

Imageries cérébrales et maladies neurodégénératives

Comment les imageries contribuent-elles aux diagnostics ?



Document réalisé par
l'association Raptor Neuropsychy



Mathieu CERBAI
Lucas RONAT

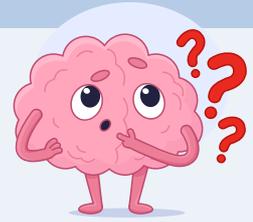


Psychologues spécialisés
en Neuropsychologie

- Mai 2023 -

Sommaire

Maladies Neurodégénératives



Principe des imageries cérébrales

Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Tomographie par Emission de Positons (TEP)

La maladie d'Alzheimer



La maladie de Parkinson

La démence vasculaire

La démence à corps de Lewy



Les dégénérescences Lobaires Fronto-Temporales

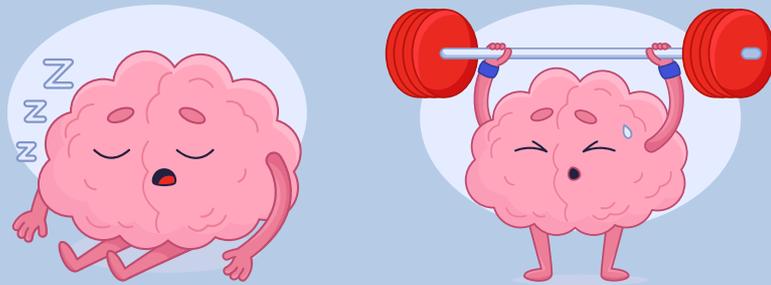
Maladie de Huntington



Maladies neurodégénératives

Définition

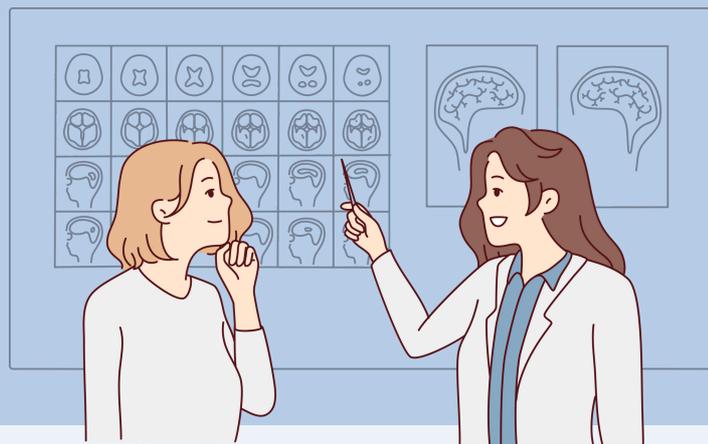
Il s'agit d'une affection médicale induisant une mort accélérée des neurones (les unités cellulaires du cerveau, qui permettent de percevoir, se mouvoir, penser, se souvenir...).



Cette mort accélérée des neurones peut se produire dans différentes régions du cerveau et pour différentes raisons (e.g. fragilités génétiques, accumulations de protéines « déchets » dont le cerveau ne peut se débarrasser...). Ainsi, il existe une multitude de maladies difficiles à comprendre et à diagnostiquer.



Dans l'exercice du diagnostic, les cliniciens sont aidés par de fabuleux outils (ou de monstrueuses machines, tout dépend de l'angle de vue...) permettant de « voir » à l'intérieur de la tête, prendre quelques photos, et estimer les fragilités et anomalies du cerveau ! Finalement, les meilleurs cliniciens font de très bons touristes !

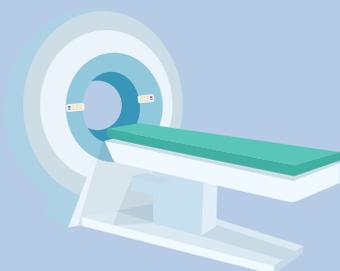


A quoi ça sert ?

Ces images, en fonction de ce qu'elles disent sur le cerveau, aident à déterminer la présence probable d'une maladie neurodégénérative (car la certitude à 100% est rare).

Deux méthodes sont majoritairement utilisées :

- L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)
- La Tomographie par Emission de Positons (TEP)



Principe des imageries cérébrales

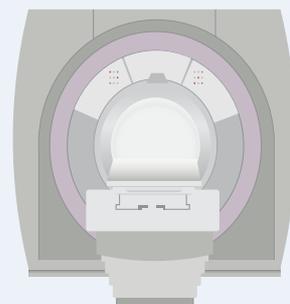
Qu'est-ce à dire que ceci ?

Pour celles et ceux qui n'ont pas suivi le contenu sur les méthodes de neuroimagerie sur le site du Raptor Neuropsychy (on vous voit les bavards de la rangée du fond hein !), voici quelques piques de rappel !



L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

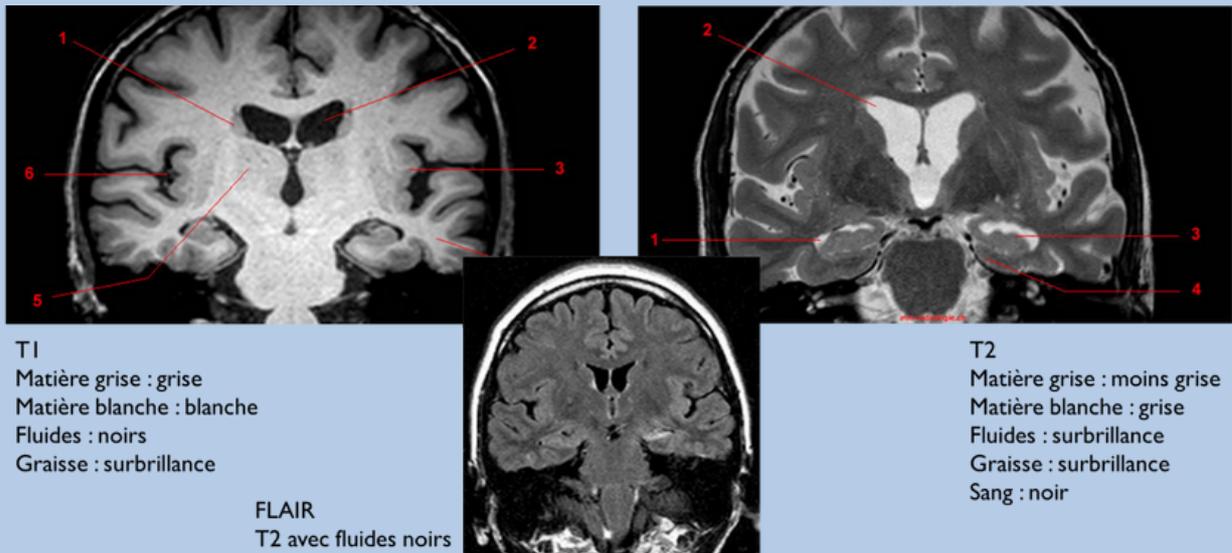
L'IRM se base sur l'utilisation d'un gros aimant permettant d'orienter les molécules d'eau de l'organisme, ou plutôt ses atomes d'hydrogènes (on en a partout donc c'est facile).



L'émission de différentes ondes par l'aimant permet de faire réagir/vibrer les atomes d'hydrogène, leur faisant émettre des signaux qui seront captés par l'IRM.

La quantité de signaux reçus et leur localisation permettra à l'IRM de reconstruire une image du cerveau en 3D.

Si l'on peut distinguer les différentes structures du cerveau (et du corps en général), c'est justement grâce aux différentes quantités de ces atomes d'hydrogène présents dans chaque partie du corps (on n'a pas la même quantité d'hydrogène dans le cerveau que dans le sang ou les os).



La Tomographie par Emission de Positons (TEP)

"Ça va Sire vous suivez ?"
 "Ah bah j'm'accroche oui..."

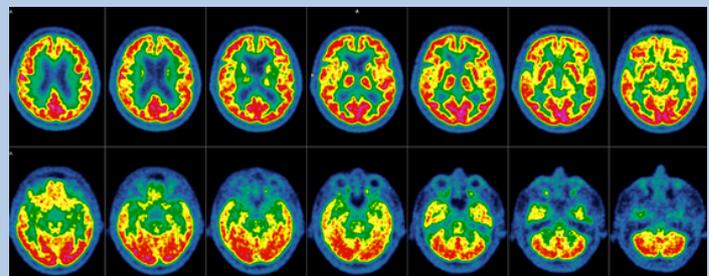


Alors que l'IRM est une imagerie structurelle du cerveau, la TEP est une imagerie métabolique. On parle également d'imagerie nucléaire car elle fonctionne via l'injection d'un radiotracer dans l'organisme. Inoffensif, ce radiotracer est un isotope radioactif qui se fixe sur les molécules qui intéressent les cliniciens.

Une fois fixé, le radiotracer va émettre des rayons radioactifs indirectement captés par le scanner. La captation de ces rayons permet d'estimer la quantité de certaines molécules dans le cerveau.

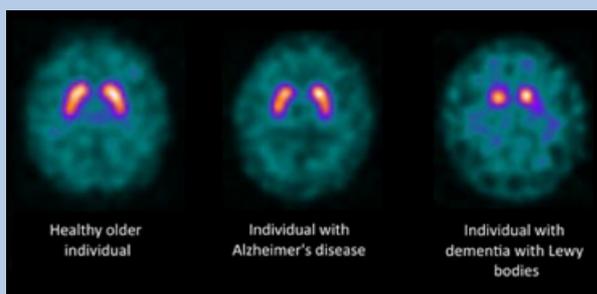
A chaque molécule son radiotracer, et c'est le radiotracer qui choisit sa molécule, les raisons n'en sont pas toujours évidentes (elle est technique celle-là).

TEP du glucose



En clinique, on utilise essentiellement l'imagerie du glucose, de l'oxygène, ou encore du transport de la dopamine, un neurotransmetteur impliqué dans la motricité, la cognition et les émotions (c'est la dame à tout faire du cerveau pratiquement).

En recherche, de nombreuses équipes s'intéressent aussi aux imageries des protéines tau et amyloïde. Il s'agit là de deux marqueurs de la maladie d'Alzheimer (entre autres).



TEMP de la dopamine (DaT-scan)

Maladie d'Alzheimer

Deux processus



Dans la maladie d'Alzheimer, la mort accélérée des neurones est sous-tendue par 2 processus :

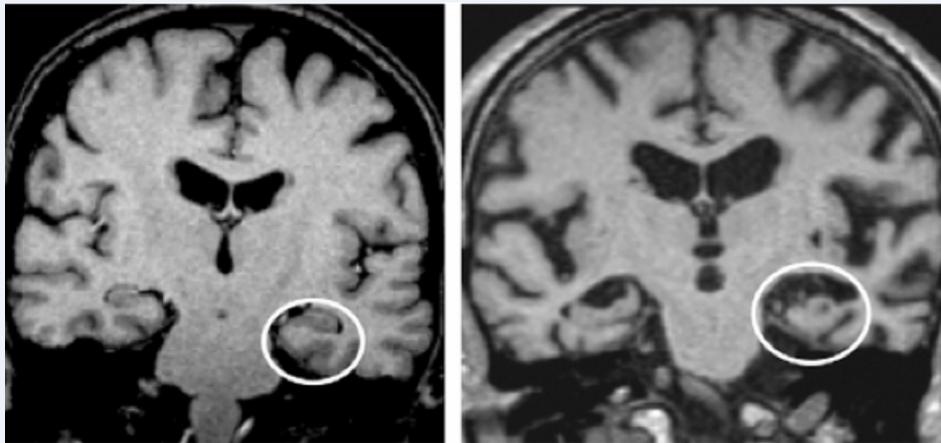
- le développement des **plaques amyloïdes** qui sont des amas de protéines que le cerveau ne peut pas dégrader/éjecter
- le développement d'agrégats de **protéine tau** : il s'agit de protéines impliquées dans la structure des neurones. La qualité de cette protéine étant anormale dans la maladie d'Alzheimer, elle limiterait le fonctionnement des neurones et augmenterait leur risque de décès. Une fois morts, les neurones se dégradent et libèrent cette protéine tau qui va former des "tas" et limiter la communication des neurones encore en vie, augmentant ainsi le risque de mort cellulaire prématurée... (c'est pas jouasse hein ?)



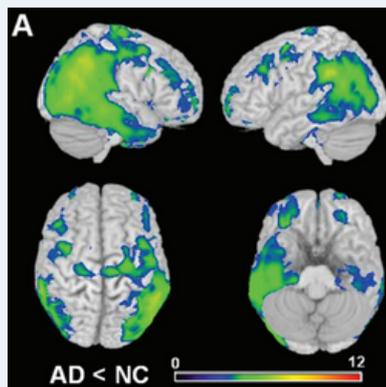
Ainsi, dans cette maladie, plusieurs éléments peuvent être observés aux imageries.

A l'IRM

Les structures sont plus petites à l'IRM : moins de neurones = moins de surfaces et d'épaisseurs du cerveau, avec une réduction de la taille des structures typiquement touchées dans la maladie (les hippocampes et les régions corticales).



On voit à droite que l'hippocampe est réduit par rapport à l'image de gauche (personne saine) (1).

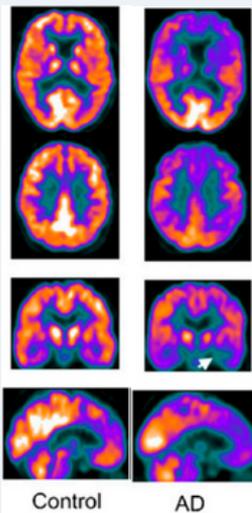


Patterns d'atrophies de la maladie d'Alzheimer par rapport à des sujets sains. On remarque que les atrophies sont ici essentiellement étendues dans les régions temporales, pariétales et occipitales latérales (2).

(1) Scheltens et al. (2002)
(2) Rabinovici et al. (2008)

A la TEP

Les zones hippocampiques (i.e. hippocampes et régions avoisinantes que l'on appelle les lobes temporaux médians) perdant de nombreux neurones, la consommation moyenne de glucose est réduite et laisse alors apparaître à l'imagerie un «hypométabolisme».



Dans les images de droite, on peut clairement voir les métabolismes réduits dans la maladie d'Alzheimer par rapport à un cerveau sain. Ici, les hypométabolismes touchent les régions temporales internes (hippocampes, montré par la flèche blanche), les régions frontales ainsi que les aires pariétales (3).

Le développement des plaques amyloïdes et des agrégats tau devient visible à la TEP, permettant de les observer avec les radiotraceurs adéquats.



Dans ces deux images, on voit que le signal est plus intense dans les images obtenues auprès de patients ayant une maladie d'Alzheimer (AD), indiquant respectivement davantage d'agrégats de protéines tau (gauche) et de plaques amyloïdes (droite)

(3) O'Brien et al. (2014)

Maladie de Parkinson

D'oh ! pamine



Alors là ça va être plus simple !

La maladie de Parkinson se caractérise par la dégénérescence de la substance noire, un noyau de neurones situé dans le mésencéphale, une région située à la base du cerveau. Pour l'essentiel, la substance noire contient des neurones dopaminergiques. Ces neurones sécrètent (je vous le donne en mille) : de la dopamine !

Cette dopamine est sécrétée dans une région centrale du cerveau : le striatum. Ce dernier est connecté à de nombreuses autres régions cérébrales impliquées dans la motricité (d'où l'apparition des tremblements en cas de manque de dopamine), mais aussi dans la cognition (notamment la planification, la flexibilité mentale) et dans les émotions/les comportements (tout ce qui est lié à la motivation).



Vous l'aurez compris (pour celles et ceux qui suivent), l'imagerie diagnostique de la maladie de Parkinson consiste à voir la quantité de dopamine dans le striatum ! On parle alors de DaT-scan, pour Dopamine Transporter Scanner. Il est alors attendu que la captation de radiotraceur soit plus faible dans le striatum chez les personnes qui ont une maladie de Parkinson

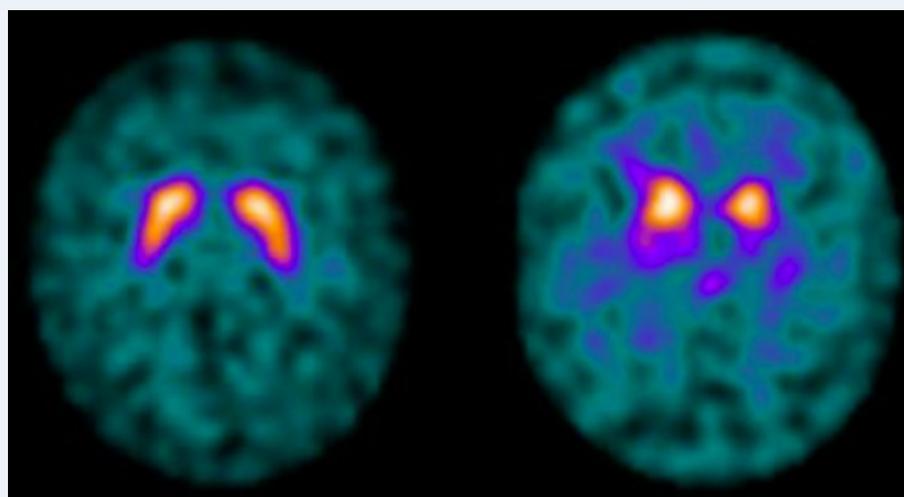
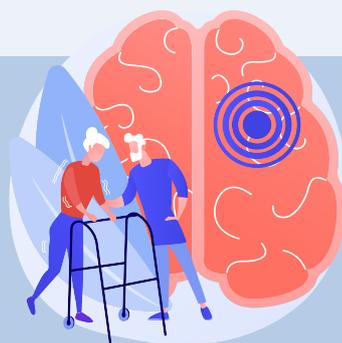


Image de gauche :

➔ Dopamine striatale chez un sujet sain

Image de droite :

➔ Dopamine striatale chez un patient ayant une maladie de Parkinson

(4) <https://www.radiologie-ludwigshafen.de/nuklearmedizin/szintigraphien/dat-scan-szintigraphie.html>

Démence vasculaire

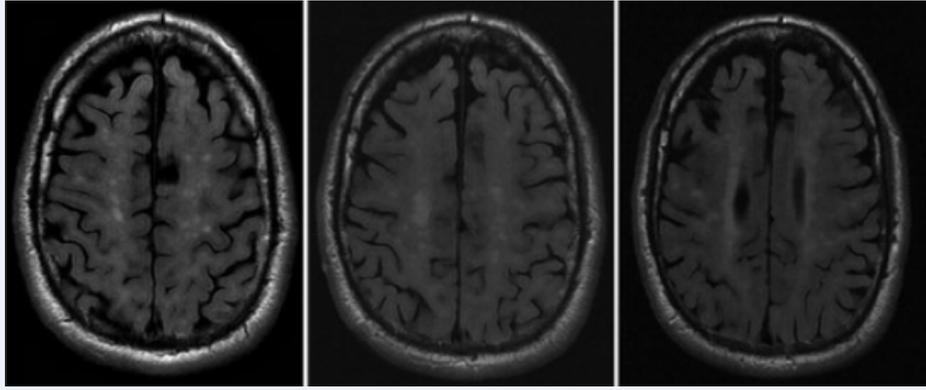
Une grande variabilité

Troisième cause de démence derrière la maladie d'Alzheimer et la démence à corps de Lewy, la démence vasculaire présente une grande variabilité de troubles et de marqueurs de neuroimagerie, en raison des différents types de lésions qui en sont à l'origine et de leurs localisations.

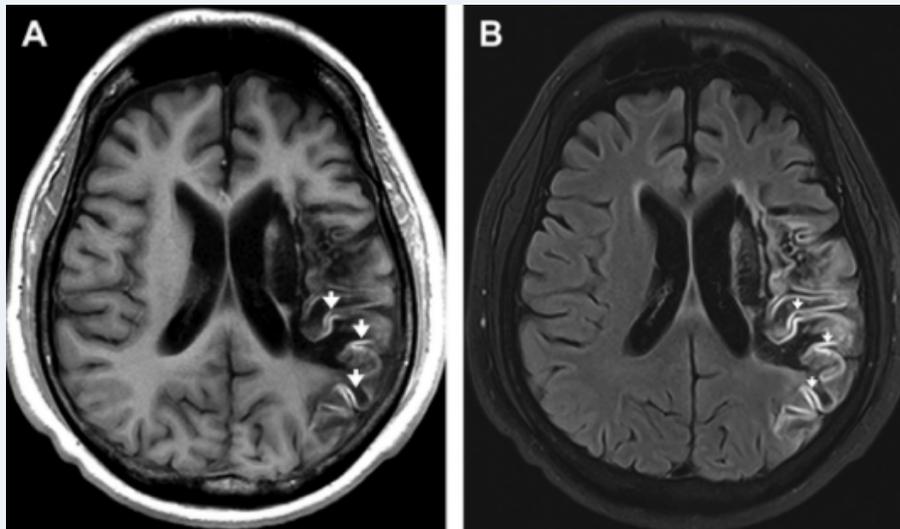
Les vaisseaux sanguins traversent le cerveau de part en part, ainsi les maladies de ces vaisseaux peuvent conduire à des hémorragies ou des thromboses un peu partout dans l'organe.



Des lésions peuvent s'observer sur une IRM comme des scléroses, nécroses de tissus, états lacunaires, infarctus multiples... La plupart du temps, ces lésions vont toucher la substance blanche du cerveau, qui correspond aux fibres nerveuses. On remarque ces lésions par des hyperintensités (tâches blanches dans le cerveau) plus ou moins étendues ainsi que des atrophies des zones touchées par les infarctus.



Les hyperintensités sont représentées par des points blancs dans la substance blanche du cerveau. Elles sont indicatrices de lésions de la substance blanche. Par ailleurs les espaces noirs en avant du cerveau témoignent d'une atrophie des régions frontales (5).



Infarctus de l'artère cérébrale moyenne conduisant à une nécrose des tissus cérébraux (on remarque des forts amincissements montrés par les flèches) (6).

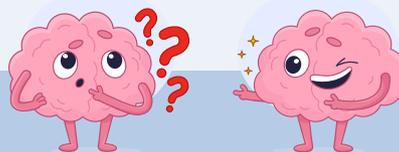
(5) Román & Pascual (2012)
(6) Kanekar & Poot (2014)

Démence à corps de Lewy

Mais qu'est ce que c'est que cette tisane ?!

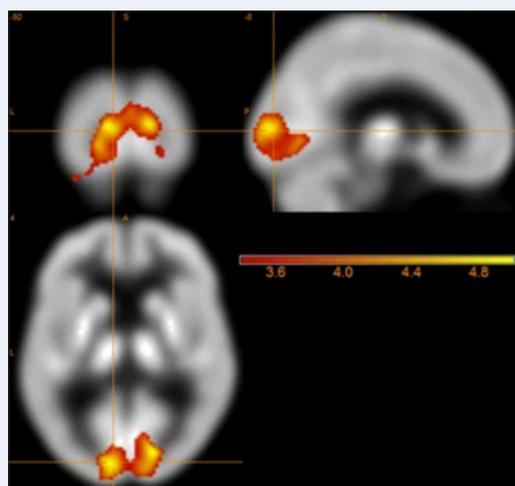
Appartenant à la famille des maladies à corps de Lewy avec la maladie de Parkinson, la démence à corps de Lewy (DCL) se balade quelque part entre le parkinson (avec lequel elle partage les corps de Lewy, agrégats de protéine alpha-synucléine ; on parle alors de synucléinopathie) et l'Alzheimer (avec lequel elle peut partager les agrégats de protéine tau. On parle alors de tauopathie).

Résultat : plusieurs études se sont intéressées aux neuroimageries permettant de distinguer la DCL de la maladie de Parkinson et de la maladie d'Alzheimer.



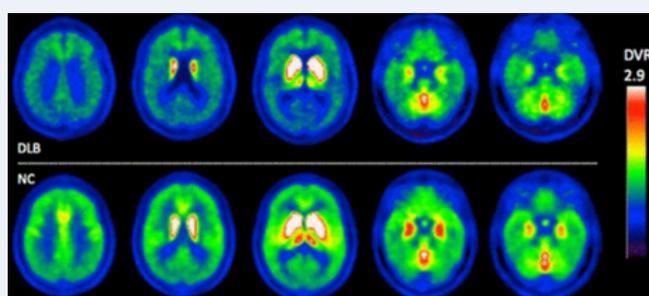
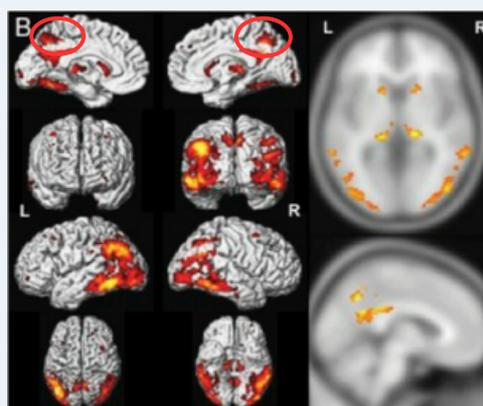
Dans la DCL, on peut voir des hypométabolismes à la TEP dans les régions occipitales médiales (impliquées dans la perception visuelle, pouvant être associées à des hallucinations dans la maladie), et dans les régions pariétales, temporales et occipitales latérales. D'autres régions comme le cingulaire moyen et postérieur ainsi que le précuneus inférieur sont épargnées, formant le signe de l'île cingulaire. On a aussi observé des altérations au niveau d'un autre neurotransmetteur : l'acétylcholine (impliquée dans les processus attentionnels).

Exemple d'hypométabolisme au niveau occipital : ici, la zone colorée indique les régions où le métabolisme est réduit chez les personnes ayant une DCL par rapport aux personnes saines (7).



Ces analyses de TEP (glucose) montrent également les régions d'hypométabolismes de patients DCL par rapport à des sujets sains (8).

Notons que les hypométabolismes sont essentiellement postérieurs (occipital, temporal et pariétal). On peut aussi observer le signe de l'île cingulaire (entouré en rouge).



Exemple d'imagerie du transport de l'acétylcholine : en haut, on remarque une réduction du signal global indiquant une réduction du fonctionnement du système cholinergique (9).

(7) Firbank et al. (2016)
 (8) Graff-Radford et al. (2014)
 (9) Bohnen et al. (2017)

Dégénérescences Lobaires Fronto-Temporales

De nombreux variants...

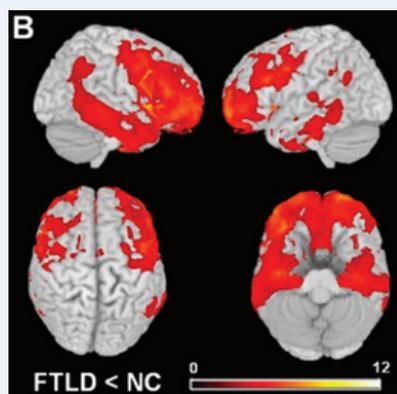


Les DLFT forment un ensemble de maladies caractérisées par des atrophies des régions frontales et/ou temporales du cerveau. Différentes formes se distinguent par leurs signes cliniques :

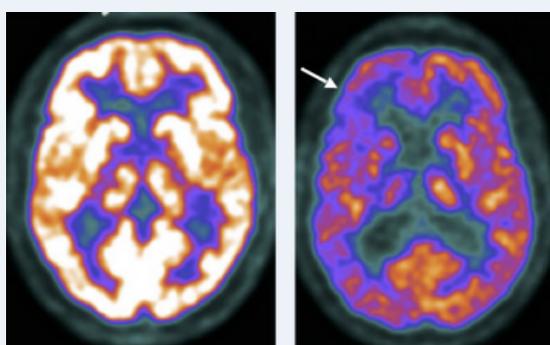
- Le variant **comportemental** : se caractérisant par des troubles du comportement et des changements de personnalité, dans lequel on va essentiellement retrouver des atrophies et hypométabolismes frontaux
- Le variant **langagier** : se caractérisant par une réduction de la production verbale, dans lequel on va retrouver des atrophies et hypométabolismes dans les régions frontales inférieures, voire temporales supérieures
- Le variant **sémantique** : se caractérisant par une réduction de la mémoire sémantique, des connaissances sur le monde, les objets et les personnes, dans lequel on va retrouver des atrophies et hypométabolismes temporaux antérieurs

Les DLFT sont fréquemment des tauopathies, comme la DCL et la maladie d'Alzheimer.

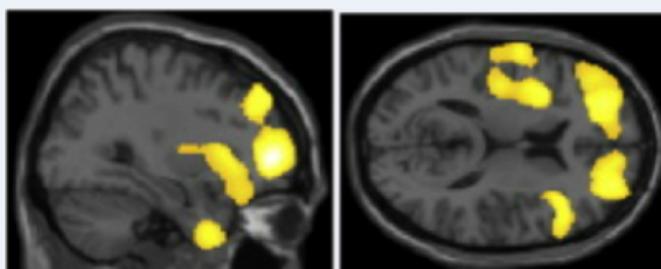
Exemples dans le variant comportemental



Pattern d'atrophies au sein du variant comportemental par rapport à des sujets sains. On remarque ici l'étendue des atrophies, surtout situées aux niveaux frontal et temporal (2).



On constate une réduction du métabolisme global sur l'imagerie de droite (DFT), particulièrement marqué dans la région frontale gauche (flèche) (10).



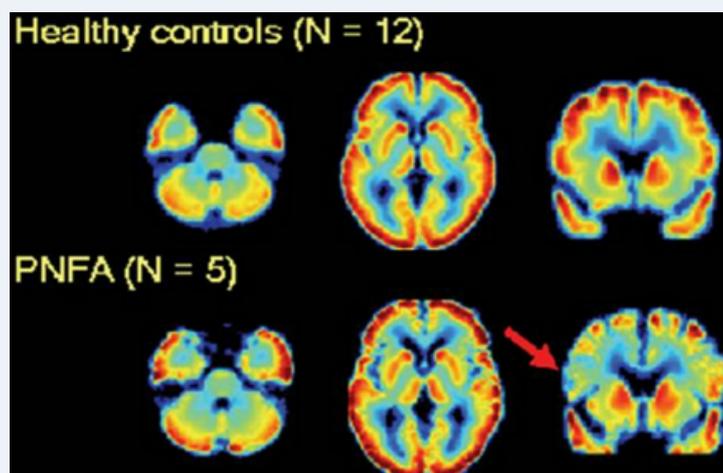
Les deux images montrent les régions ayant un hypométabolisme significatif chez des patients ayant un variant comportemental de DFT par rapport à des personnes saines (11).

(2) Rabinovici et al. (2008)

(10) Tosun et al. (2016)

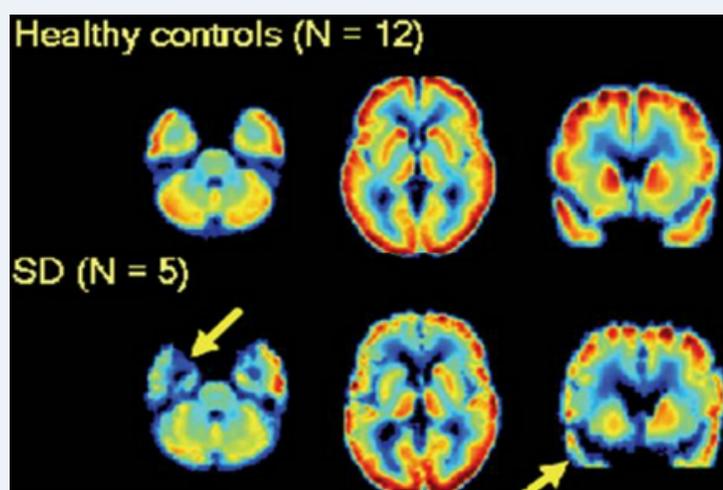
(11) Meyer et al. (2017)

Exemples dans le variant langagier



Dans les images du bas (patients avec aphasie primaire progressive non fluente, ou variant langagier de DFT), on peut voir à l'aide de la flèche un hypométabolisme frontal inférieur droit, alors que le reste du métabolisme est préservé (2).

Exemples dans le variant sémantique



Dans les images du bas (i.e. patients avec démence sémantique), on peut observer à l'aide des flèches les hypométabolismes temporaux antérieurs (2).

(2) Rabinovici et al. (2008)

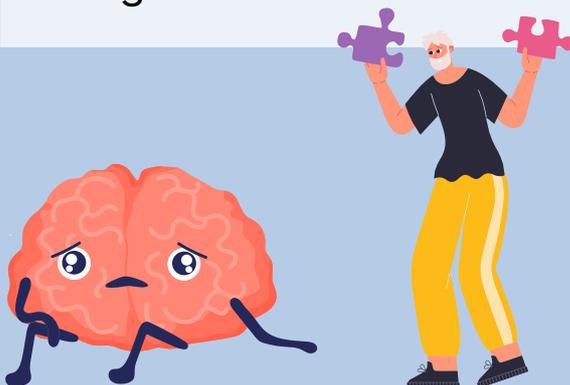
Maladie de Huntington

Quand la génétique occupe une place de choix

La maladie de Huntington est une maladie génétique autosomale dominante*. Cela signifie qu'une personne ayant la mutation aura la maladie. Par ailleurs, la mutation est héréditaire : notons que la probabilité de transmission de l'allèle pathologique est de 1 "chance" sur 2.

Cette mutation génère la production d'une autre protéine pathologique : la huntingtine (se sont vraiment pas foulés là...). Cette protéine est essentiellement produite dans le striatum et va générer une dégénérescence précoce des noyaux caudés. En plus d'être impliqués dans la motricité, ces noyaux sont impliqués dans la cognition sociale, et divers processus émotionnels.

Si le diagnostic de la maladie est génétique, il n'en reste pas moins possible d'observer quelques anomalies cérébrales au cours de la vie grâce aux imageries.



*



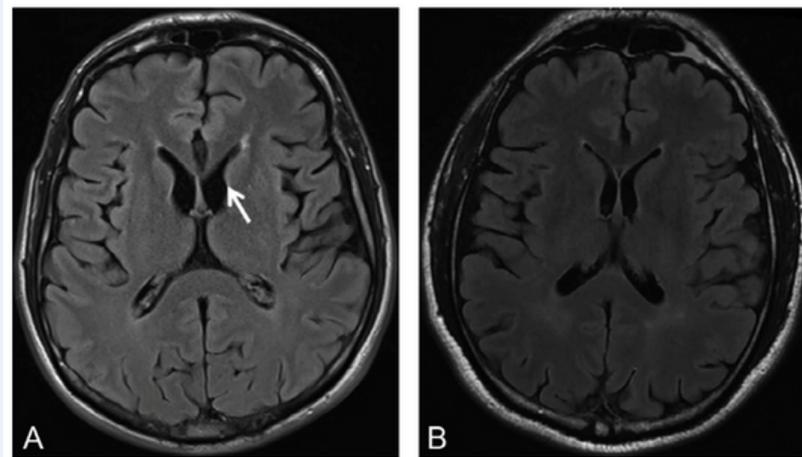


Image A : patient ayant une maladie de Huntington. La flèche montre une atrophie modérée du striatum, qui conduit aussi à un élargissement ventriculaire (zone noire plus large que dans l'image B, qui est celle du cerveau d'une personne saine) (12).

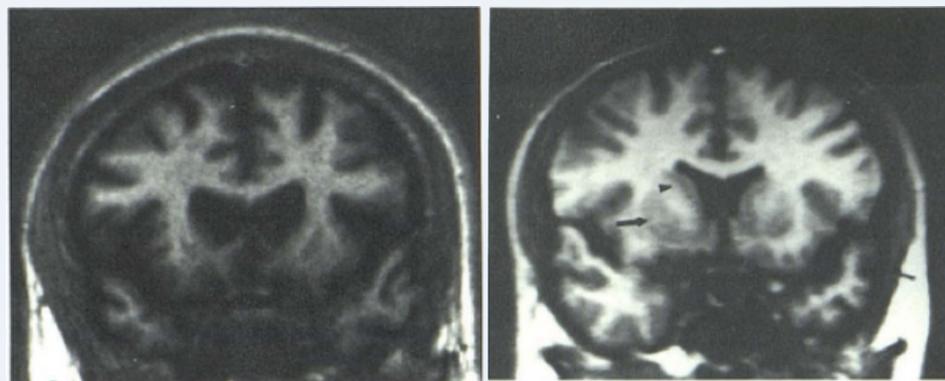


Image gauche : patient ayant une maladie de Huntington. Comme précédemment, on voit l'élargissement des ventricules (étendue centrale noire) alors que les noyaux caudés ne sont plus visibles. Image droite : personne saine, les flèches montrent le noyau caudé et le putamen (ils forment le striatum) (13).

(12) Collège des Enseignements en Neurologie, 2019 (<https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/mouvements-anormaux>)
 (13) Simmons et al. (1986)

Notes

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



Notes

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



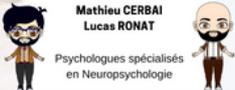
Pour aller plus loin...



**Bilan Neuropsychy et
Troubles Neurocognitifs**

Investigation cognitive
Signes évocateurs


**Document réalisé par
l'association Raptor Neuropsychy**


Mathieu CERBAI
Lucas RONAT
Psychologues spécialisés
en Neuropsychologie

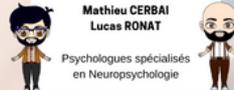
- Février 2023 -



Imageries cérébrales

Scanner, IRM, EEG...
Différentes techniques pour
explorer notre cerveau


**Document réalisé par
l'association Raptor Neuropsychy**


Mathieu CERBAI
Lucas RONAT
Psychologues spécialisés
en Neuropsychologie

- Avril 2023 -



**Document réalisé par
l'association Raptor Neuropsychy**



**Mathieu CERBAI
Lucas RONAT**

Psychologues spécialisés
en Neuropsychologie



- Mai 2023 -