Diagnostic et prise en charge des
Maladies d'Alzheimer et Apparentées

# Imagerie morphologique de la MA en pratique clinique

Dr Grégory Kuchcinski

gregory.kuchcinski@univ-lille.fr

Service de Neuroradiologie, CHU de Lille

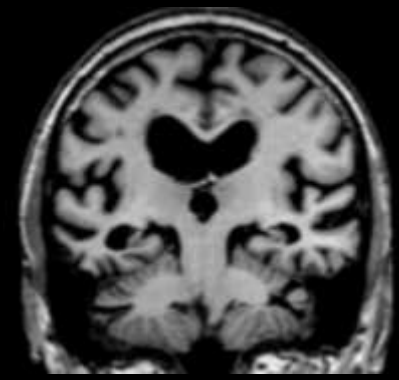
22/11/2019

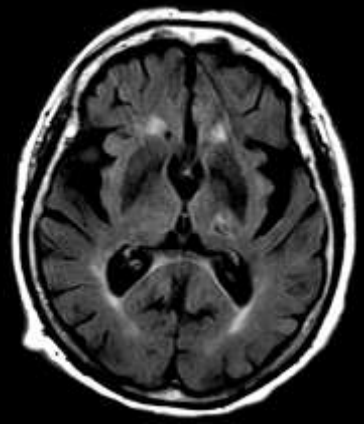
# Liens d’intérêt

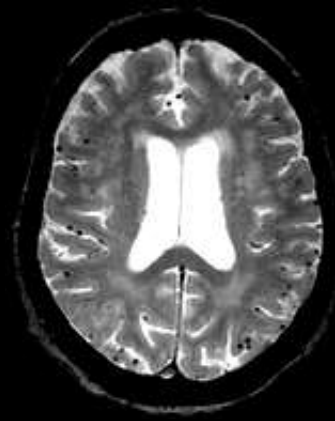
- Aucun

# *Objectifs pédagogiques*

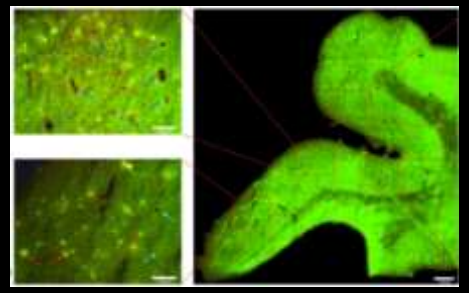
- Connaître les modifications morphologiques liées à la MA
- Savoir lire une IRM/TDM pour une suspicion de MA
- Savoir utiliser les échelles visuelles de Scheltens et Fazekas



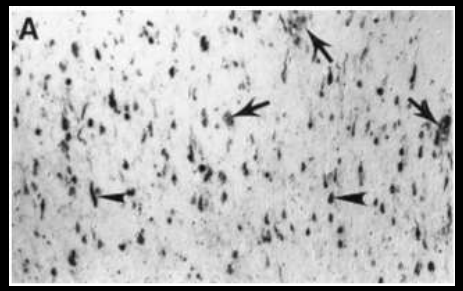




# *Maladie d'Alzheimer: quels biomarqueurs IRM ?*



Accumulation B amyloïde

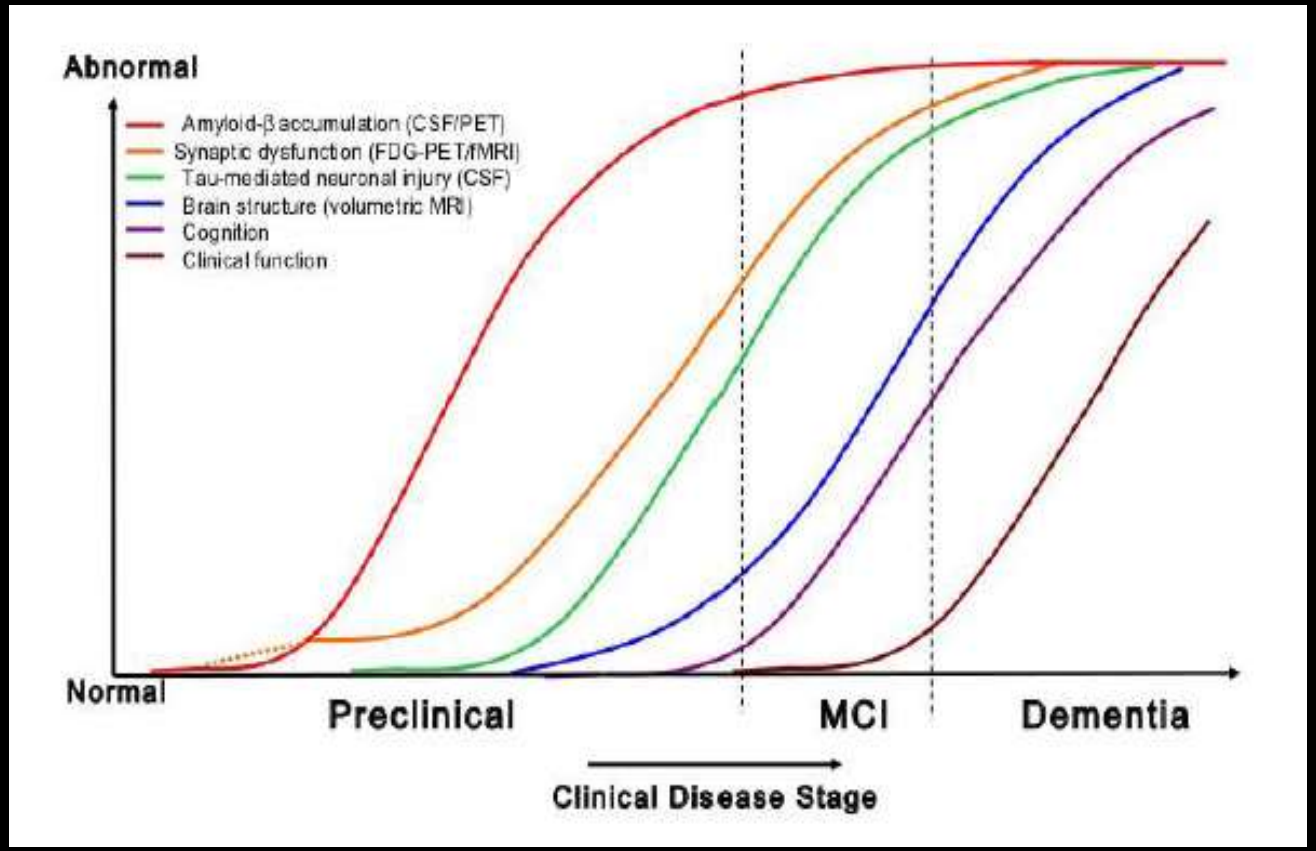



Dégénérescence neurofibrillaire

Dysfonction synaptique / Hypométabolisme

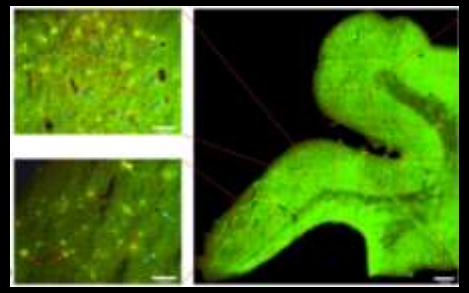
Anomalies de perfusion cérébrale

Neurodégénérescence

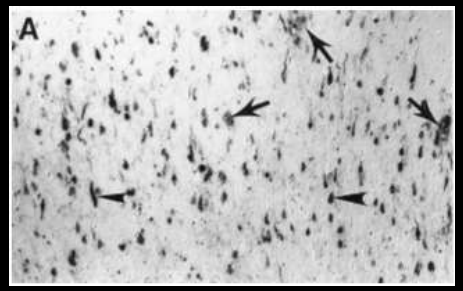



Sperling et al.. Alzheimers Dement, 2011

# *Maladie d'Alzheimer: quels biomarqueurs IRM ?*



Accumulation B amyloïde

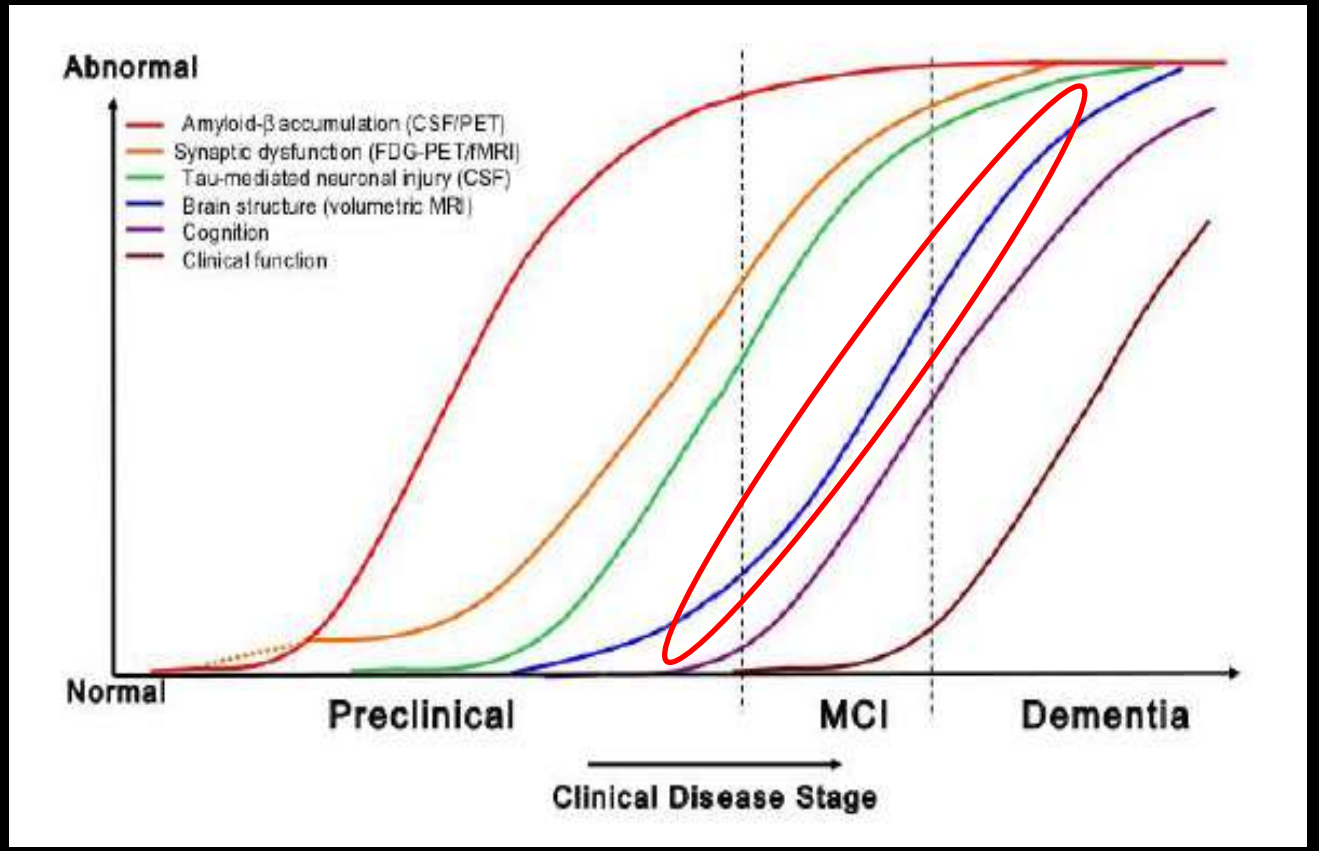



Dégénérescence neurofibrillaire

Dysfonction synaptique / Hypométabolisme

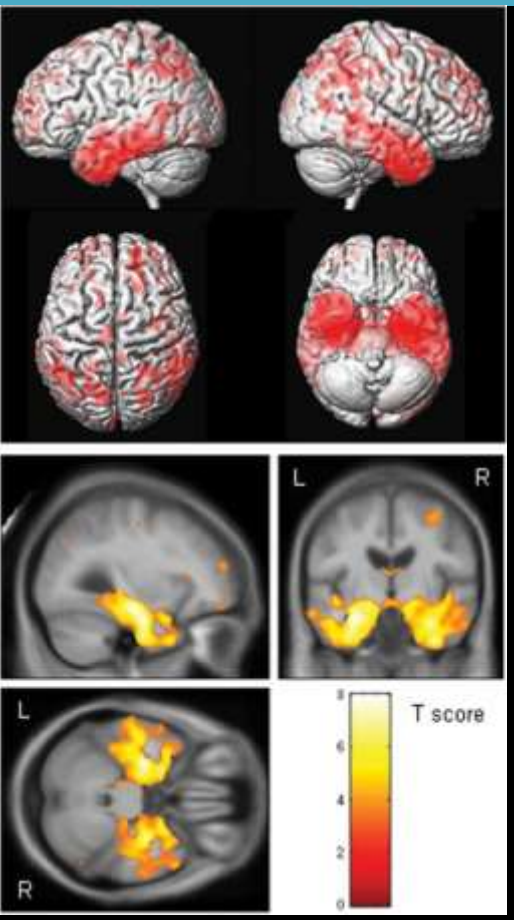
Anomalies de perfusion cérébrale

Neurodégénérescence




Sperling et al.. Alzheimers Dement, 2011

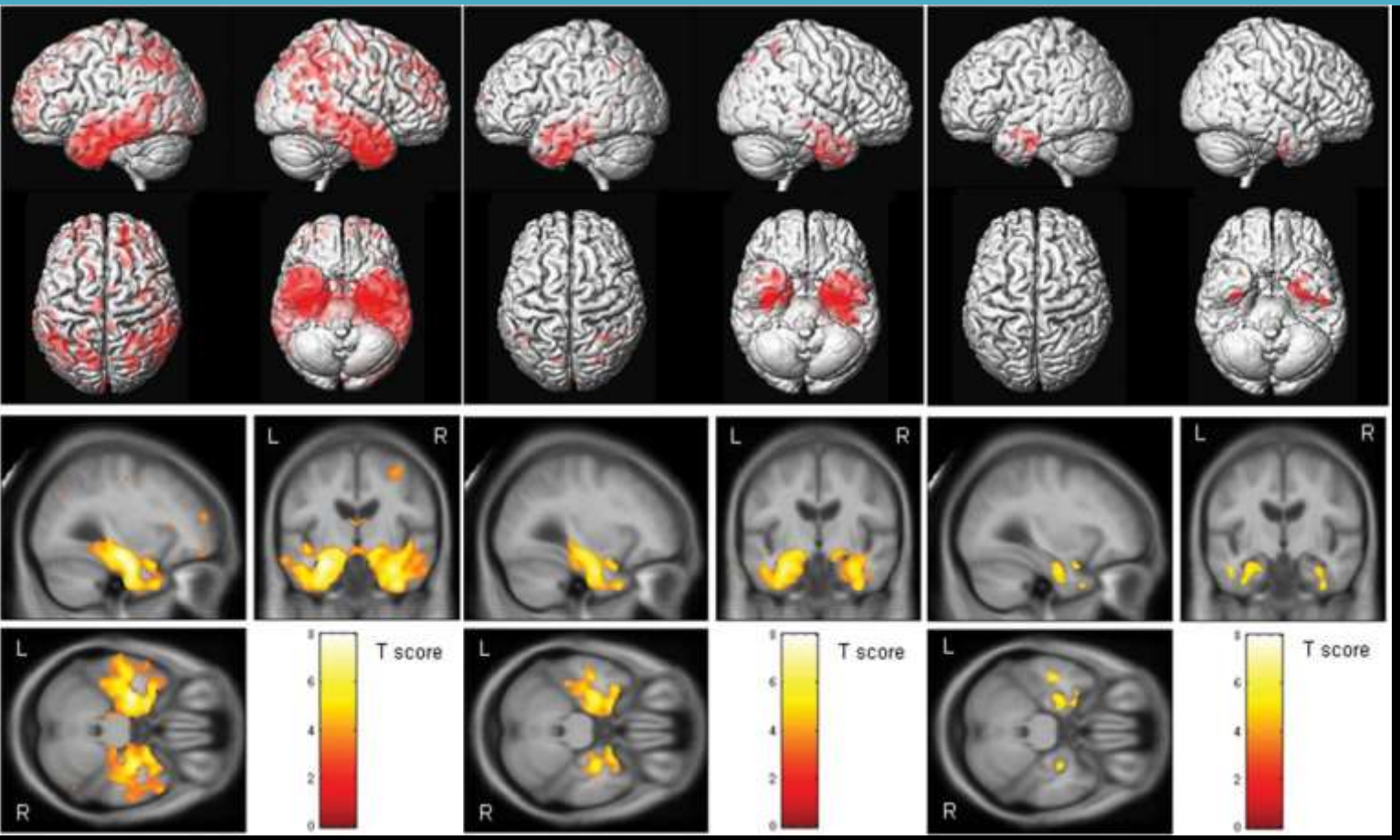
# *Atrophie cérébrale*




***Diagnostic MA***

Whitwell Brain 2007

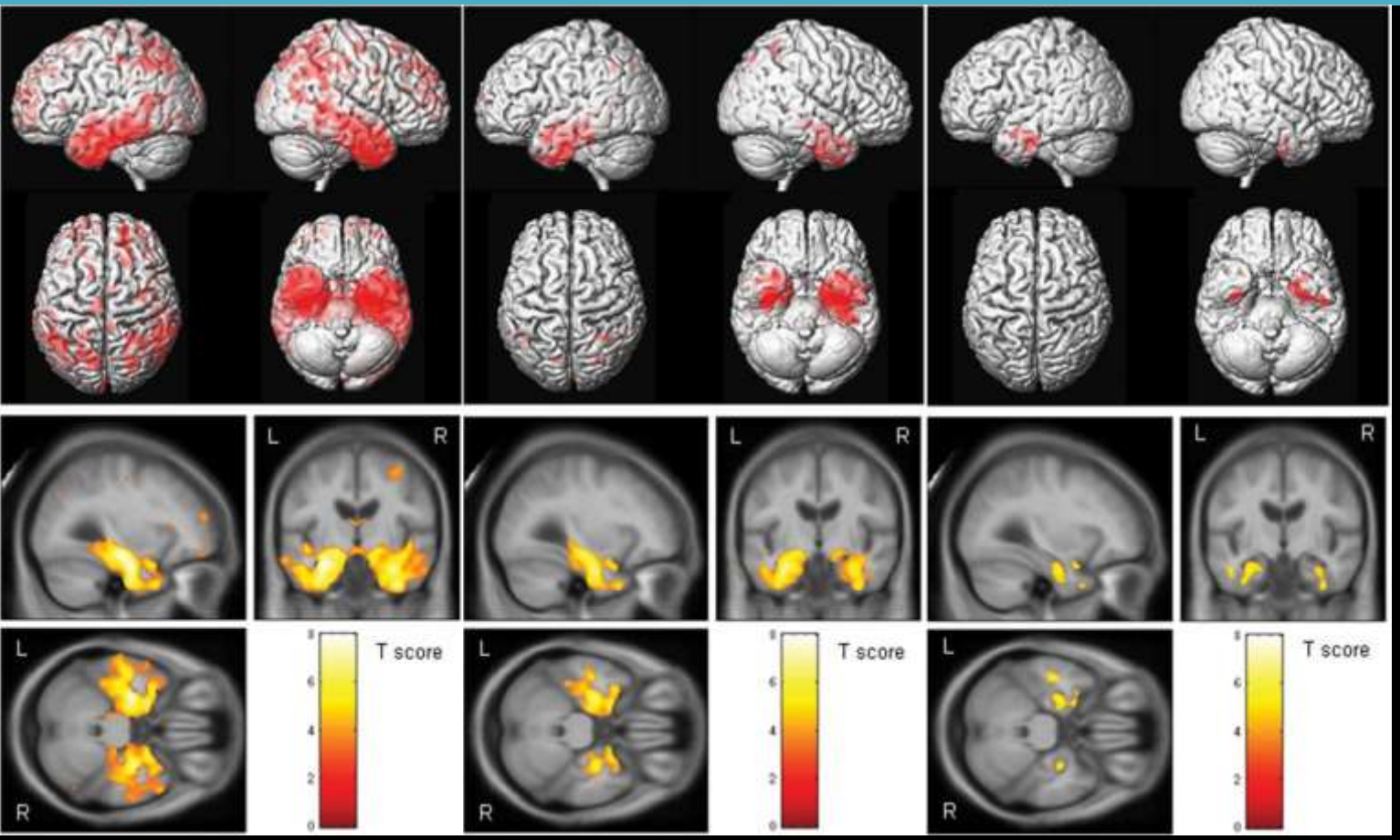
# *Atrophie cérébrale*




***Diagnostic MA*** ***- 1 an*** ***- 2 ans***

Whitwell Brain 2007

# *Atrophie cérébrale*



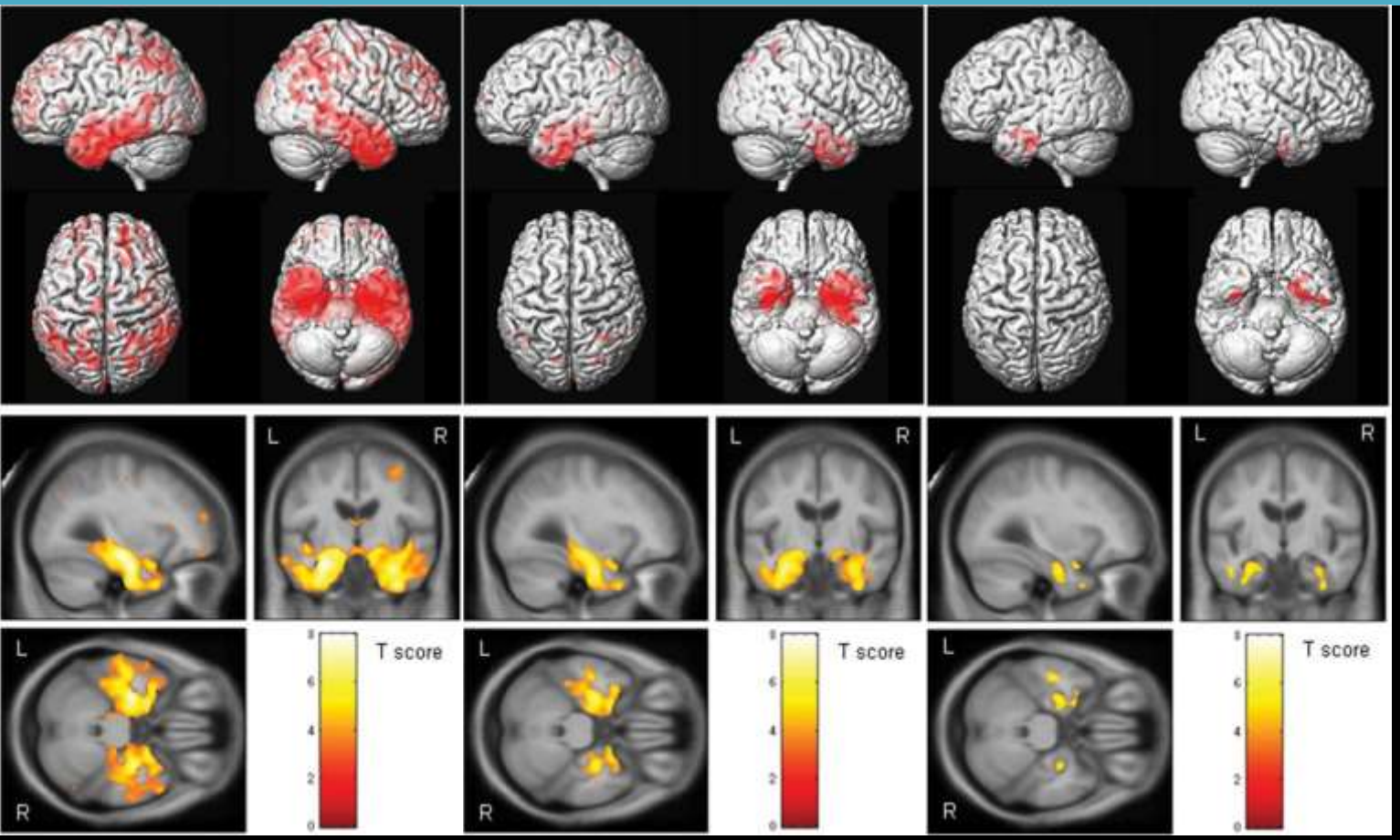

***Diagnostic MA*** ***- 1 an*** ***- 2 ans***

**Evolution classique:**

1. Hippocampe / Cortex entorhinal / Gyrus fusiforme / G>D
2. Lobe temporal médian et inférieur
3. Cortex associatif temporo-pariétal et frontal

Whitwell Brain 2007

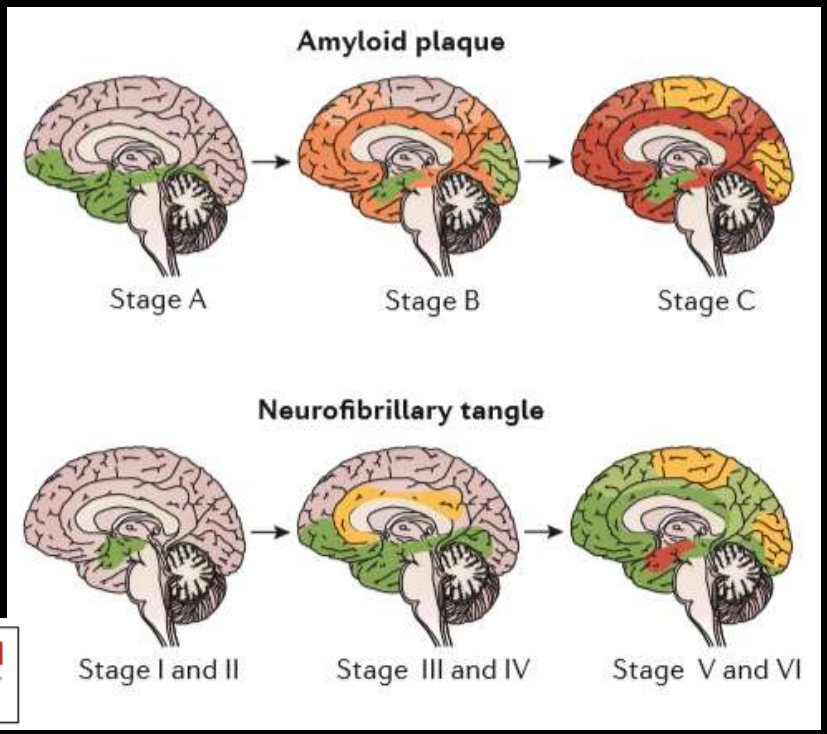
# *Atrophie cérébrale*




***Diagnostic MA*** ***- 1 an*** ***- 2 ans***

**Evolution classique:**

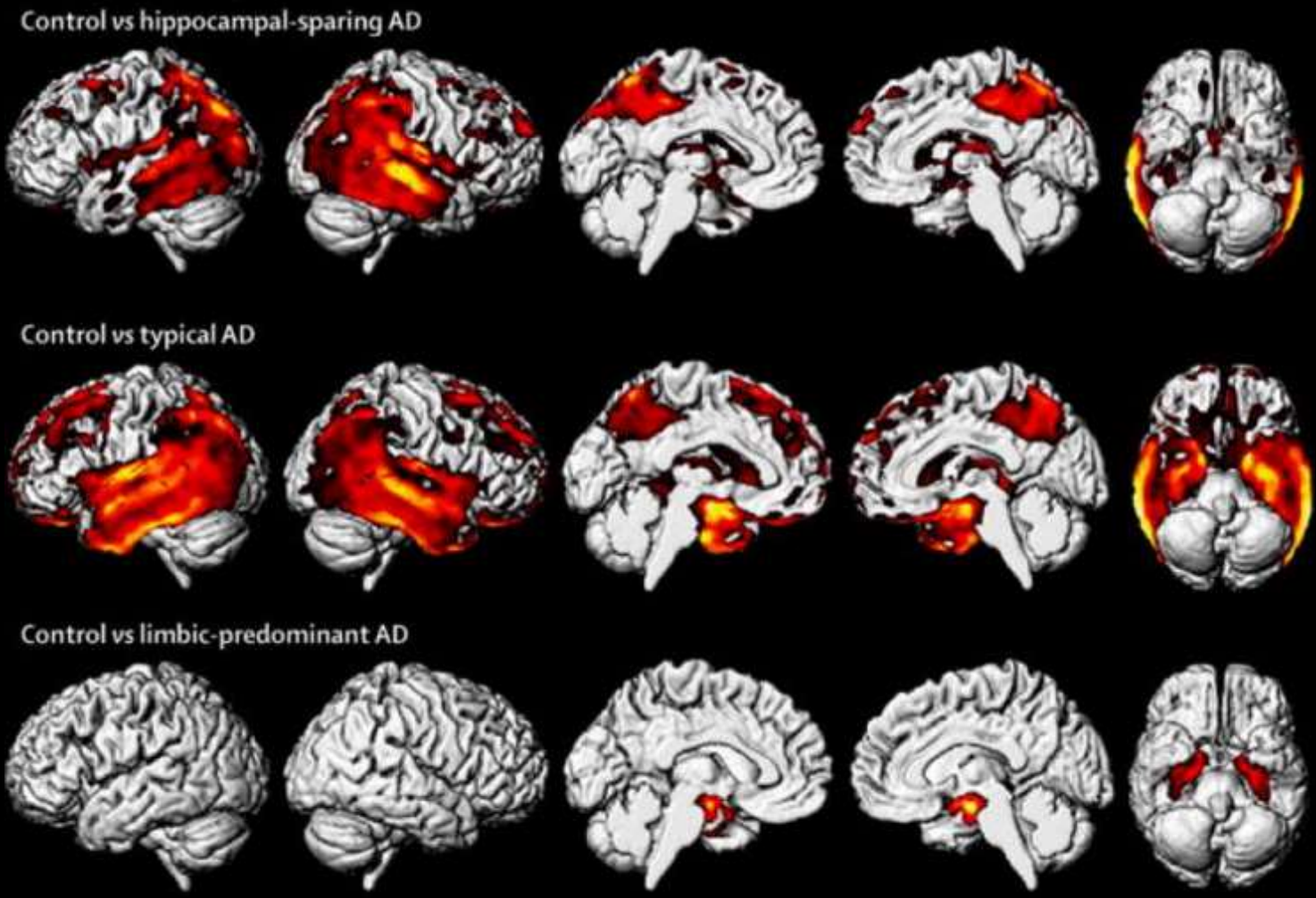
1. Hippocampe / Cortex entorhinal / Gyrus fusiforme / G>D
2. Lobe temporal médian et inférieur
3. Cortex associatif temporo-pariétal et frontal




Whitwell Brain 2007

Masters Nat Rev Dis Primers 2015

# *Atrophie cérébrale*



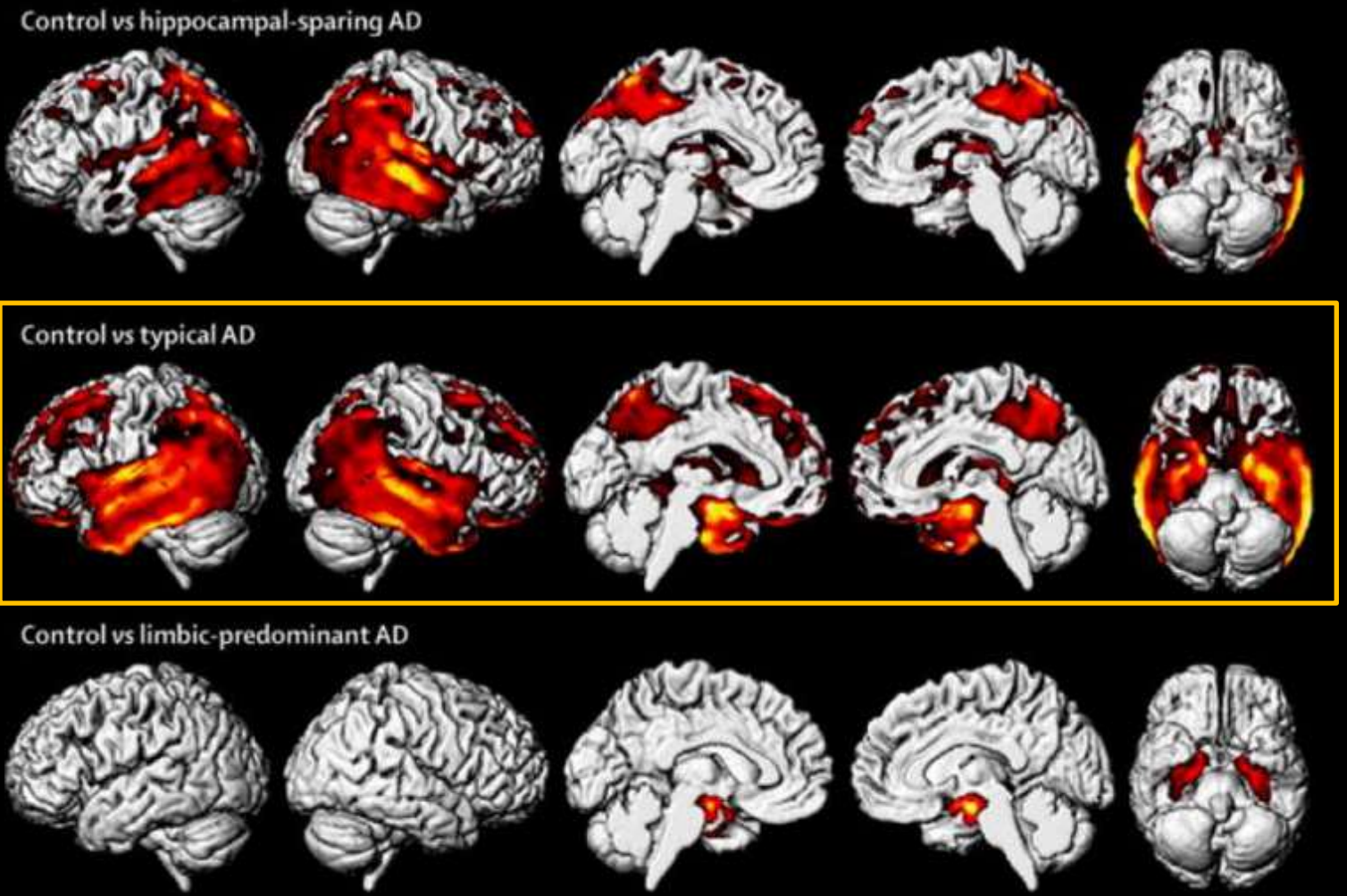

4 patterns d'atrophie ont été décrits :

- Typique
- Limbique prédominant
- Epargnant l'hippocampe
- Atrophie minime

Whitwell Lancet Neurol 2012

Risacher Neurology 2017

# *Atrophie cérébrale*



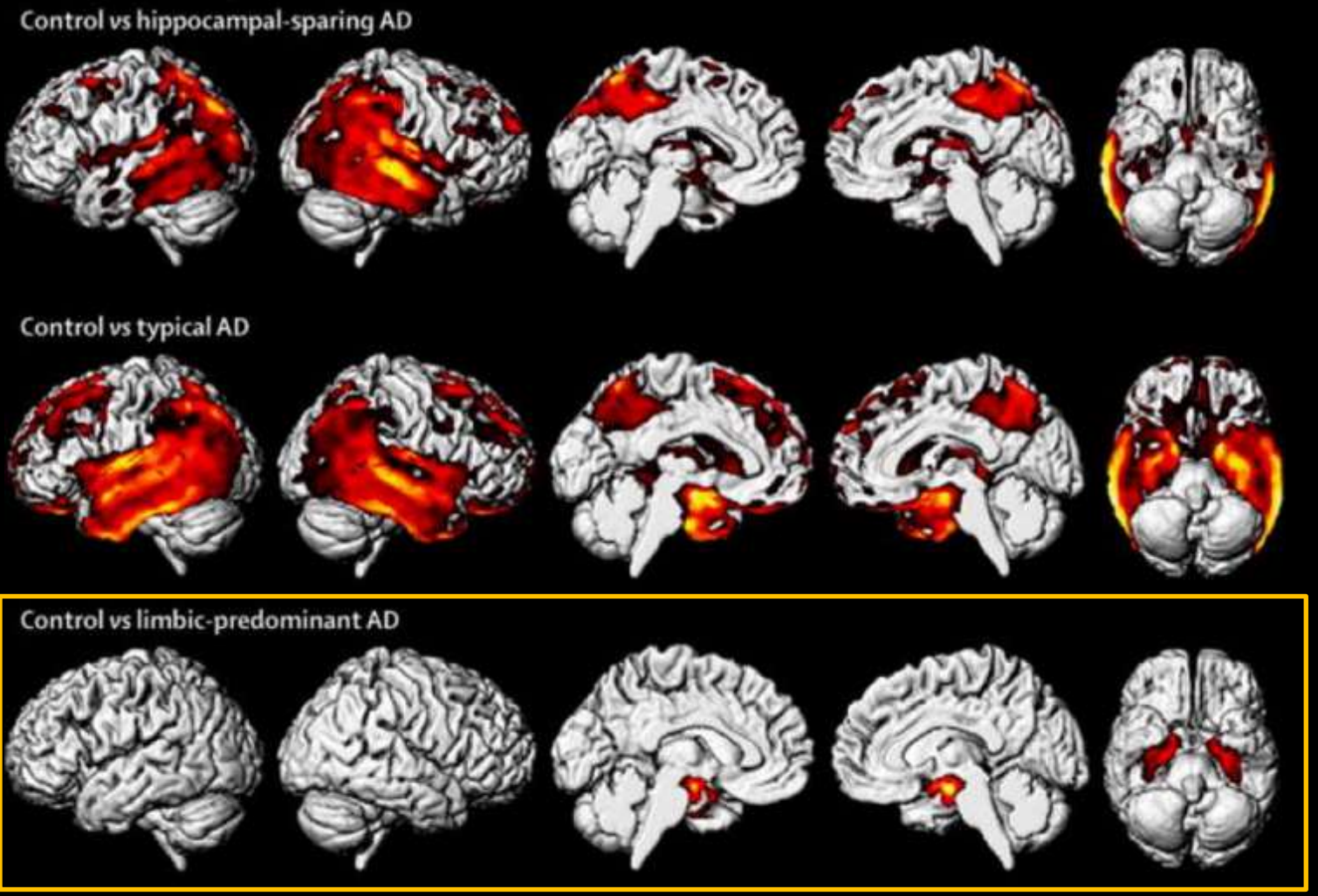

4 patterns d'atrophie ont été décrits :

- **Typique (70%)**
- Limbique prédominant
- Epargnant l'hippocampe
- Atrophie minime

Whitwell Lancet Neurol 2012

Risacher Neurology 2017

# *Atrophie cérébrale*



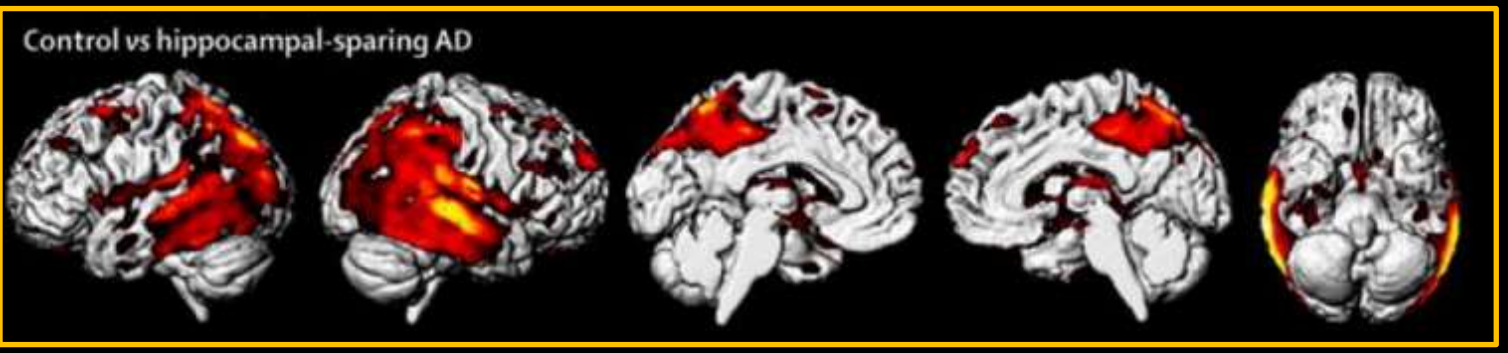

4 patterns d'atrophie ont été décrits :

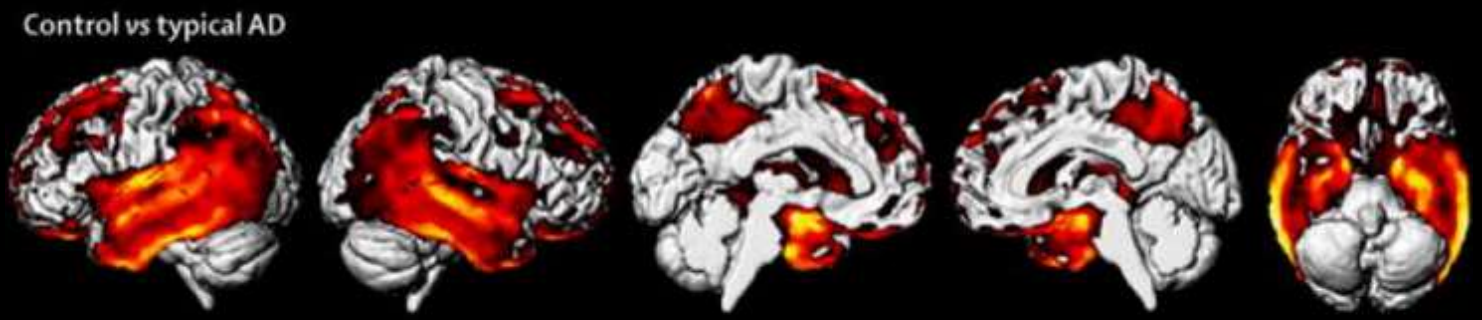
- Typique
- **Limbique prédominant (15%)**
- Epargnant l'hippocampe
- Atrophie minime

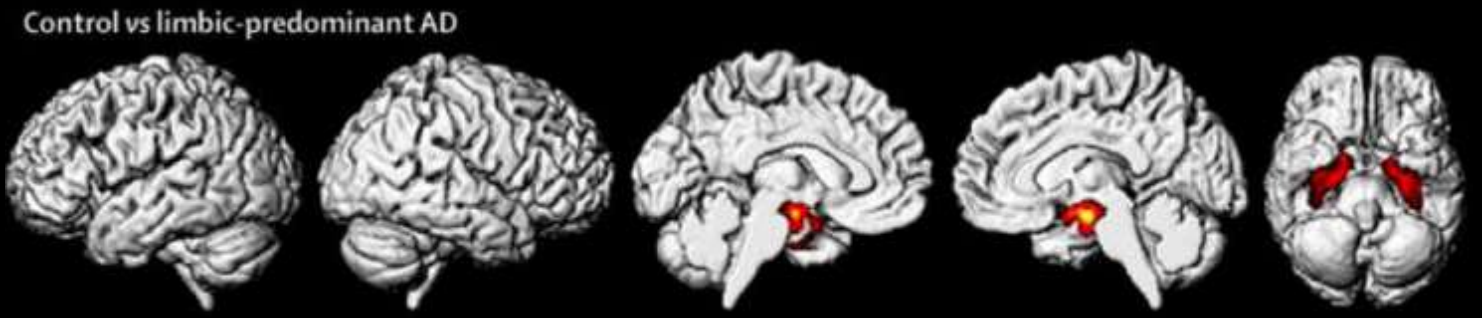
Whitwell Lancet Neurol 2012

Risacher Neurology 2017

# *Atrophie cérébrale*



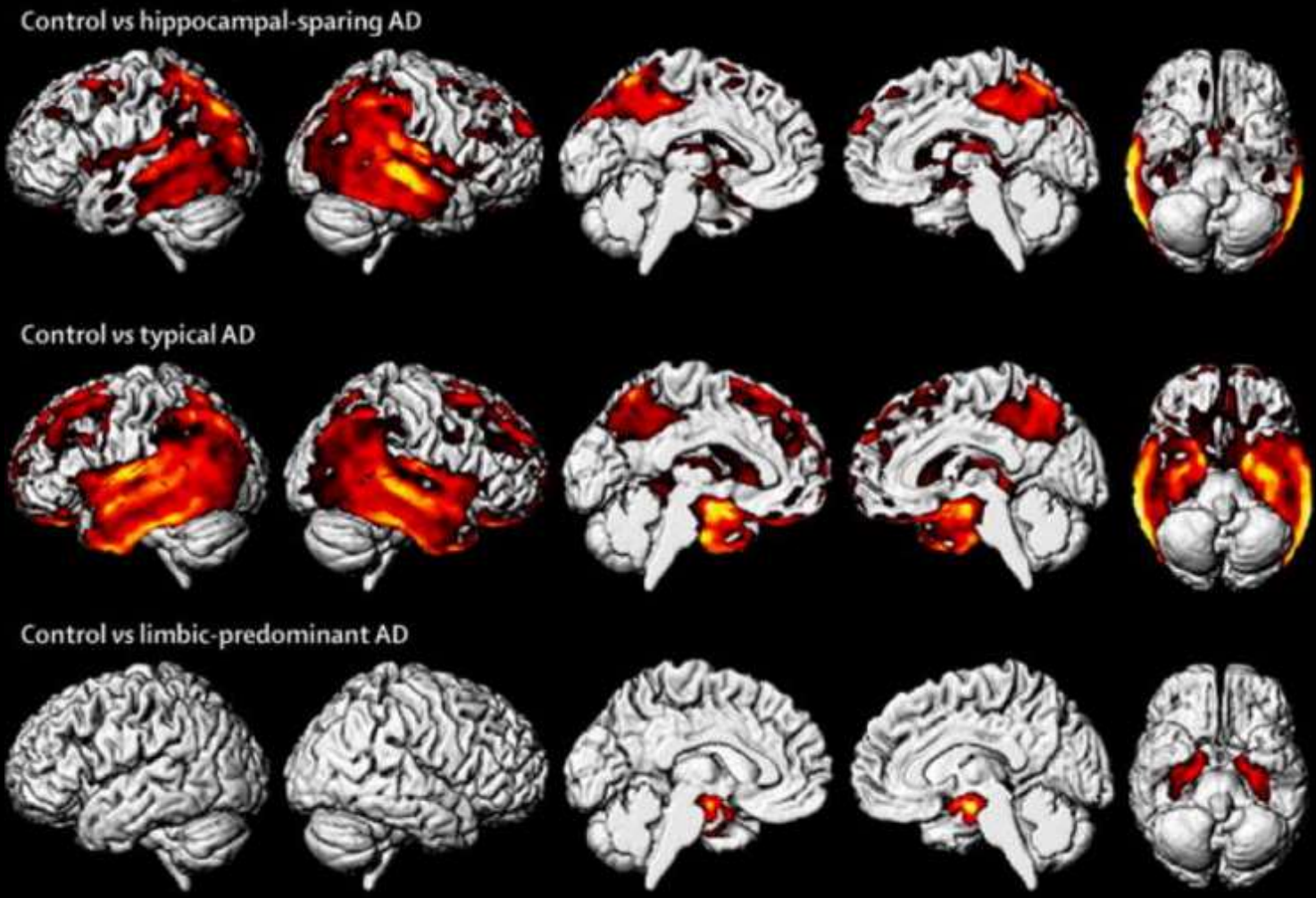

4 patterns d'atrophie ont été décrits :

- Typique
- Limbique prédominant
- **Epargnant l'hippocampe (15%)**
- Atrophie minime

Whitwell Lancet Neurol 2012

Risacher Neurology 2017

# *Atrophie cérébrale*




4 patterns d'atrophie ont été décrits :

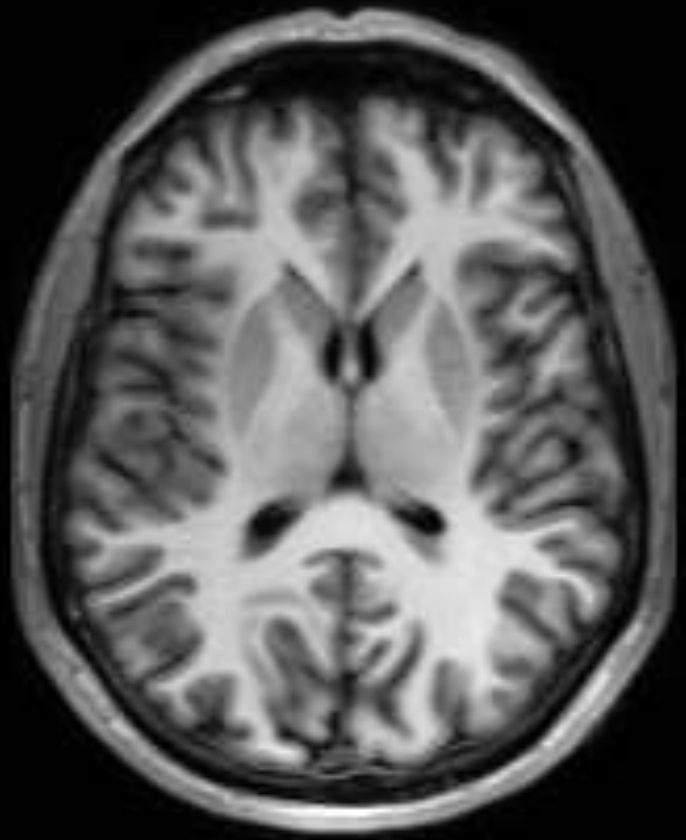
- Typique
- Limbique prédominant
- Epargnant l'hippocampe
- **Atrophie minime**

Whitwell Lancet Neurol 2012

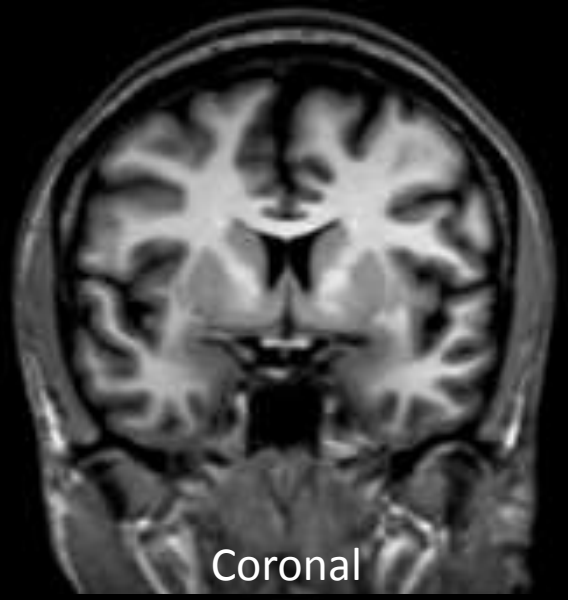
Risacher Neurology 2017

# *Atrophie cérébrale en pratique*

**Séquence 3D T1 EG**



Axial



Coronal

Sagittal

**Avantages**

Résolution spatiale (1 mm)

Reconstructions multiplanaires

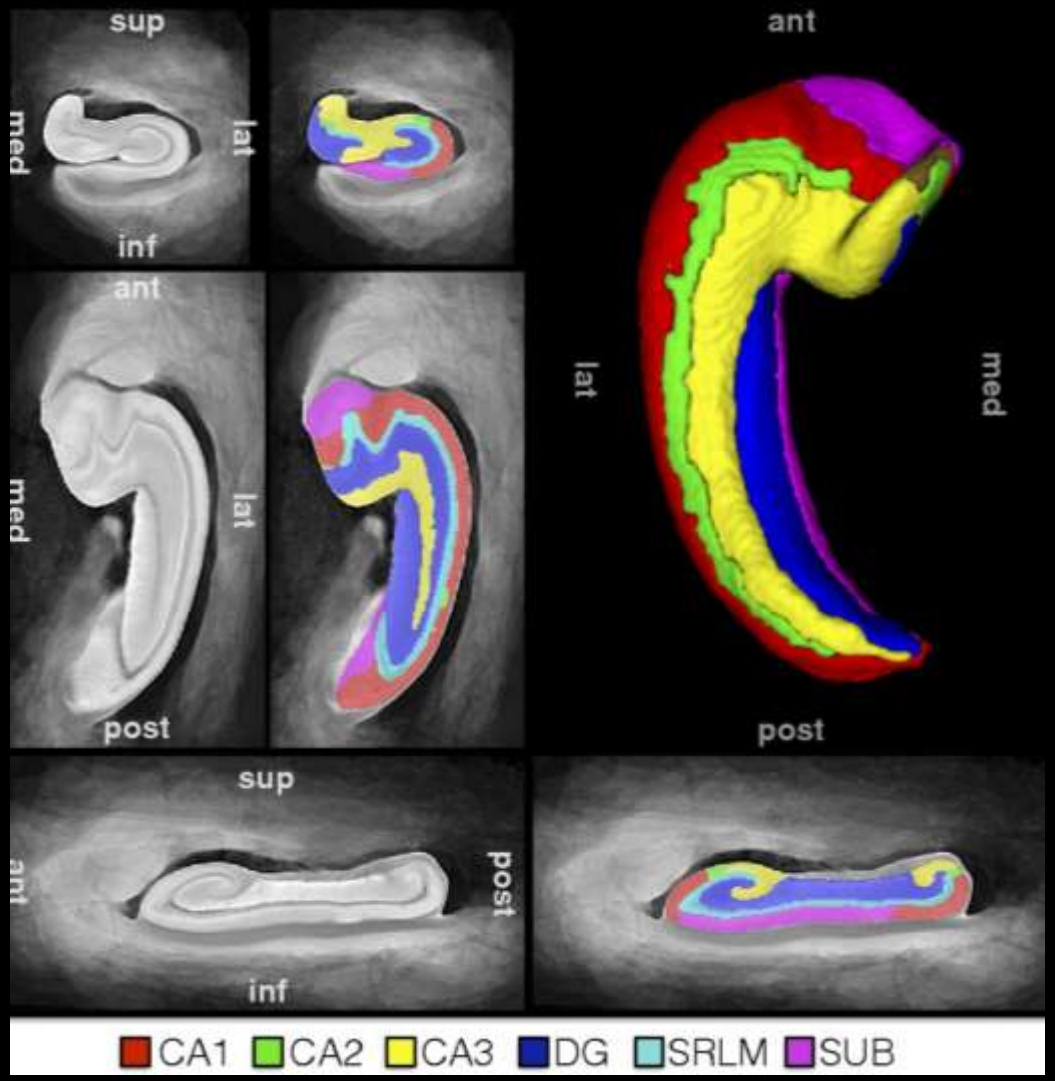
**Informations**

Atrophie hippocampique (Scheltens)

Pattern atrophie corticale

Volume ventriculaire

# *Atrophie hippocampique en pratique*




Adler PNAS 2018

- Volume hippocampique inférieur de 30% dans la MA ( vs contrôles)

  Fouquet 2007

- Sensibilité et spécificité > 80%

  Lehéricy 2008

- Vitesse d'atrophie: 4% /an (contre 1% chez les contrôles)

  Jack 2000

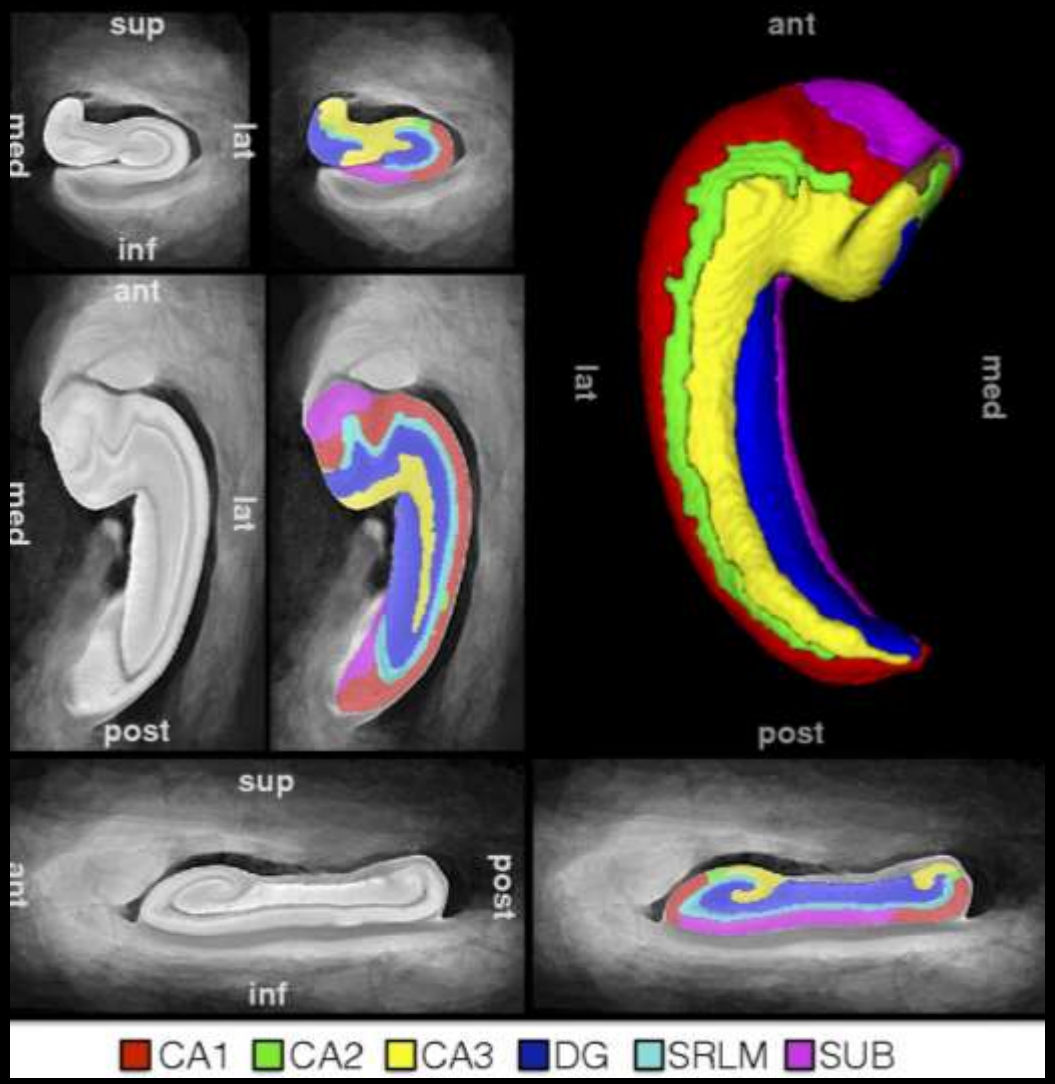
- Corrélation aux performances cognitives

  Sarrazin 2010

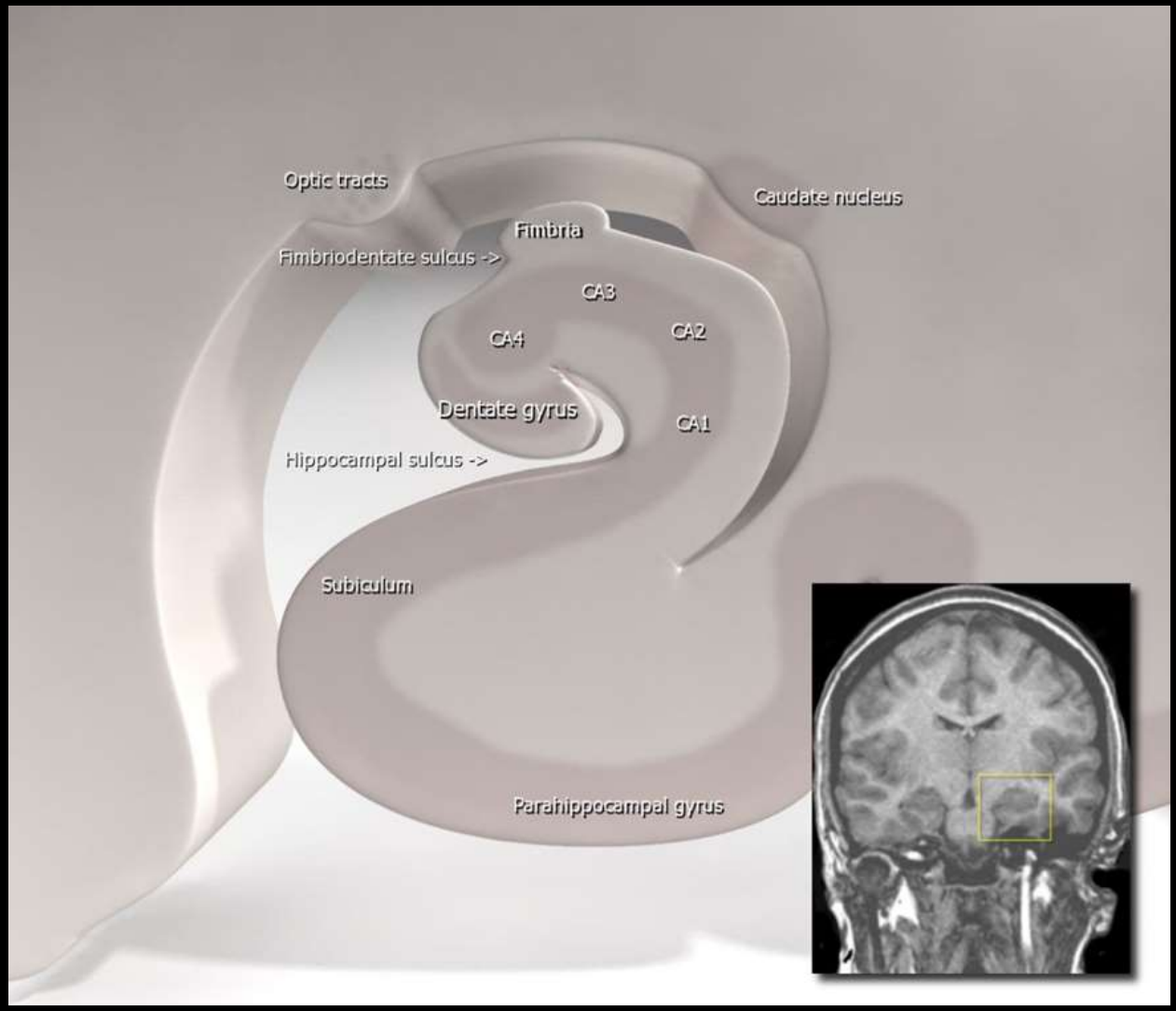
- Prédictif de conversion MCI => MA

  Costafreda 2011

# *Atrophie hippocampique en pratique*

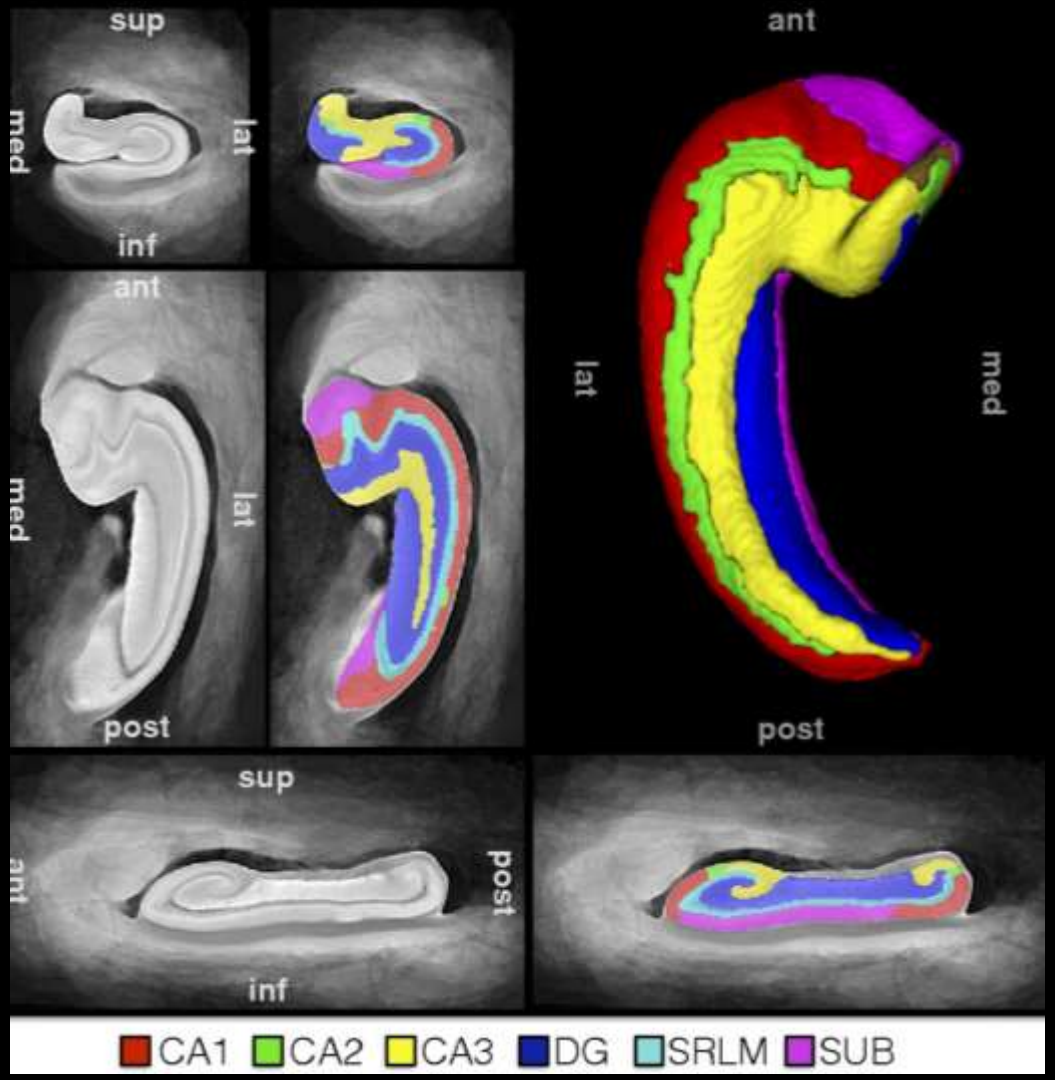



Adler PNAS 2018

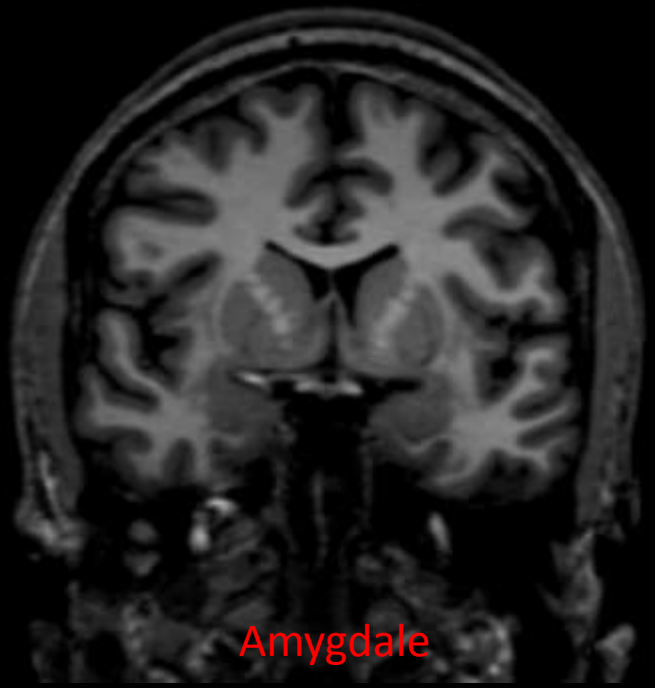



Case courtesy of A.Prof Frank Gaillard, href=https://radiopaedia.org/ Radiopaedia.org. From the case https://radiopaedia.org/cases/10770

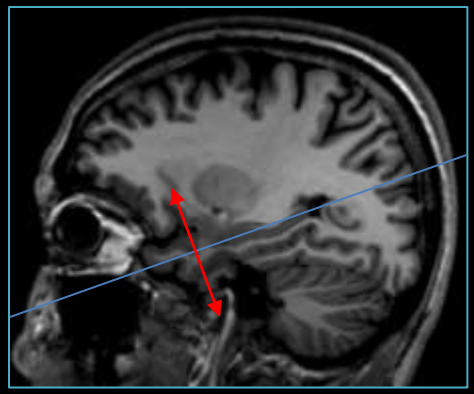
# *Atrophie hippocampique en pratique*



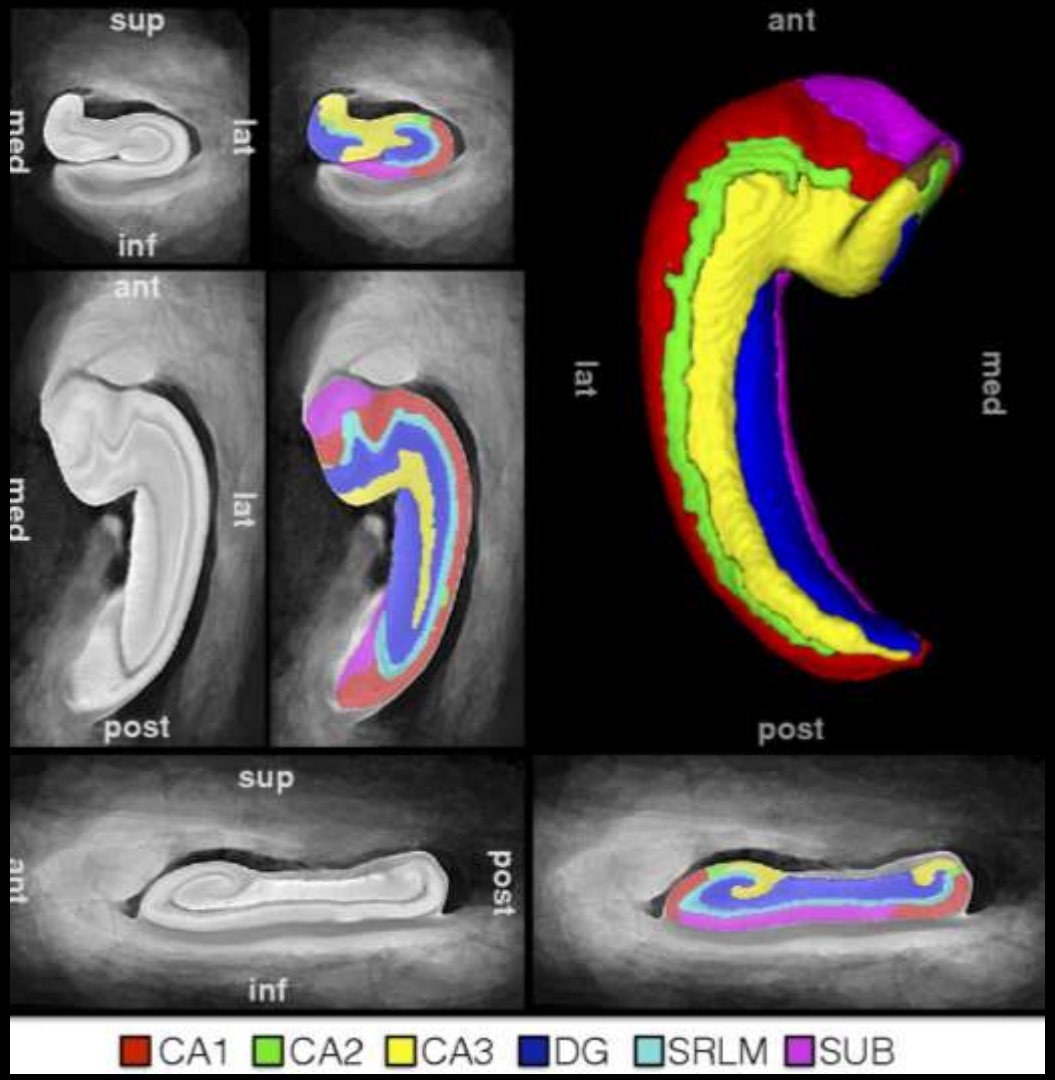

Adler PNAS 2018



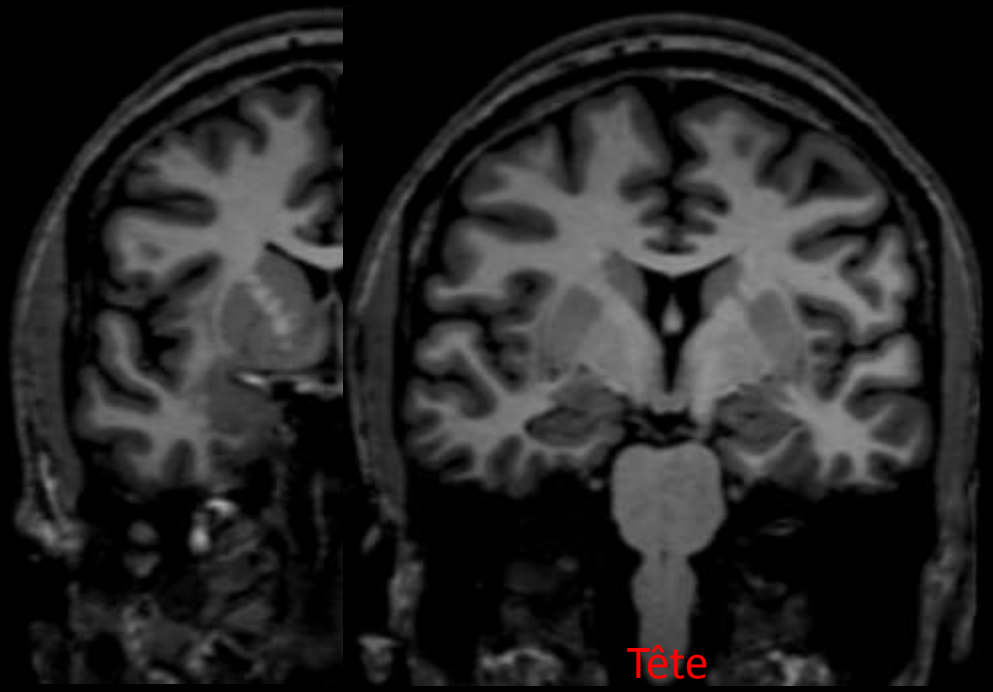
Amygdale

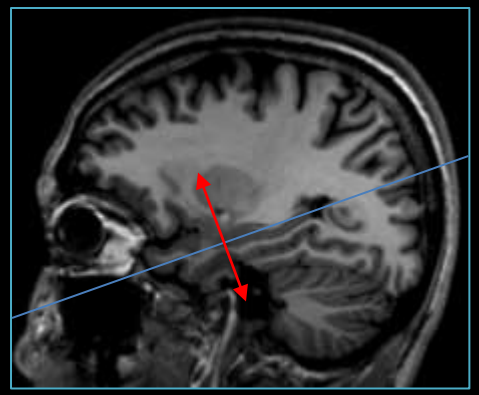


# *Atrophie hippocampique en pratique*

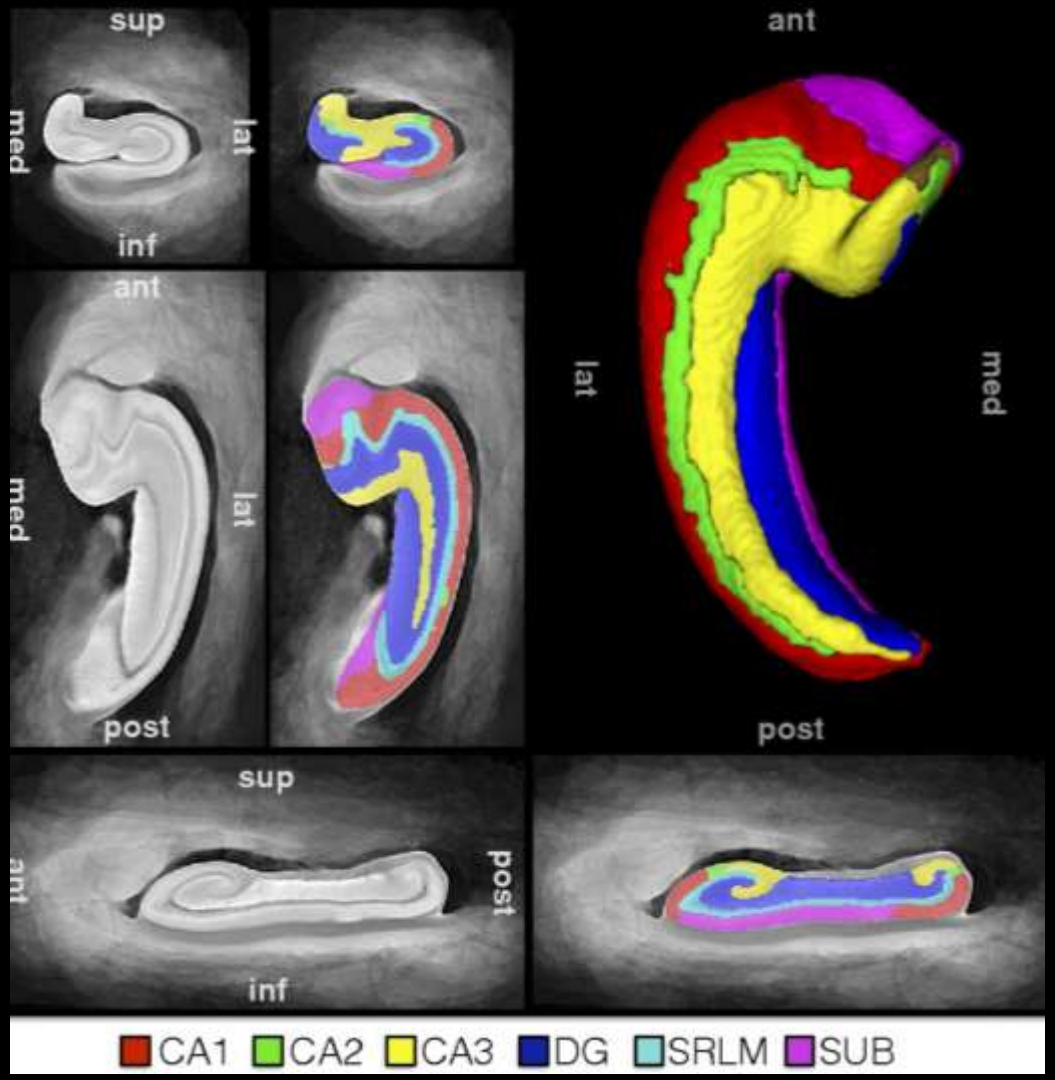



Adler PNAS 2018

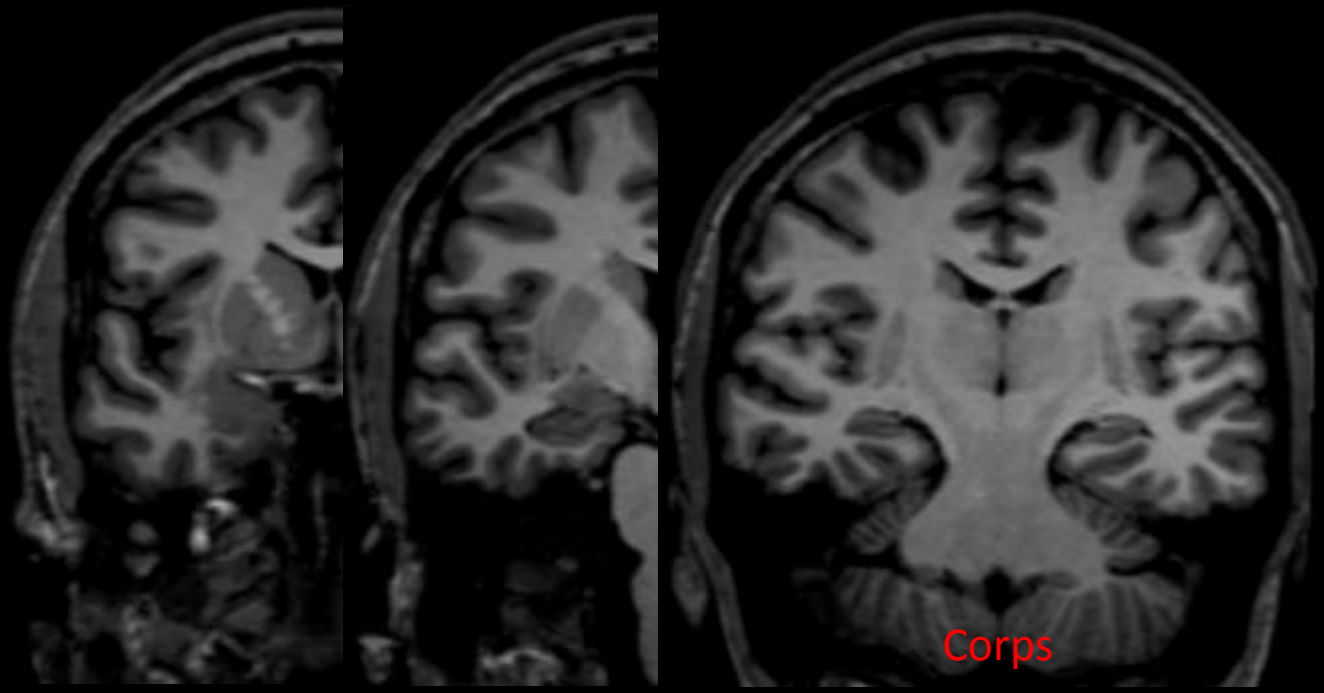


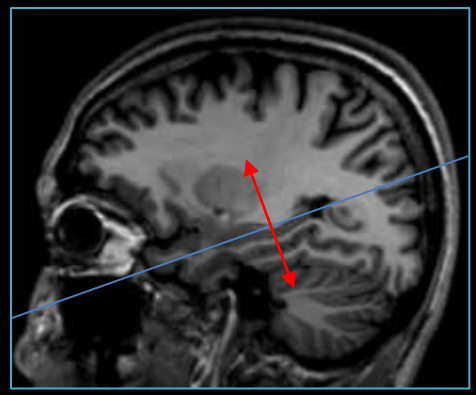



# *Atrophie hippocampique en pratique*

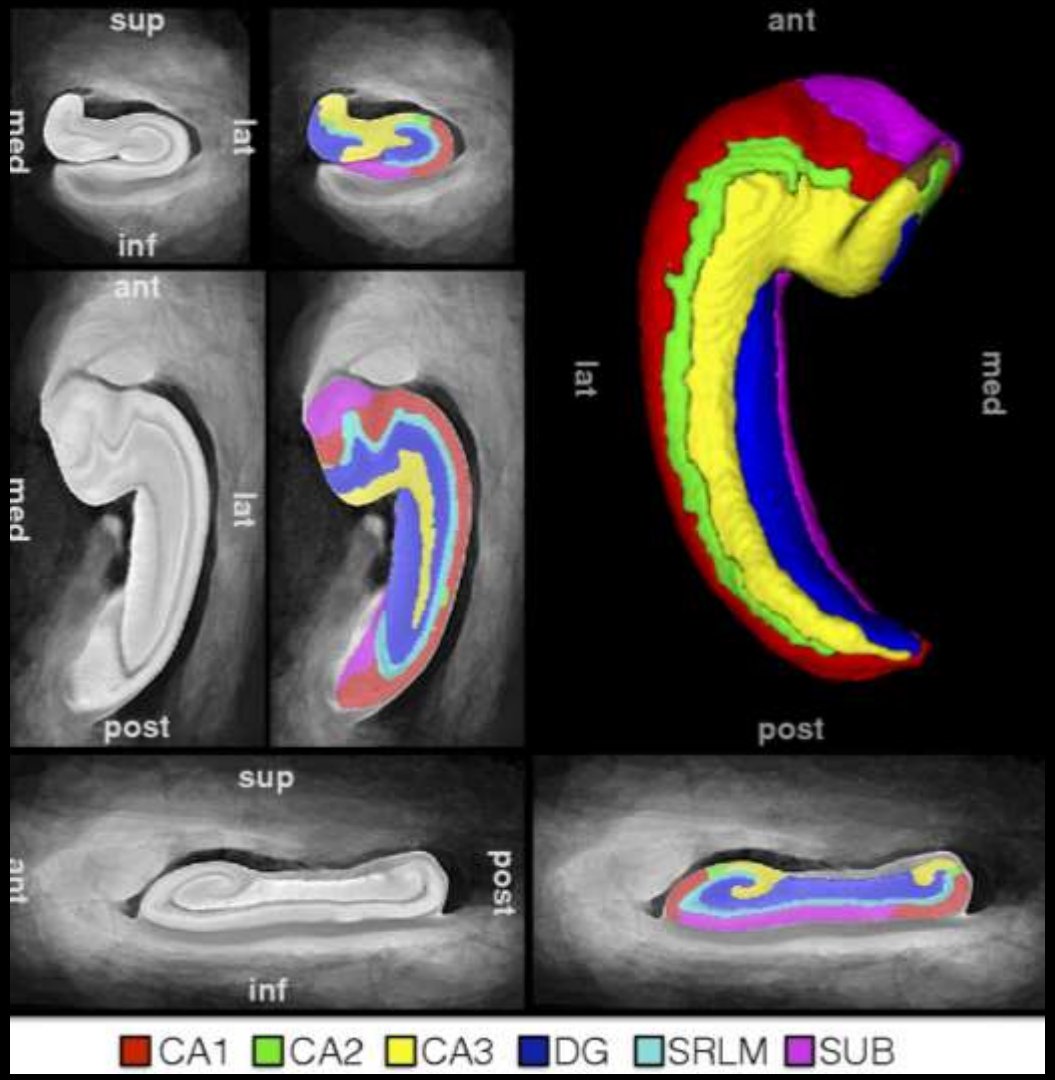


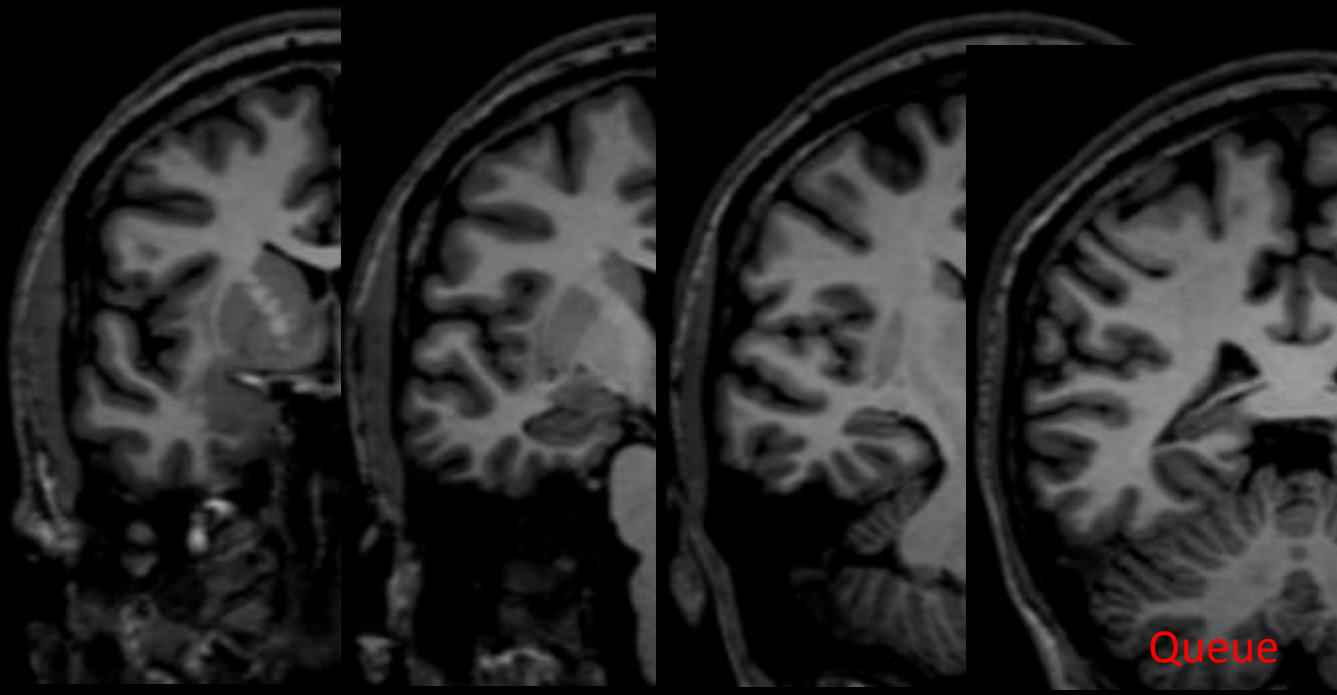

Adler PNAS 2018

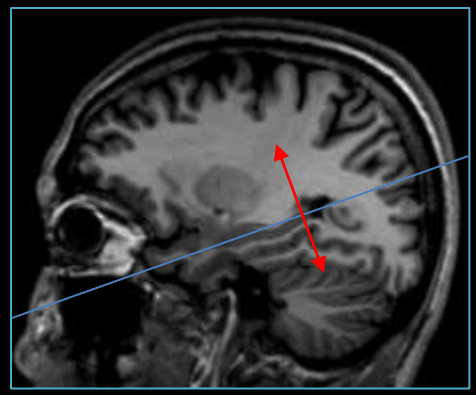


# *Atrophie hippocampique en pratique*

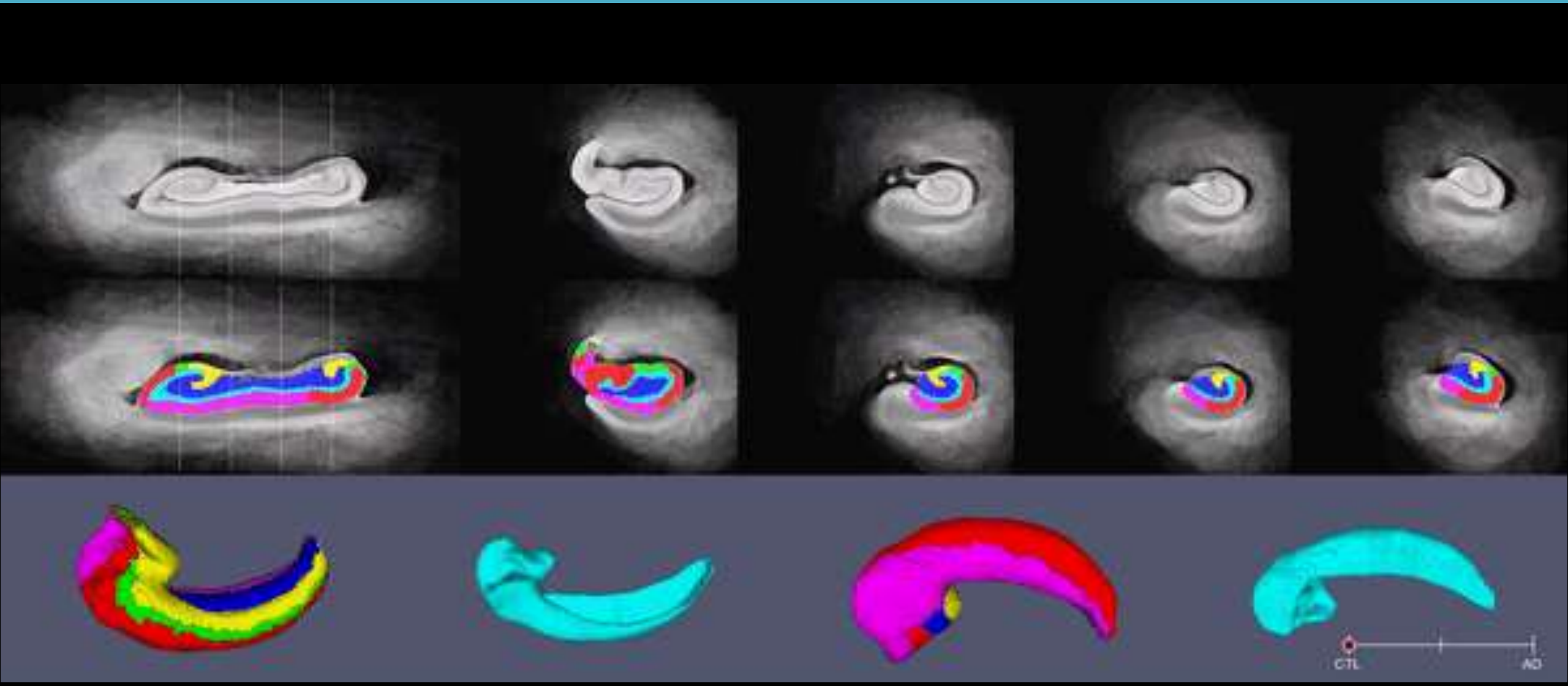


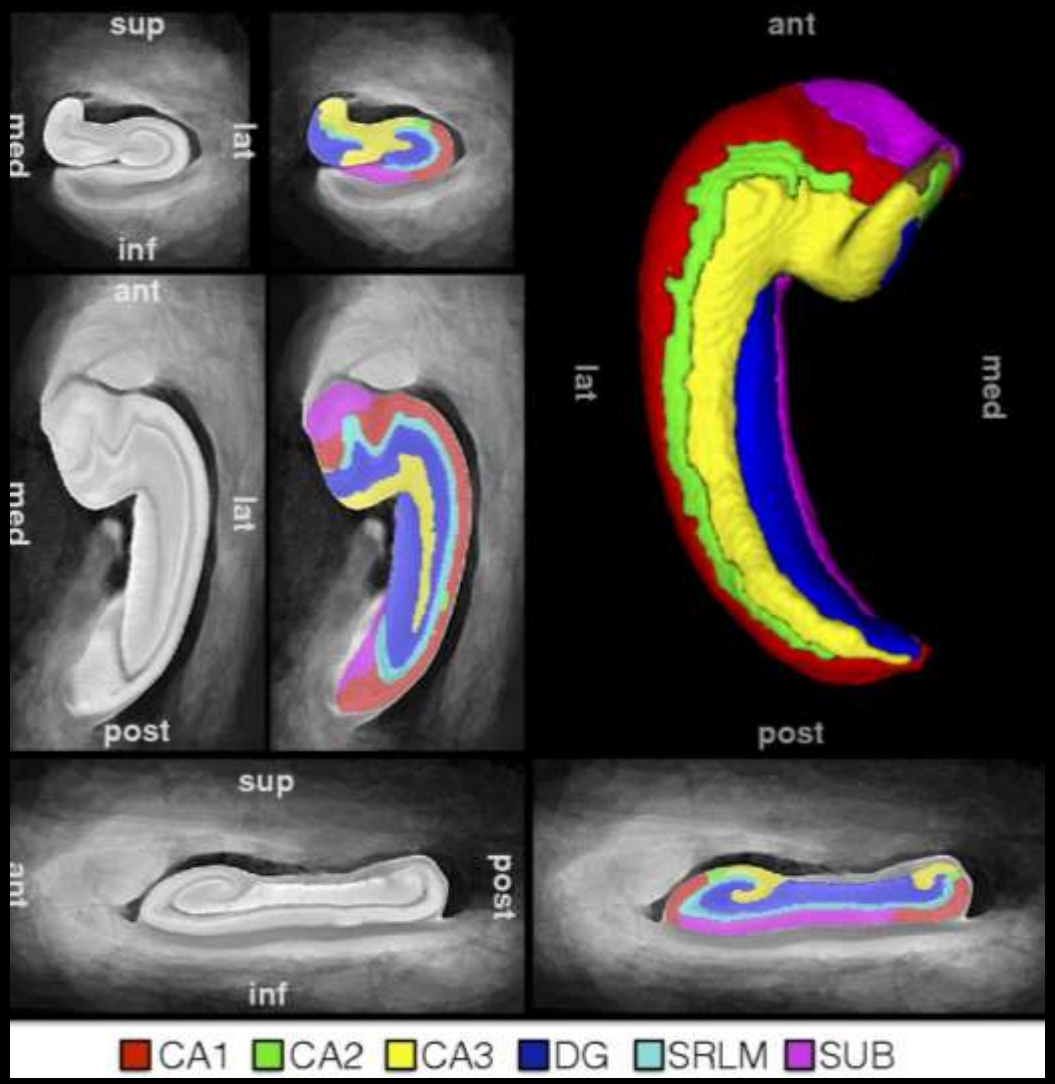
Adler PNAS 2018

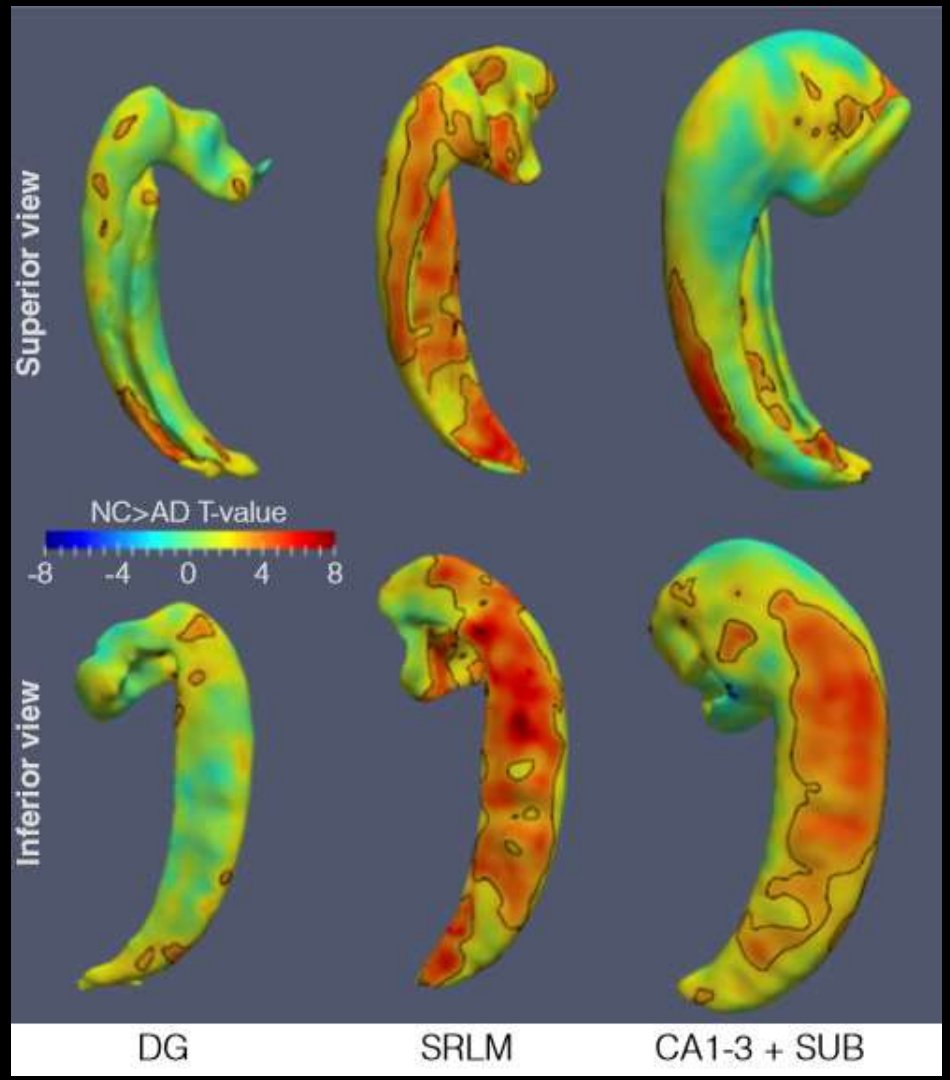
# *Atrophie hippocampique en pratique*




Adler PNAS 2018

# *Atrophie hippocampique en pratique*



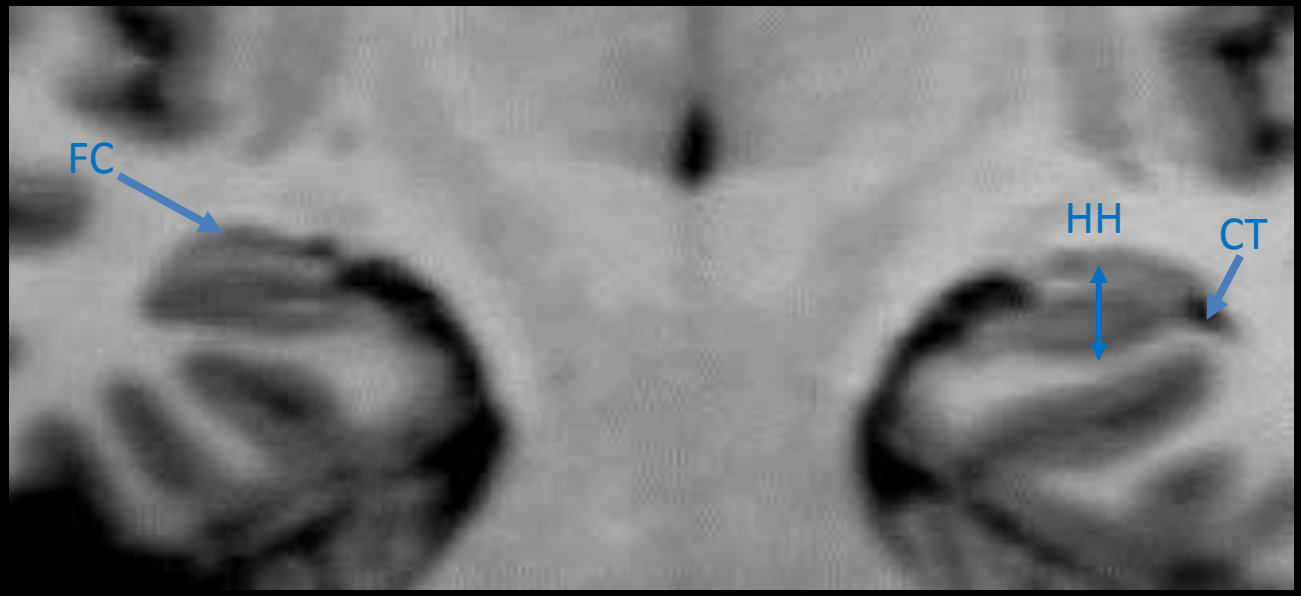




Adler PNAS 2018

# *Atrophie hippocampique en pratique*

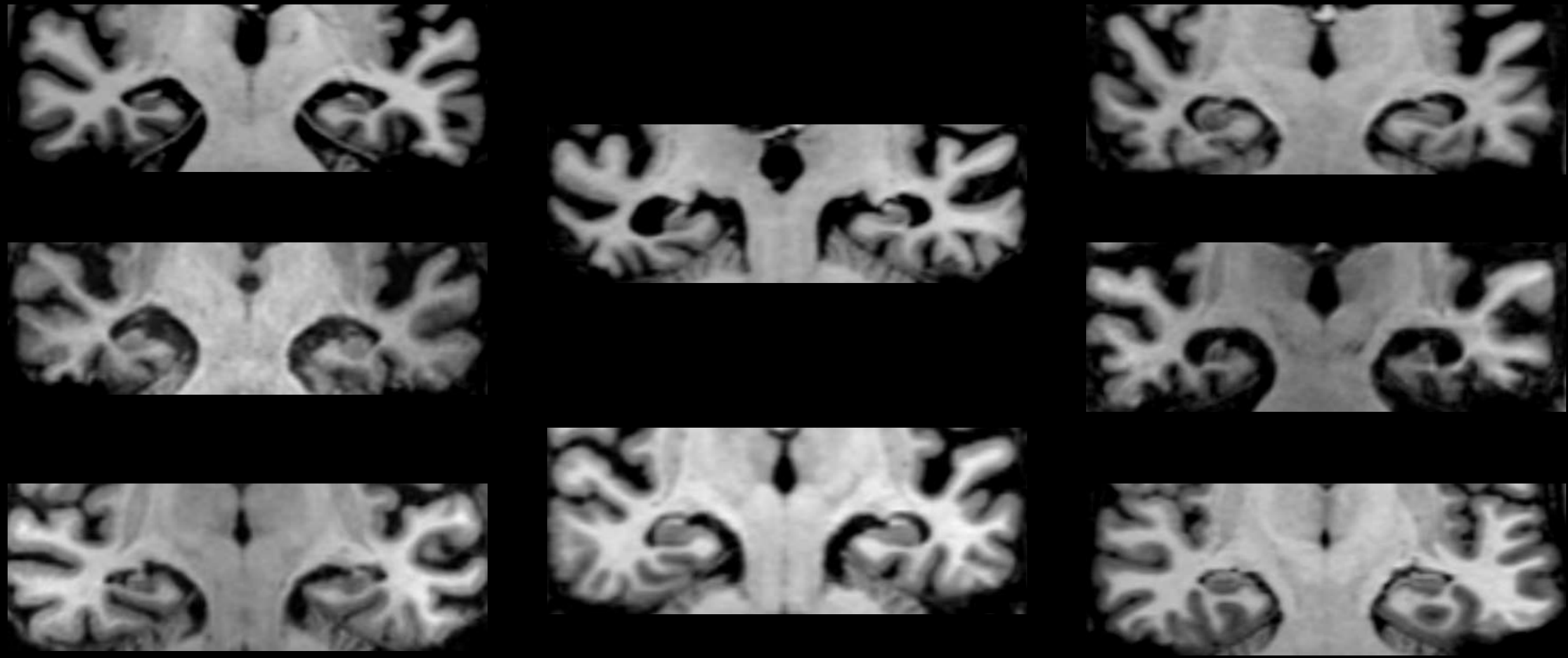
## Echelle visuelle de Scheltens

| Score | Largeur Fissure Choroïdienne | Largeur Corne Temporale | Hauteur Hippocampe |
|---|---|---|---|
| **0** | N | N | N |
| **1** | ↑ | N | N |
| **2** | ↑↑ | ↑ | ↓ |
| **3** | ↑↑↑ | ↑↑ | ↓↓ |
| **4** | ↑↑↑ | ↑↑↑ | ↓↓↓ |




Scheltens et al. JNNP 1992

# *Atrophie hippocampique en pratique*



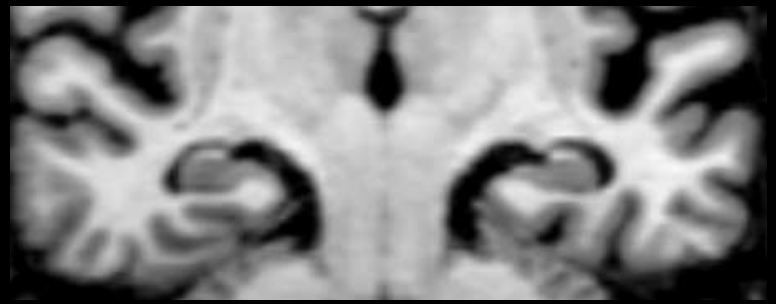
# *Atrophie hippocampique en pratique*

Scheltens 4

Scheltens 3

Scheltens 2

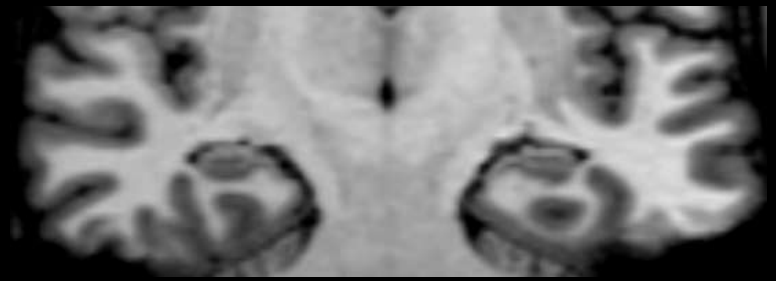
Scheltens 4



Scheltens 2

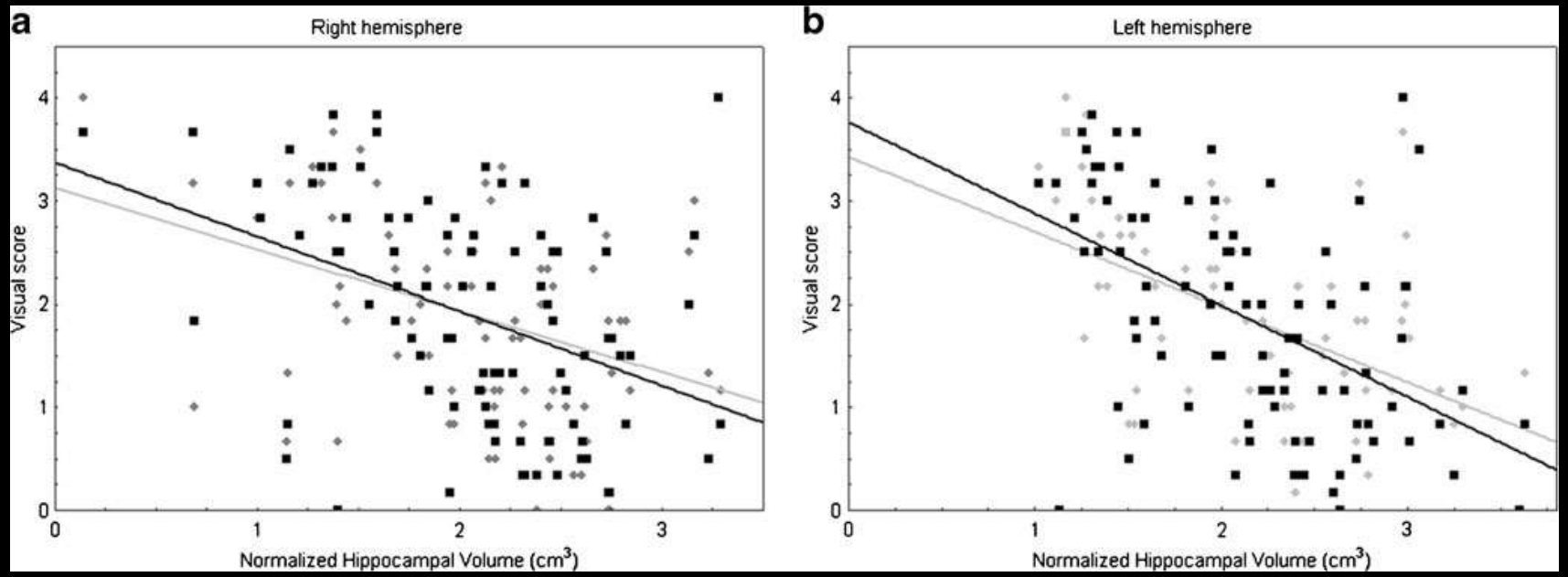
Scheltens 3

Scheltens 4



Scheltens 1

# *Atrophie hippocampique en pratique*




## Echelle visuelle de Scheltens

Corrélation imparfaite avec le volume hippocampique (r=-0,36;-0,50)

Boutet Neuroradiology 2012

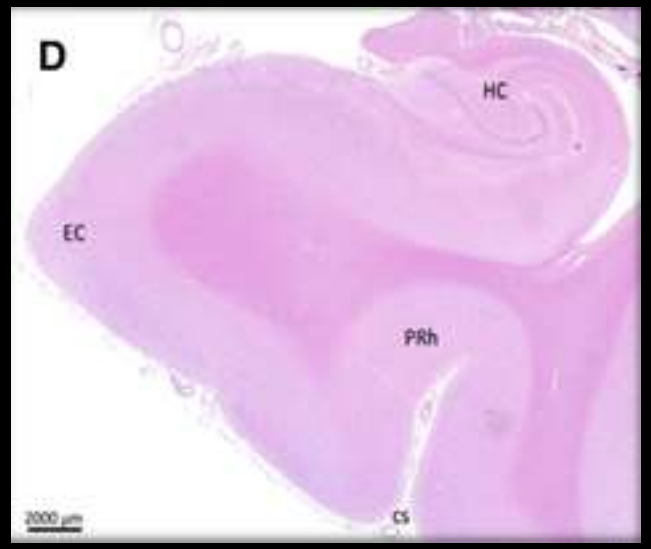
Variabilité inter et intra observateur (kappa= 0,45-0,74)

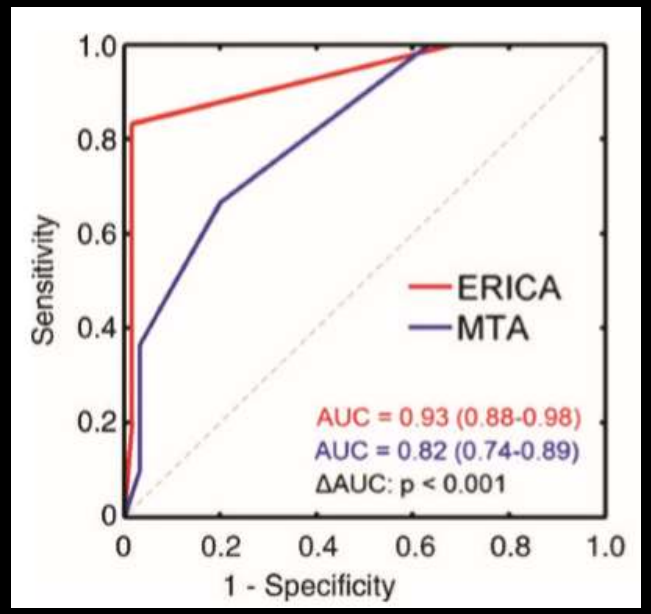
Boutet Neuroradiology 2012

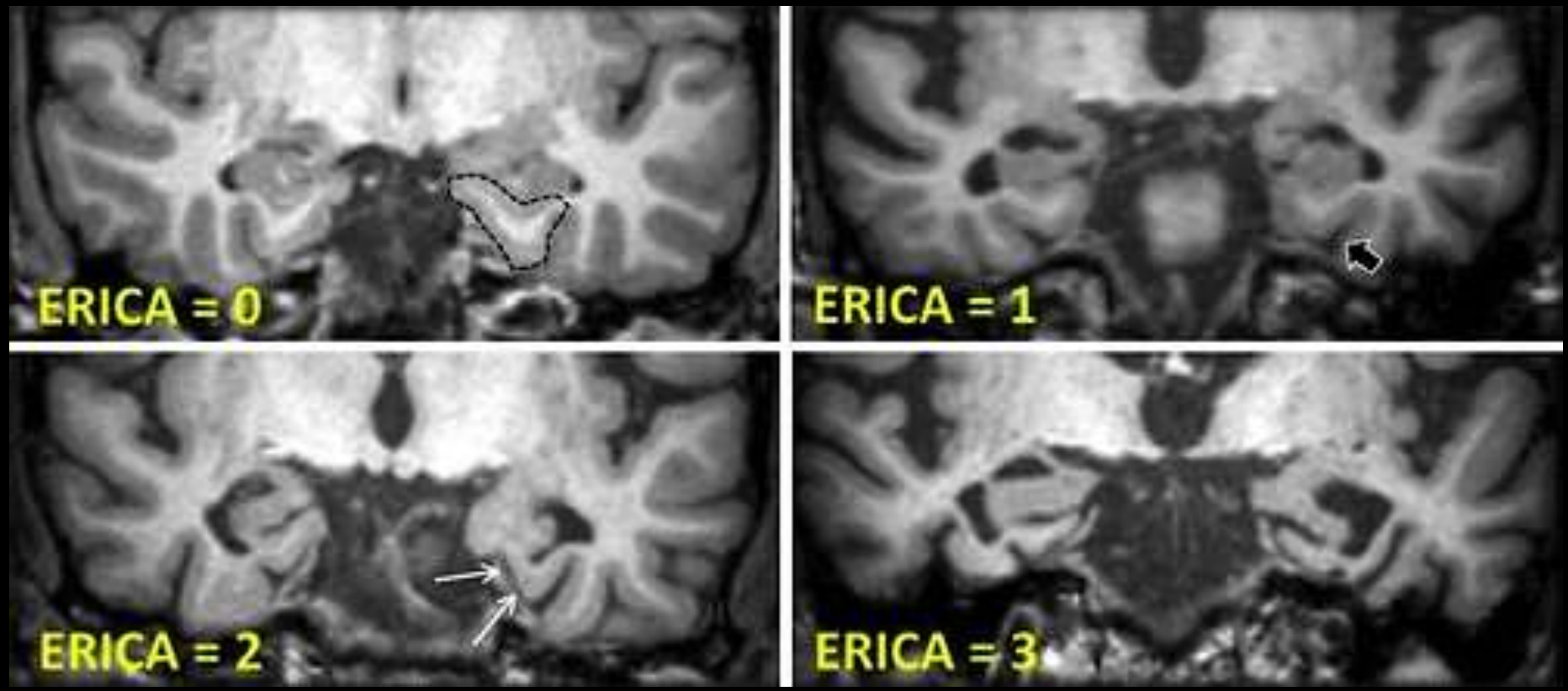
Non spécifique:

- Démence vasculaire
- DLFT
- Démence à corps de Lewy

# *Atrophie hippocampique en pratique*



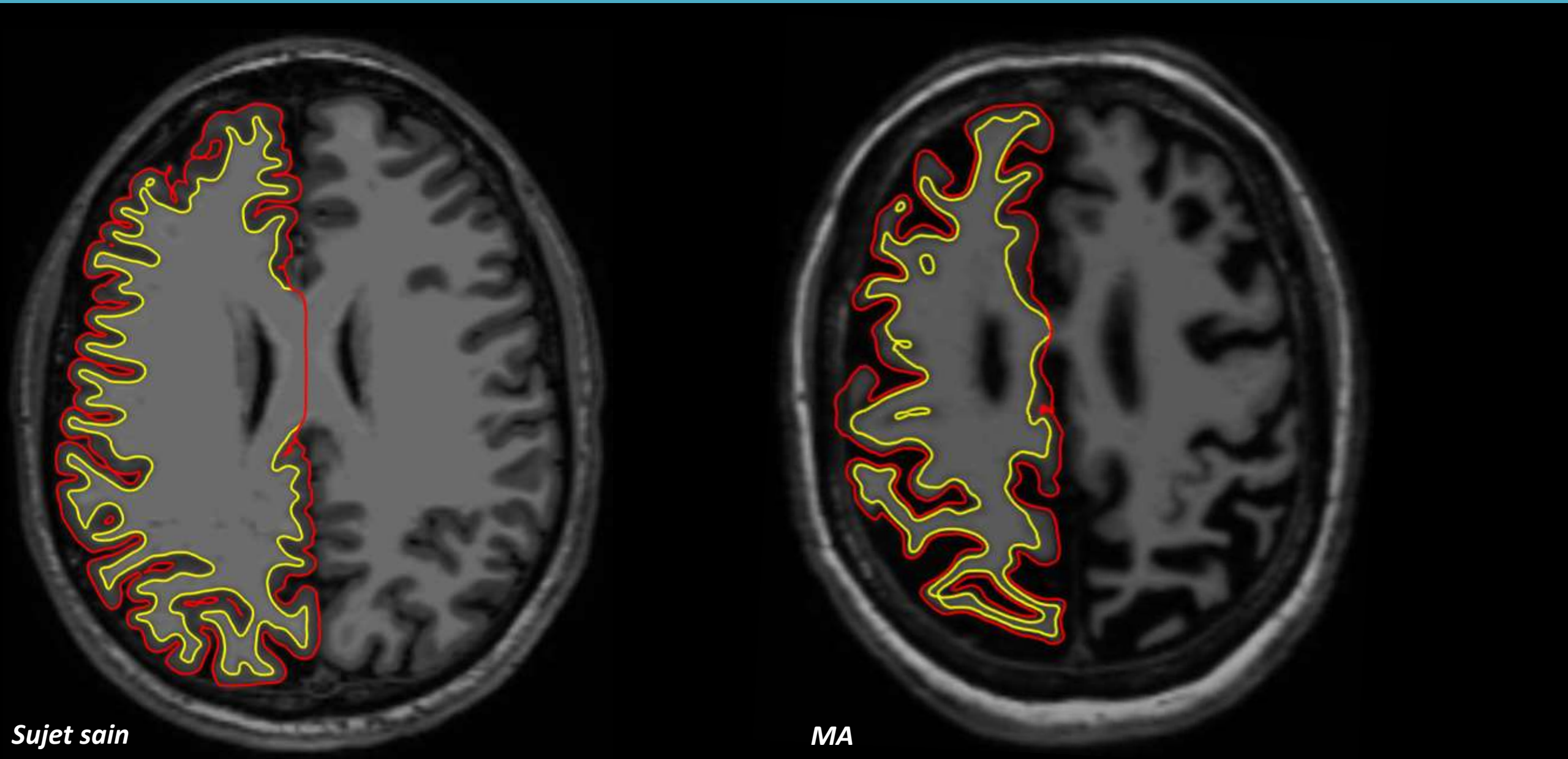




Enkirch Radiology 2018

Evaluation cortex entorhinal > hippocampe
Sillon collatéral / Espace avec la tente du cervelet

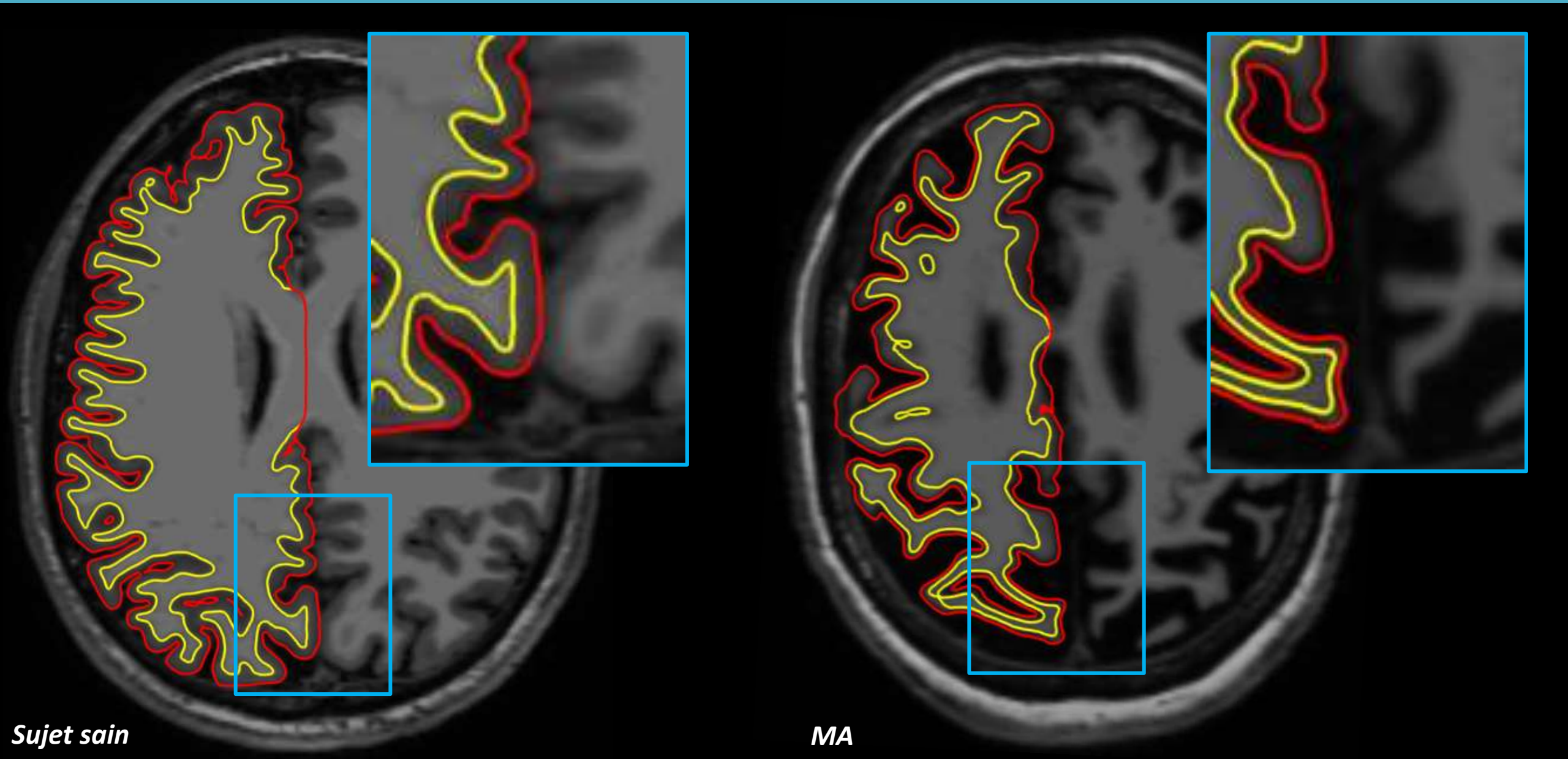
# *Atrophie corticale en pratique*



*Sujet sain*

*MA*

# *Atrophie corticale en pratique*



*Sujet sain*

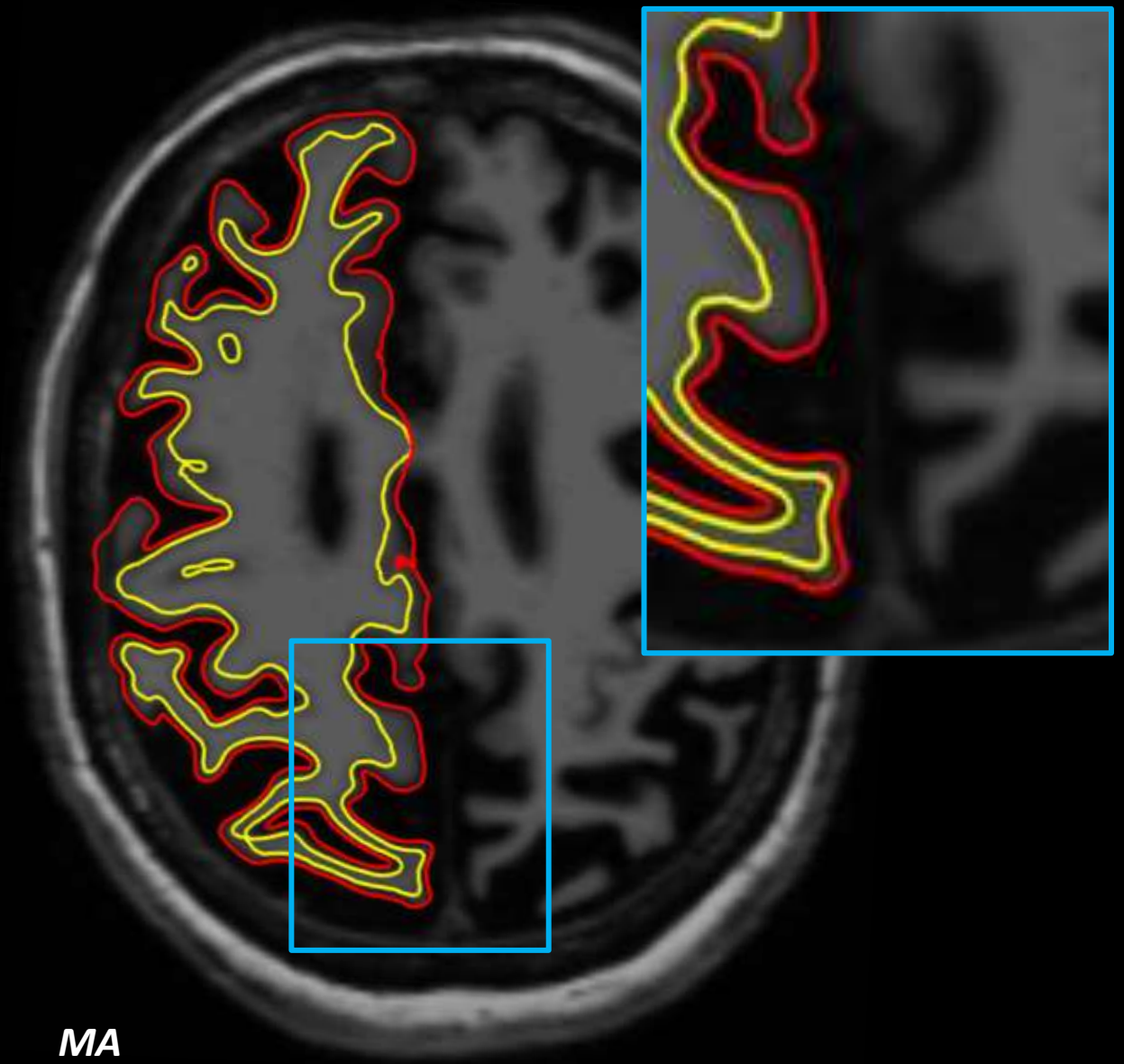
*MA*

# *Atrophie corticale en pratique*

Evaluation qualitative de l'atrophie:

- Absente
- Discrète = élargissement des sillons
- Modérée = perte de volume des gyri
- Sévère = atrophie en lame de couteau

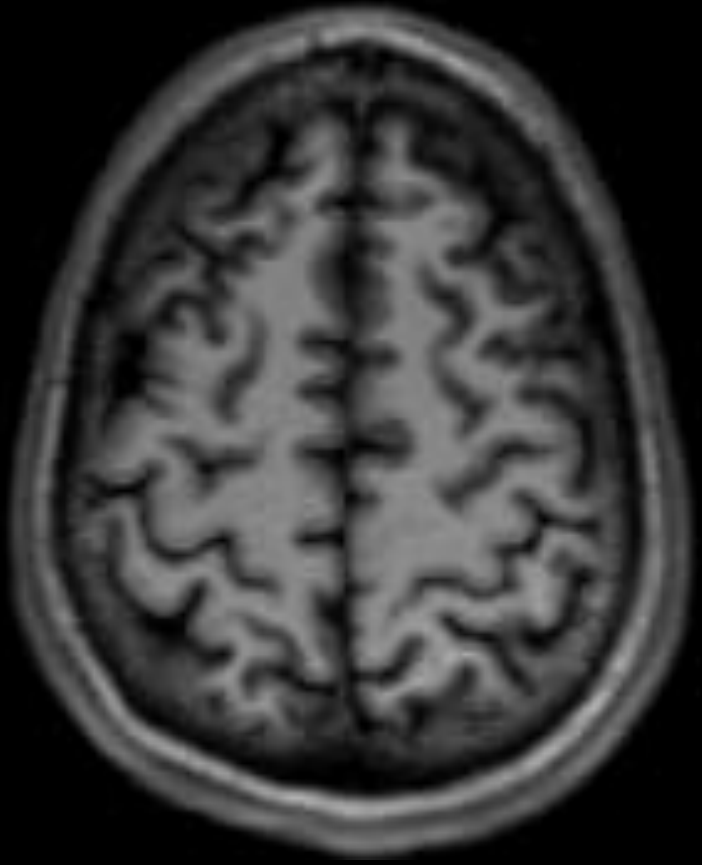
Pasquier Eur Neurol 1997



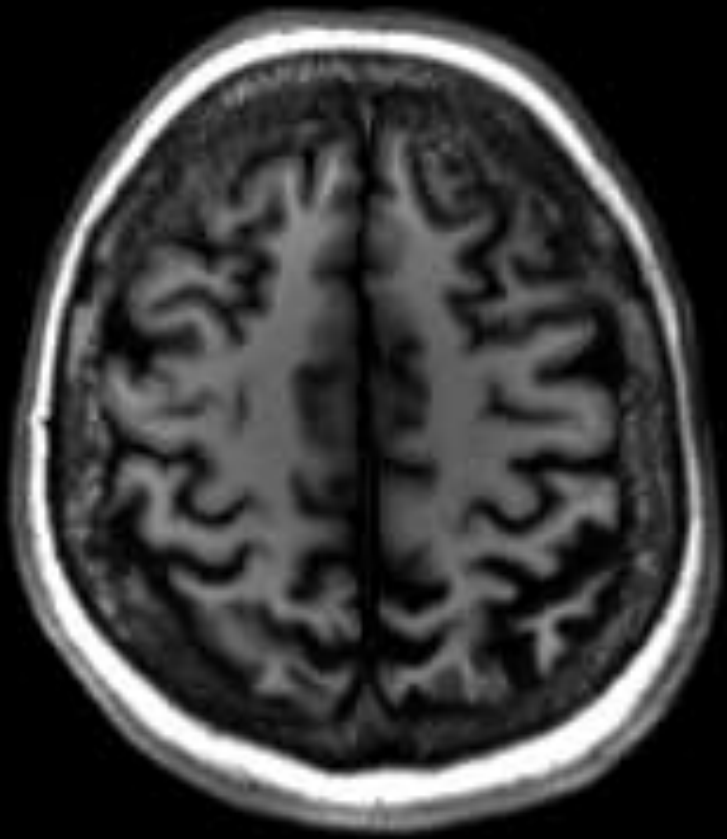
***MA***

# *Atrophie corticale en pratique*

Contrôle

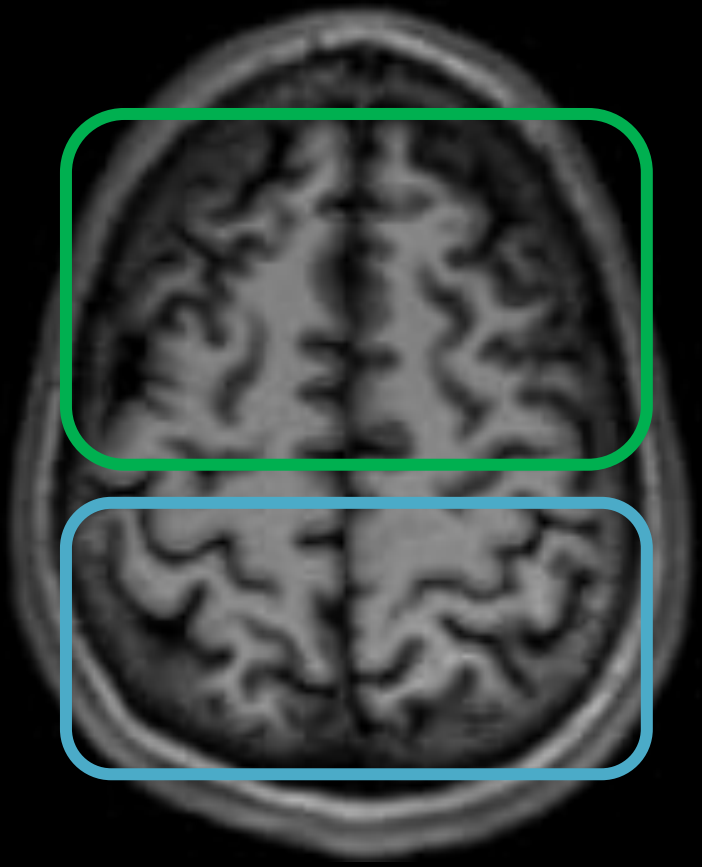


MA

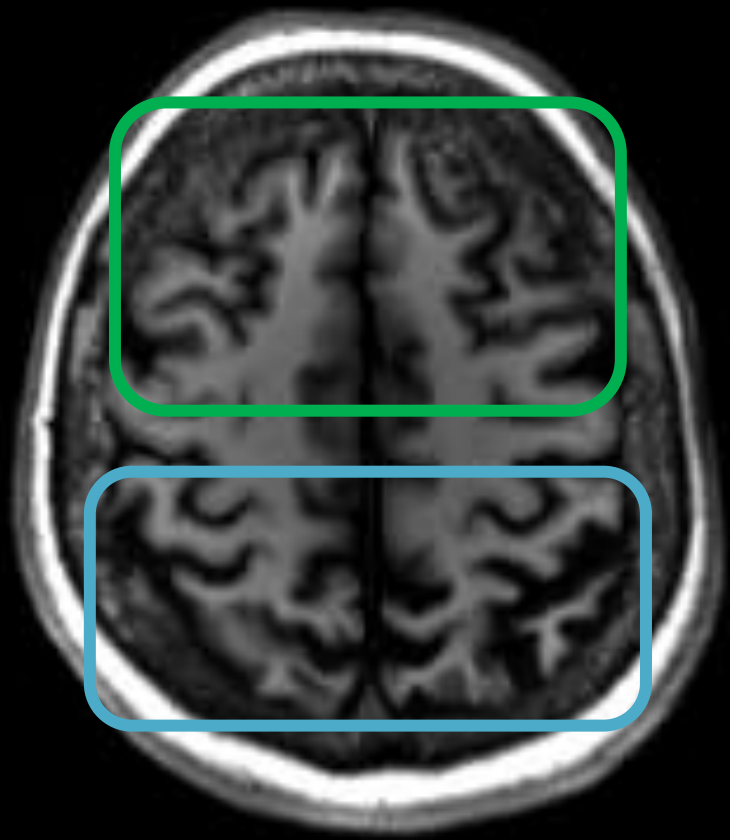


# *Atrophie corticale en pratique*

Contrôle



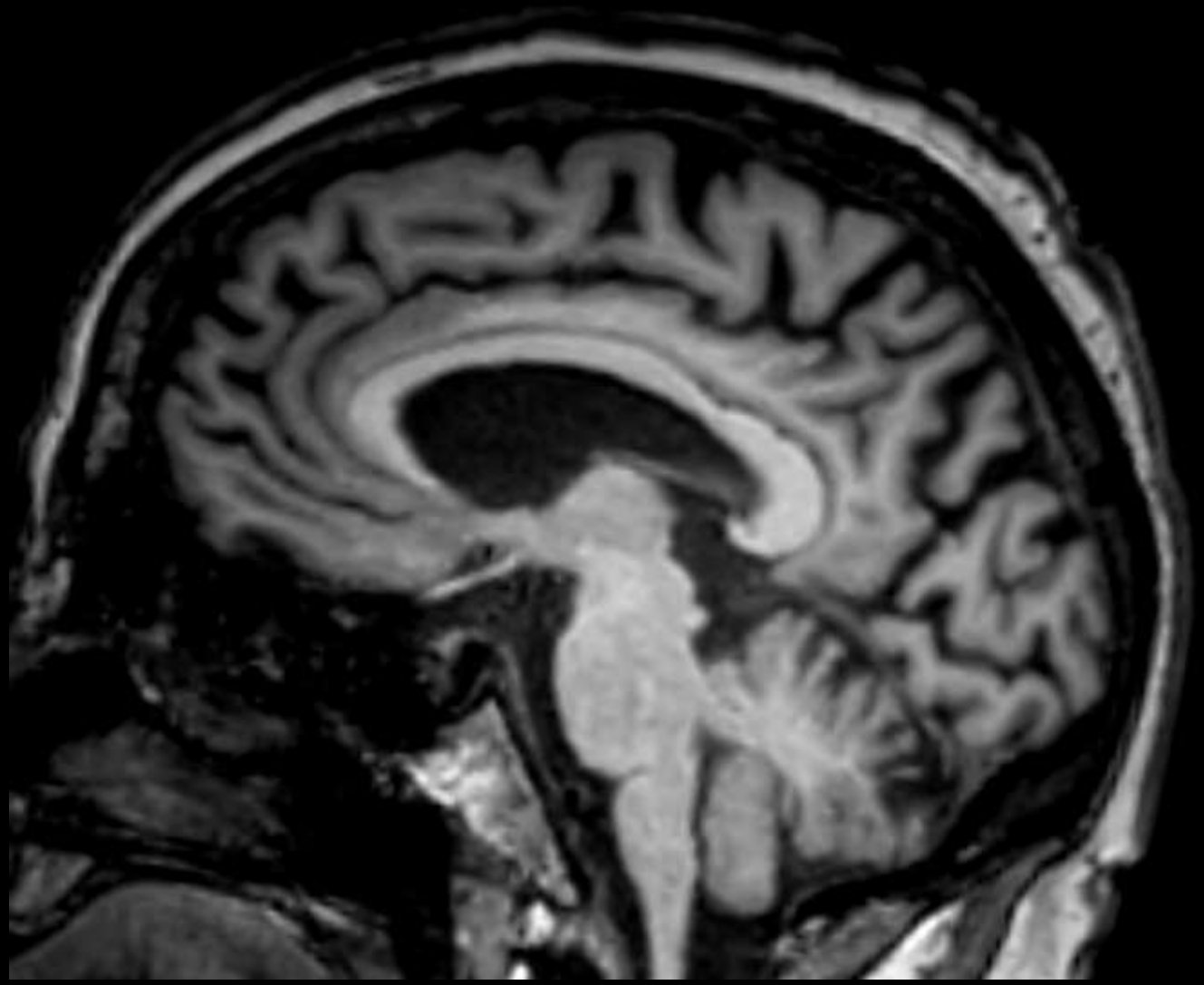
MA



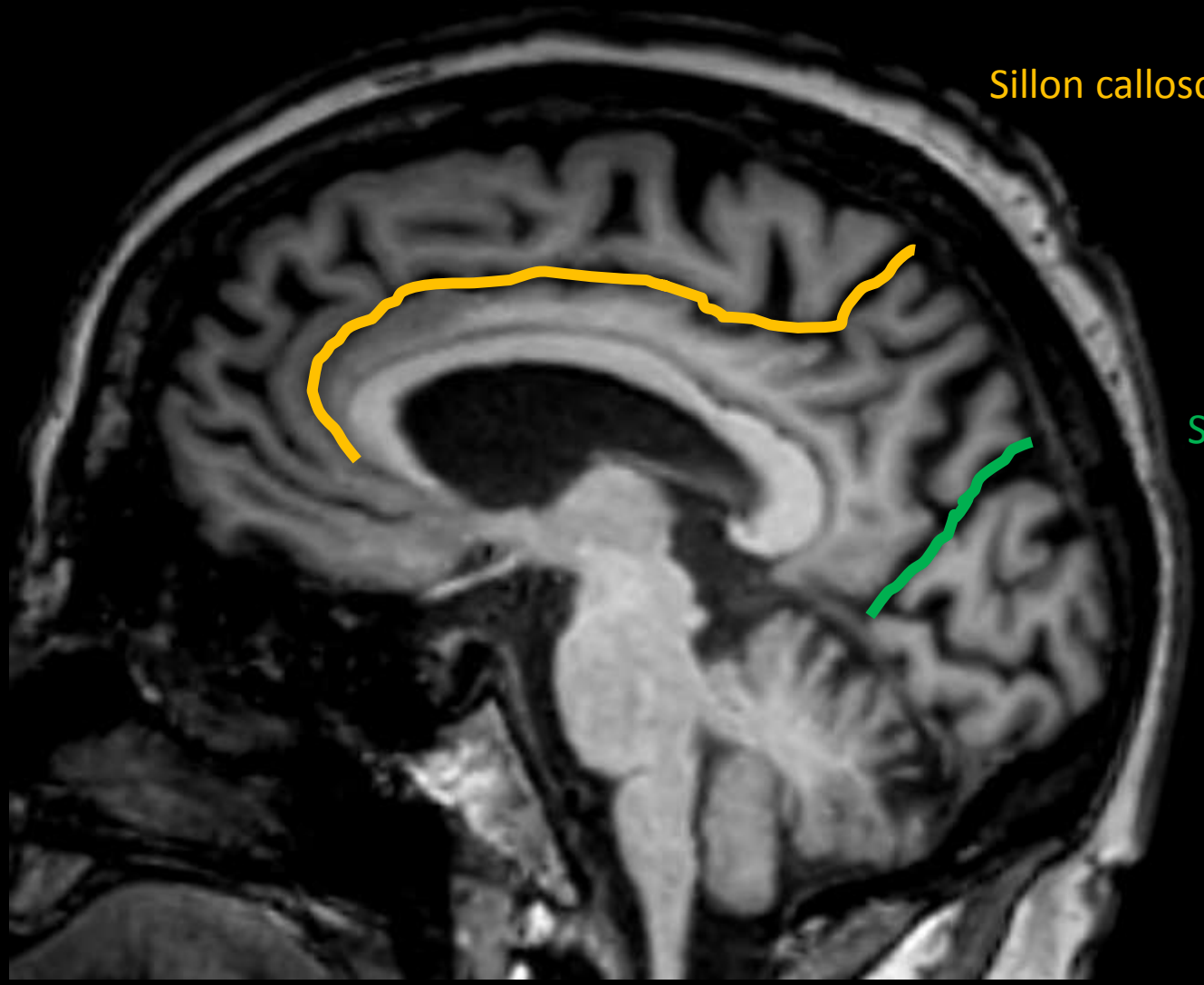
Gradient antéro-postérieur

Symétrie

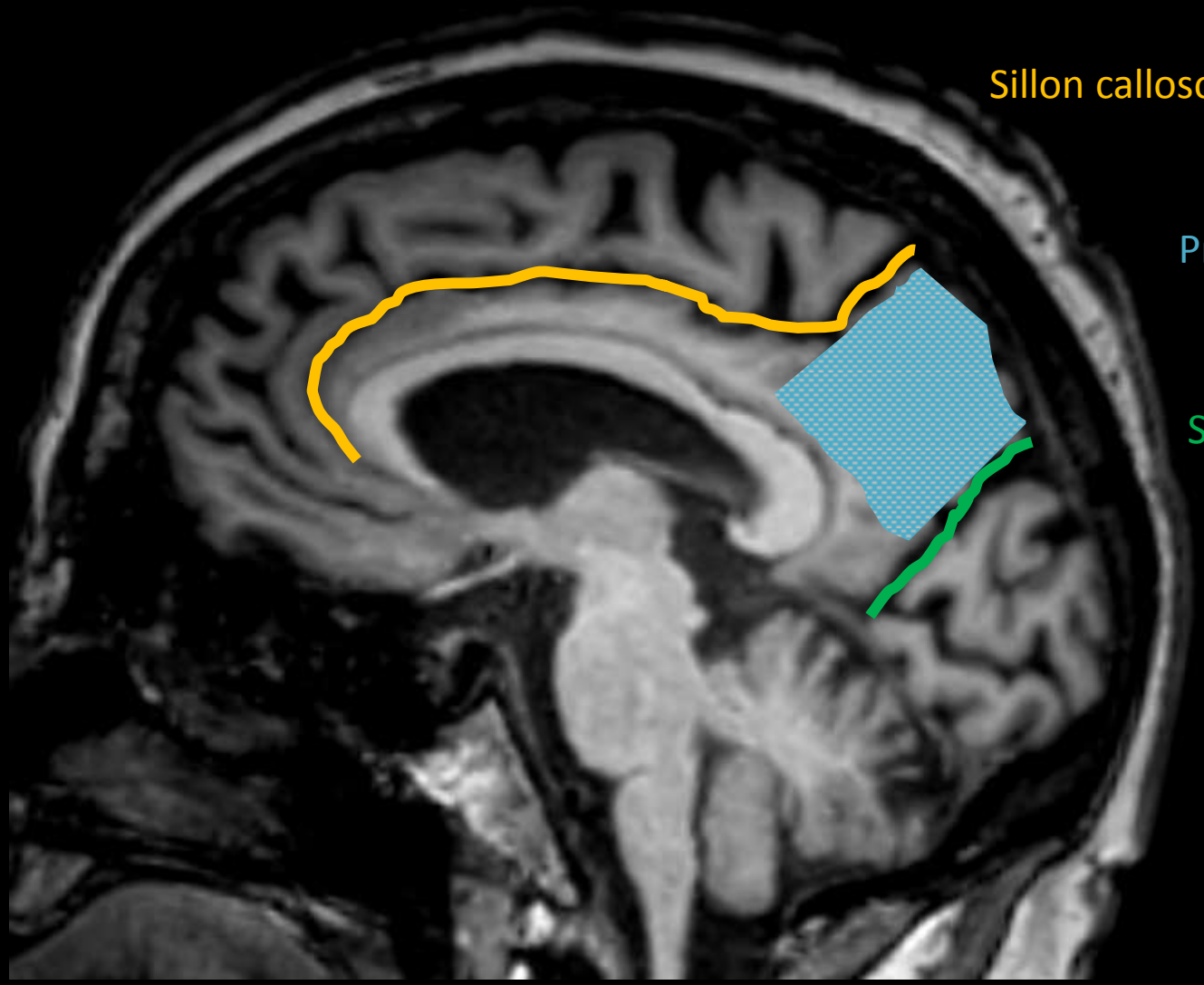
# *Atrophie corticale en pratique*



# *Atrophie corticale en pratique*

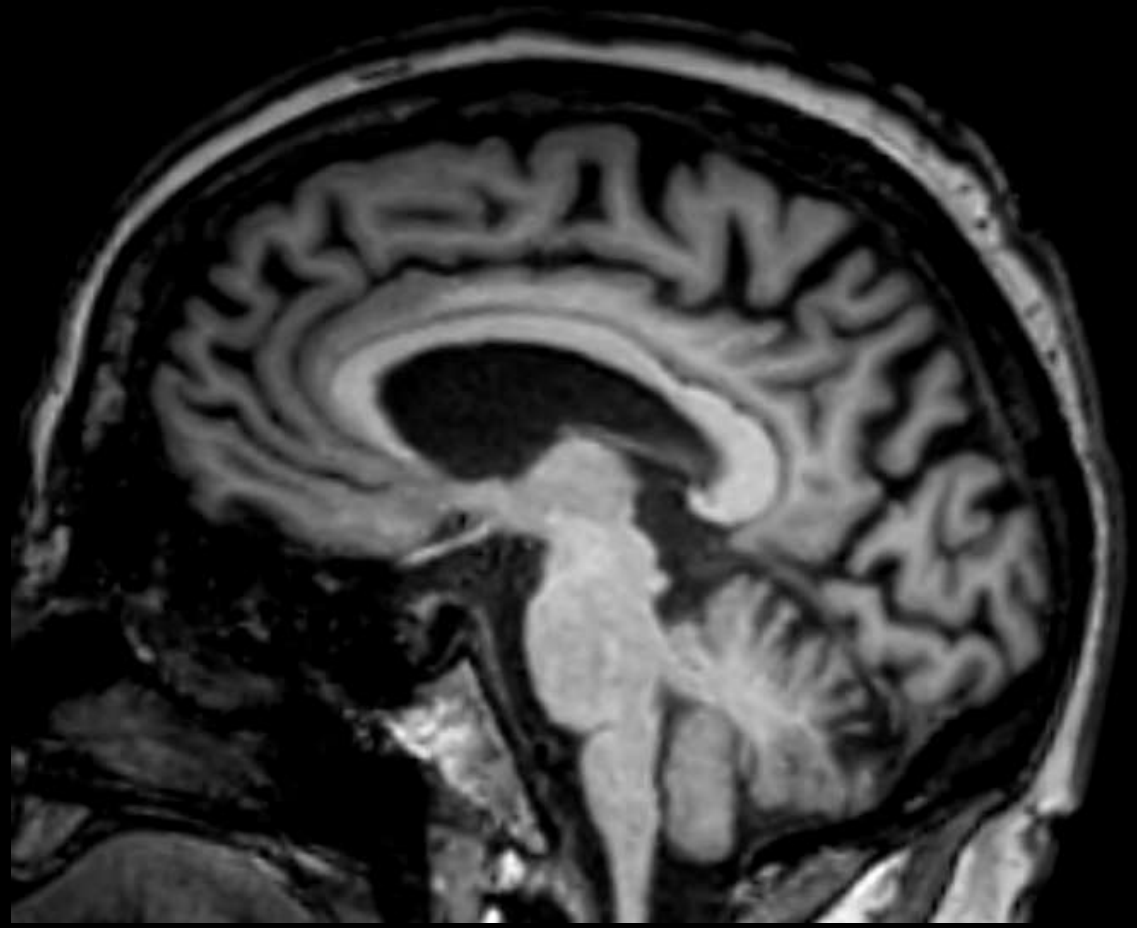


# *Atrophie corticale en pratique*

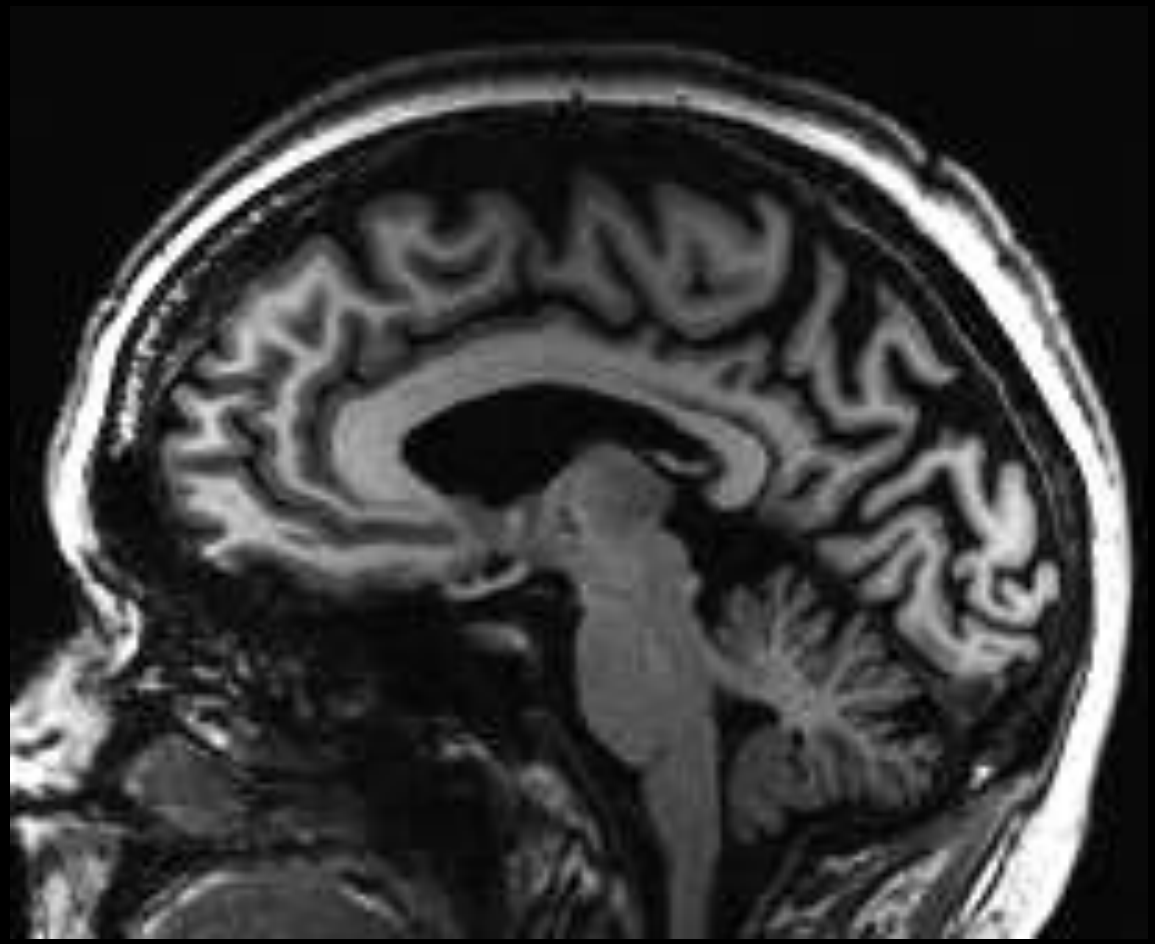


# *Atrophie corticale en pratique*

Contrôle



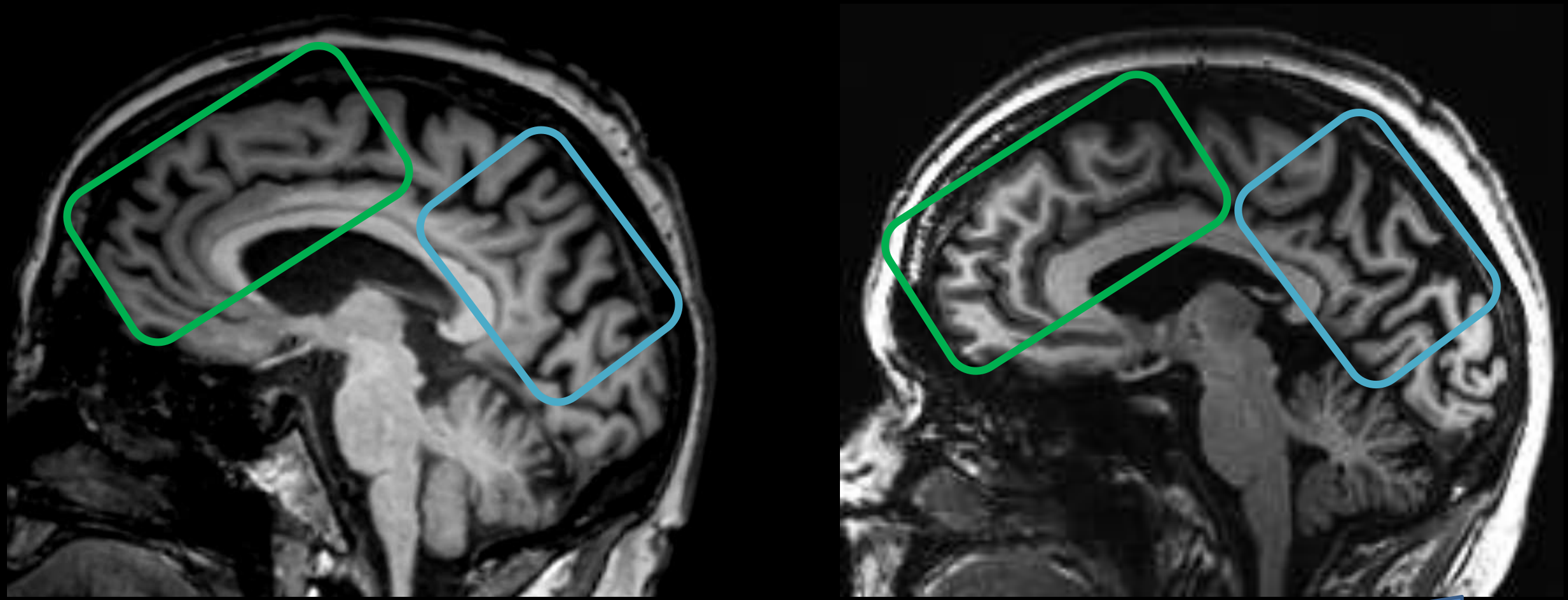
MA



# *Atrophie corticale en pratique*

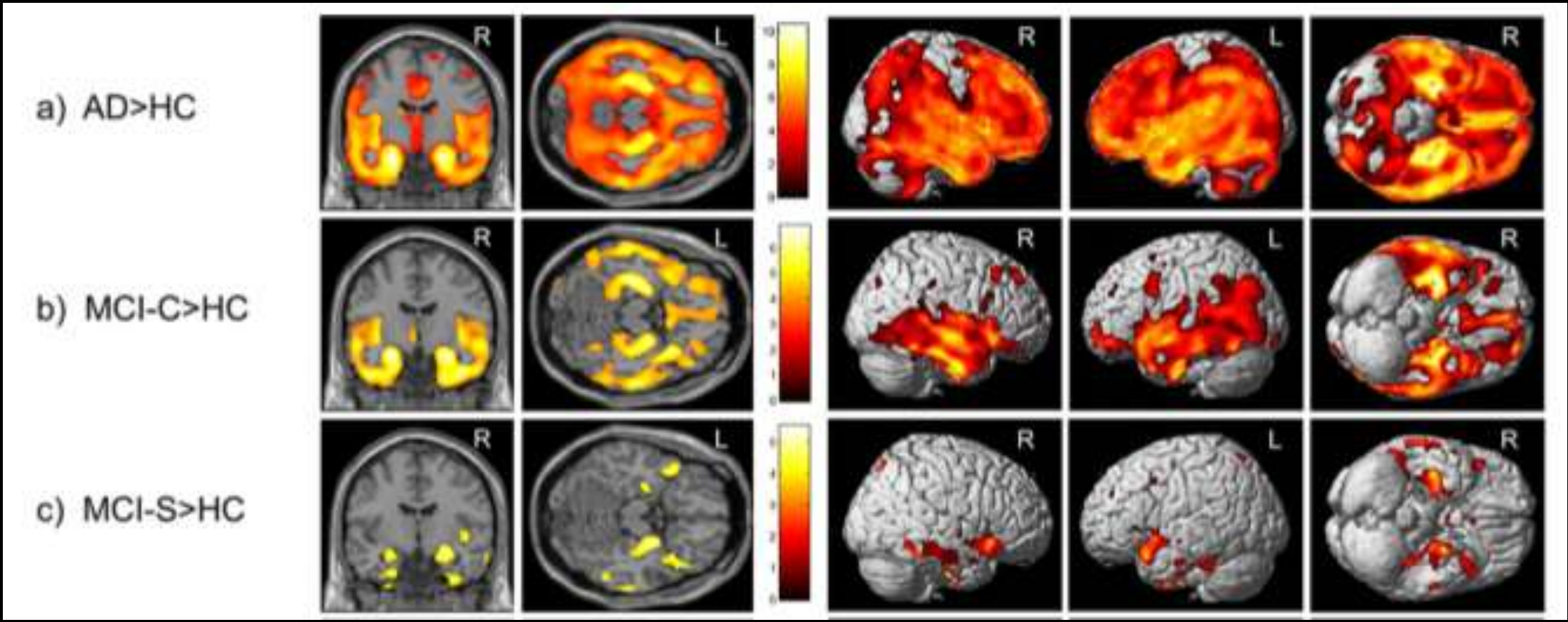
Contrôle

MA



Gradient antéro-postérieur

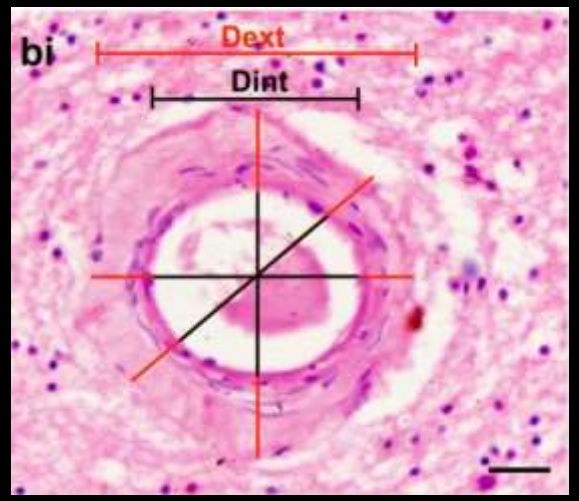
# *Atrophie corticale: évaluation longitudinale*




Taux d'atrophie discrimine AD/MCI/HC
HC = -1% par an / AD = -4% par an

Risacher Neurobiol Aging 2010

# *Lésions associées*

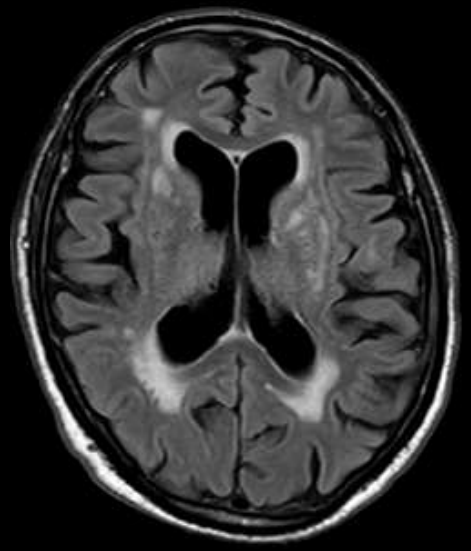



Anatomo-pathologie

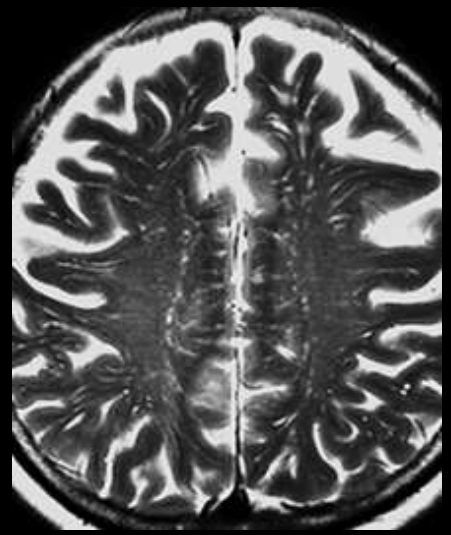
Angiopathie amyloïde

chez 80% des patients avec MA

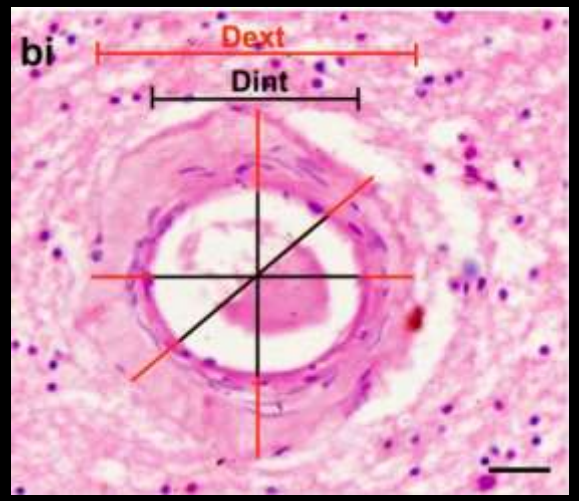
# *Lésions associées*



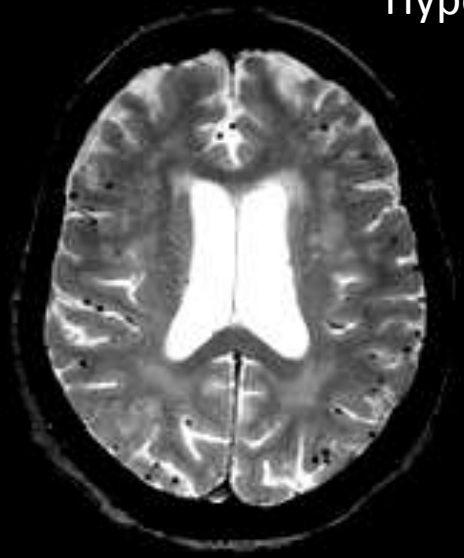
Hypersignaux de la SB



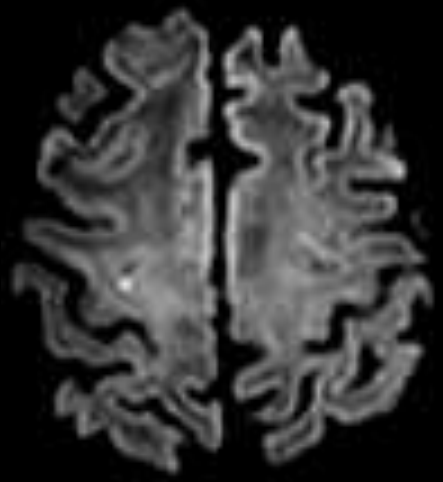
Dilatation des EVR




Anatomo-pathologie
Angiopathie amyloïde
chez 80% des patients avec MA

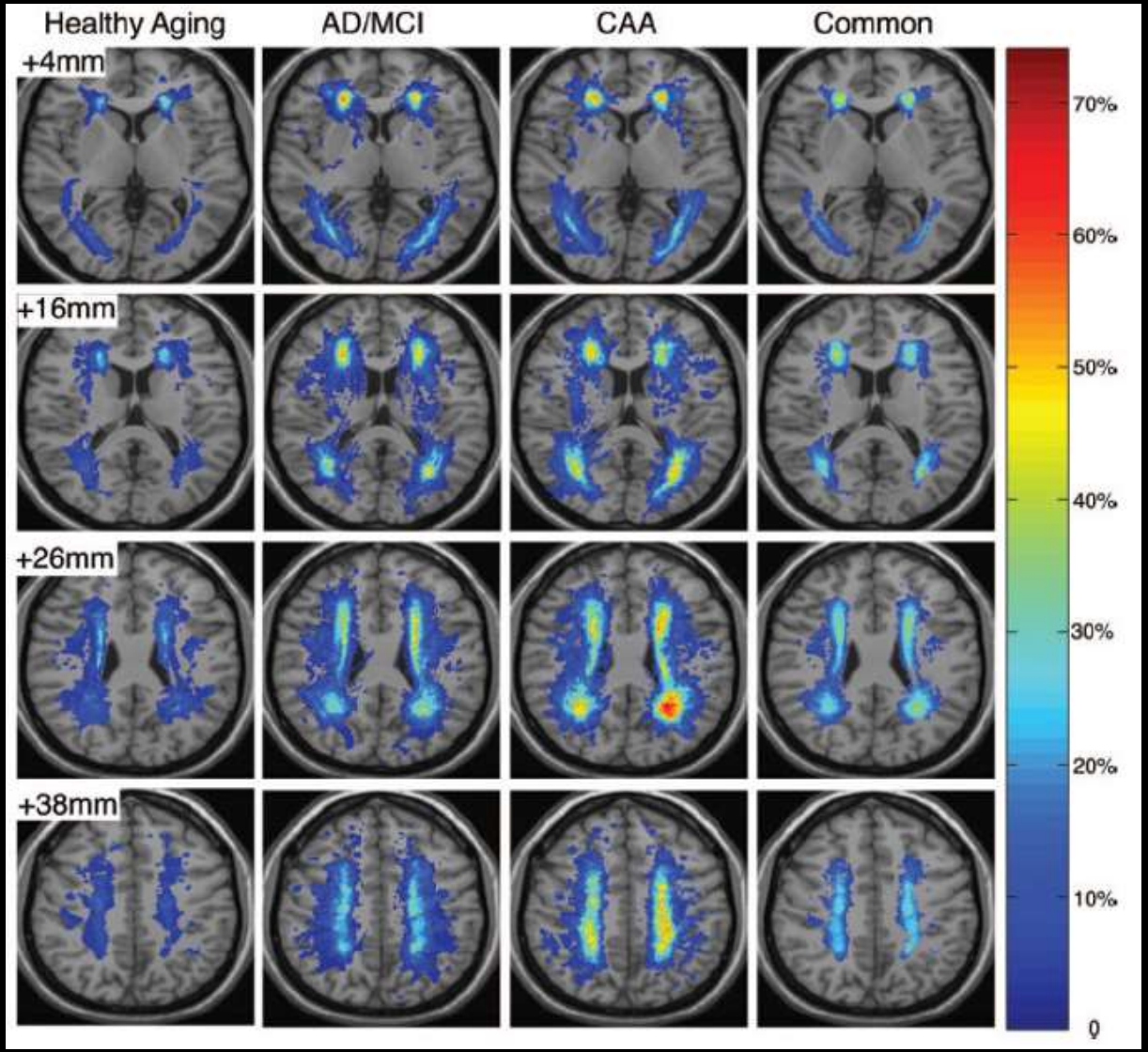


Microbleeds



Microinfarctus

# *Hypersignaux de la substance blanche*

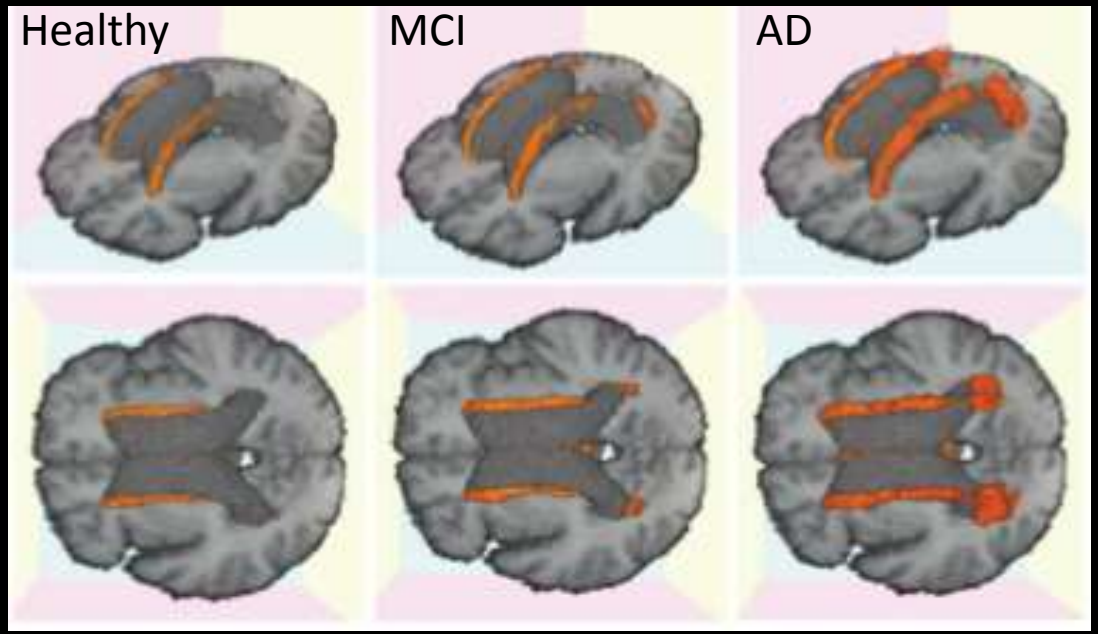



Holland Stroke 2008

Volume des hypersignaux plus élevé dans MA
CAA > AD > sujets sains

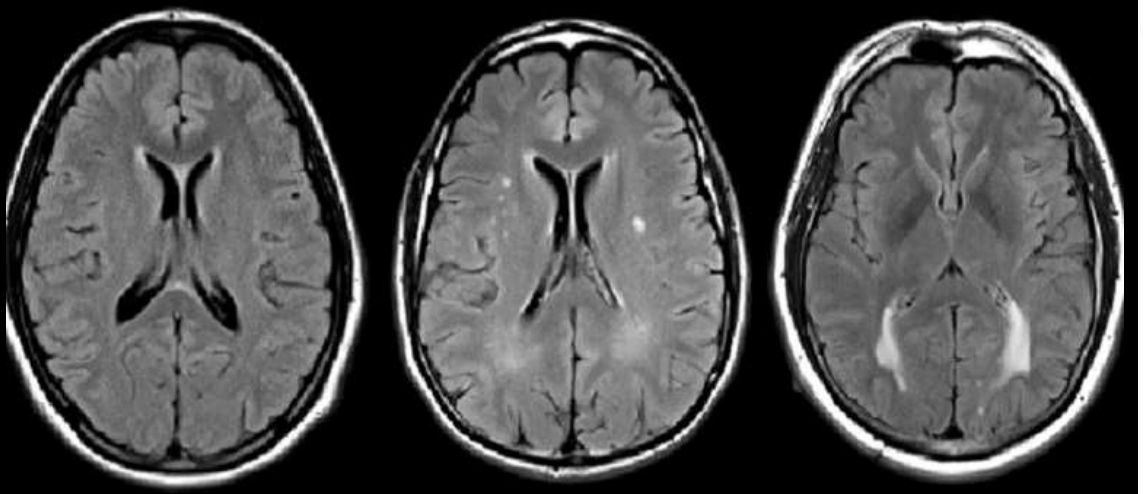
Mais même pattern topographique =
Zones physiologiquement hypoperfusées

Volume inversement corrélé aux performances cognitives




Yoshita Neurology 2006

# *Hypersignaux de la substance blanche*

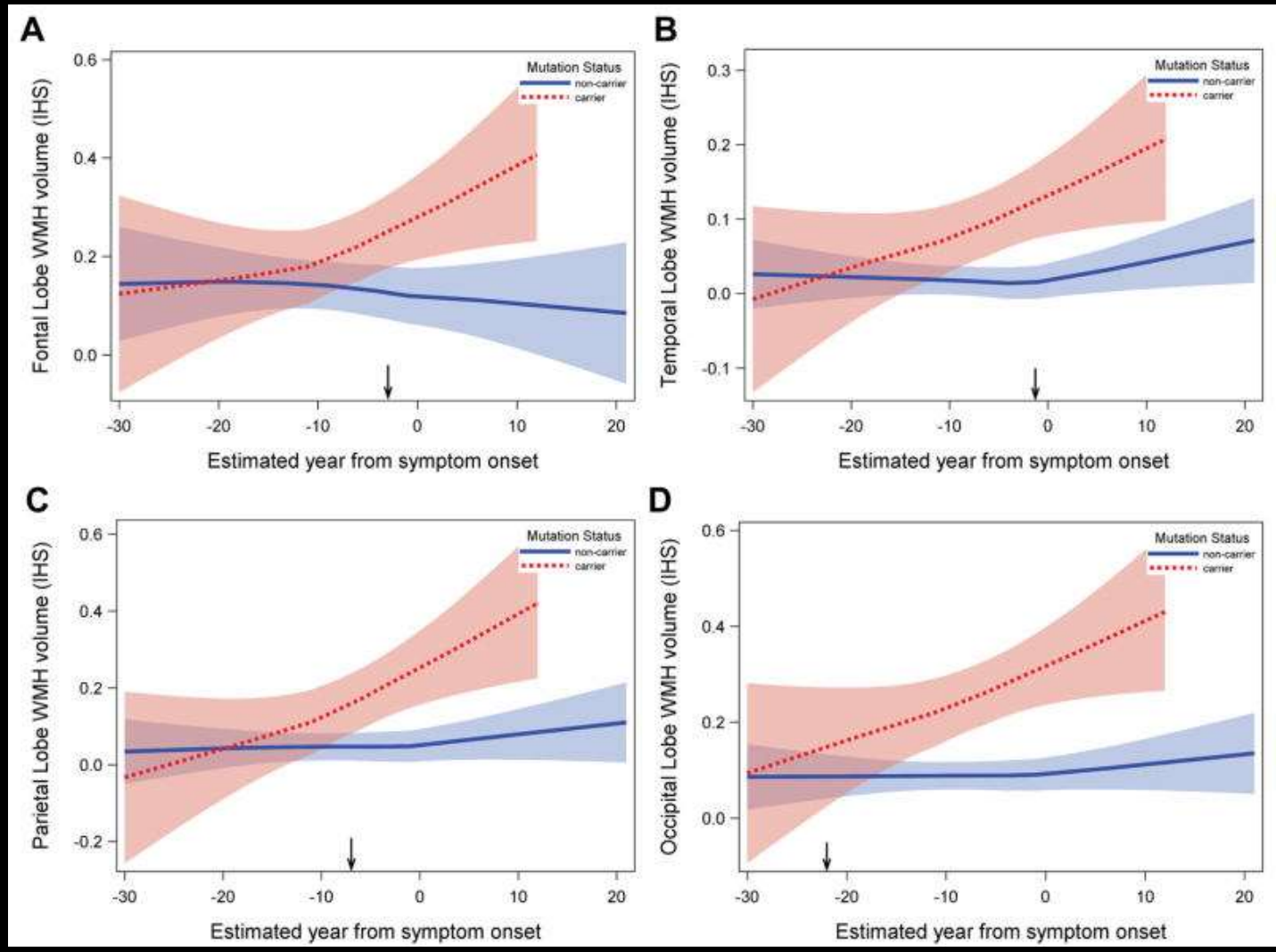


Formes génétiques

Augmentation WMH vs contrôles

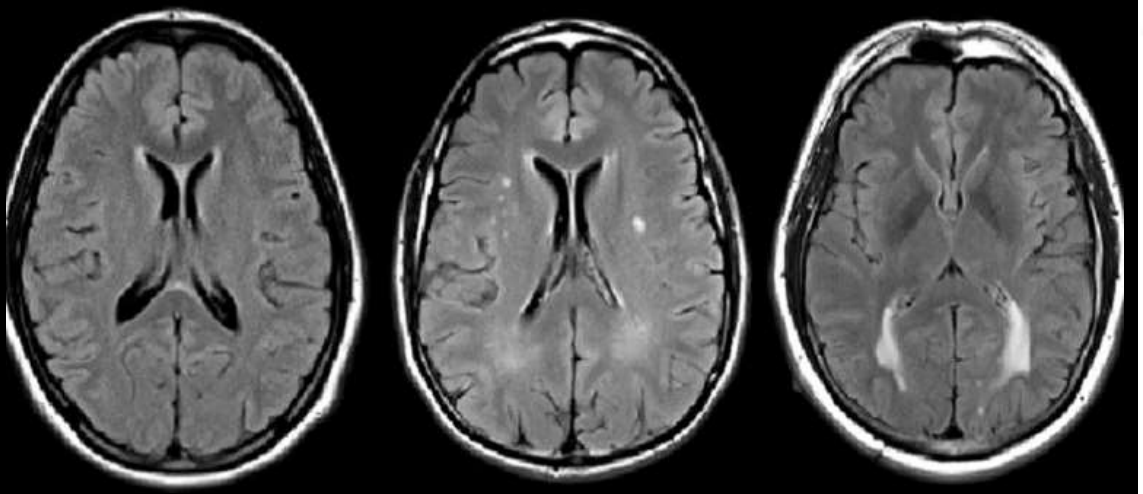
Atteinte occipitale et pariétale plus précoce

22 ans et 8 ans avant le début des symptômes




Lee Ann Neurol 2016

# *Hypersignaux de la substance blanche*

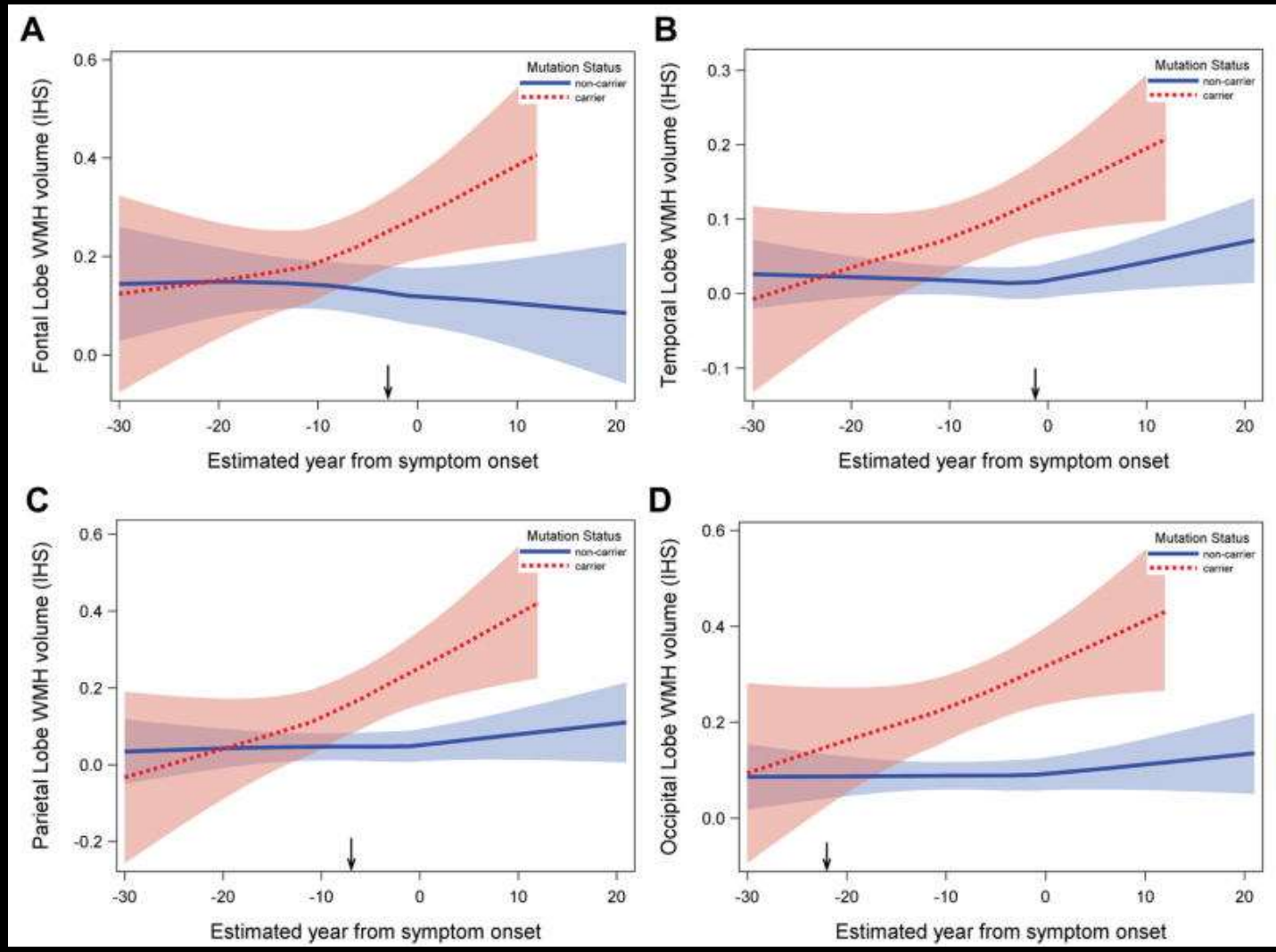


Formes génétiques

Augmentation WMH vs contrôles

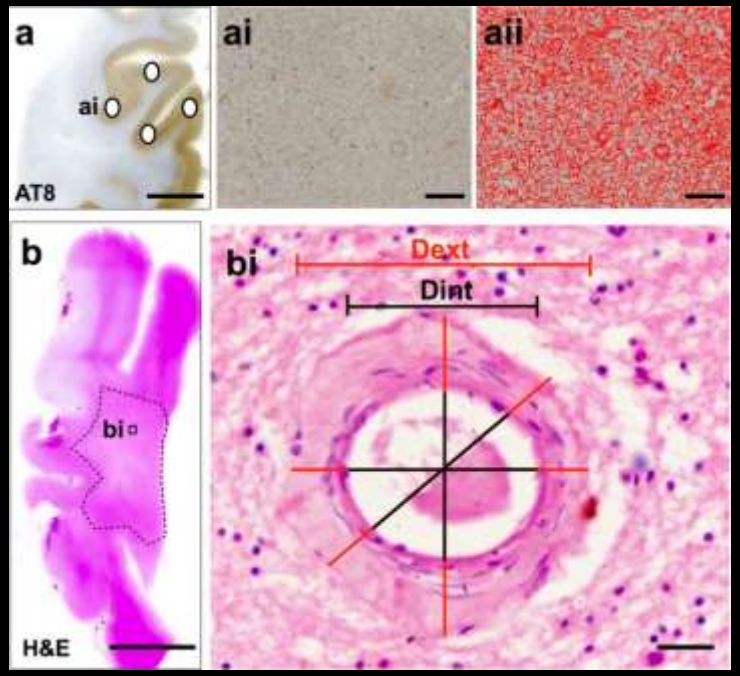
Atteinte occipitale et pariétale plus précoce

22 ans et 8 ans avant le début des symptômes

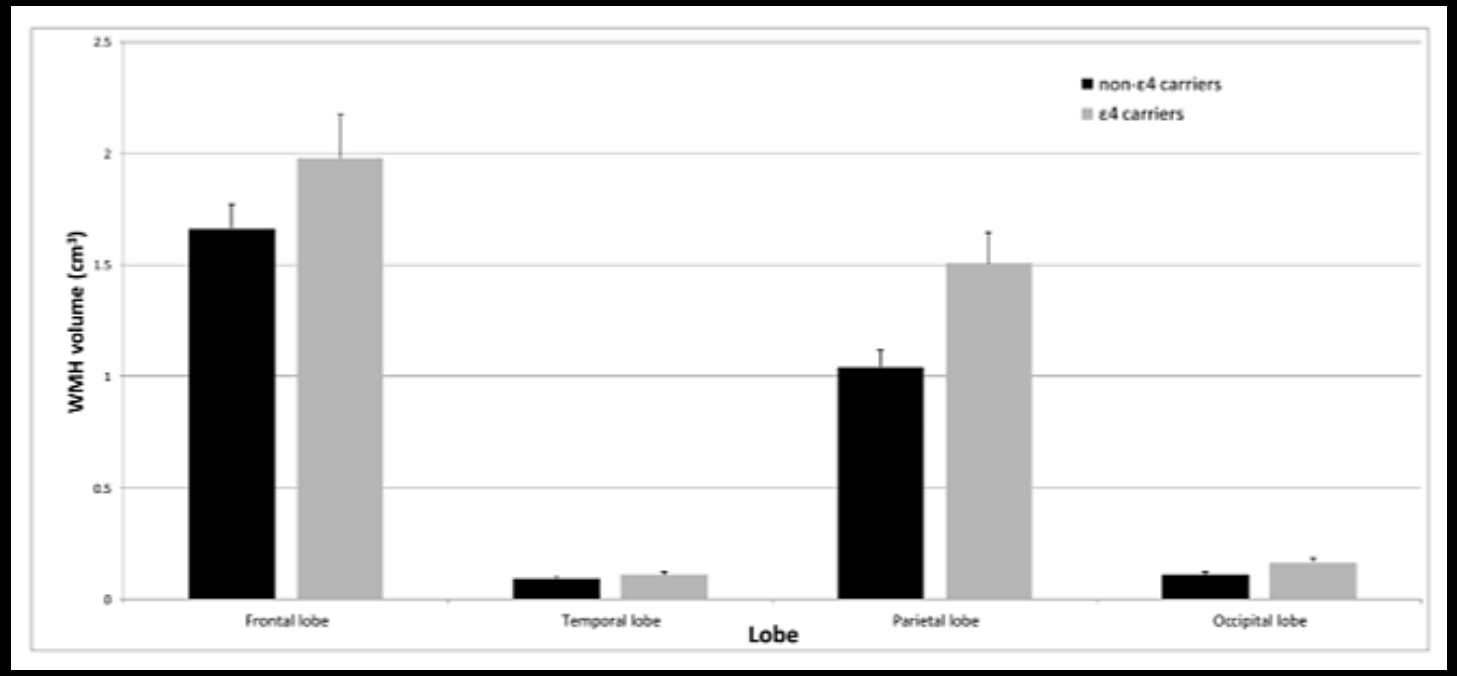



Lee Ann Neurol 2016

# *Hypersignaux de la substance blanche*




McAleese Acta Neuropathol 2017




Brickman Alzheimer Dementia 2014

WMH en IRM pré-mortem => lésions anapath de MA
=> Déclin cognitif

Alosco J Alz Disease 2018

WMH lobe pariétal => tauopathie corticale

McAleese Acta Neuropathol 2017

ApoE4 => WMH lobe pariétal

Brickman Alz Dem 2014

ApoE4 => progression des WMH

Sudre Neurobiol Aging 2017

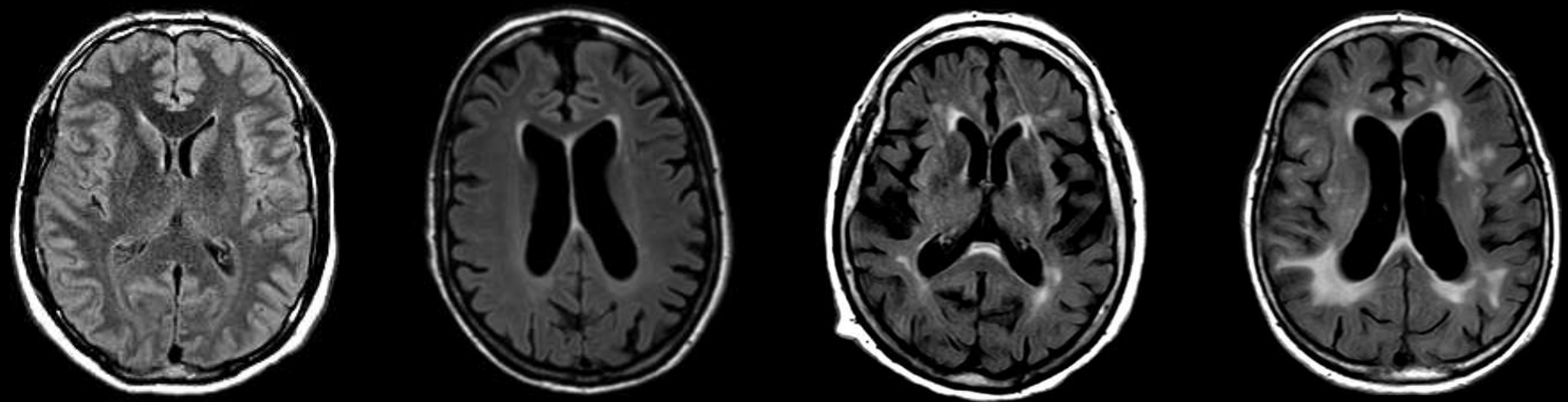
WMH pariétale => conversion MCI/AD

Brickman Neurobiol Aging 2015

# *Hypersignaux de la substance blanche en pratique*

Score de Fazekas
Leucopathie

0 I II III

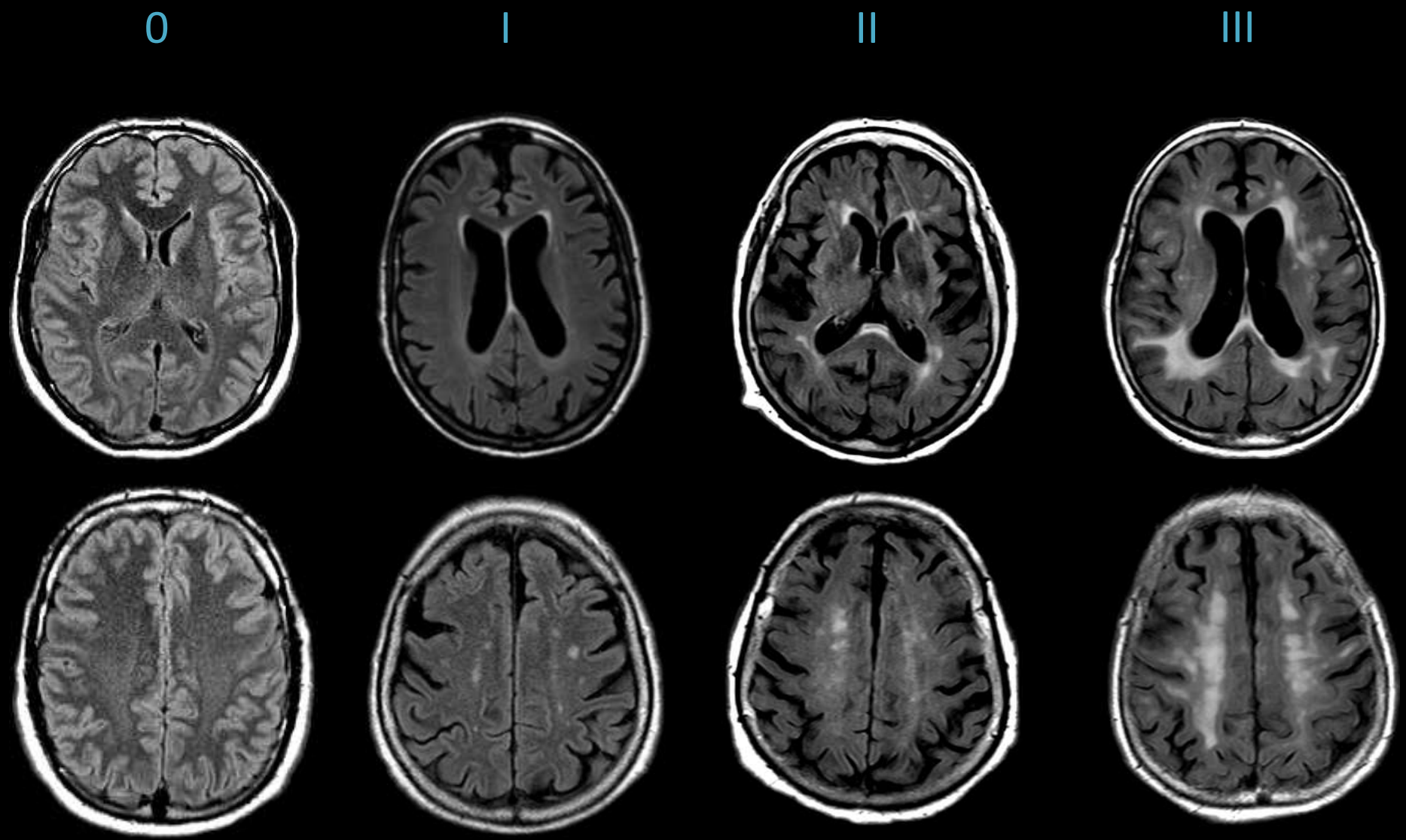


Substance blanche
périventriculaire

Substance blanche
profonde

# *Hypersignaux de la substance blanche en pratique*

Score de Fazekas
Leucopathie



# *Hypersignaux de la substance blanche en pratique*

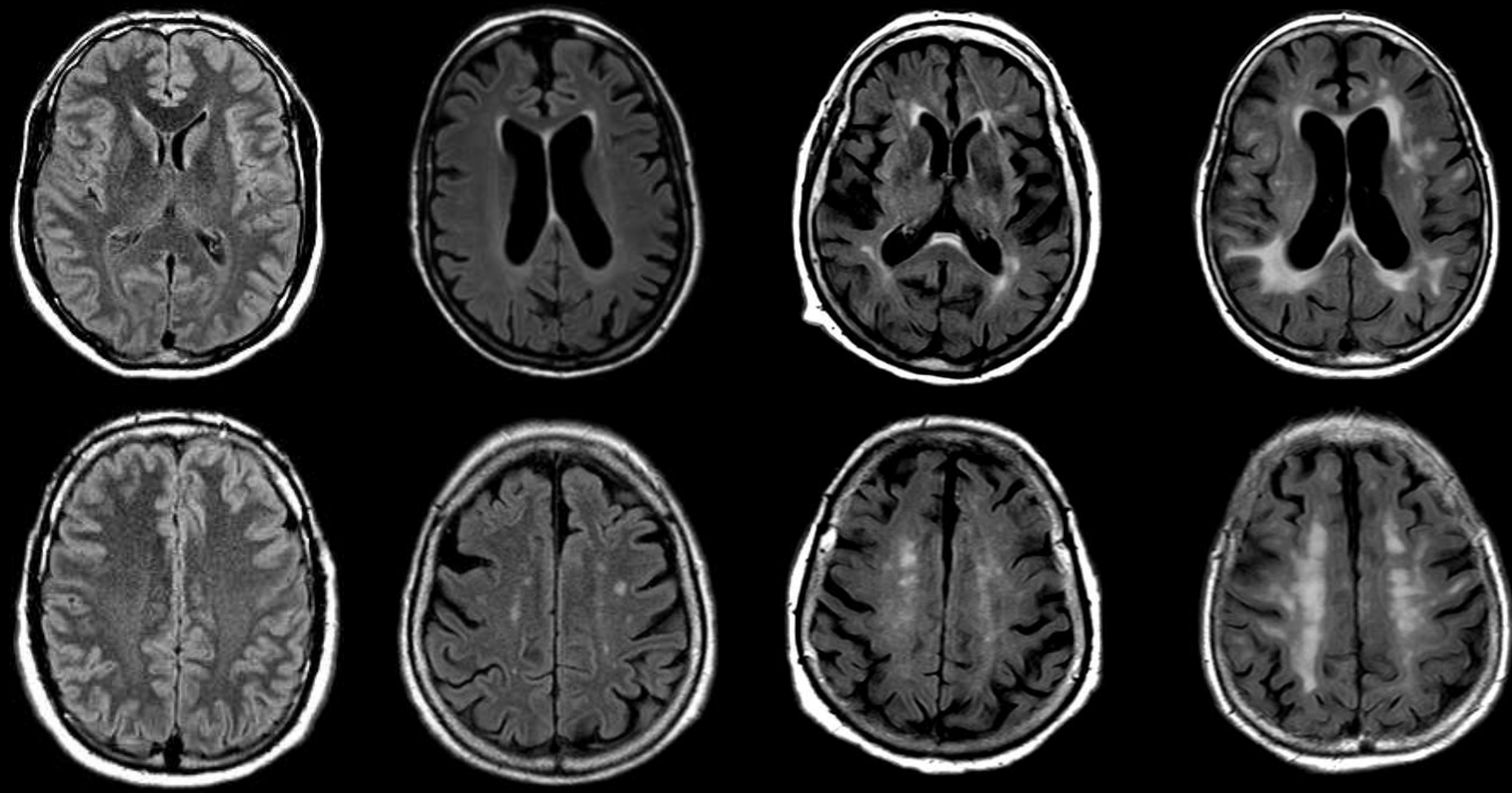
Physiologique | Indéterminé | Pathologique

Score de Fazekas
Leucopathie

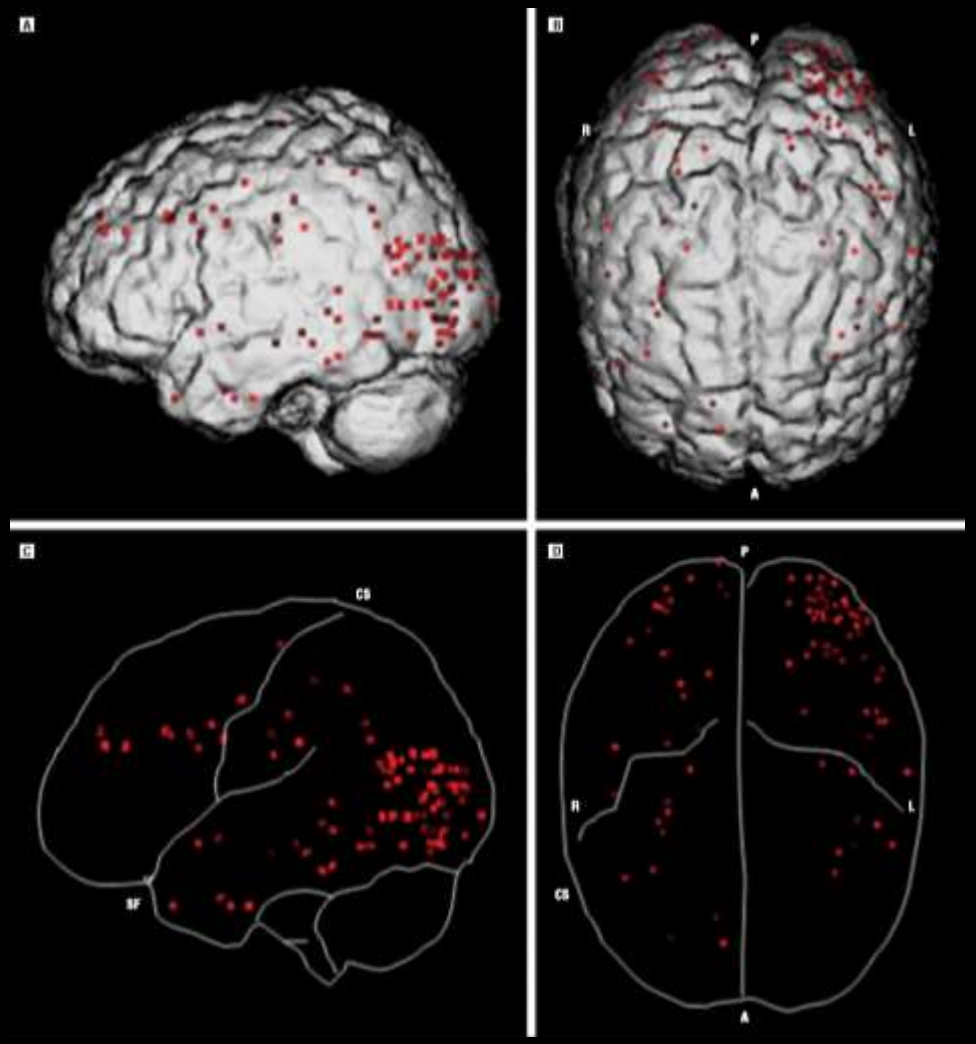
0 | I | II | III

Substance blanche
périventriculaire

Substance blanche
profonde



# *Microhémorragies et MA*



Pettersen Achiv Neurol 2008

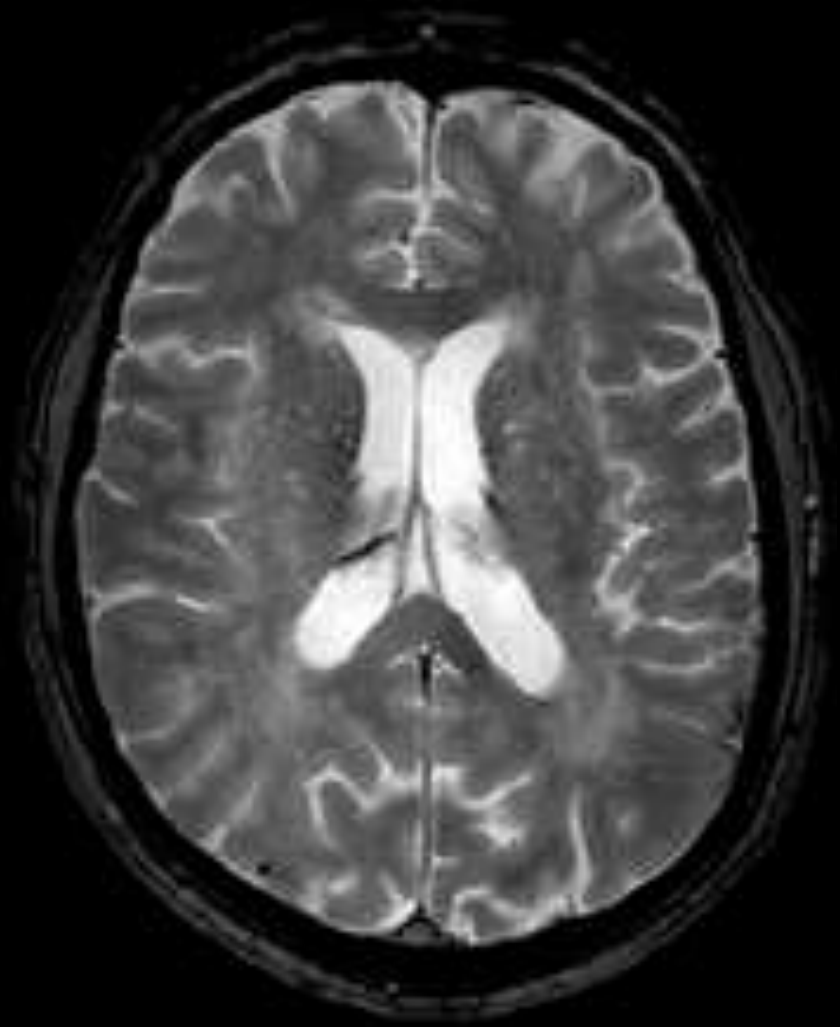
Plus fréquent qu'en population générale (19-28%)

Sepehry AJNR 2016

Prédominance occipitale
Lobaire
Corrélé aux WMH

Pettersen Achiv Neurol 2008

# *Microhémorragies en pratique*

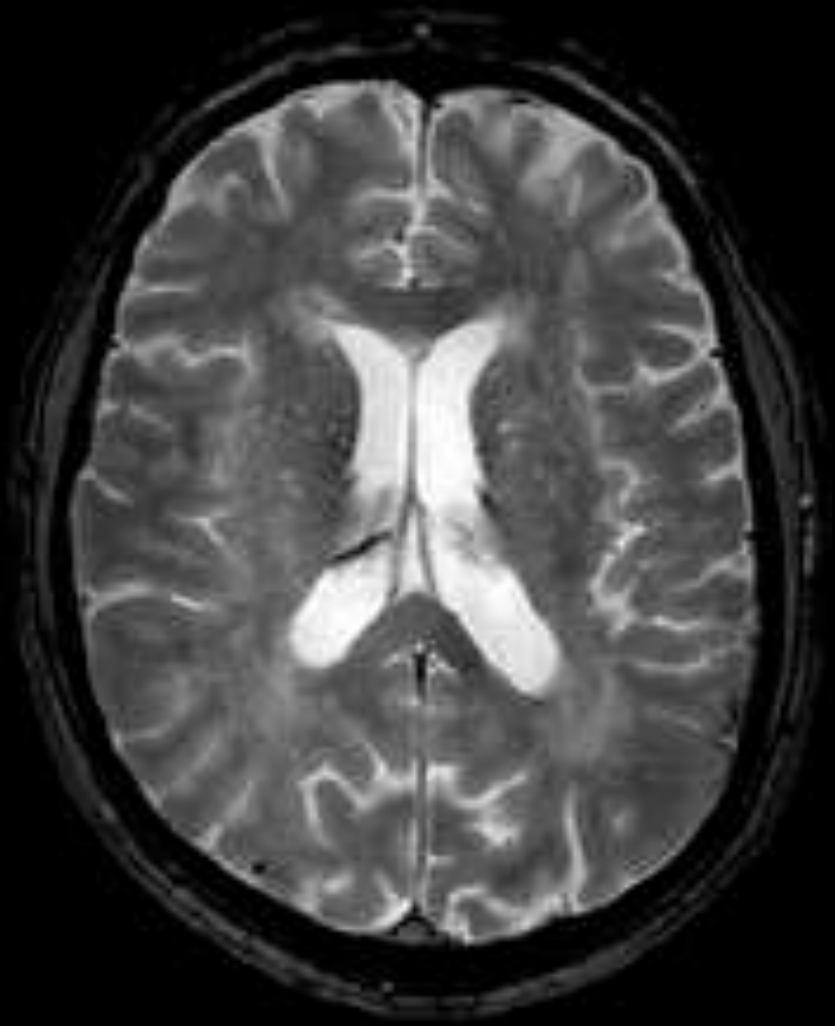


Avantages
Sensibilité à l'hémorragie
= artéfact de susceptibilité
= hyposignal

SWI > T2*
Sensibilité
Résolution spatiale
Différentiation microhémorragie / microcalcification

SWI < T2*
Temps d'acquisition
Artéfacts de mouvements

# *Microhémorragies en pratique*



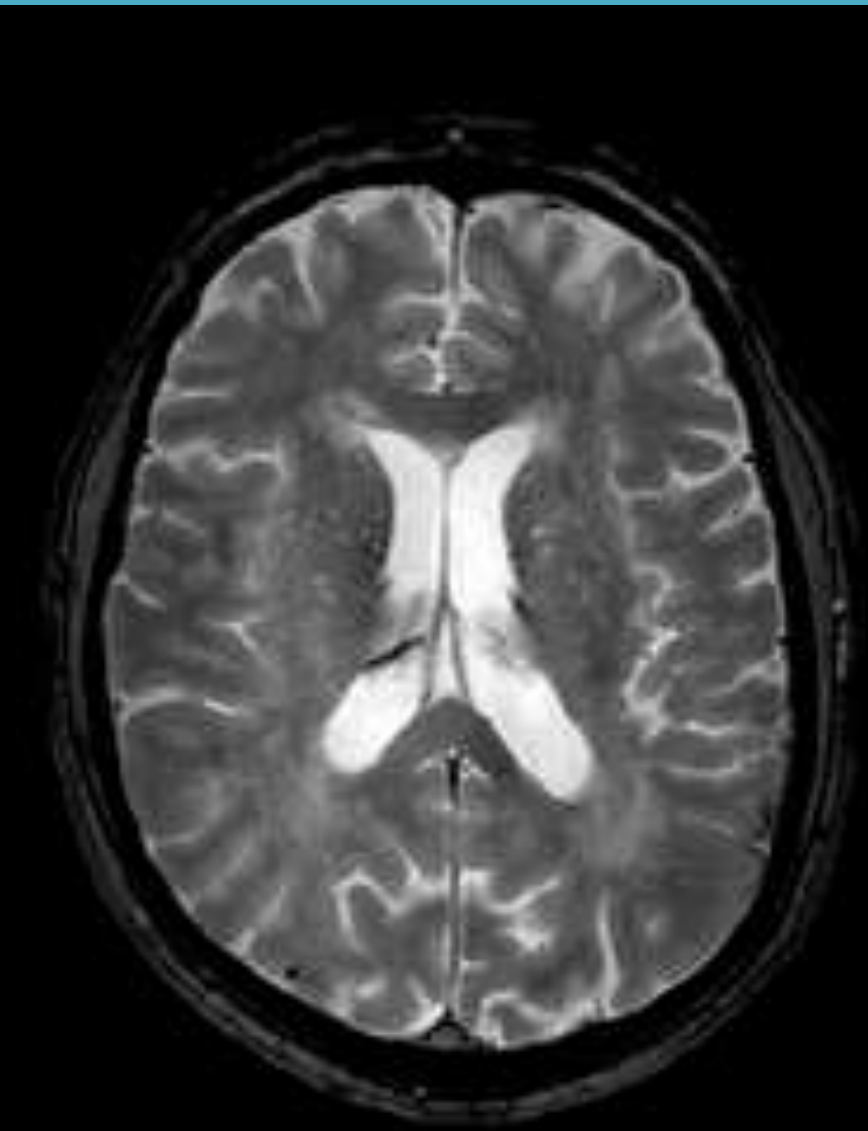
Microhémorragie / Microbleed
Hyposignal franc en T2*/SWI

Focal, arrondi, < 5 mm

Sans traduction sur les autres séquences

≠ structure vasculaire, calcifications pallidales

# *Microhémorragies en pratique*

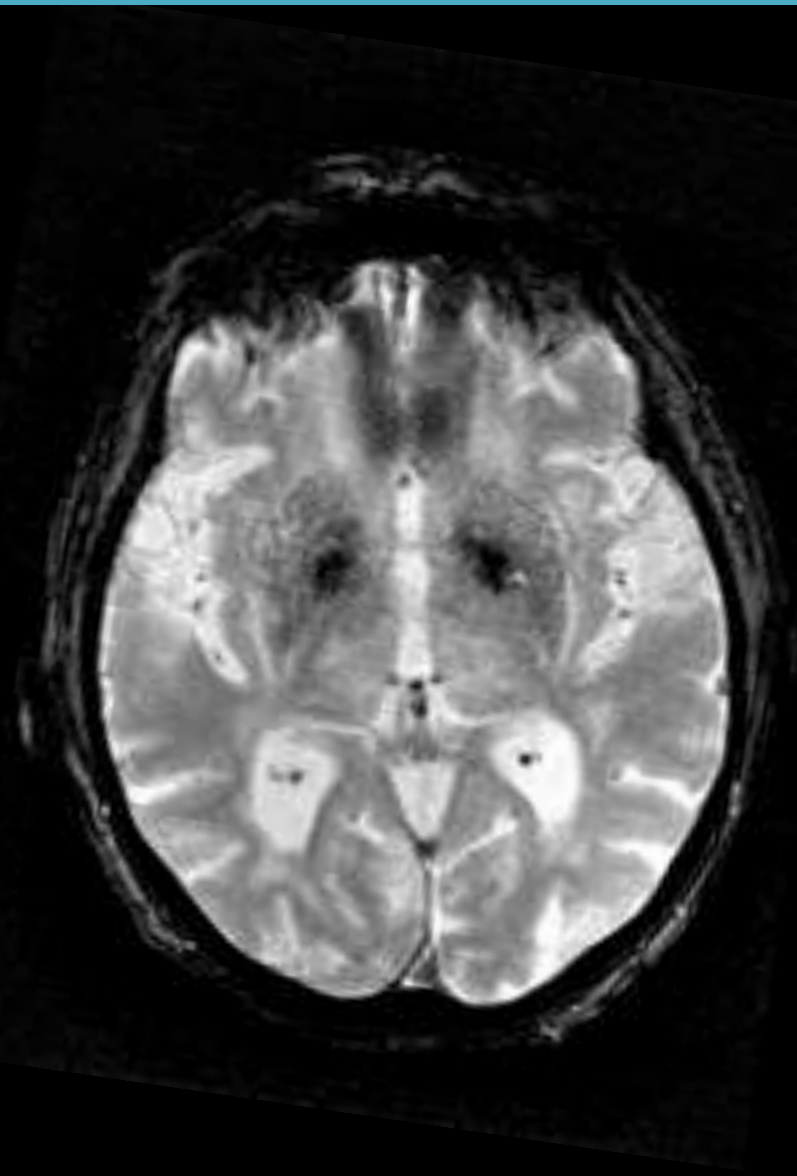


Microhémorragie / Microbleed
Hyposignal franc en T2*/SWI

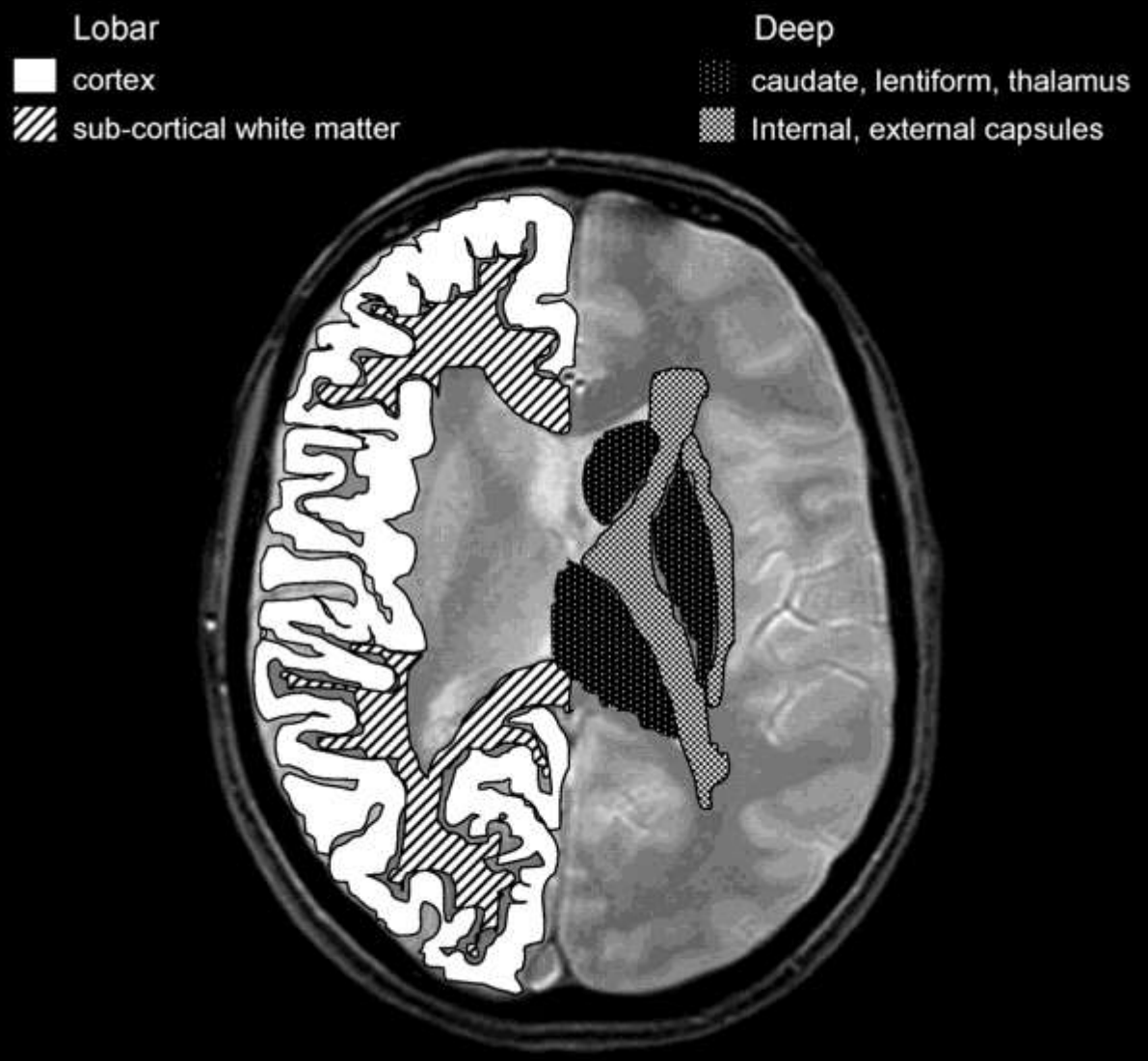
Focal, arrondi, < 5 mm

Sans traduction sur les autres séquences

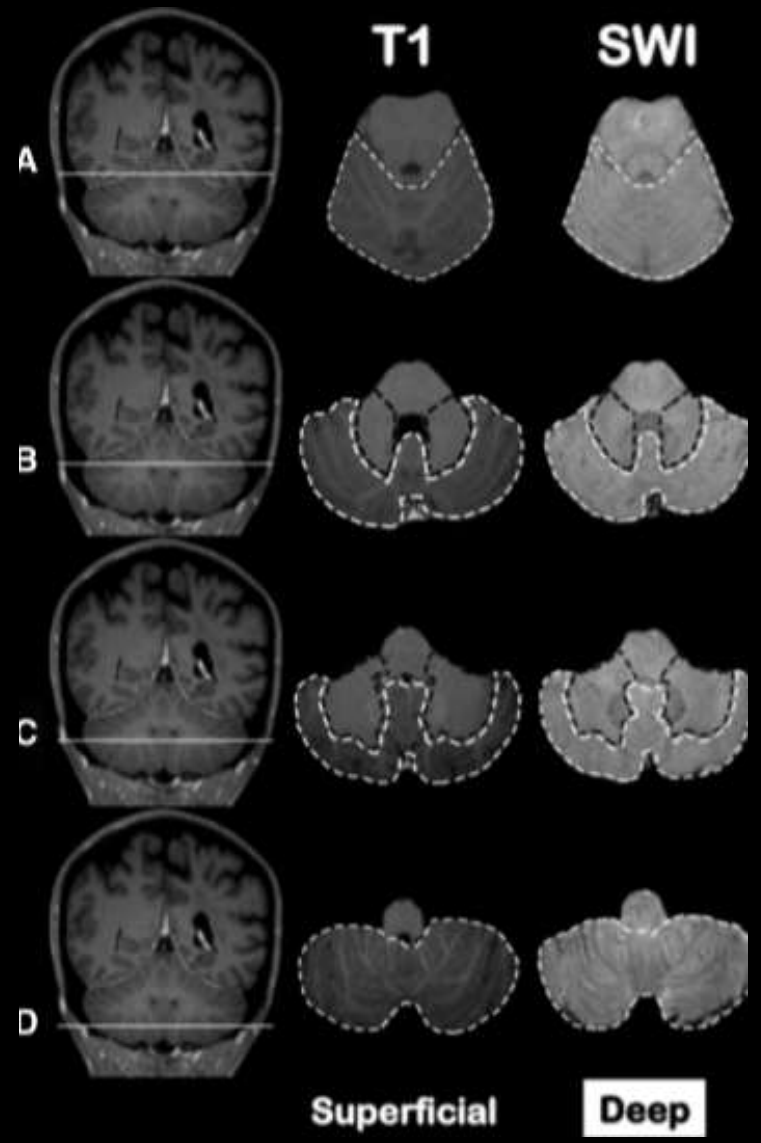
≠ structure vasculaire, calcifications pallidales



# *Microhémorragies en pratique*

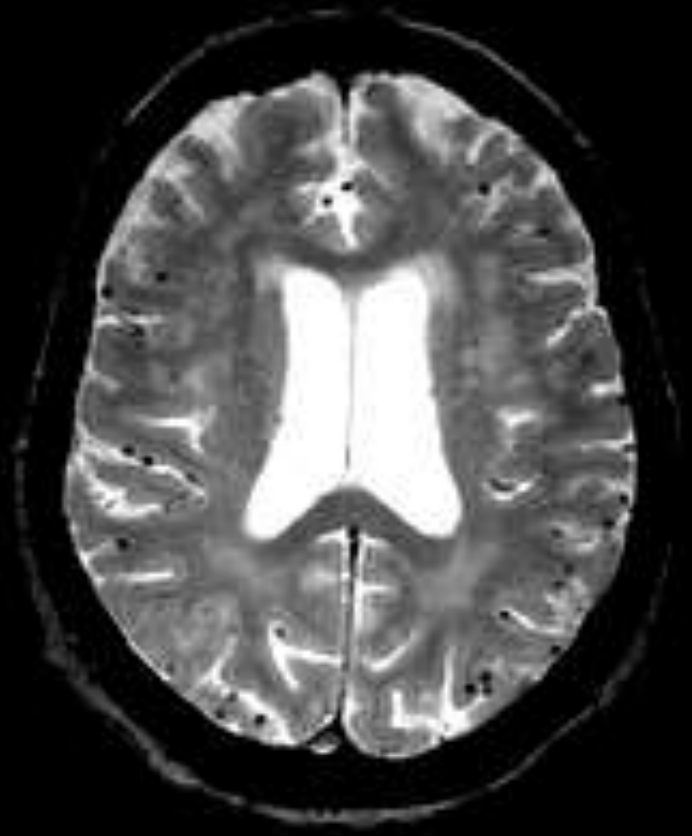



Cordonnier Stroke 2008

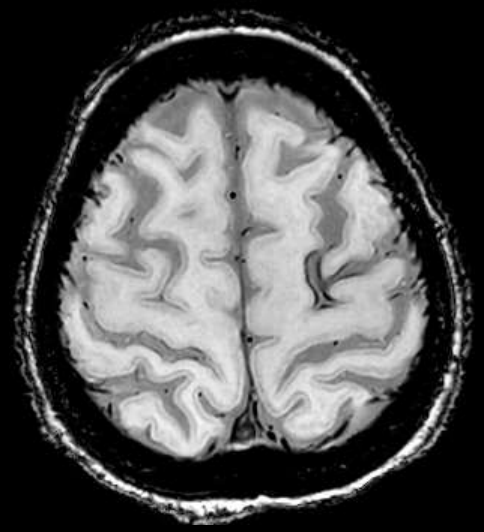



Pasi Stroke 2019

# *Microhémorragies en pratique*



Microhémorragies lobaires

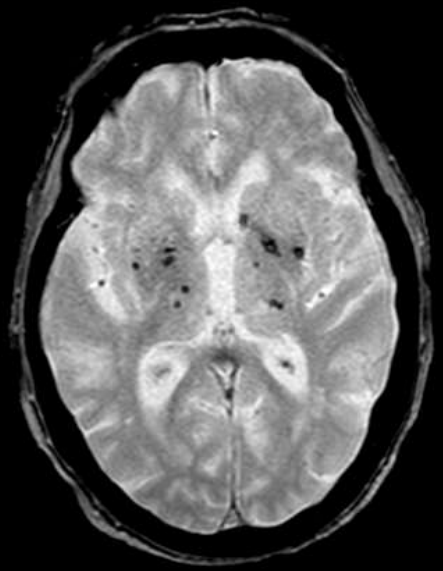


Hémosidérose corticale superficielle

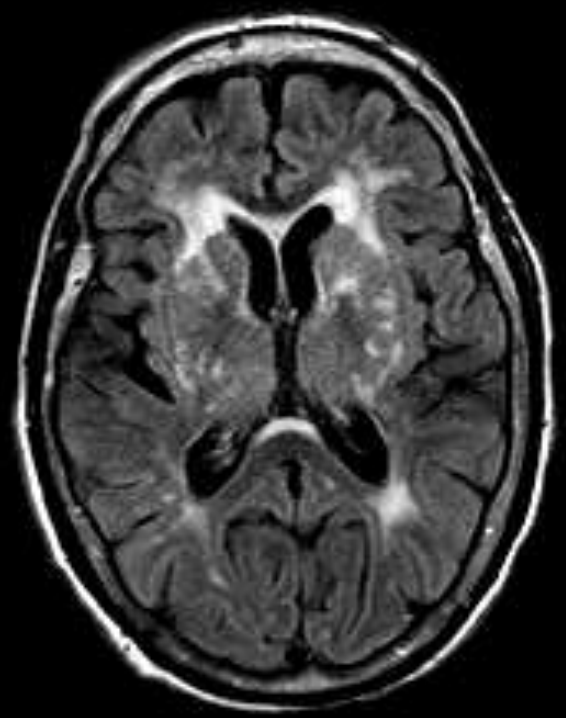
Séquelle d'hématome lobaire

**Angiopathie amyloïde**

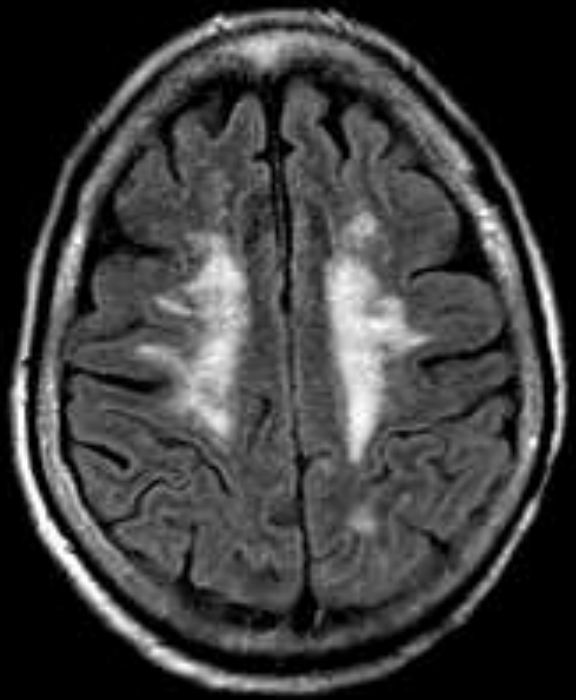
# *Microhémorragies en pratique*



Microhémorragies profondes



Lacunes



Leucopathie vasculaire

**Microangiopathie hypertensive**

# *Microhémorragies en pratique*

**Impact clinique**

La présence et le nombre de microbleeds:

- sont associés à un risque plus élevé de démence en population générale

Akoudad JAMA Neurol 2016

- ne modifient pas le déclin cognitif dans la MA

van der Vlies Neurology 2012

- sont associés à la charge amyloïde en TEP (microbleeds lobaires)

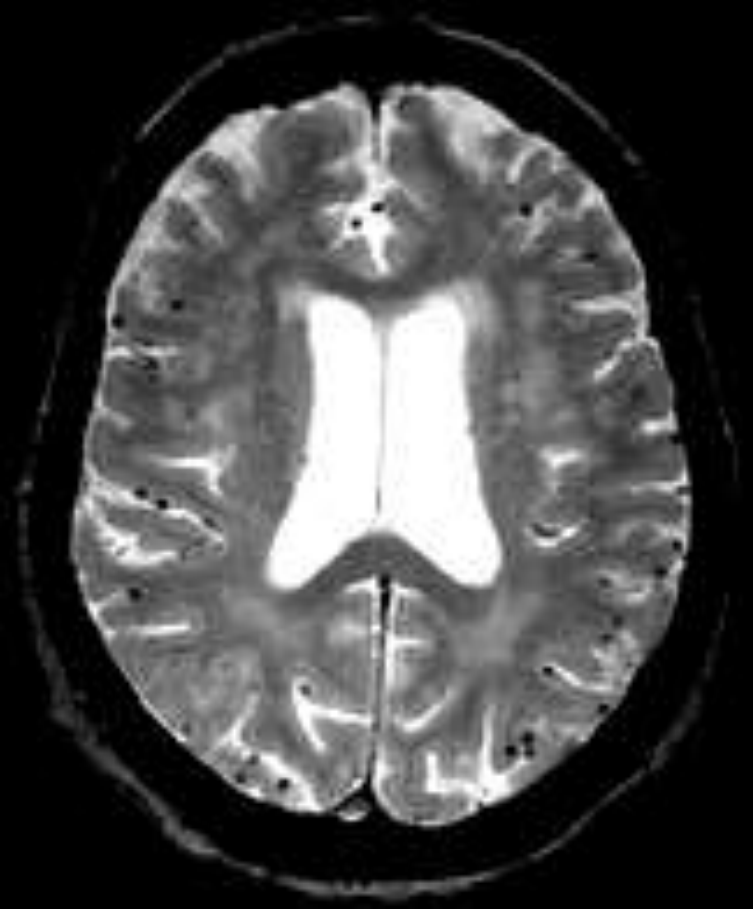
Park Ann Neurol 2013

- sont associés à un taux plus faible deAB42 et un taux plus élevé de phospho-tau dans le LCS (microbleeds lobaires)

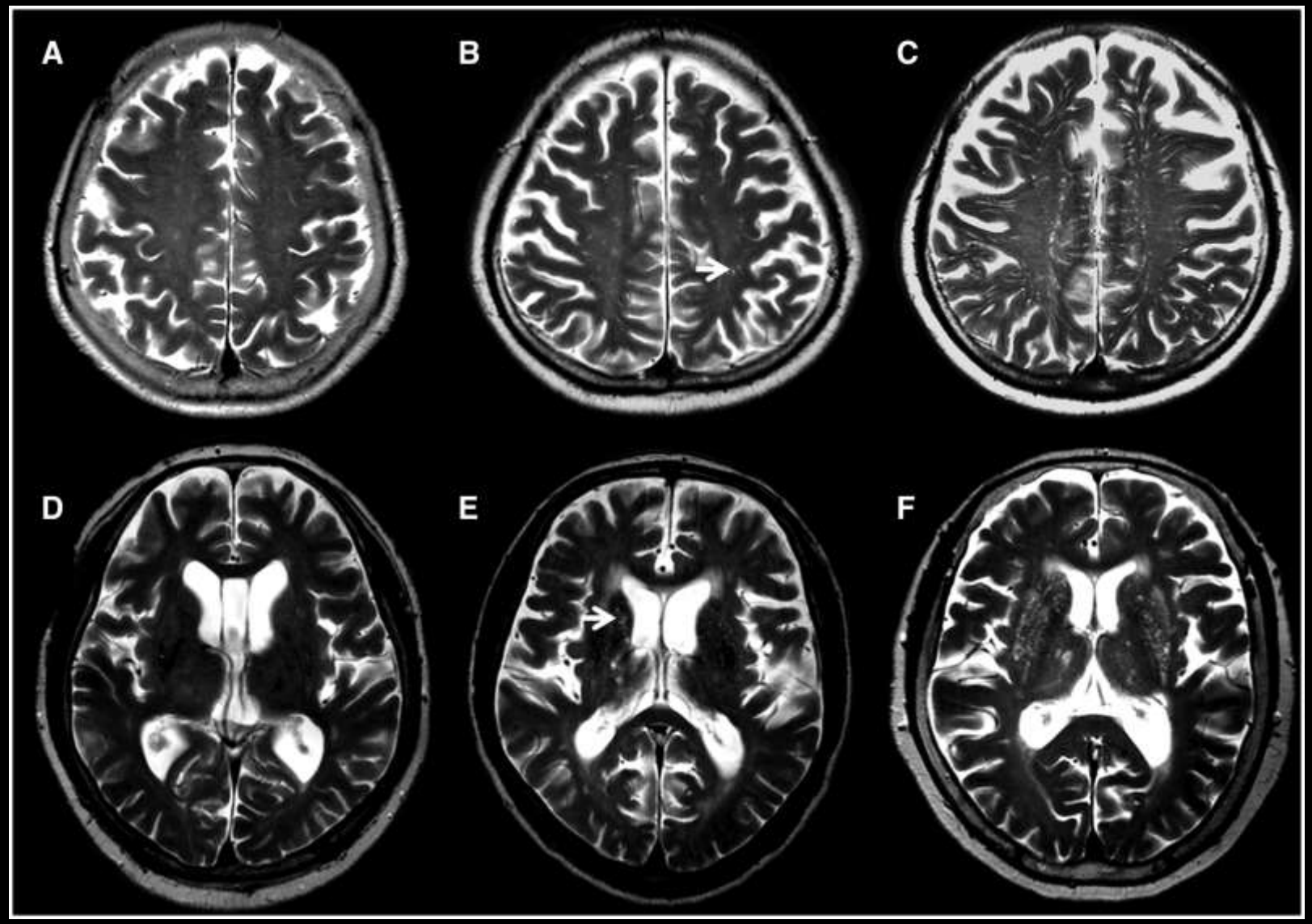
Chiang AJNR 2015

- sont associés à une surmortalité par AVC (microbleeds lobaires)
- sont associés à une surmortalité cardiovasculaire (microbleeds profonds)

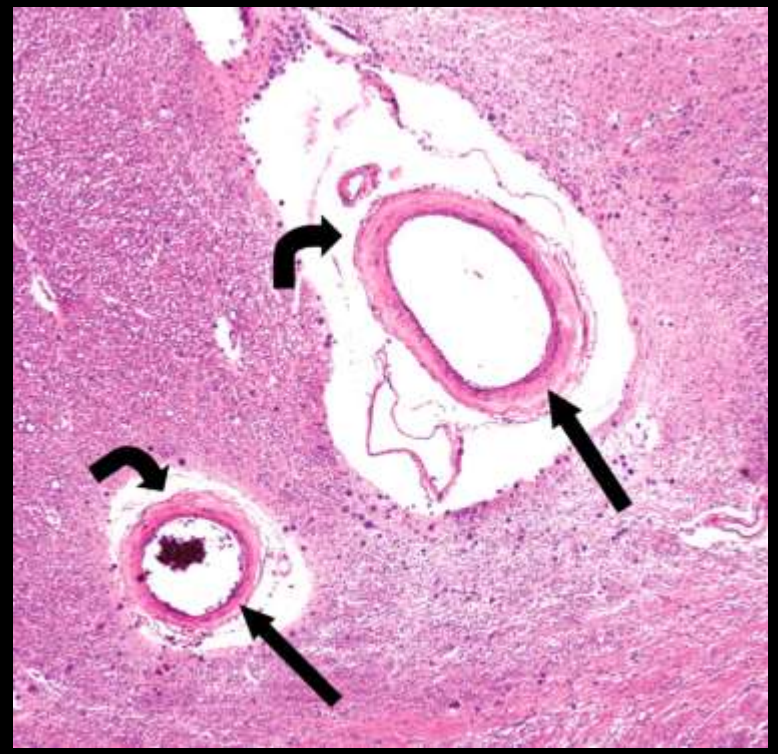
Benedictus JAMA Neurol 2015



# *Dilatation des espaces péri-vasculaires et MA*




Banerjee Brain 2017



Kwee Radiographics 2007

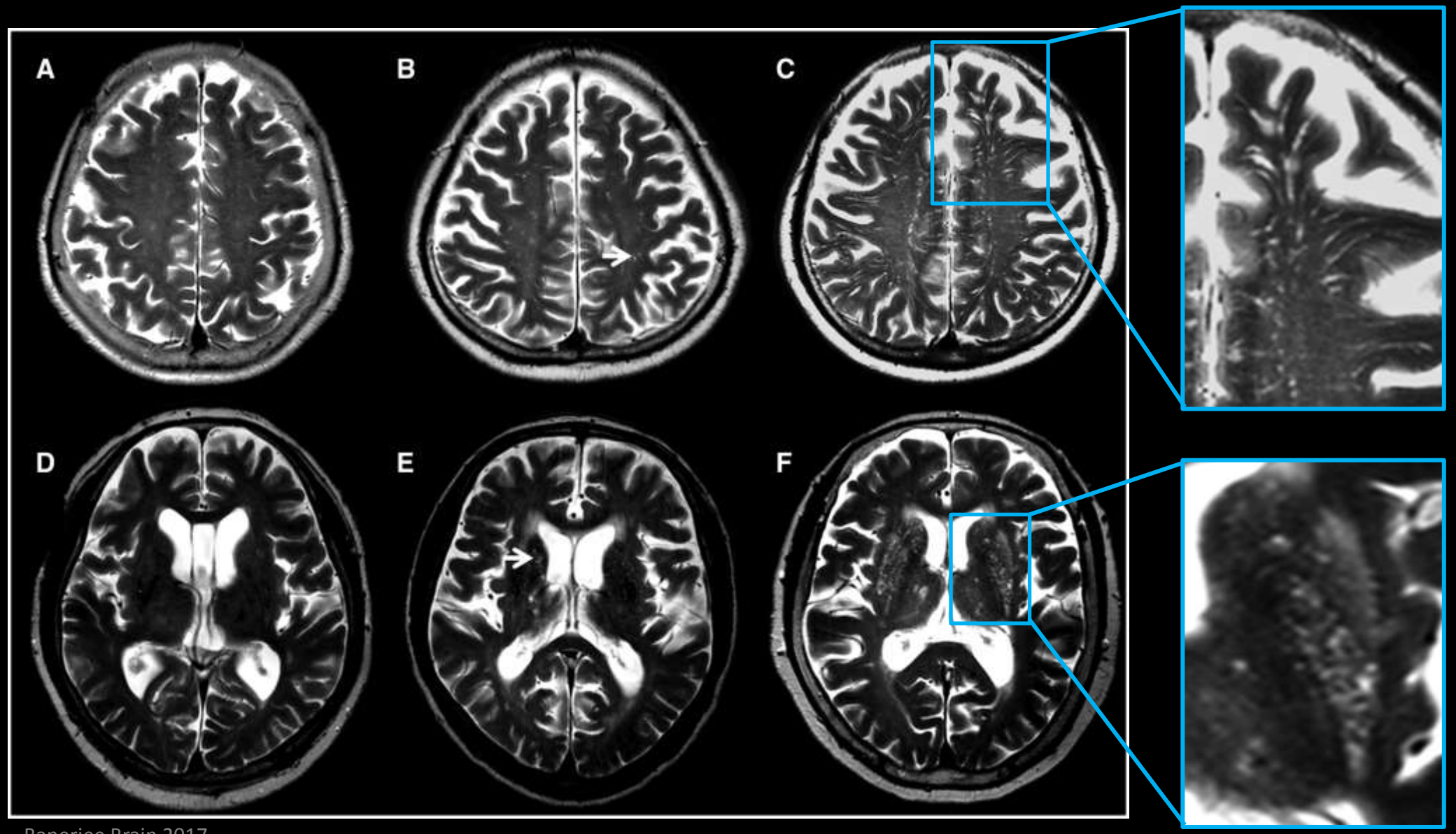
Localisation

Type I = Artères lenticulo-striées

Type II = Artères médullaires perforantes

Type III = Mésencéphale

# *Dilatation des espaces péri-vasculaires et MA*

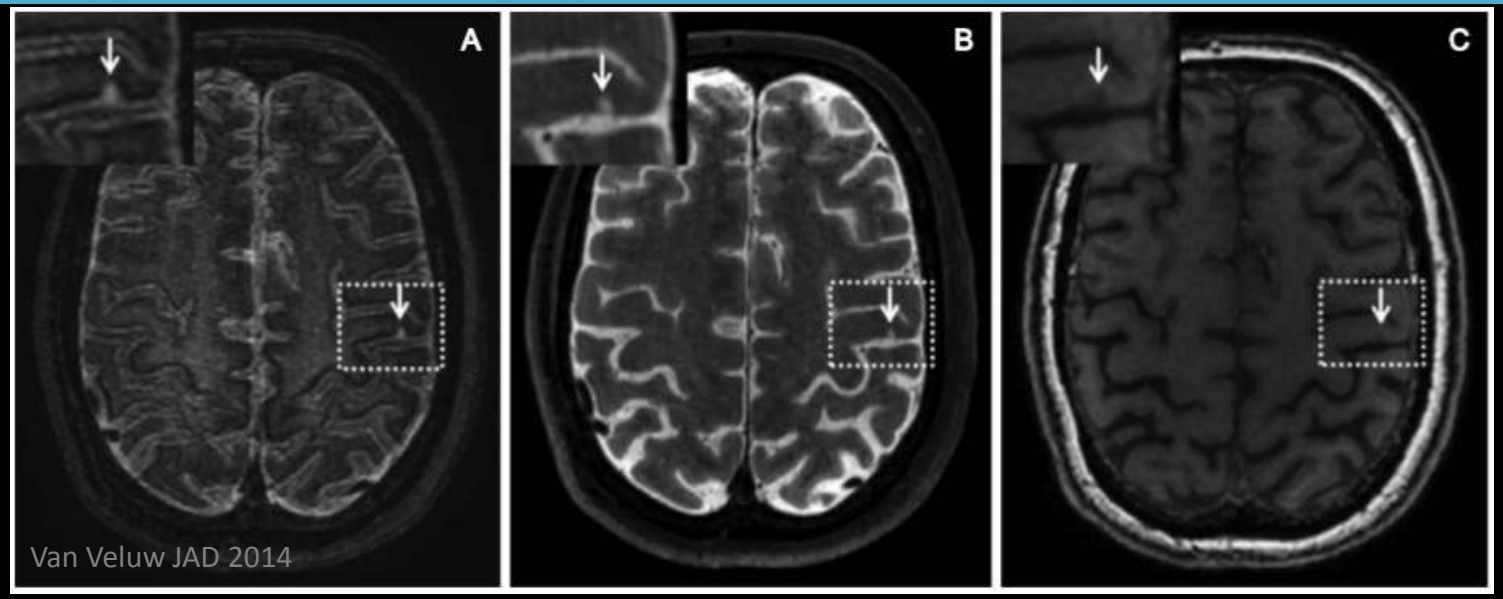



Grade élevé
Centres semi-ovales
=
**MA**

Grade élevé
Noyaux gris
=
**SVD**

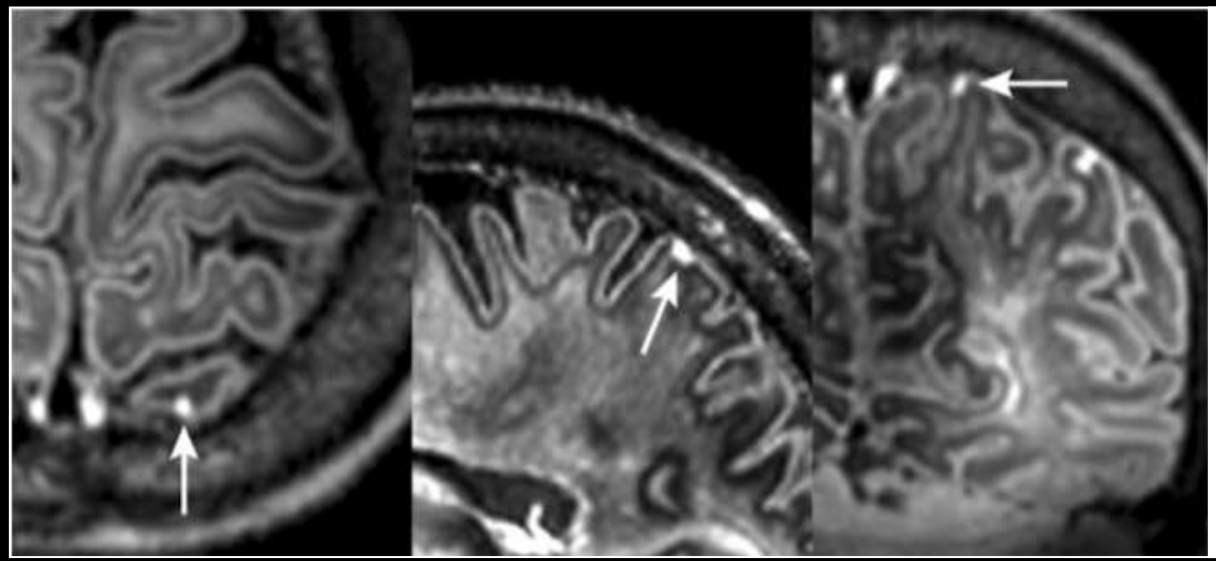
Banerjee Brain 2017

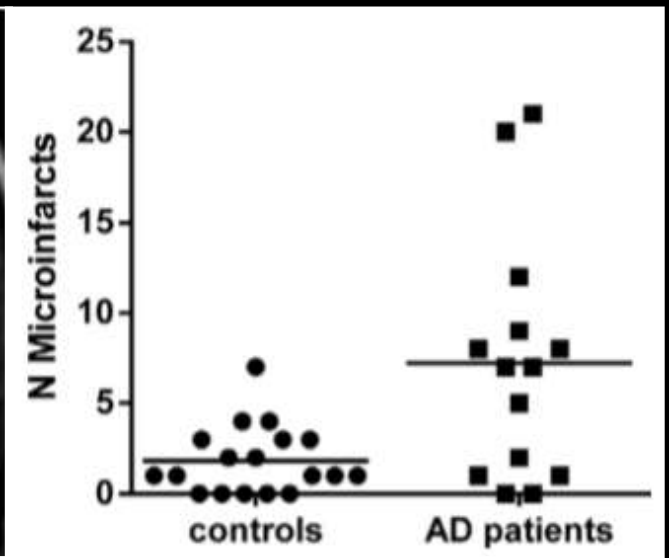
# *Micro-infarctus*




Anapath = 43% dans MA vs 24% contrôles

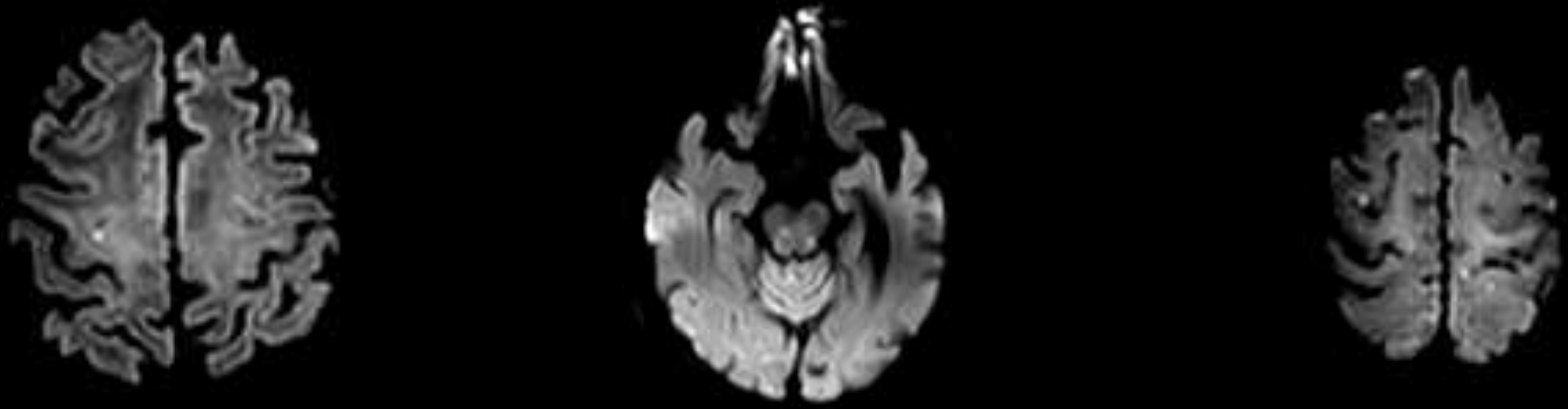
Visibilité *in vivo* en IRM 7T
Nombre plus élevé dans la MA






Van Rooden Radiology 2014

# *Micro-infarctus en pratiques*



Hypersignal DWI punctiforme (ADC normal ou diminué)

Prévalence = 4-5% dans une population âgée

Auriel Stroke 2015

Partie émergée de l'iceberg:
1 hypersignal DWI = 100 microinfarctus en anatomopathologie

Auriel Stroke 2015

Association avec déclin cognitif

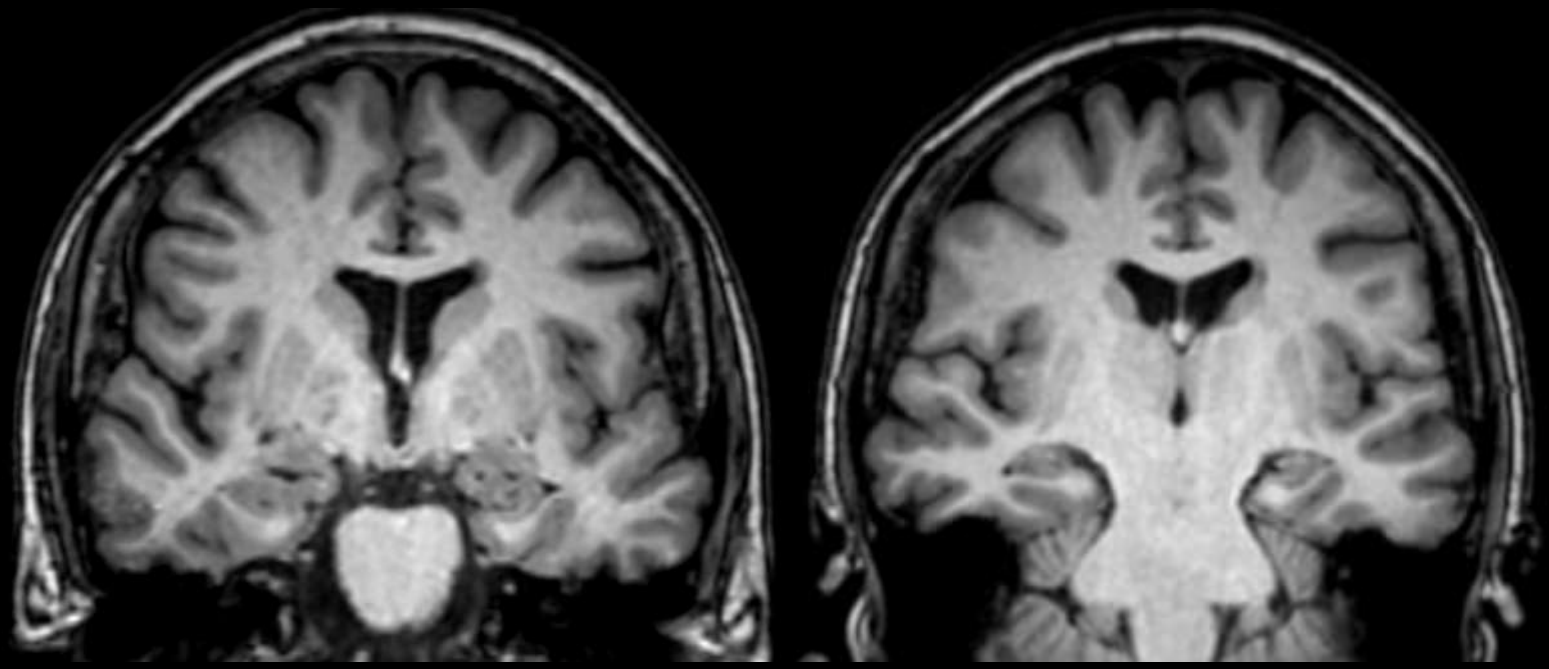
Smith Lancet Neurol 2012

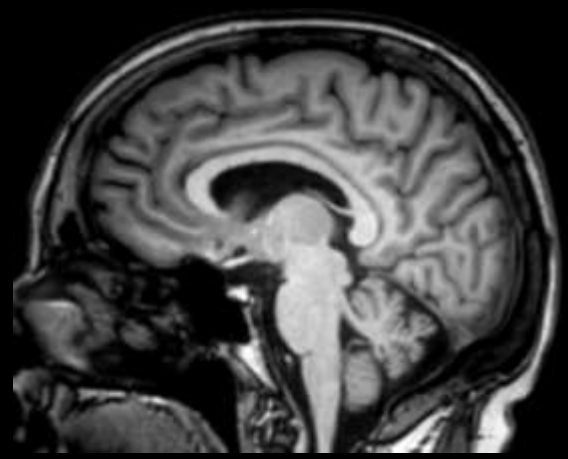
# *Cas illustratifs*

Femme 71 ans,  Surpoids
Troubles cognitifs légers, dysexécutifs et de mémoire de travail, rapportés à une composante émotionnelle.
Test de MOCA tout à fait rassurant à 28/30

# *Cas illustratifs*

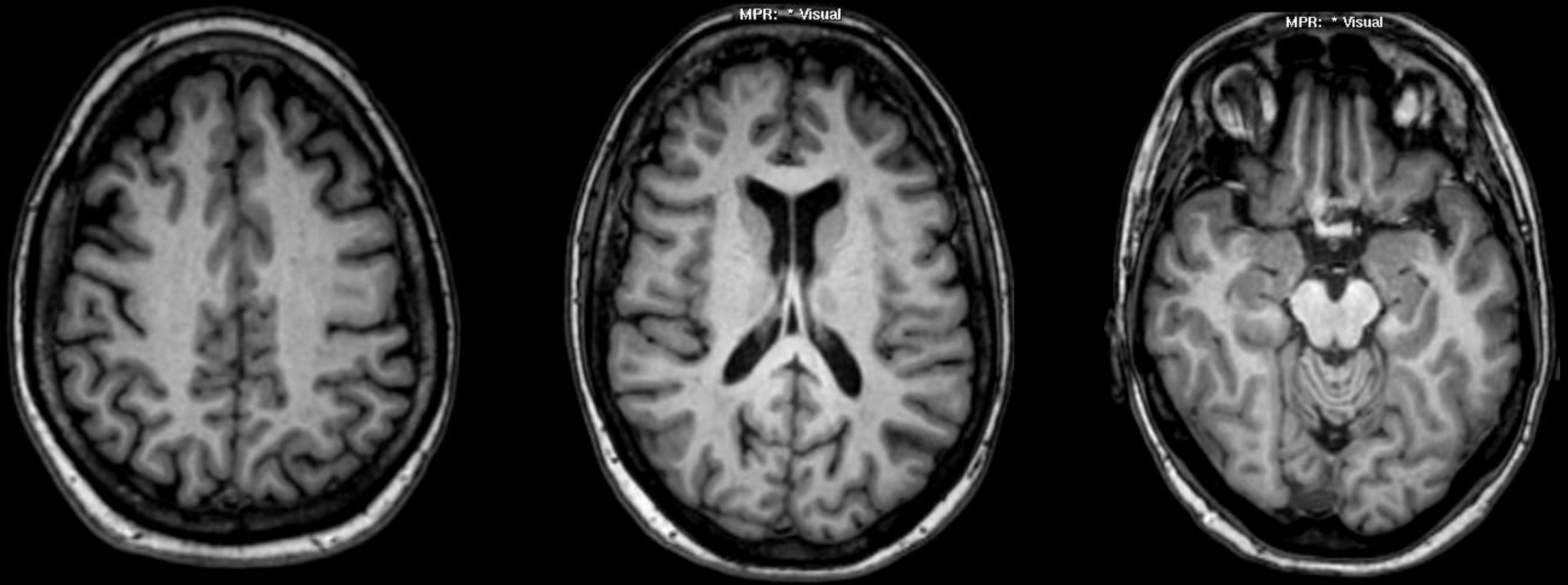
Femme 71 ans,  Surpoids
Troubles cognitifs légers, dysexécutifs et de mémoire de travail, rapportés à une composante émotionnelle.
Test de MOCA tout à fait rassurant à 28/30





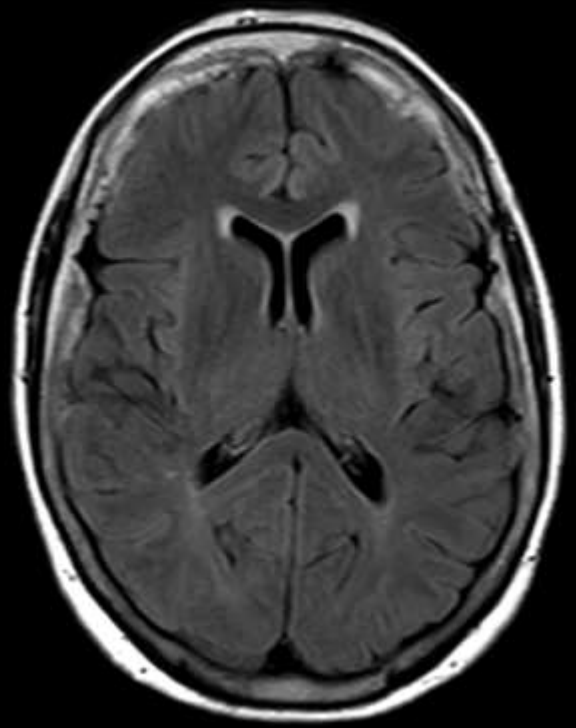
# *Cas illustratifs*

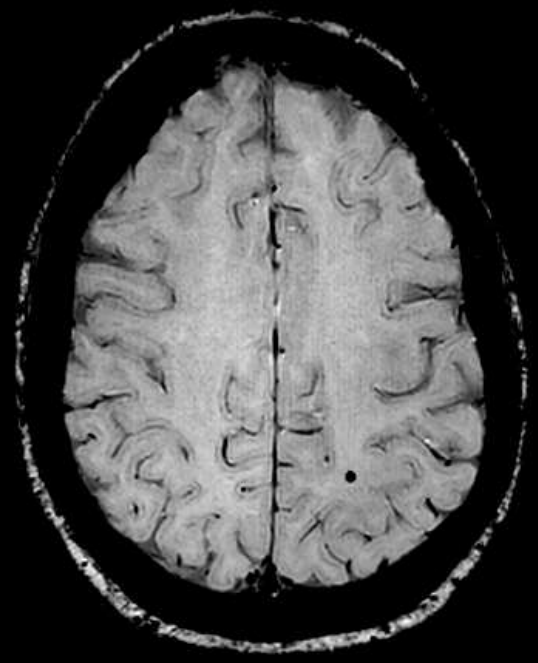
Femme 71 ans,  Surpoids
Troubles cognitifs légers, dysexécutifs et de mémoire de travail, rapportés à une composante émotionnelle.
Test de MOCA tout à fait rassurant à 28/30



# *Cas illustratifs*

Femme 71 ans,  Surpoids
Troubles cognitifs légers, dysexécutifs et de mémoire de travail, rapportés à une composante émotionnelle.
Test de MOCA tout à fait rassurant à 28/30



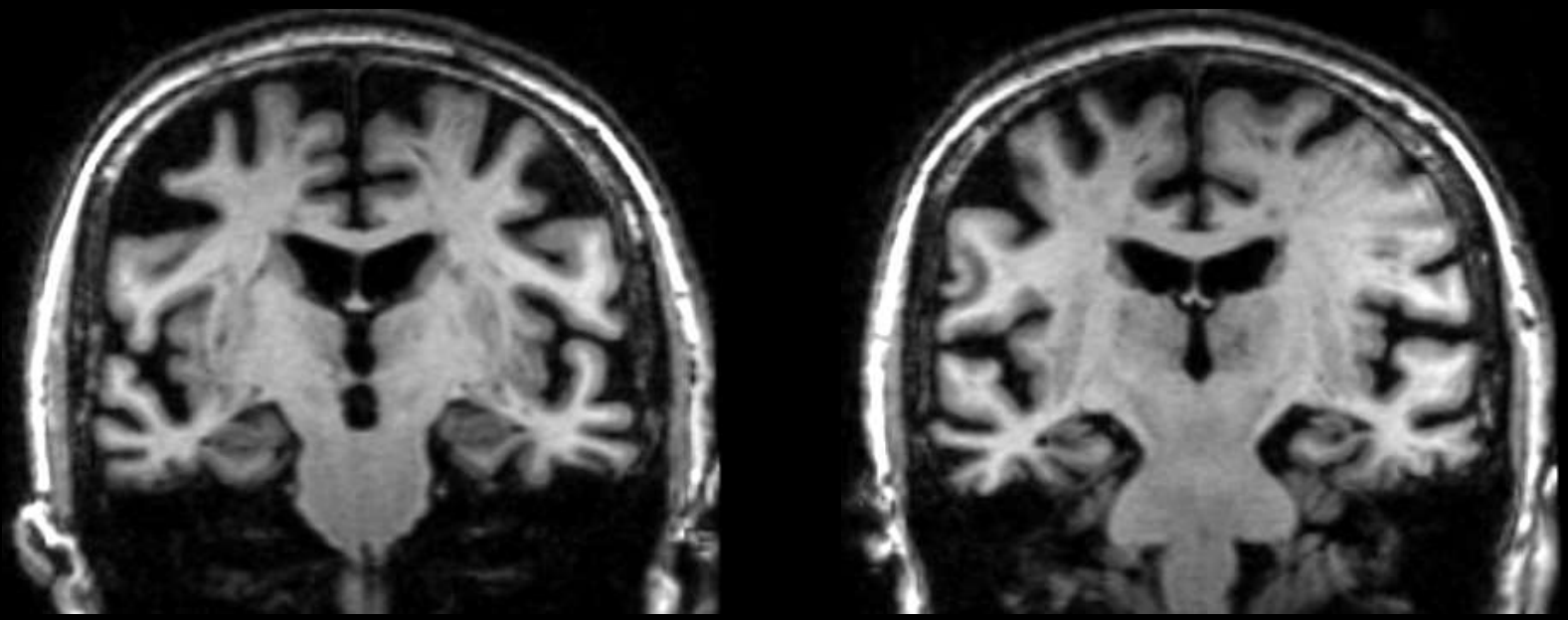


# *Cas illustratifs*

Femme 56 ans
ATCD:  syndrome dépressif, ATCD familiaux : troubles mnésiques non étiquetés chez la mère. Les
FdR: HTA depuis 15 ans,  dyslipidémie
En 2007, bilan neuropsychologique: dysfonctionnement exécutif en rapport avec un syndrome anxio-dépressif
En 2009, les troubles mnésiques se sont aggravés. Le profil reste d'allure principalement fronto sous cortical
Le score au MMS est à 22/30. La BREF est à 14/18 . L'IADL est à 4/8

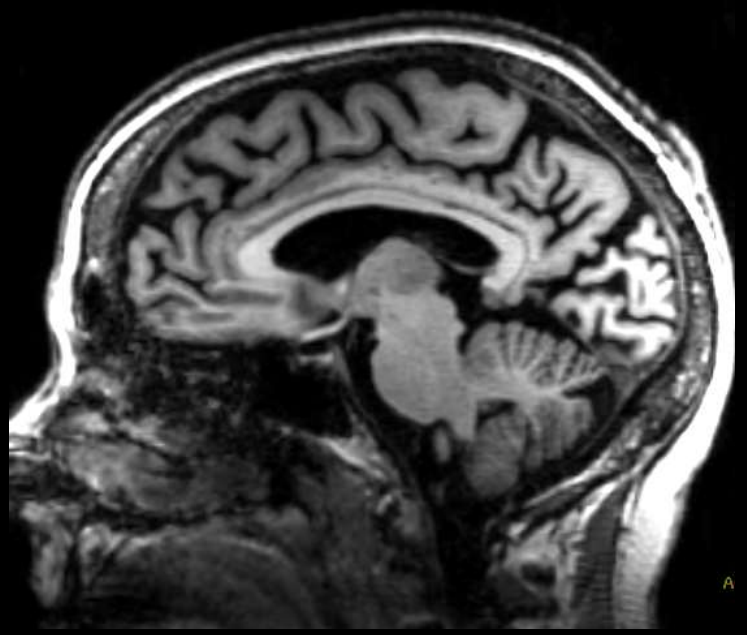
# *Cas illustratifs*

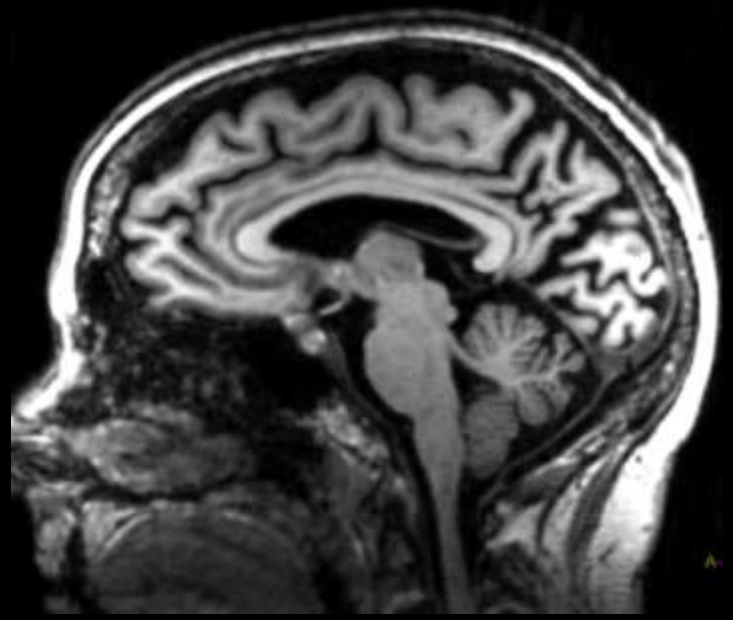
Femme 56 ans
ATCD:  syndrome dépressif, ATCD familiaux : troubles mnésiques non étiquetés chez la mère. Les
FdR: HTA depuis 15 ans,  dyslipidémie
En 2007, bilan neuropsychologique: dysfonctionnement exécutif en rapport avec un syndrome anxio-dépressif
En 2009, les troubles mnésiques se sont aggravés. Le profil reste d'allure principalement fronto sous cortical
Le score au MMS est à 22/30. La BREF est à 14/18 . L'IADL est à 4/8



# *Cas illustratifs*

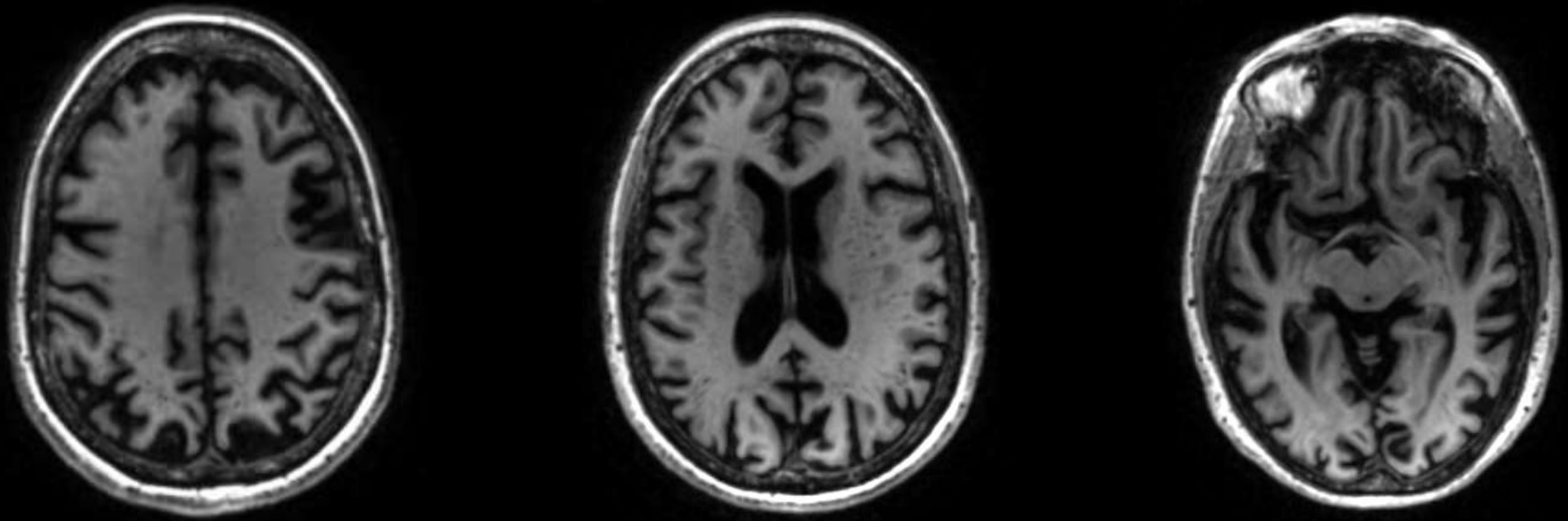
Femme 56 ans
ATCD:  syndrome dépressif, ATCD familiaux : troubles mnésiques non étiquetés chez la mère. Les
FdR: HTA depuis 15 ans,  dyslipidémie
En 2007, bilan neuropsychologique: dysfonctionnement exécutif en rapport avec un syndrome anxio-dépressif
En 2009, les troubles mnésiques se sont aggravés. Le profil reste d'allure principalement fronto sous cortical
Le score au MMS est à 22/30. La BREF est à 14/18 . L'IADL est à 4/8





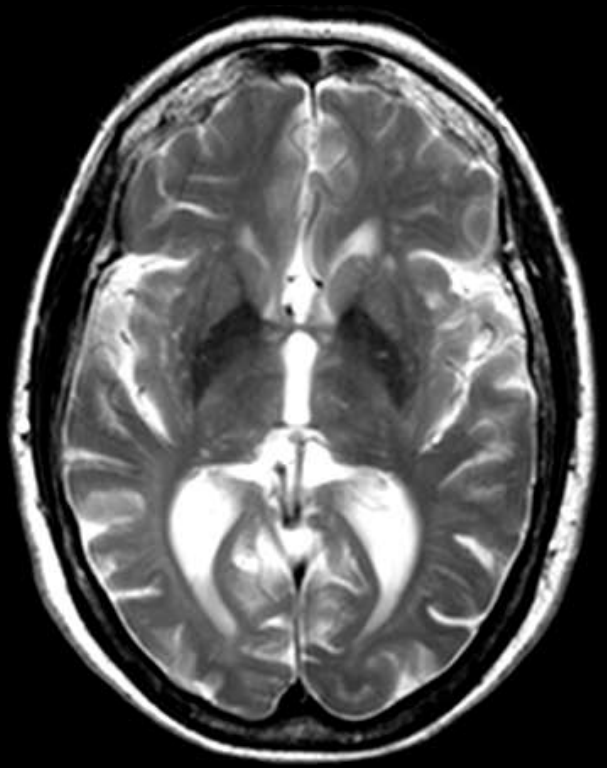
# *Cas illustratifs*

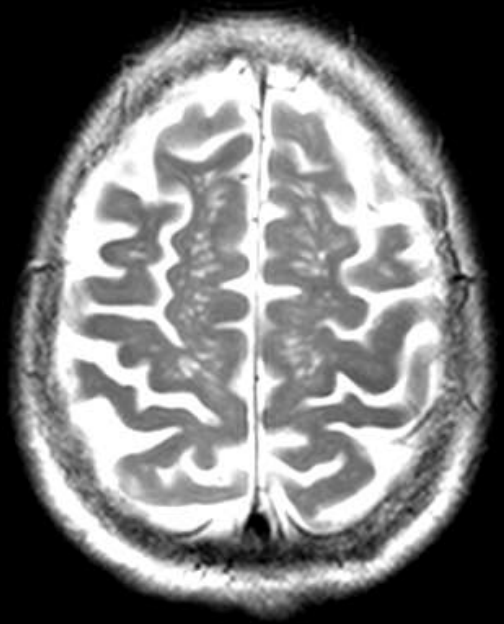
Femme 56 ans
ATCD:  syndrome dépressif, ATCD familiaux : troubles mnésiques non étiquetés chez la mère. Les
FdR: HTA depuis 15 ans,  dyslipidémie
En 2007, bilan neuropsychologique: dysfonctionnement exécutif en rapport avec un syndrome anxio-dépressif
En 2009, les troubles mnésiques se sont aggravés. Le profil reste d'allure principalement fronto sous cortical
Le score au MMS est à 22/30. La BREF est à 14/18 . L'IADL est à 4/8

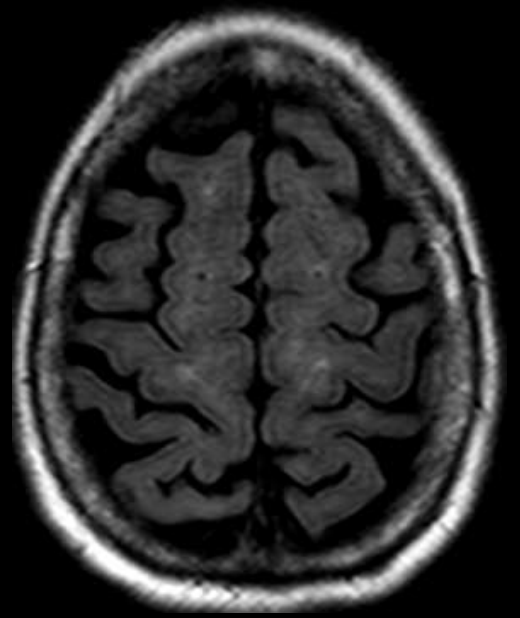


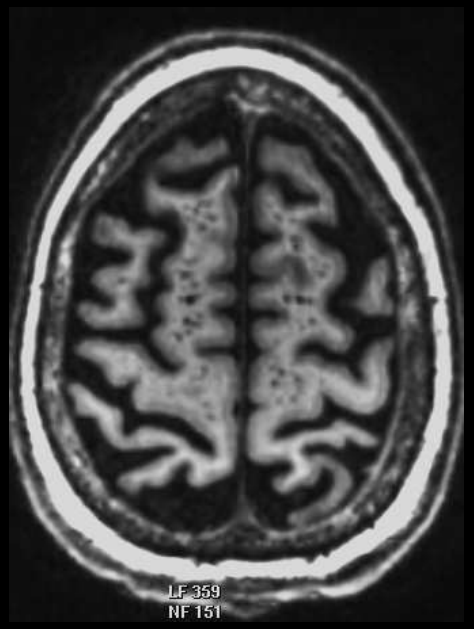
# *Cas illustratifs*

Femme 56 ans
ATCD:  syndrome dépressif, ATCD familiaux : troubles mnésiques non étiquetés chez la mère. Les
FdR: HTA depuis 15 ans,  dyslipidémie
En 2007, bilan neuropsychologique: dysfonctionnement exécutif en rapport avec un syndrome anxio-dépressif
En 2009, les troubles mnésiques se sont aggravés. Le profil reste d'allure principalement fronto sous cortical
Le score au MMS est à 22/30. La BREF est à 14/18 . L'IADL est à 4/8









# *Cas illustratifs*

Femme 56 ans
ATCD:  syndrome dépressif, ATCD familiaux : troubles mnésiques non étiquetés chez la mère. Les
FdR: HTA depuis 15 ans,  dyslipidémie
En 2007, bilan neuropsychologique: dysfonctionnement exécutif en rapport avec un syndrome anxio-dépressif
En 2009, les troubles mnésiques se sont aggravés. Le profil reste d'allure principalement fronto sous cortical
Le score au MMS est à 22/30. La BREF est à 14/18 . L'IADL est à 4/8

**Ponction lombaire = profil évocateur d'une maladie d'Alzheimer:**

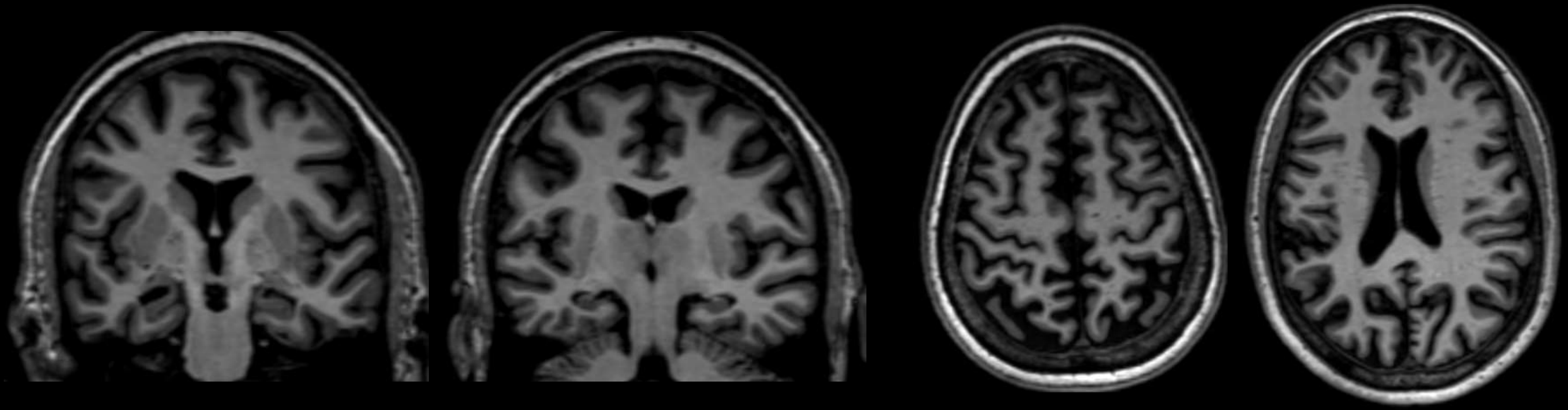
TAU à 410 picogrammes /litre
Phospho-TAU à 72 picogrammes /litre
A-bêta 42 à 269 picogrammes/litre
L'index IATI à 0,37

# *Cas illustratifs*

Femme de 62 ans
FdR:  Dyslipidémie/ Antécédents familiaux : Mère ayant présentée une maladie d'Alzheimer à l'âge de 80 ans
HdM: Depuis 2 ans ,  troubles mnésiques (perte d'objets, atteinte de la mémoire des faits récents) +  troubles psychocomportementaux (irritabilité).
Altération de la mémoire épisodique verbale ++, des fonctions exécutives, de l'orientation
IADL = 3/8, MMS = 18/30, BREF : 12/18.

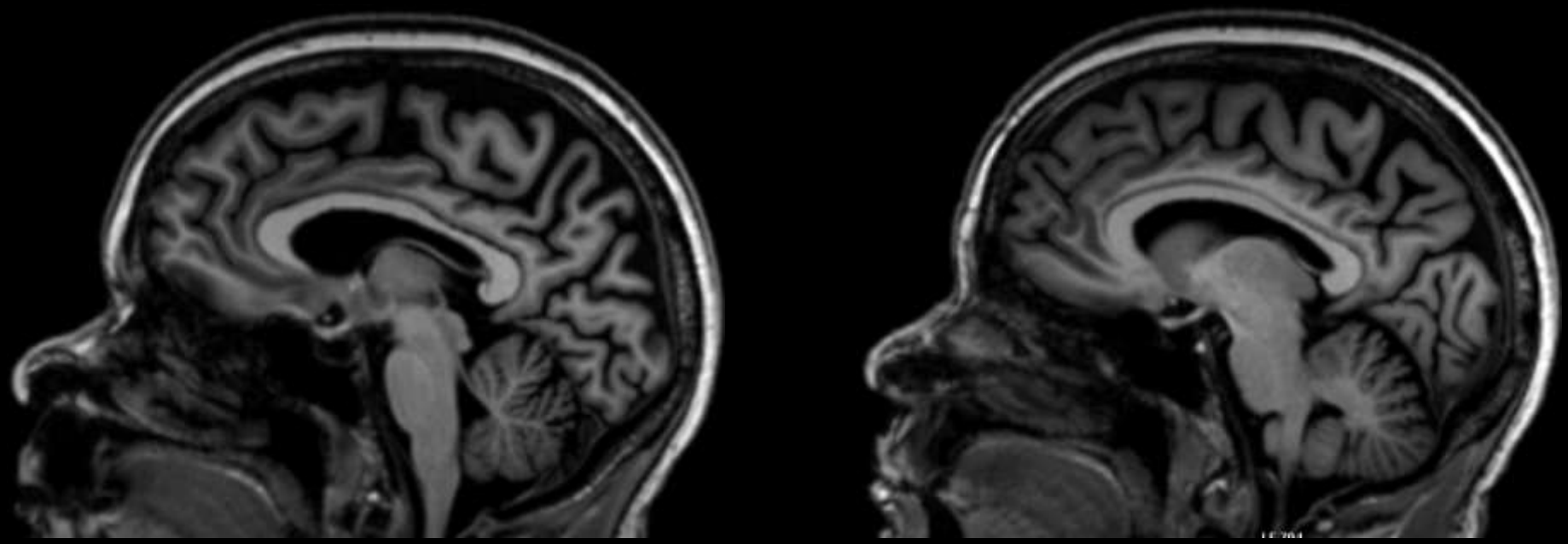
# *Cas illustratifs*

Femme de 62 ans
FdR:  Dyslipidémie/ Antécédents familiaux : Mère ayant présentée une maladie d'Alzheimer à l'âge de 80 ans
HdM: Depuis 2 ans ,  troubles mnésiques (perte d'objets, atteinte de la mémoire des faits récents) +  troubles psychocomportementaux (irritabilité).
Altération de la mémoire épisodique verbale ++, des fonctions exécutives, de l'orientation
IADL = 3/8, MMS = 18/30, BREF : 12/18.



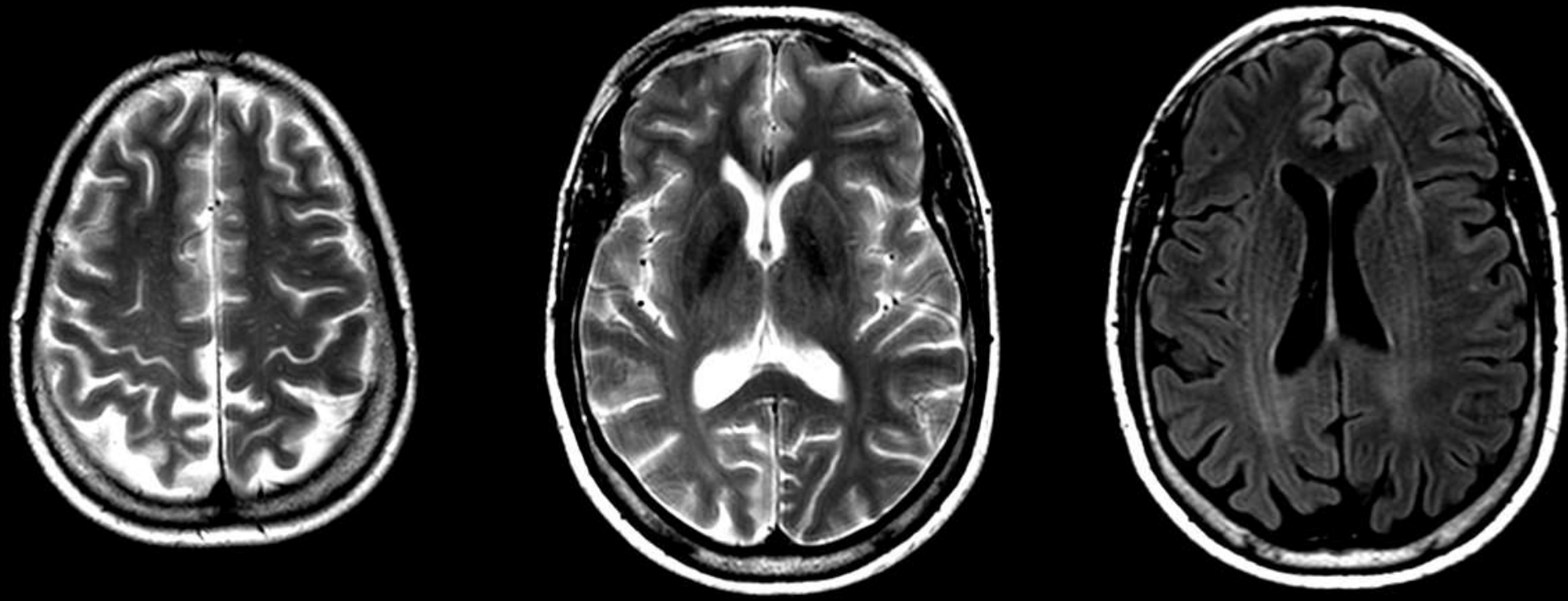
# *Cas illustratifs*

Femme de 62 ans
FdR:  Dyslipidémie/ Antécédents familiaux : Mère ayant présentée une maladie d'Alzheimer à l'âge de 80 ans
HdM: Depuis 2 ans ,  troubles mnésiques (perte d'objets, atteinte de la mémoire des faits récents) +  troubles psychocomportementaux (irritabilité).
Altération de la mémoire épisodique verbale ++, des fonctions exécutives, de l'orientation
IADL = 3/8, MMS = 18/30, BREF : 12/18.



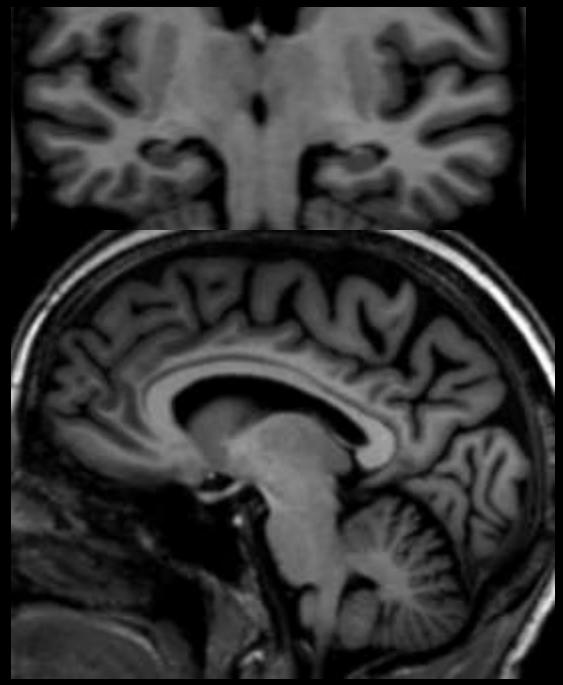
# *Cas illustratifs*

Femme de 62 ans
FdR:  Dyslipidémie/ Antécédents familiaux : Mère ayant présentée une maladie d'Alzheimer à l'âge de 80 ans
HdM: Depuis 2 ans ,  troubles mnésiques (perte d'objets, atteinte de la mémoire des faits récents) +  troubles psychocomportementaux (irritabilité).
Altération de la mémoire épisodique verbale ++, des fonctions exécutives, de l'orientation
IADL = 3/8, MMS = 18/30, BREF : 12/18.

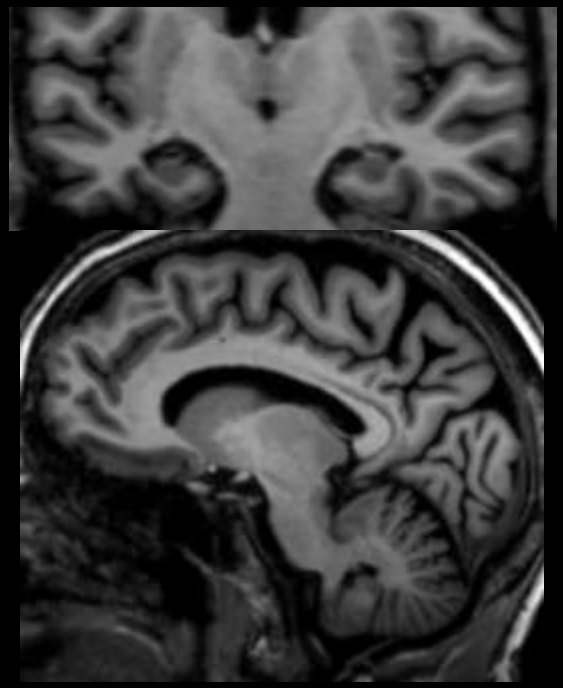


# *Cas illustratifs*

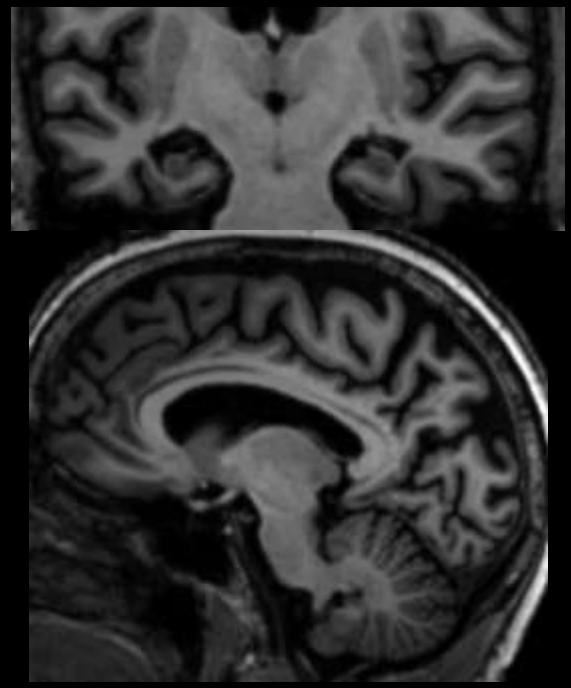
Femme de 62 ans
FdR:  Dyslipidémie/ Antécédents familiaux : Mère ayant présentée une maladie d'Alzheimer à l'âge de 80 ans
HdM: Depuis 2 ans ,  troubles mnésiques (perte d'objets, atteinte de la mémoire des faits récents) +  troubles psychocomportementaux (irritabilité).
Altération de la mémoire épisodique verbale ++, des fonctions exécutives, de l'orientation
IADL = 3/8, MMS = 18/30, BREF : 12/18.



**2017**
**MMS=19 / BREF = 15**



**2018**
**MMS=20 / BREF=13**



**2019**
**MMS=16 / BREF=10**

# Ce qu'il faut retenir…

- IRM systématiquement indiquée
- Protocole adapté / lecture systématique:

| | |
|---|---|
| 3DT1 | Atrophie hippocampique (Scheltens), pattern atrophie corticale, espaces de Virchow-Robin |
| FLAIR | Hypersignaux de la SB pariétale |
| T2*/SWI | Microhémorragies |
| DWI | Microinfarctus, Creutzfeldt-Jakob |

**3 objectifs**

1. Eliminer une cause curable
2. Evaluer les lésions vasculaires
3. Identifier un pattern évocateur

- Pattern évocateur mais non spécifique

  => intégration multidisciplinaire

# Références-clefs


- Colliot O, Hamelin L, Sarazin M. Magnetic resonance imaging for diagnosis of early Alzheimer's disease. Rev Neurol (Paris). 2013 Oct;169(10):724-8. doi:10.1016/j.neurol.2013.07.013. Epub 2013 Sep 4. Review. French

- Trombella S, Assal F, Zekry D et al. [Brain imaging of Alzheimer' disease: state of the art and perspectives for clinicians]. Rev Med Suisse. 2016 Apr 20;12(515):795-8. Review. French.

- Jagust W. Imaging the evolution and pathophysiology of Alzheimer disease. Nat Rev Neurosci. 2018 Nov;19(11):687-700. doi: 10.1038/s41583-018-0067-3.

- Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer’s dementia and normal aging. AJR Am J Roentgenol 1987 ; 149 : 351-6.

- Scheltens P, Leys D, Barkhof F et al. Atrophy of medial temporal lobes on MRI in ‘probable’ Alzheimer’s disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates . J Neurol Neurosurg Psychiatry 1992. ; 55 : 967 – 72 .

Remerciements:

A toute l'équipe du Service de Neuroradiologie du CHU de Lille

CMRR du CHU de Lille

Plateforme d'imagerie du vivant, Université de Lille – www.ci2c.fr

*Toute exploitation, diffusion, reproduction, modification ou réédition de tout ou partie de ce document sur un support électronique ou papier quel qu'il soit est formellement interdite, sauf autorisation expresse de l'enseignant-auteur. Toute utilisation non autorisée par l'enseignant-auteur est constitutive de contrefaçon pénalement sanctionnée au titre de la législation afférente à la propriété intellectuelle (articles L. 122-4 et L. 335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle). Seule la copie à usage privé est autorisée ; par copie privée, il convient d'entendre un usage licite, privé et non commercial d'un ou de plusieurs éléments du document à destination d'un ordinateur ou de tout autre support strictement personnel.*