

DE LA RECHERCHE À L'INDUSTRIE

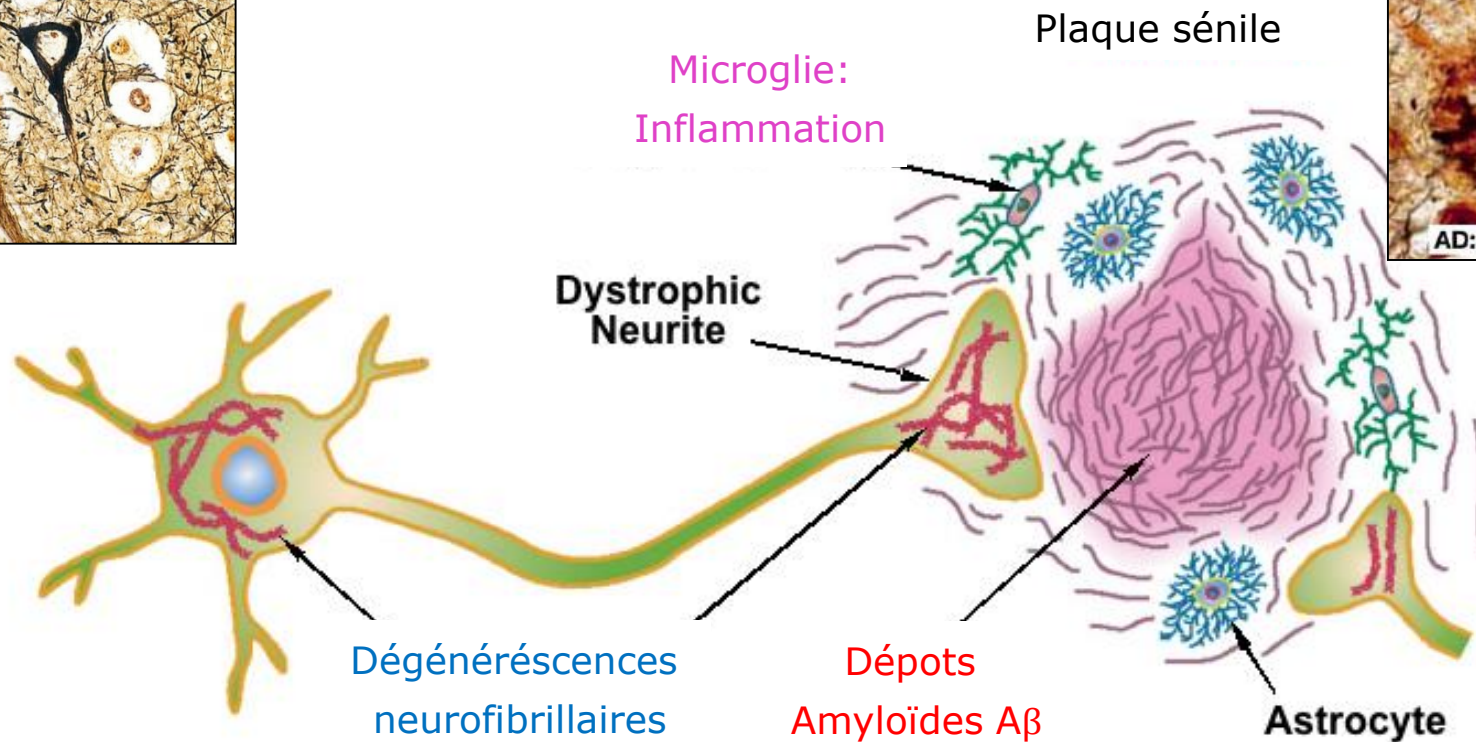
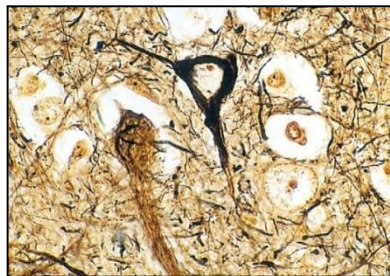


Apports de l'imagerie Tau et Amyloïde par TEP dans la maladie d'Alzheimer débutante et l'amnésie progressive non liée à une MA.

Michel Bottlaender, Julien Lagarde, Claire Leroy,
Lorraine Hamelin, Philippe Gervais, Fabien Caillé,
Adeline Michel, Stéphane Lehericy, Marie Sarazin



La maladie d'Alzheimer : Neuropathologie



Dépôts amyloïdes

Dégénérescences neurofibrillaires

Atteinte neuronale

Neuro-Inflammation

Objectifs:

- Comparer l'intensité et la topographie des dépôts de protéine Tau et peptide A β dans la maladie d'Alzheimer et les autres tauopathies
- Etudier le rôle de la protéine Tau dans les Sclérose Hippocampiques non Alzheimer

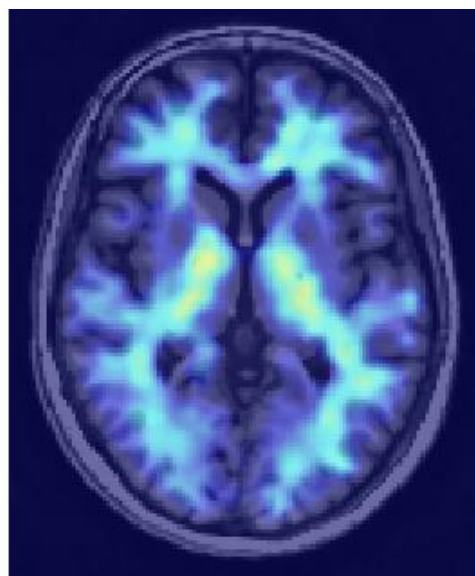
Sclérose hippocampique :

- *Perte neuronale sélective avec gliose dans le subiculum et CA1 (corne d'Ammon) **sans lésion de MA***
- 10 à 25 % dans séries autopsiques (> 10% des SA après 85 ans)
- \neq SH du sujet jeune car (a) pas d'épilepsie et (b) + signes cognitifs
- s'accompagne d'une amnésie antérograde et d'une atrophie hippocampique pouvant mimer une MA débutante et conduisant à des erreurs de diagnostic

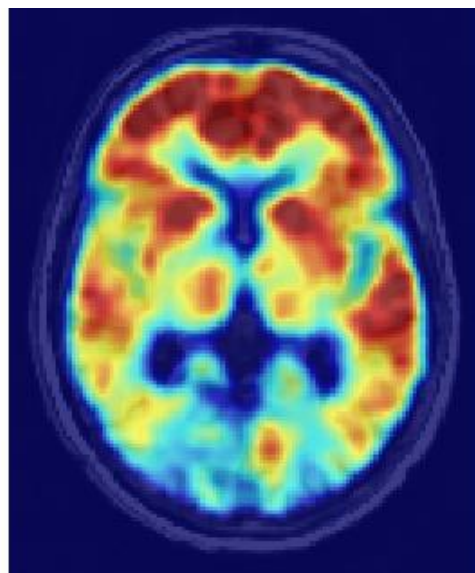
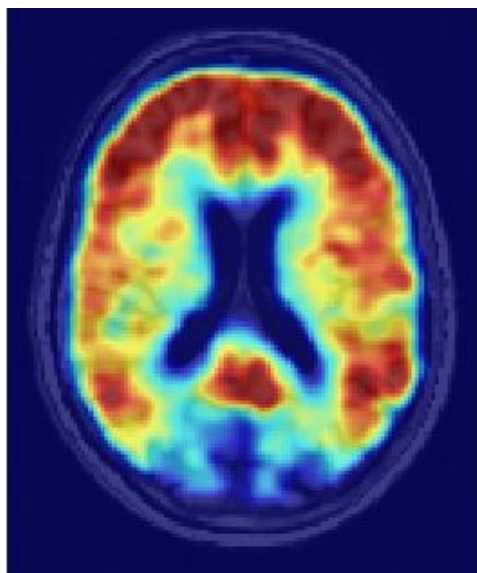
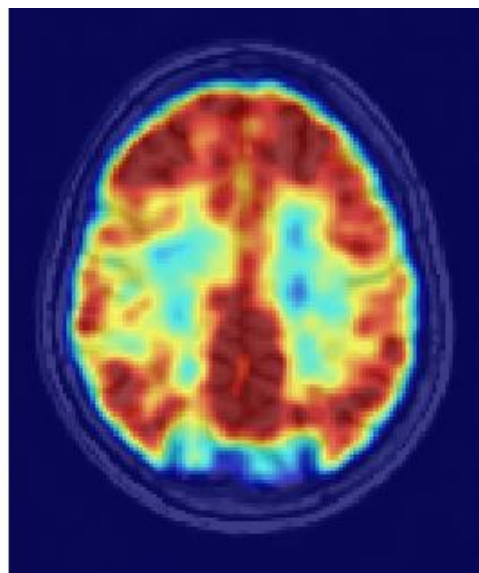
Associé au protocole SHATAU 7 : IRM très haut champs (7 Tesla)

Identifier les processus physiopathologiques sous tendant la Sclérose Hippocampique

- Etude morphologique (Marie Chupin, ICM)
- atteintes vasculaires (microsaignements) (Alexandre Vignaud , Neurospin CEA)

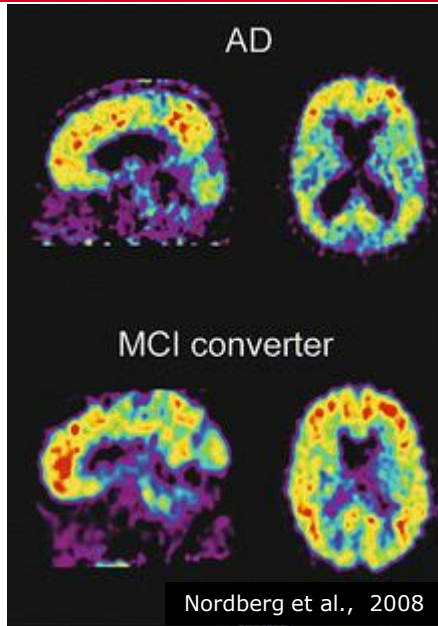


Sujet Sain

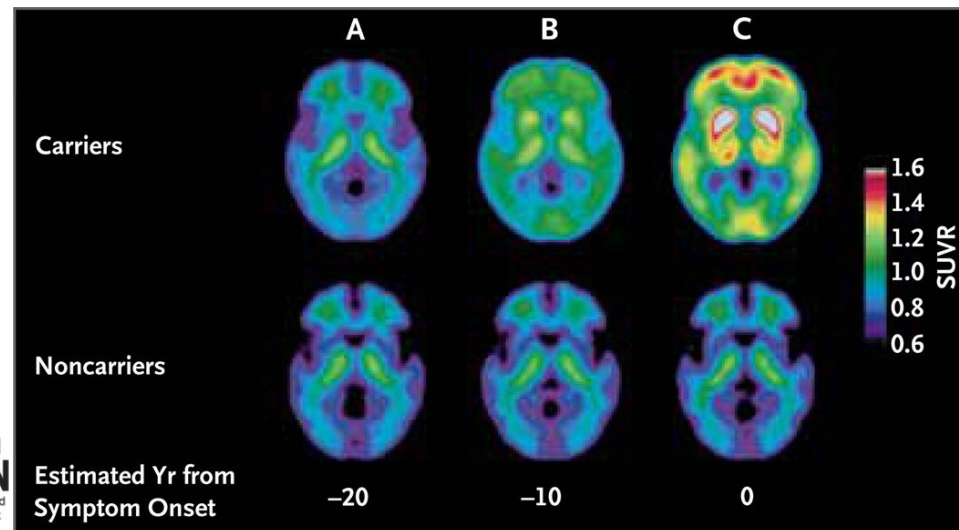


Patient Alzheimer

Imagerie des dépôts amyloïdes :

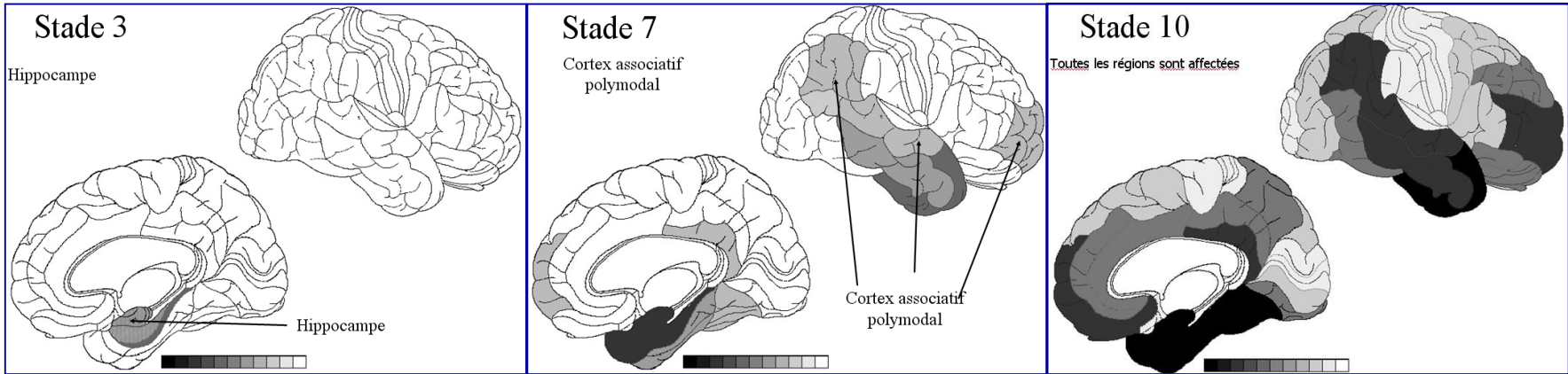


- Marqueur de diagnostic précoce
- Pas corrélé aux symptômes cliniques
- Pas spécifique de la MA typique
- Pas révélateur du pronostic (évolution, sévérité)



Bateman et al., 2012

L'évolution des symptômes suit la progression topographique des lésions



Cx enthorinal
Hippocampe

Cortex associatif
temporo-pariétal
et préfrontal

Atteinte globale corticale
Respect relatif des aires primaires
motrices et sensitives

MCI - autonome

Démence légère – modéré - sévère

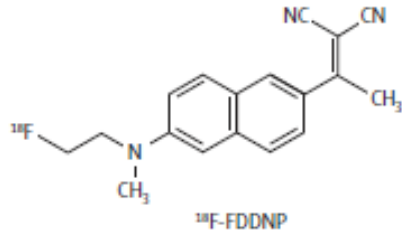
Stade léger
Amnésie

Stade modéré
Apraxie
Aphasie
Agnosie
Amnésie

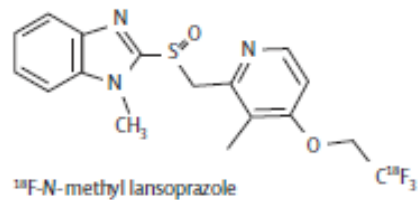
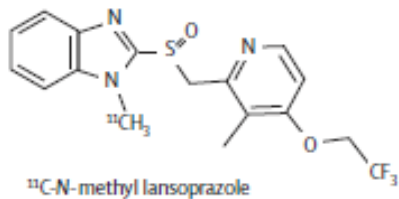
Stade sévère
dépendance totale

Imagerie des proteines tau : emergence de radiotraceurs

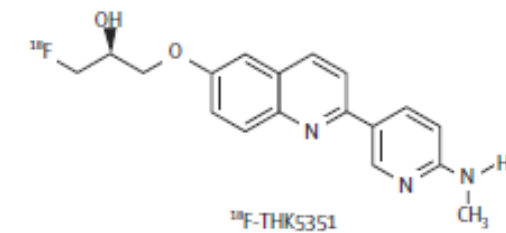
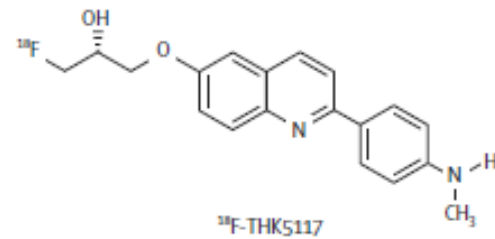
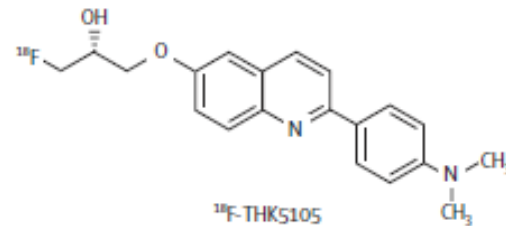
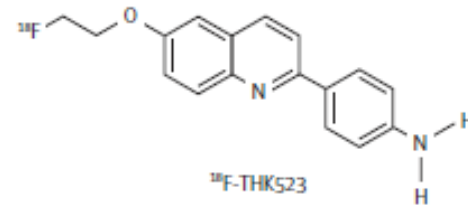
Dialkylamino-naphthylethyliidene derivative



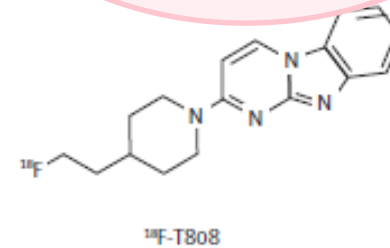
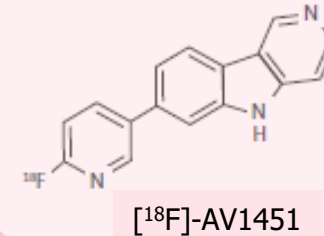
Benzimidazole derivatives



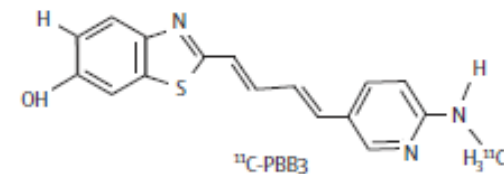
Quinoline derivatives



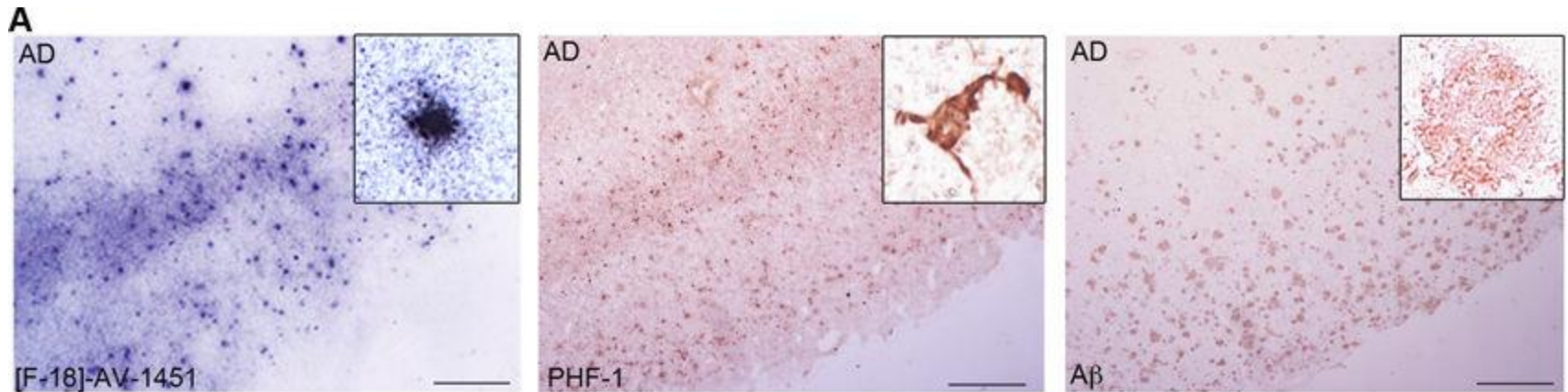
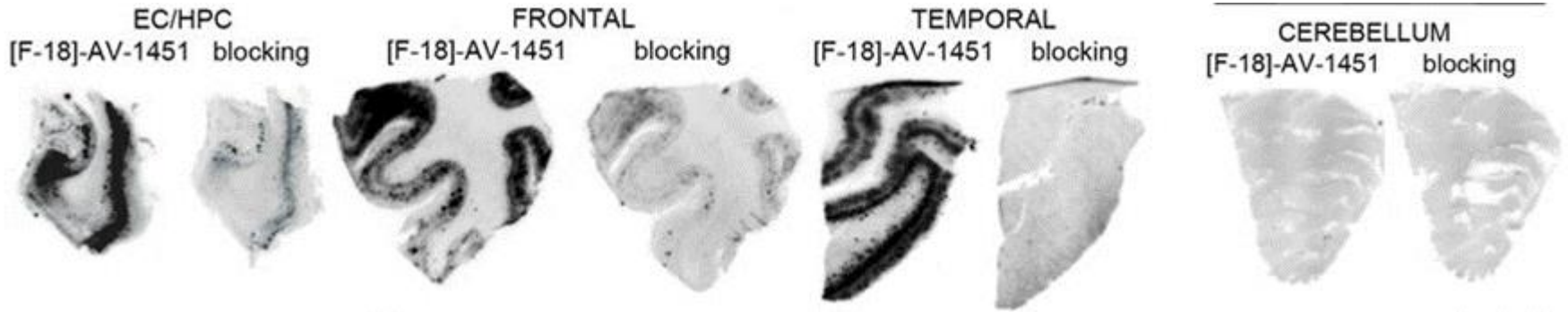
Benzimidazole pyrimidine derivatives



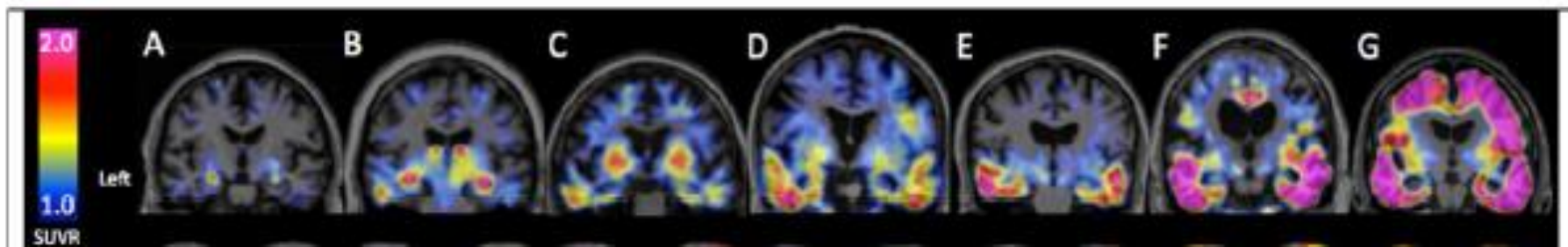
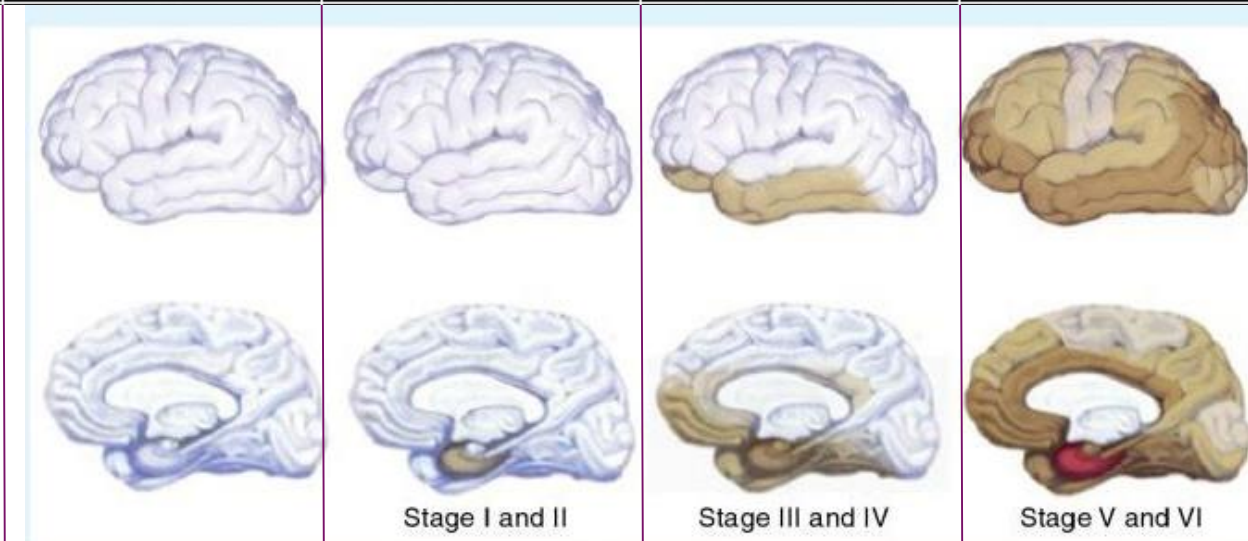
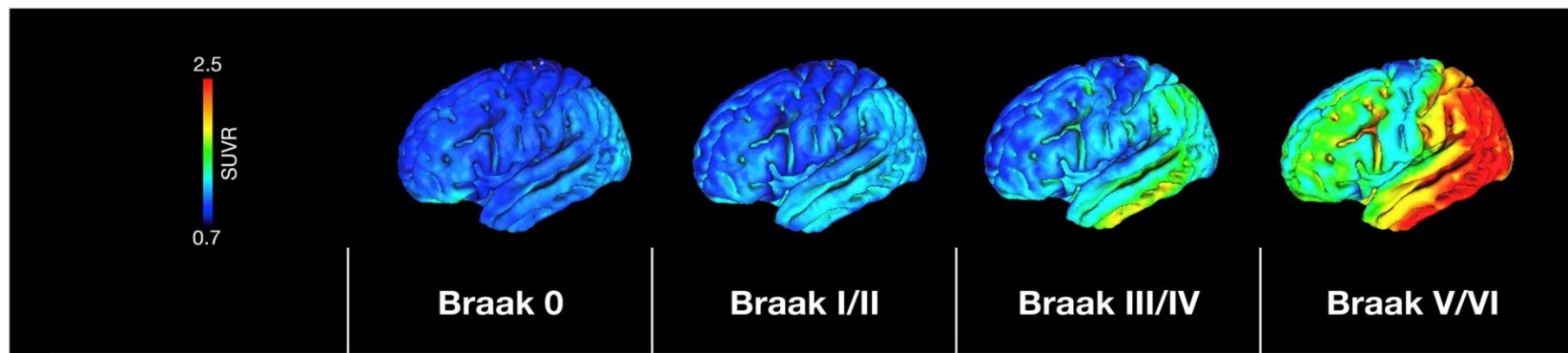
Phenyl/pyridinyl-butadienyl-benzothiazolium derivative



[¹⁸F]-AV1451 fixation spécifique sur les paires hélicoïdales de filaments



Imagerie des proteines tau : relation avec la clinique



Protocole IMATAU :

Population:

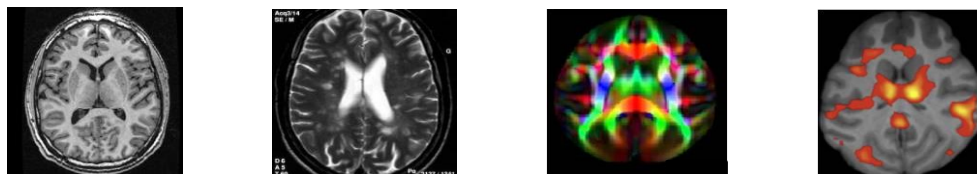
Screening des sujets: neurologie de la mémoire et du langage
(Centre Hospitalier Sainte Anne) (Pr Marie Sarazin)

Patients Alzheimer	Sclérose Hippocampique	DFT	Témoins
<i>n=40</i>	<i>n=40</i>	<i>n=40</i>	Sans plainte mnésique <i>n= 40</i>

Evaluation Clinique:

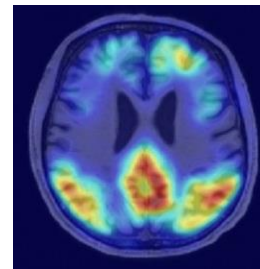
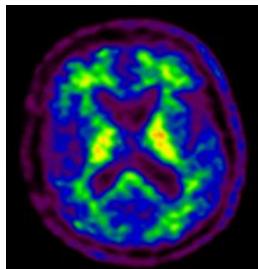
- Examen clinique neurologique
- Neuropsychologique
- Biologique (marqueurs sanguins, LCR)

IRM multimodale :
(3 Tesla)



Imagerie TEP :
(HRRT, Siemens
Résolution 2.5 mm)

Imagerie
Amyloïde
[¹¹C]-PIB

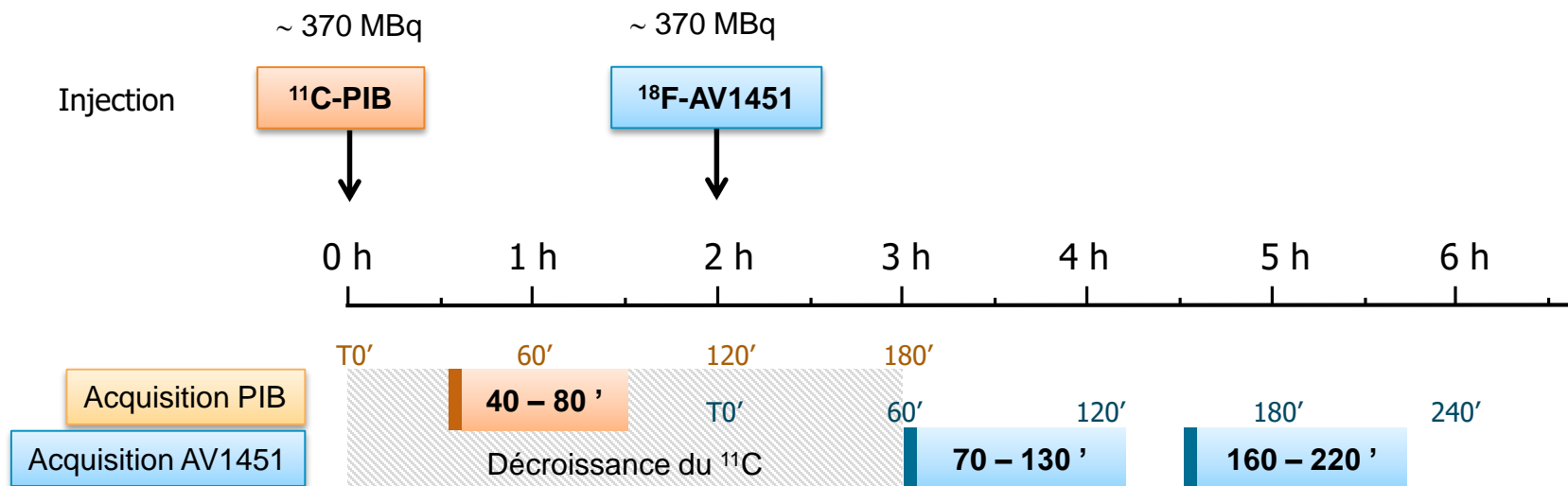


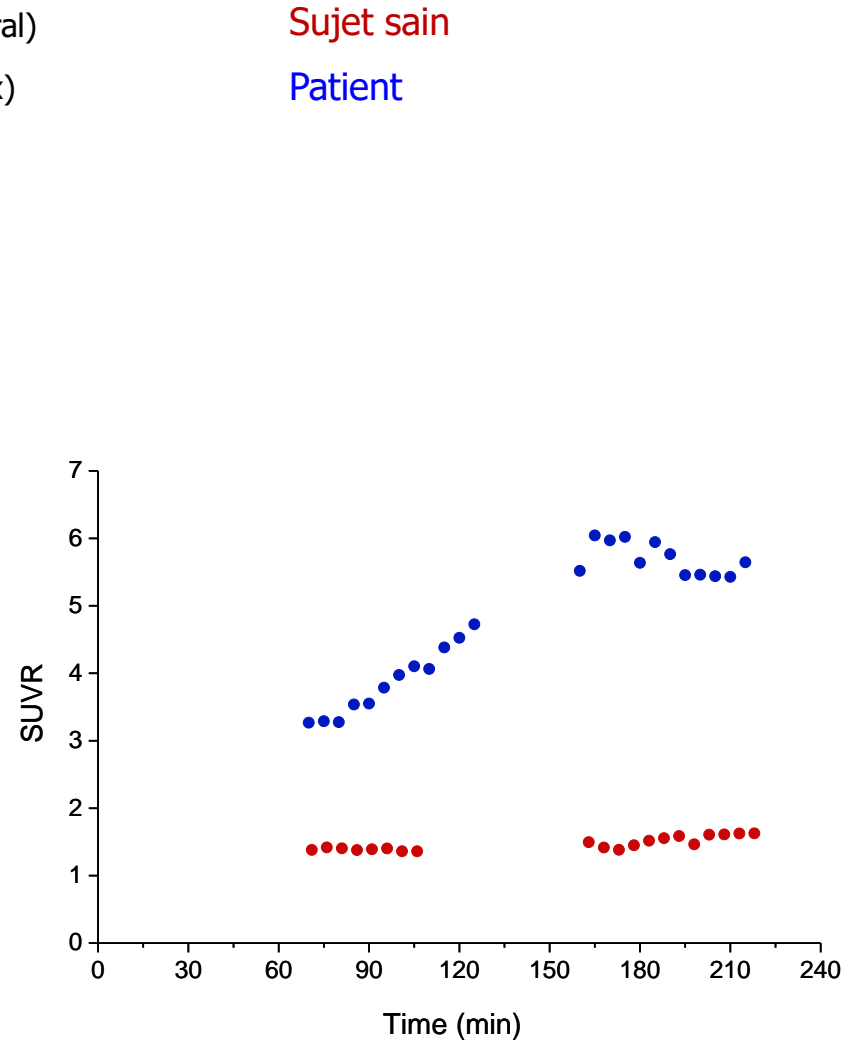
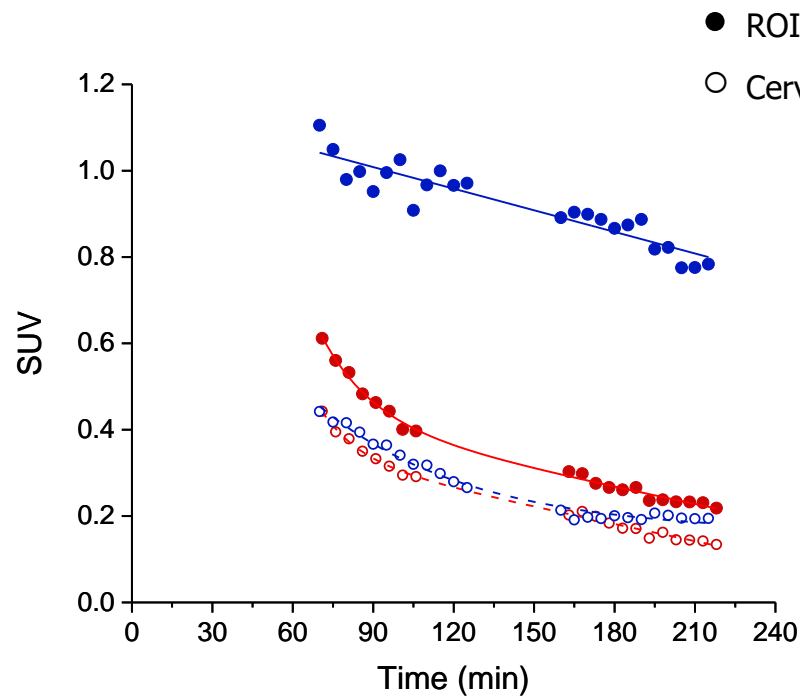
Imagerie Tau:
[¹⁸F]-AV1451

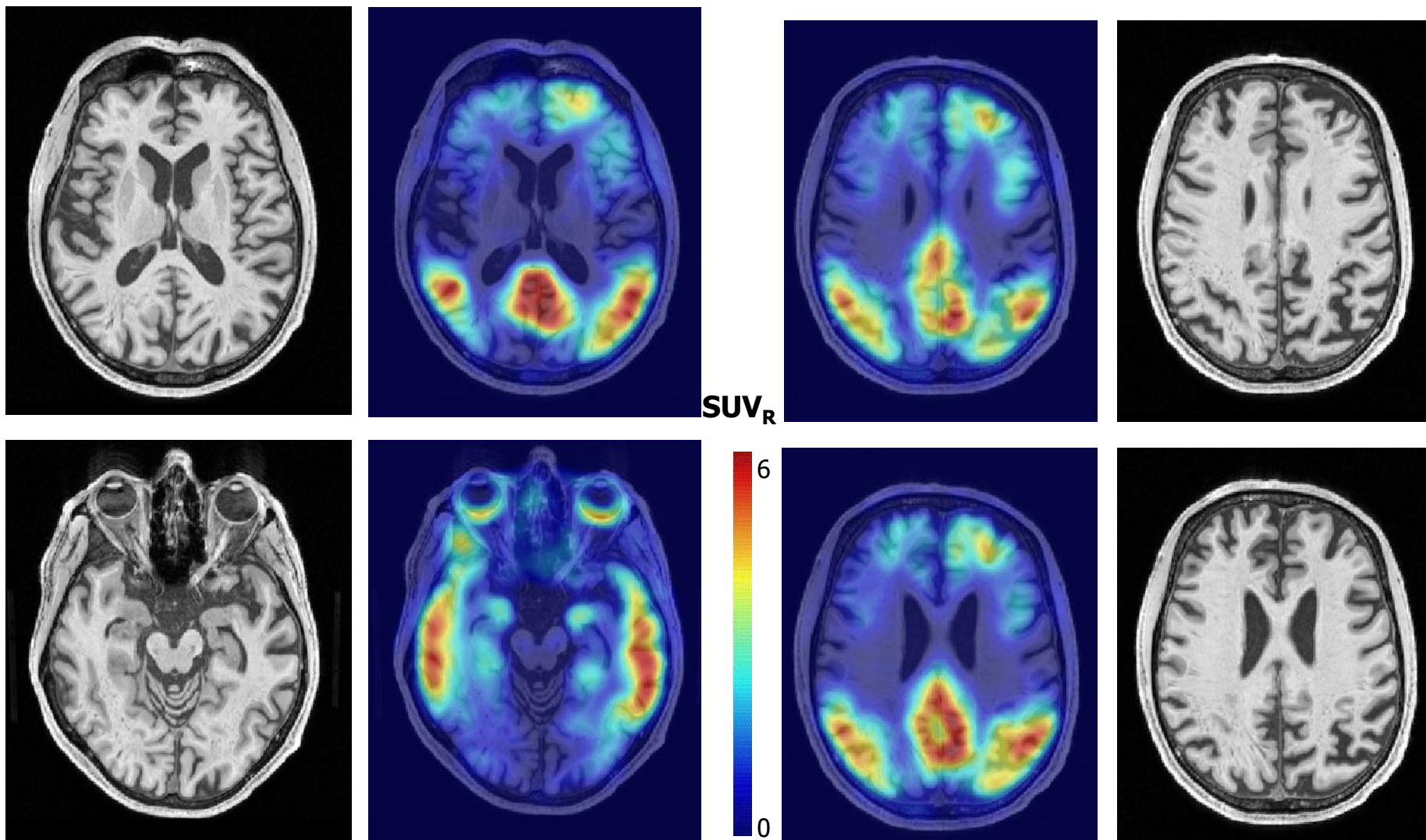
Suivi sur 2 ans : clinique - biologie - IRM ± TEP



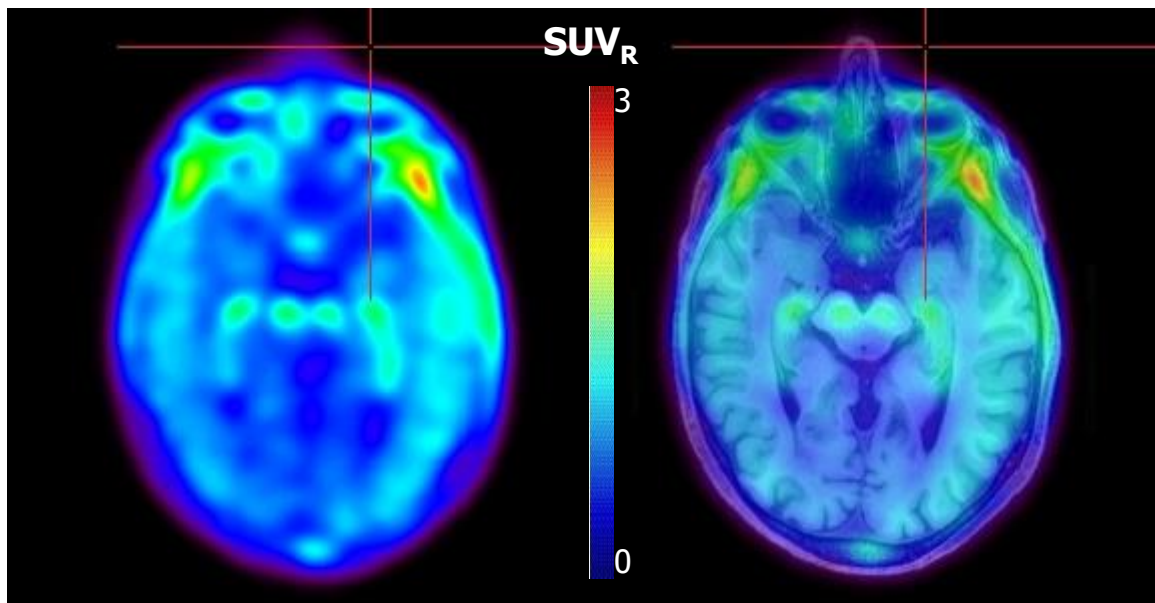
IMATAU planning journée TEP







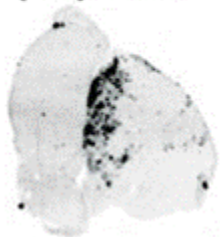
[¹⁸F]AV1451 SUV_R chez le sujet sain



A

[F-18]-AV-1451

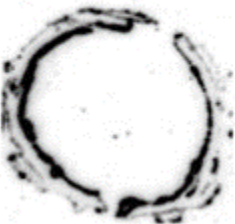
Substantia nigra



C

[F-18]-AV-1451

Retinal pigment epithelium



- SUV_R : 1.3 en moyenne chez le volontaire sain
jusqu'à 6 chez le sujet Alzheimer
 - Cervelet (subst. Grise) : région de référence
 - Cinétique cérébrale lente : SUV_R Stable après 3h
 - Fixations « off target » : risque de pollution de l'information
 - Plexus choroïdes (proche de l'hippocampe)
 - Substance noire
 - Rétine
 - Striata
- mélanine
- MAO-B ?