

**Proposition de présentation pour les Rencontre Francophone sur la Maladie d'Alzheimer et
Syndromes Apparentés**

Titre :

Version française : Neuroinflammation au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer : une étude transversale en imagerie TEP de TSPO.

Version anglaise : Neuroinflammation in prodromal Alzheimer's disease: a trans-sectional PET study using TSPO imaging.

Version espagnole : Neuroinflamación en fase prodrómica de la enfermedad de Alzheimer : un estudio transversal en imágenes de PET de TSPO.

Auteurs :

Dominique Gouilly** (1), Maëva Fisher (1), Patrice Péran (1), Anne-Sophie Salabert (1, 3), Elsa Bertrand (2), Marie Goubeaud (2), Johanne Germain (2), Béatrice Lemesle (2), Claire Thalamas (2), Camille Tisserand (3), Marie Rafiq (3), Marie Benaiteau (3), Jasmine Carlier (3), Pierre Payoux (1, 4), Jérémie Pariente (1, 2, 3)

(1) Toulouse Neuroimaging Center, UMR1214, INSERM/UPS, Toulouse

(2) Centre d'Investigation Clinique, CIC1436, CHU Toulouse Purpan, Toulouse

(3) Département de Neurologie Cognitive et Mouvement Anormaux, CHU Toulouse Purpan,
Toulouse

(4) Département de Médecine Nucléaire, CHU Toulouse Purpan, Toulouse

**Orateur et auteur correspondant : dominique.gouilly@inserm.fr

Résumé :

Objectif : La neuroinflammation influence la progression pathologique et clinique de la maladie d'Alzheimer (MA). Cependant, la nature de la relation liant la neuroinflammation aux déficits cognitifs, ainsi que le pattern spatial associé sont controversés.

Méthode : Nous avons mené une étude transversale en imagerie TEP scan de la protéine translocatrice (TSPO) en utilisant le radiotracer DPA-714, chez 18 patients au stade prodromal de la MA (MMS >20/30). La quantification du signal a été effectuée en utilisant le ratio de la SUV (SUVR) avec la substance grise du cervelet en région de pseudo-référence sur l'intervalle 50 à 60 minutes post-injection. La relation entre les déficits cognitifs et la neuroinflammation a été étudiée par des régressions linéaires en analyse par région et voxel-wise. Le polymorphisme de TSPO, qui induit des différences d'affinité de fixation, a été utilisé en covariable, ainsi que l'âge et le score MMS. Pour les analyses voxel-wise, un seuil $p=0,01$ a été utilisée sans correction pour les comparaisons multiples.

Résultats : Les résultats cliniques et biologiques dans le liquide cébrospinal des 18 patients inclus confirment le diagnostic de MA au stade prodromal. Les résultats neuropsychologiques mettent en évidence une forte hétérogénéité des performances aux tests de mémoires et des fonctions exécutives. Il n'y avait de différences significatives entre les valeurs de SUVR des régions d'intérêt (Kruskal-Wallis, $p>0,05$), bien qu'une forte hétérogénéité inter-individuelle fut également observée. Plus particulièrement, les patients ayant un polymorphisme de TSPO causant une affinité de fixation intermédiaire, ont montré une plus forte fixation que les patients ayant une forte affinité de fixation au niveau du cerveau entier, du cortex cingulaire antérieur, de l'hippocampe et du cortex parahippocampique, des amygdales, des insulae, et du striatum (Mann-Whitney, $p<0,05$). Par ailleurs nous obtenons une corrélation négative entre la SUVR dans le précuneus et le score MMS ($r^2=0.36$, $p=0,009$). L'analyse voxel-wise montra des corrélations négatives entre la SUVR de différents clusters et le score MMS, le rappel différé de la figure de Rey, le rappel différé du DMS48, et le rappel total différé du RLRI16.

Discussion : Ces résultats préliminaires montrent qu'il semble y avoir des profils de neuroinflammation différents au stade prodromal de la MA. Il semble que les valeurs élevées de fixation du DPA-714 sont associées aux plus fortes altérations cognitives. L'ensemble de ces analyses est en cours de de reproduction avec un échantillon supplémentaire de 16 patients.