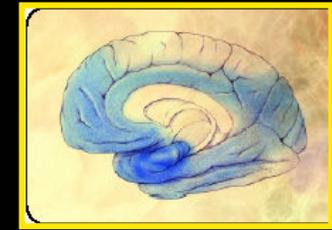
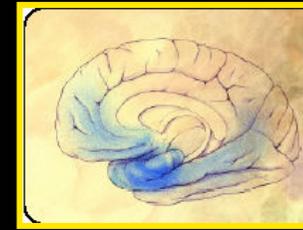
Démence légère, modérée ou sévère

Lésions

légères

plus étendues

diffuses



← Hyperactivation → hypoactivation ←

# Critères du MCI

1. Plainte mnésique émanant du sujet ou de son entourage
2. Troubles mnésiques objectifs
3. Absence d'autre trouble cognitif
4. Absence de répercussion dans les activités quotidiennes
5. Absence de démence

Petersen, 1997

# Différents MCI

- MCI amnésique ( $\Rightarrow$  MA ?)
- MCI multiples domaines, sans démence ( $\Rightarrow$  MA, DVa ?)
- MCI autre domaine ( $\Rightarrow$  autre démence que MA ?)

# Plusieurs critiques

- **Pas d'orientation étiologique**
  - Exclusion des causes évidentes : anxiété, dépression, TC
  - Pas de recours à l'imagerie cérébrale !
- **Définition psychométrique**, de surcroît imprécise (quels outils ?)
- **Pas de précision sur le mécanisme** des troubles mnésiques

## Perturbation de l'encodage

- Dépression
- Anxiété
- Confusion mentale
- BZ, ACh-

## Perturbation de la consolidation

- Encéphalites limbiques
- Épilepsie mésiotemporale
- Maladie d'Alzheimer

## Perturbation de la récupération

- Démences sous-cortico-frontales
- DFT ( $\pm$ )
- Dépression
- Anxiété
- Vieillesse normale

Un cas de MCI amnésique typique

Un autre cas de MCI

# Mme FM, née le 04.07.1936

## Plaintes :

- Troubles de la mémoire récente
- Perte du fil de la pensée
- Obligée de prendre des notes
- Peur de commettre des erreurs dans sa gestion
- Cherche ses mots, hésite sur l'orthographe

## Antécédents :

- RAA
- HTA traitée
- Hypothyroïdie traitée
- Tremblement essentiel ⇒ Avlocardyl

## Mme FM, 65 ans

- Pas d'antécédent familial
- Aide maternelle à la retraite, droitrière.

### MMSE : 26/30

- OT + OS : 10/10
- Apprentissage : 3/3
- Calcul : 3/5
- Rappel : 1/3
- Langage : 7/7
- Dessin : 1/1

# Mme FM, 65 ans

## Test des 5 mots :

Rappel libre immédiat : 4/5

Rappel total immédiat : 5/5

Rappel libre différé : 2/5

Rappel total différé : 5/5

Score pondéré : 16

Intrusions : 0

Dénomination orale : 12/12

Fluence verbale (1mn) :

- Animaux : 13
- M : 11

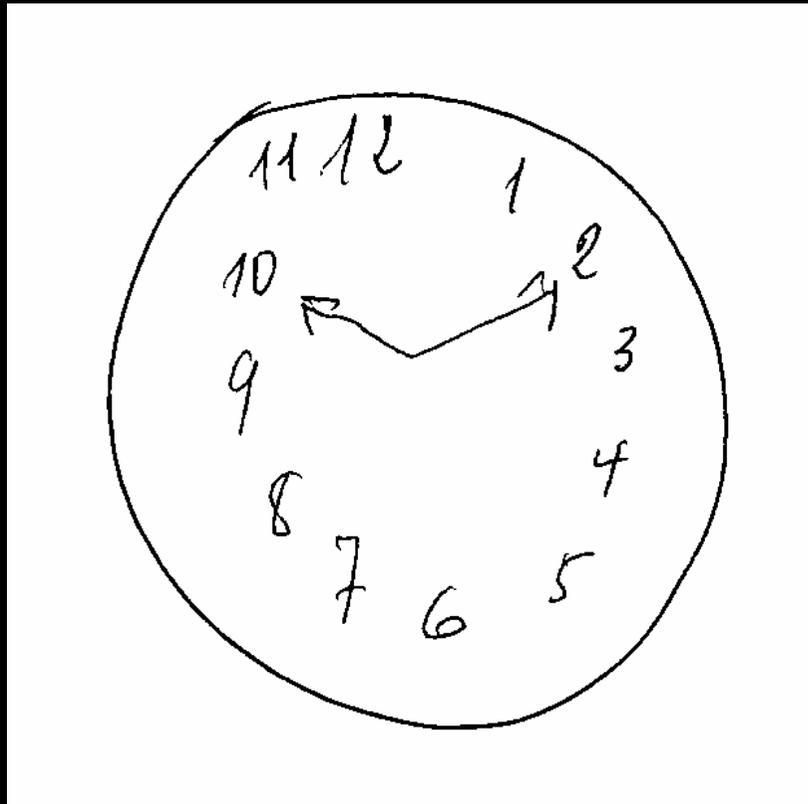
## Mme FM, 65 ans

### RL/RI-16 (Grober et Buschke) :

- rappel immédiat : 15/16
- rappels libres : 4\*-6\*-11\*
- rappels totaux : 14-16-16
- reconnaissance : 16/16
- fausses reconnaissances : 0
- rappel libre différé : 7\*/16
- rappel total différé : 16/16
- intrusions : 0

**Mme FM, 65 ans**

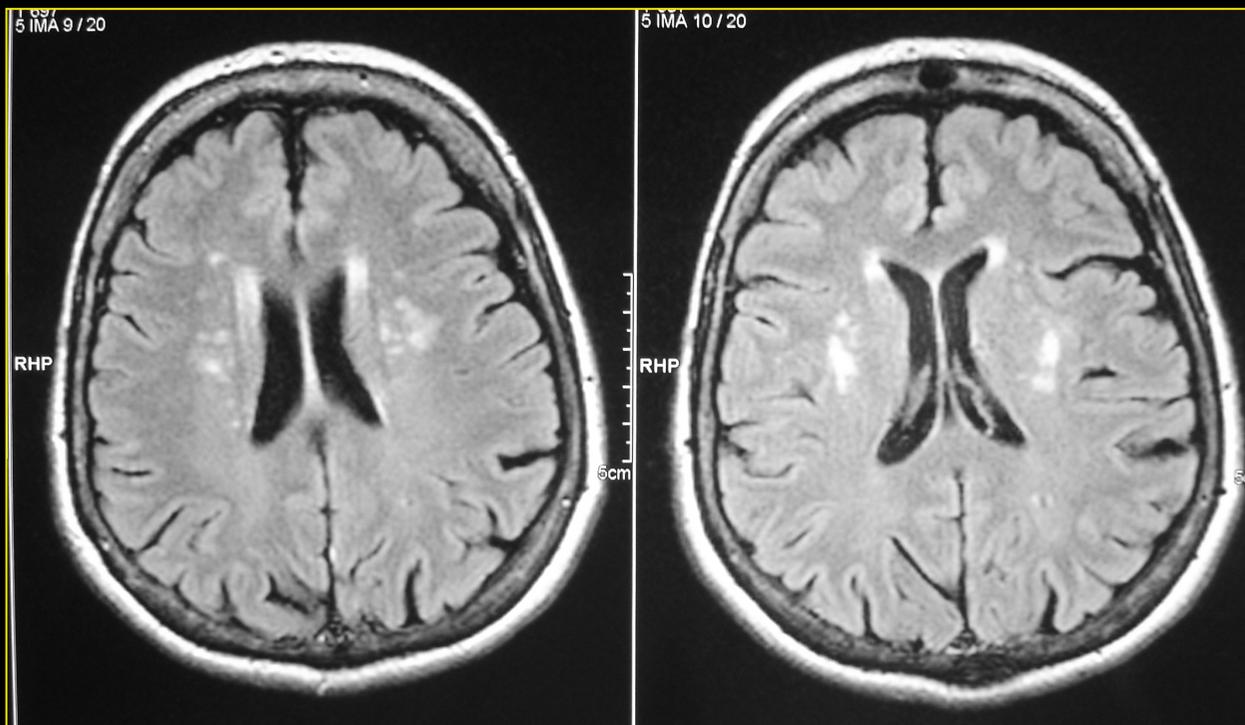
Dessin d'une horloge à 10h10



**Dessin spontané**

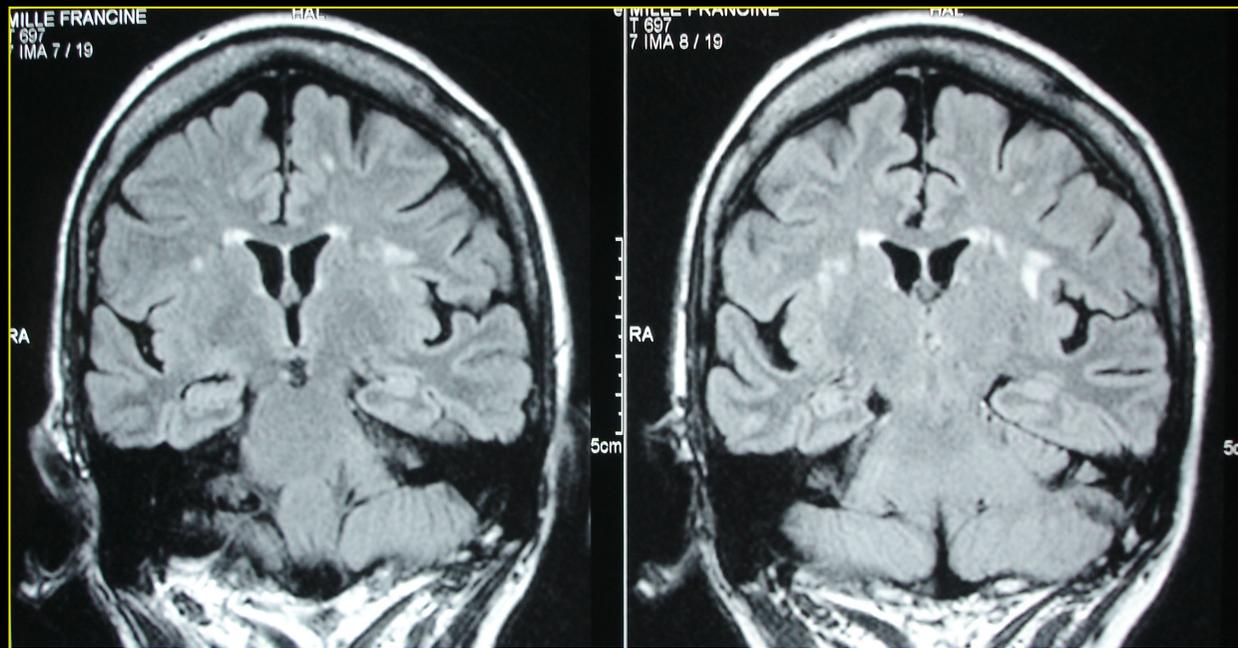
## Mme FM, 65 ans

- TMT A : 25<sup>e</sup> percentile
- TMT B : > 10<sup>e</sup> percentile
  
- Empan chiffré à l'endroit : 5
- Empan chiffré à l'envers : 4

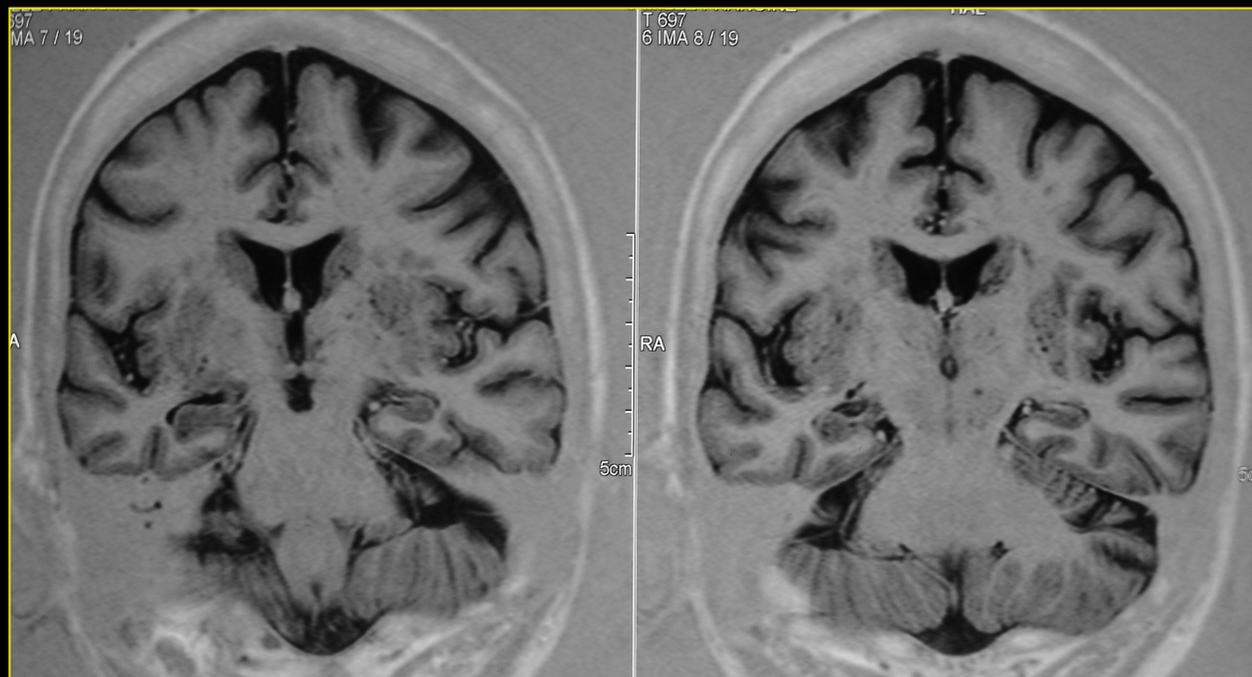


IRM. Coupe transversale. Séquence FLAIR

IRM  
Coupes coronales  
FLAIR



Inversion-  
Récupération



# Intérêt et perspectives de l'imagerie

# Maladie d'Alzheimer: visualisation scannographique de l'atrophie hippocampique

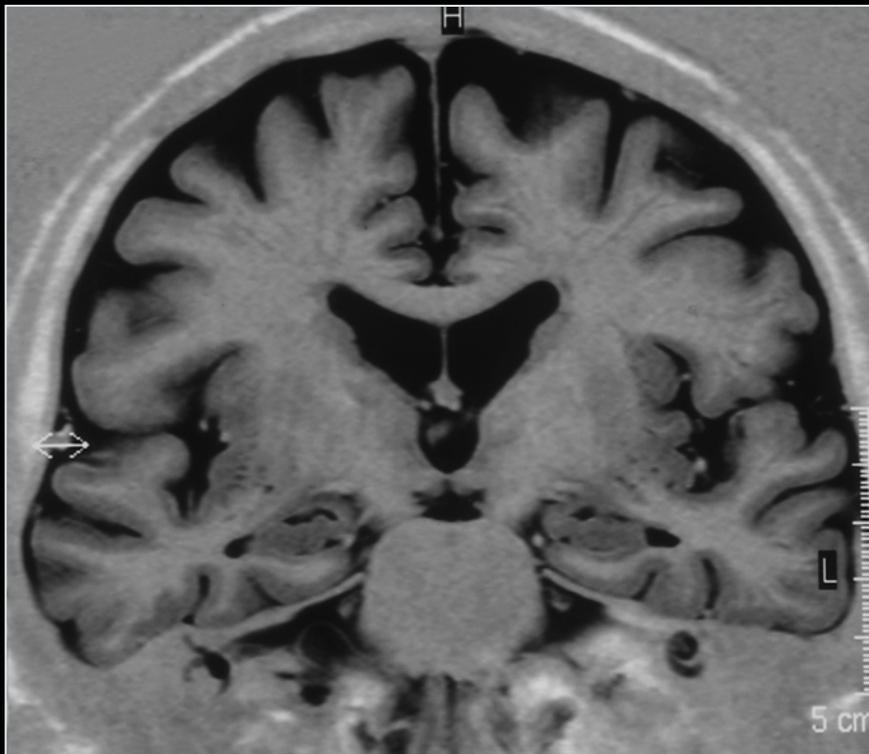


MA légère

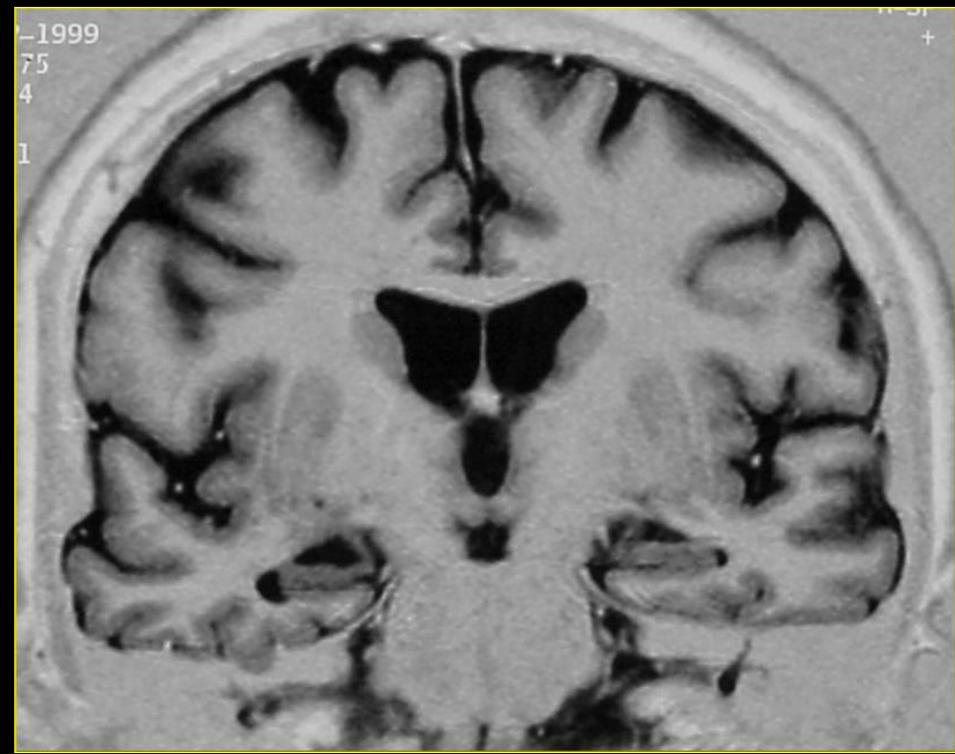


MA modérée

# Coupes coronales sur les hippocampes (IRM, IR)

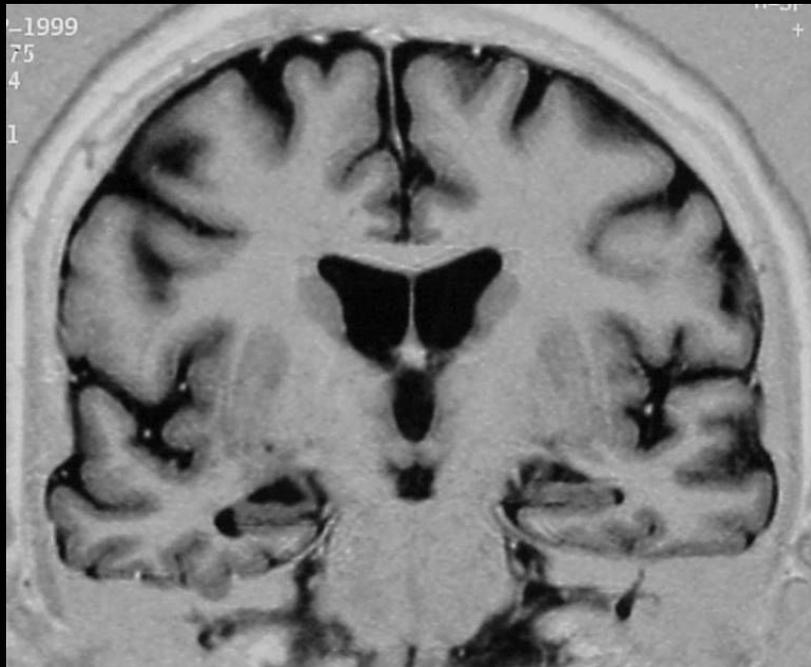


Sujet âgé normal

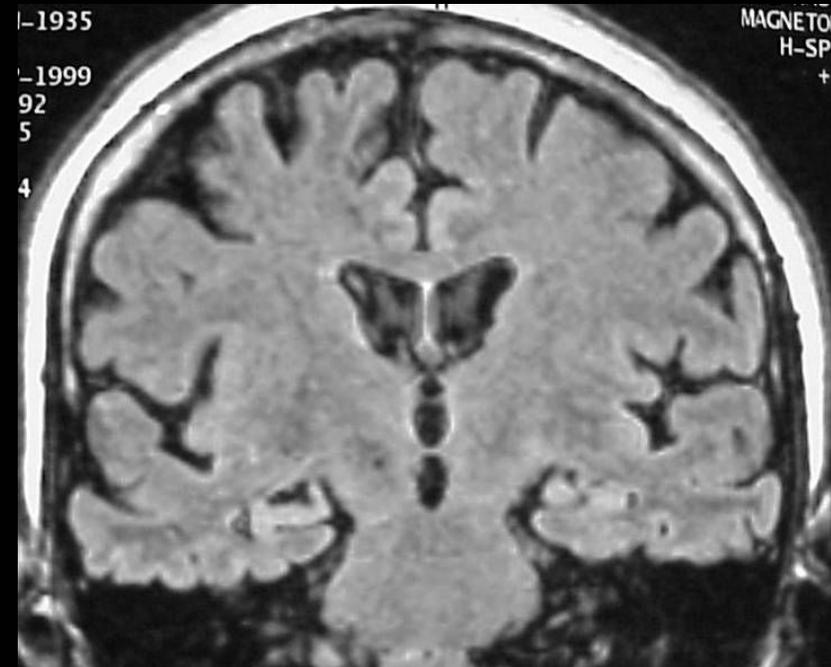


Maladie d'Alzheimer

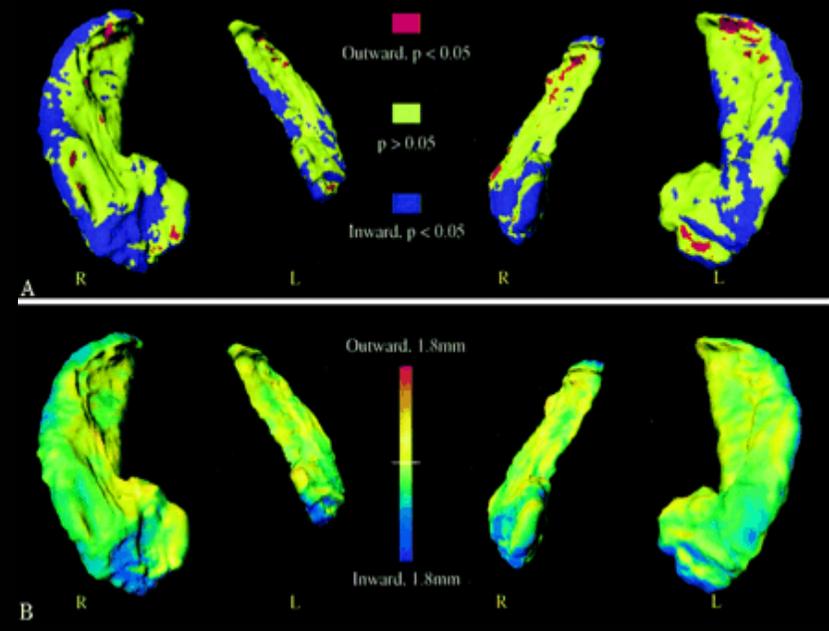
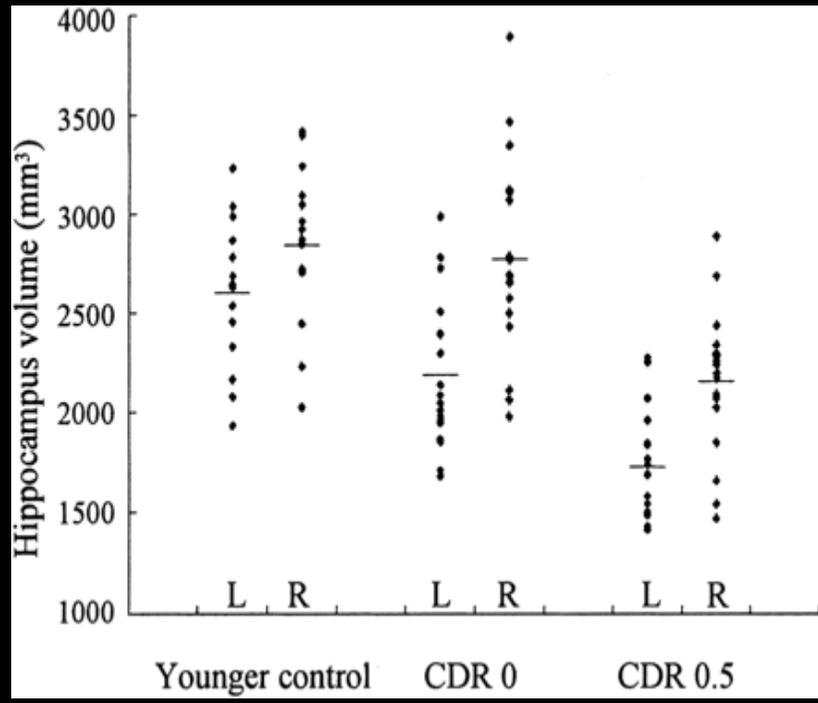
# Atrophie et sclérose hippocampiques de la maladie d'Alzheimer (STO. A.)



séquence T1



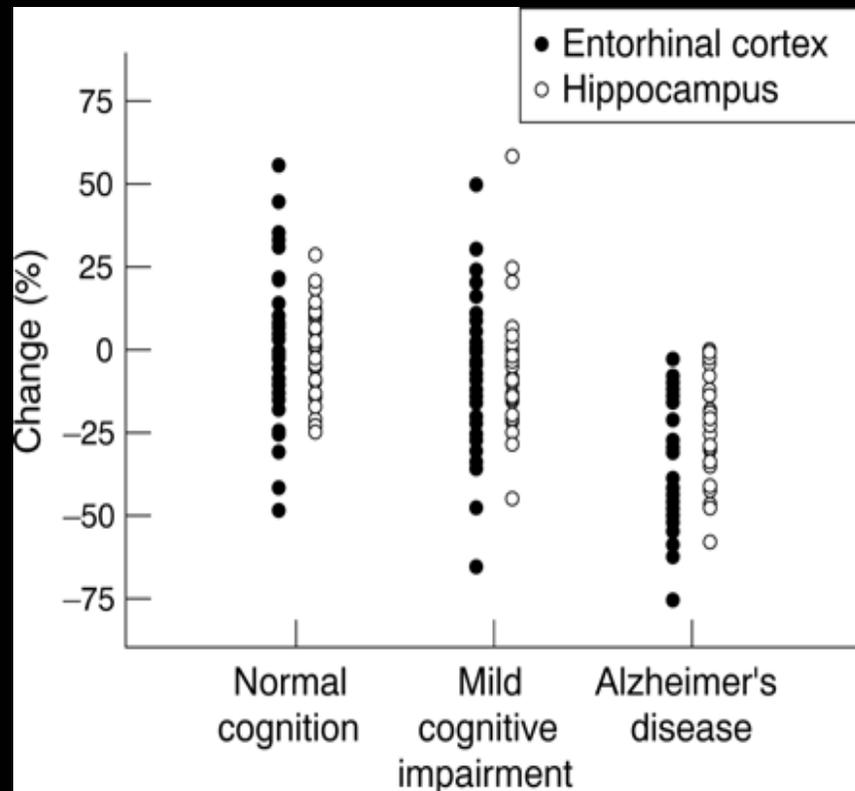
séquence FLAIR



Csernansky *et al*, 2000



Du *et al*, 2001



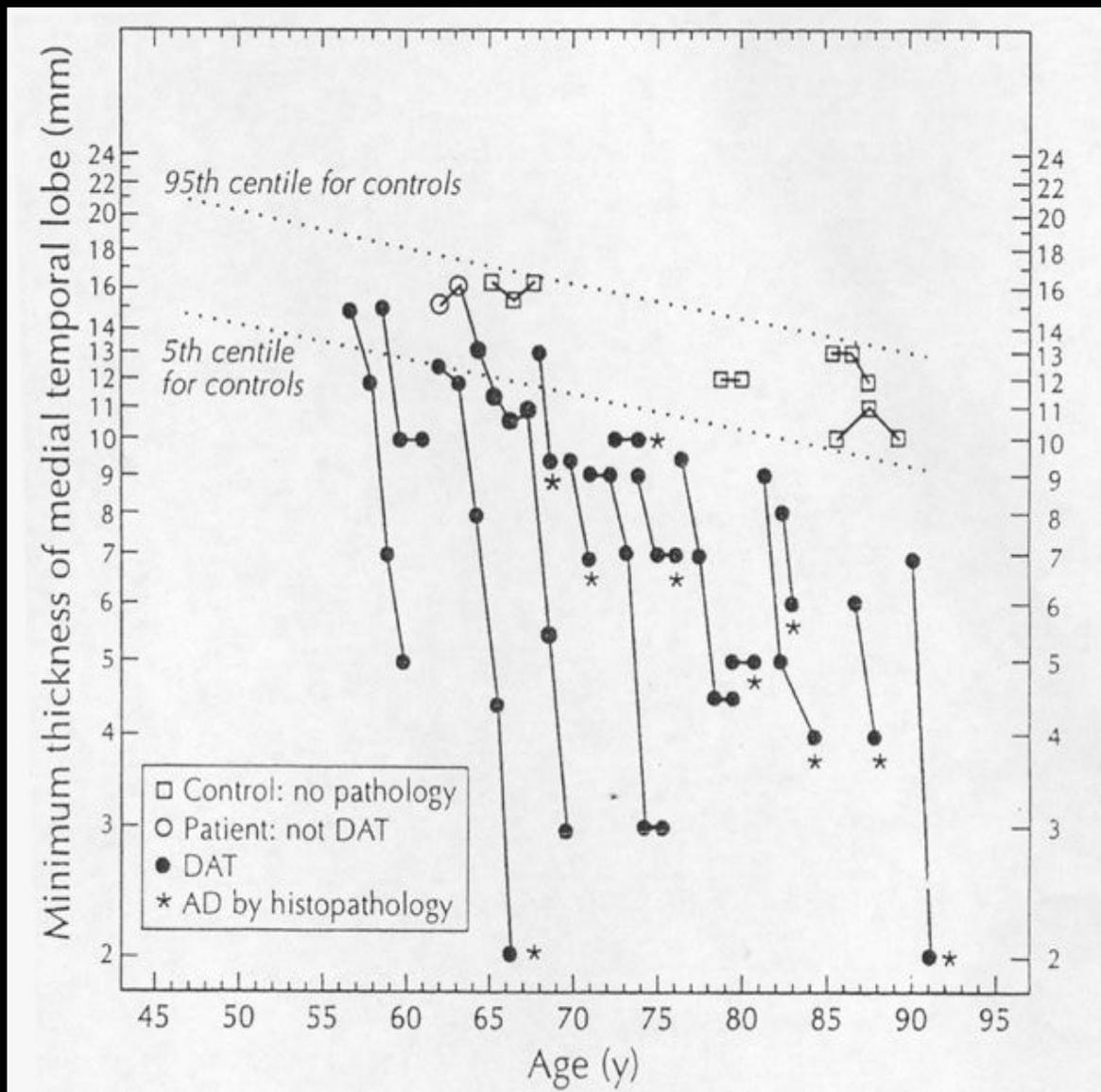
Atrophie hippocampique :

Formes légères : 25%

Formes modérées : 40%

# Evolution de l'atrophie temporale interne

Jobst *et al*, 1994



Taux annuel d'atrophie :

MA : 2,2-3,5%

MCI : 2,5-3,7%

Témoins : 0,24-1,73%

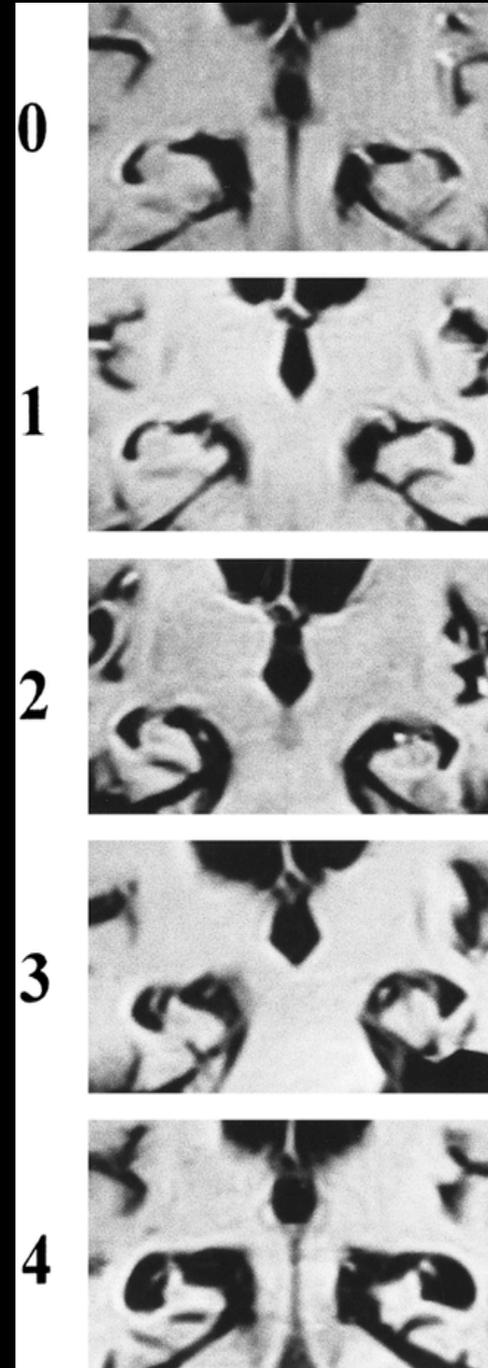
Fox *et al*, 2001

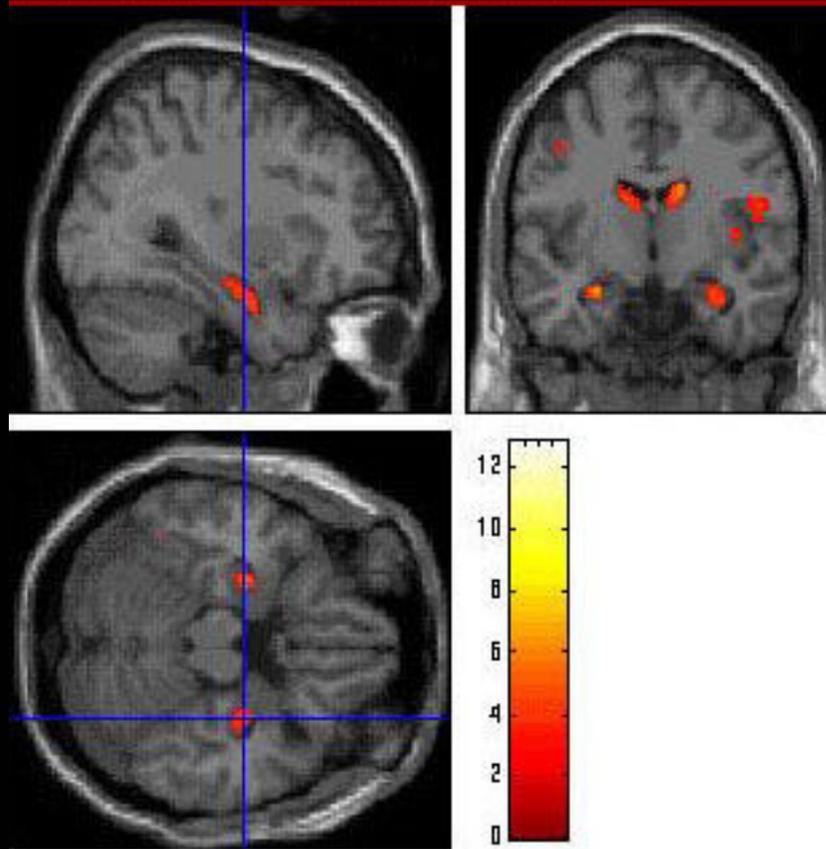
Kantarci + Jack, 2004

Scores visuels  
d'atrophie temporale  
interne

Volumétrie 3D

Segmentation  
hippocampique  
automatisée



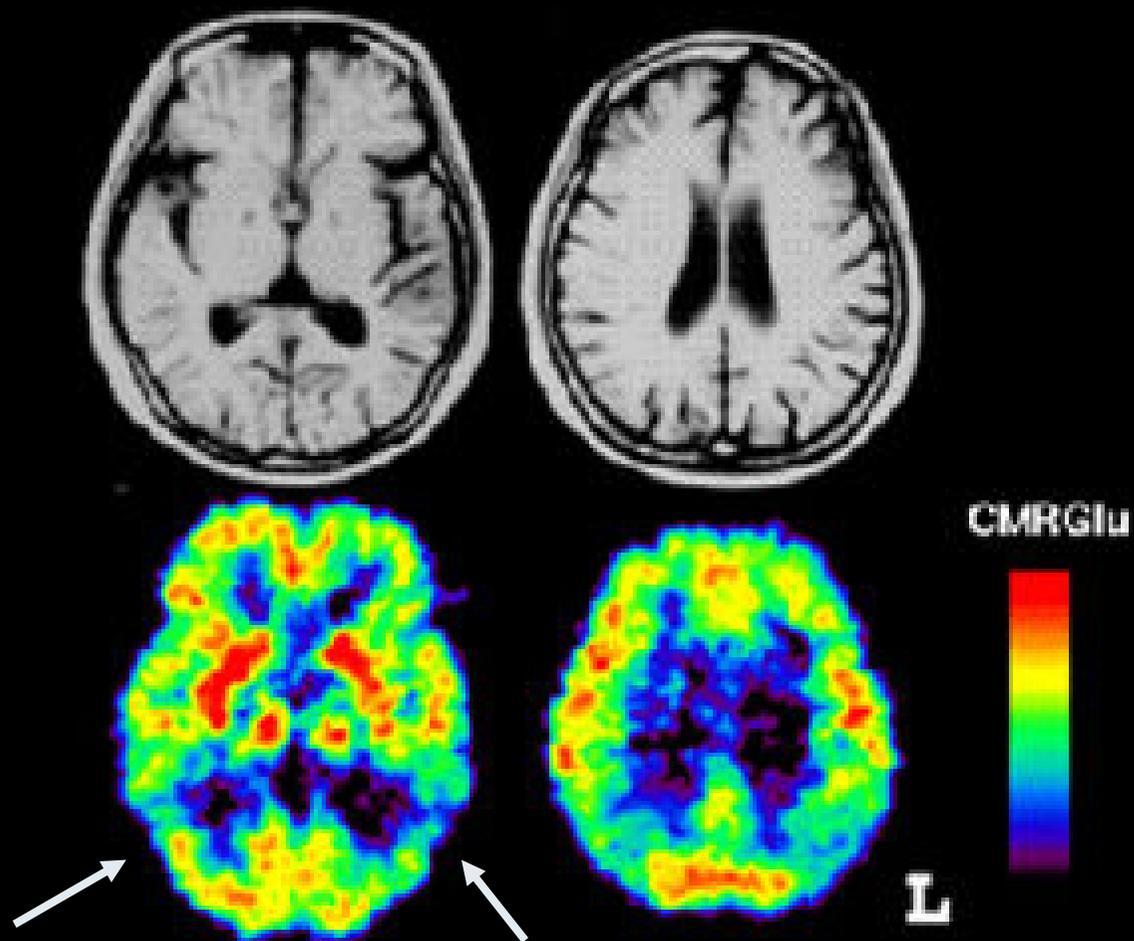


Voxel-based MRI shows atrophy in the medial temporal lobes, the caudate regions, and the left insula in patients with AD compared with controls.

Rombouts *et al.* Unbiased whole-brain analysis of gray matter loss in Alzheimer's disease. *Neurosci Lett* 2000; 285:231-233

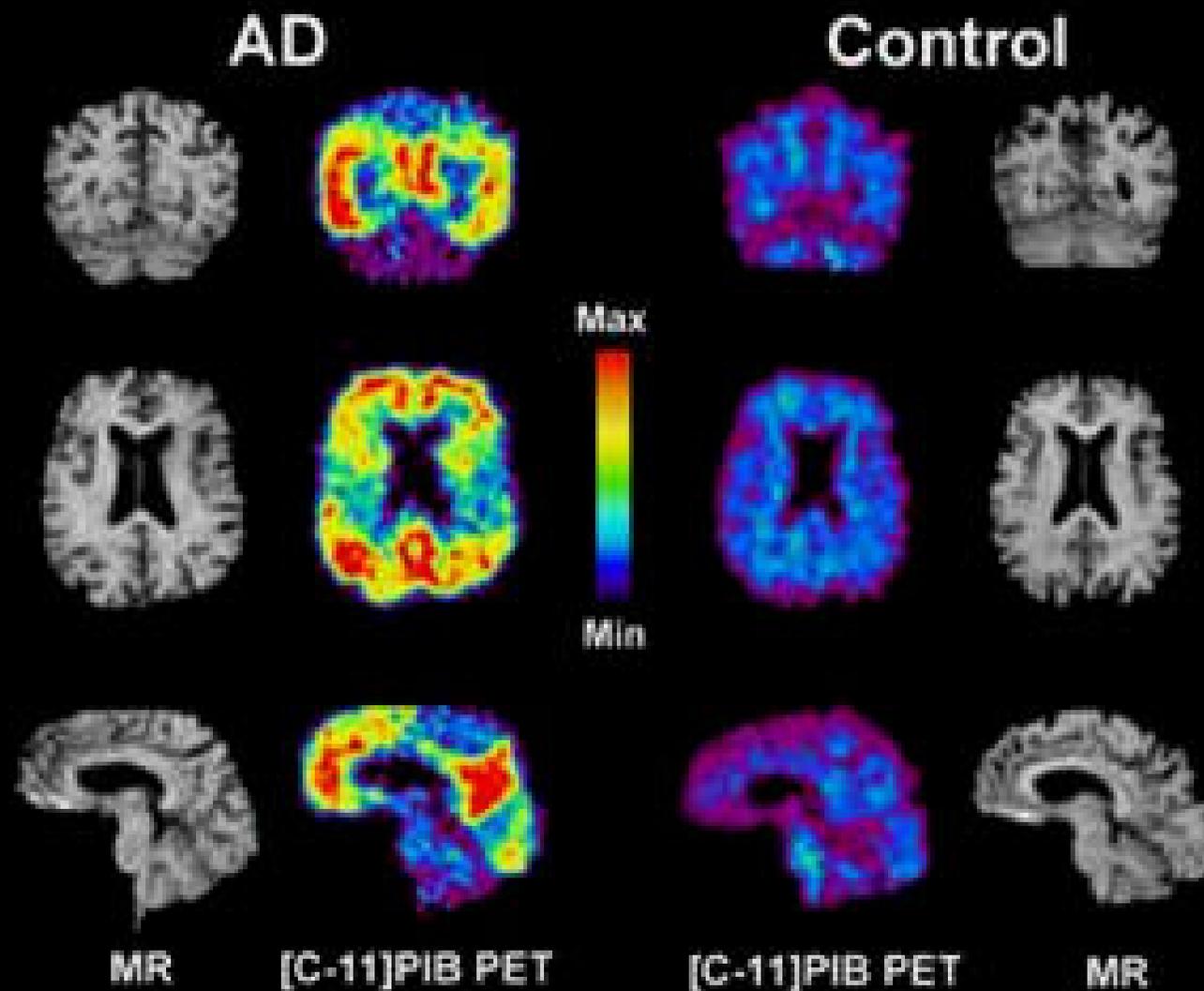
# Approches fonctionnelles

# Maladie d'Alzheimer (F, 59 ans)



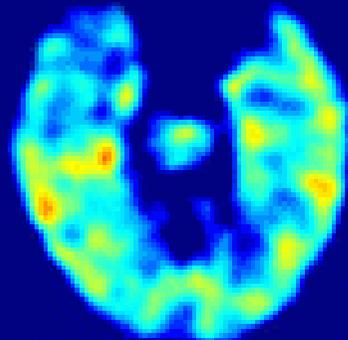
# Facteur B de Pittsburgh : un marqueur de la protéine A $\beta$

Klunk *et al*, 2004

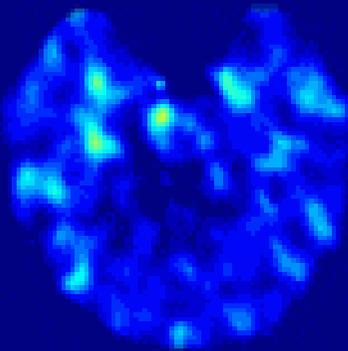


Visualisation in vivo, en PET de la protéine tau à l'aide du  $^{18}\text{F}$  DDNP  
(Small *et al*, Los Angeles).

[F-18]FDDNP-PET



FORMATION OF TANGLES  
AND PLAQUES



DP: 0.9  1.5

[F-18]FDG-PET

ALZHEIMER'S  
DISEASE



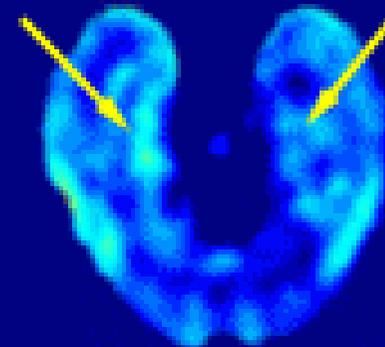
DECREASED GLUCOSE  
METABOLISM



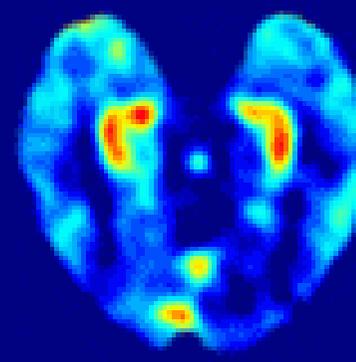
NORMAL AGING

Min  Max

[F-18]MPPF-PET



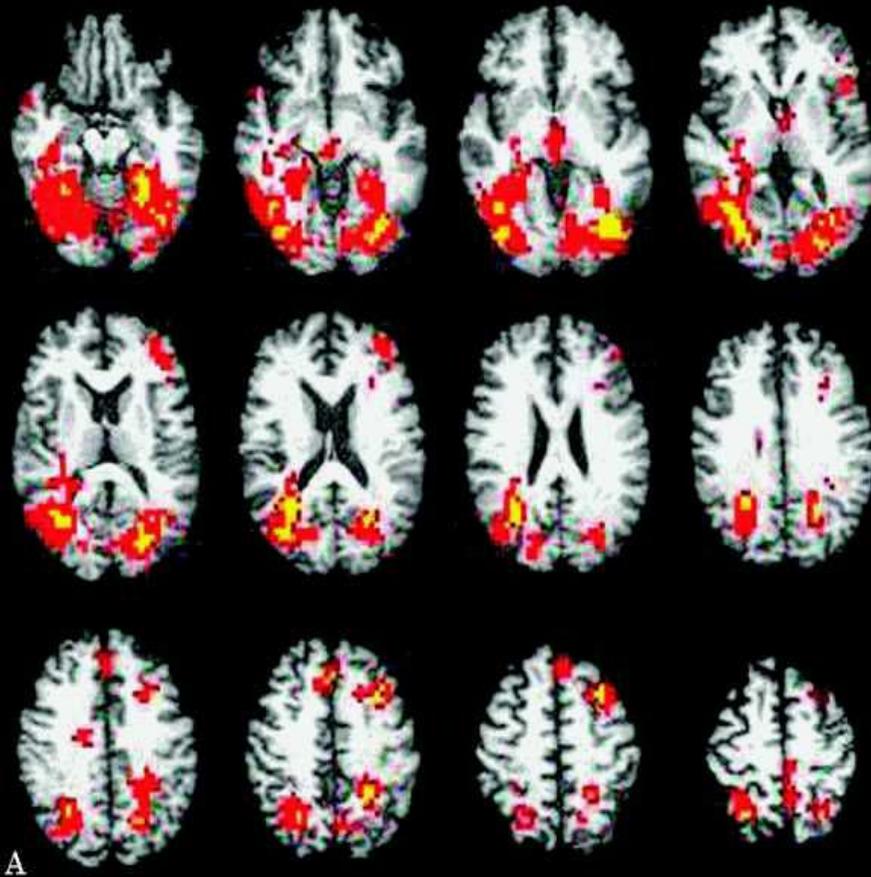
NEURONAL LOSS  
IN HIPPOCAMPUS



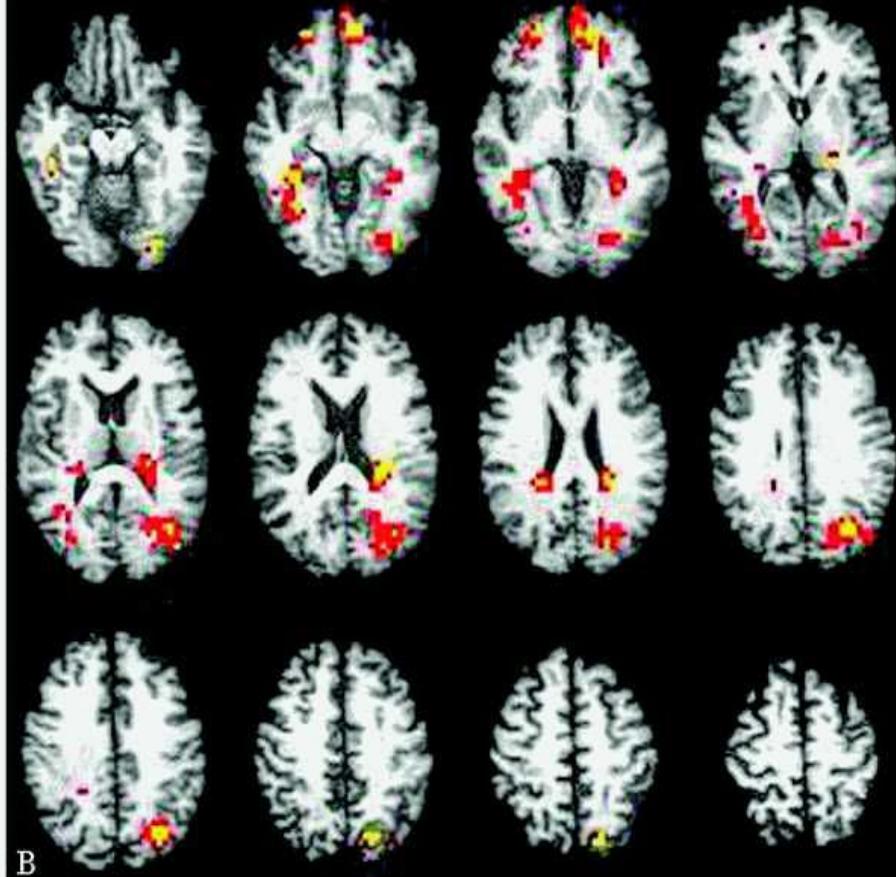
BP: 0  2

# Tâche d'apprentissage d'images

Bondi *et al*, 2005

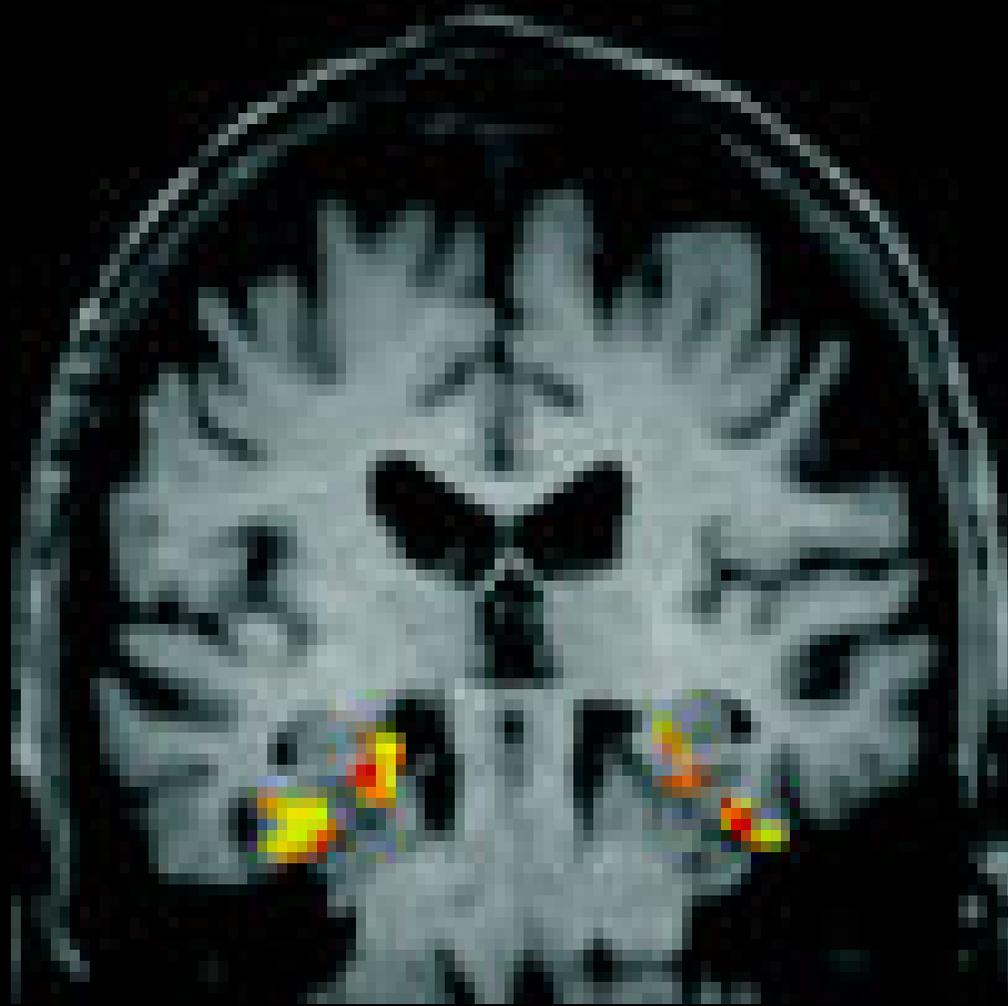


Sujets apo  $\epsilon$  4



Sujets apo  $\epsilon$  3

Patients MCI : si activation ↗ performance mnésique ↗  
Mais : recrutement des régions parahippocampiques D ↗  
chez les futurs déclineurs

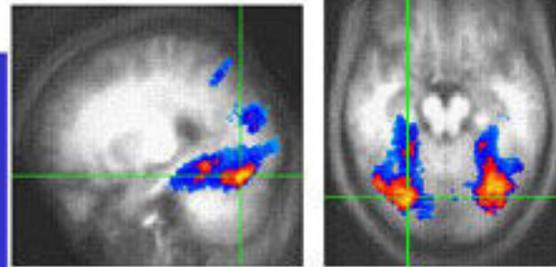


Activation lors d'une  
tâche d'encodage visuel

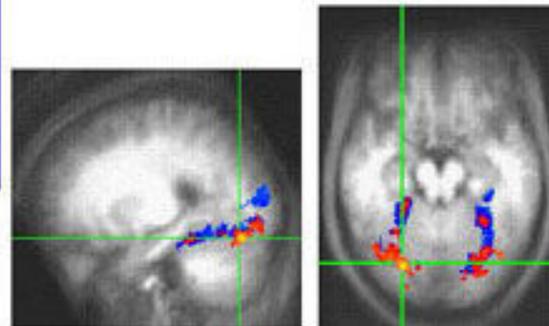
Dickerson *et al*, 2004

Encoding Novel Color Pictures: Alzheimer's Disease

Elderly control subjects (n = 10)

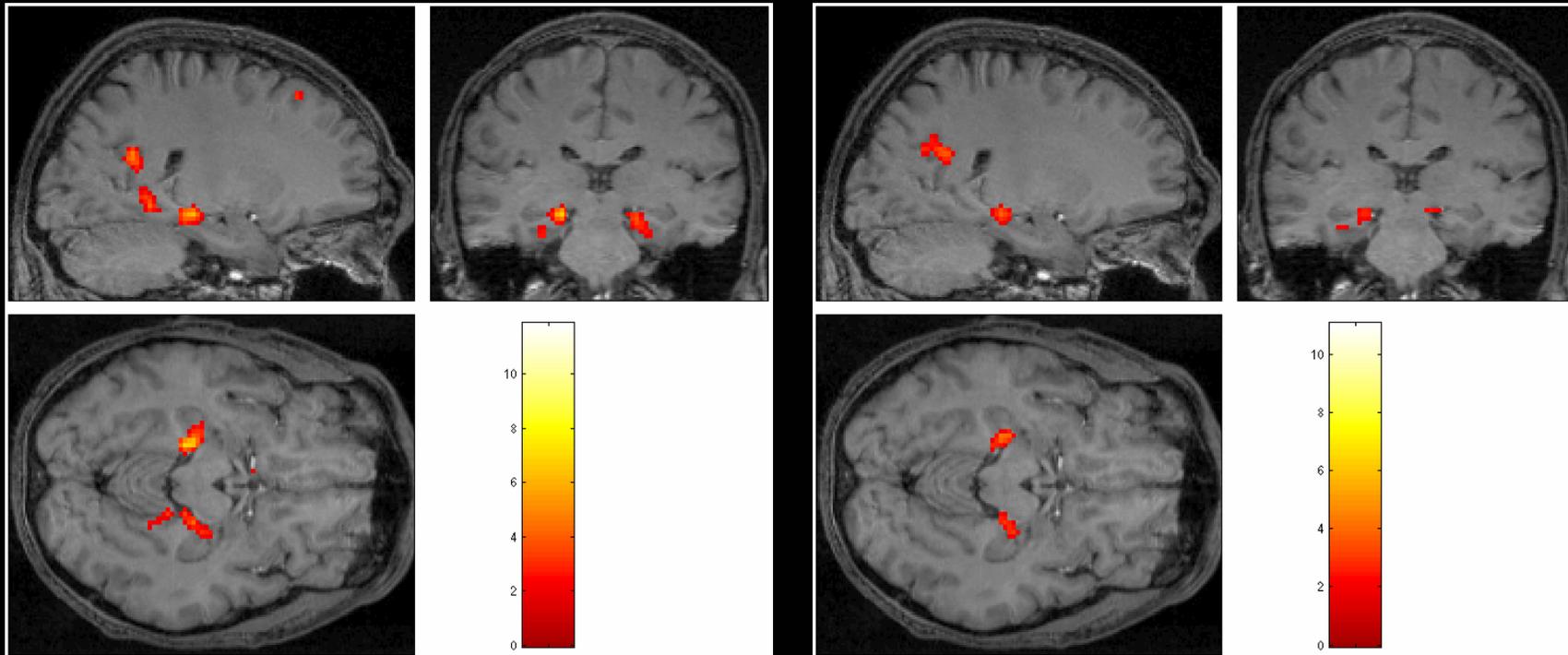


AD patients (n = 11)



Functional MRI of subjects encoding outdoor scenes shows markedly different brain activation in 10 normal elderly subjects (top) compared with 12 patients with AD (bottom). Rombouts et al. Am J Neuroradiol AJNR. In press.

# Mise en évidence de réseaux du « mode par défaut »



# Critères de MCI (MA-PD)

1. Plainte mnésique corroborée par l'entourage
2. Troubles d'installation progressive
3. Activités de la vie quotidienne normales ou légèrement perturbées pour les activités complexes
4. Syndrome amnésique de type hippocampique
5. Absence de démence
6. Critère facultatif (à évaluer) : atrophie des régions temporales internes.

