

TRENTE-ET-UNIEME CONGRES DU GRAL

EN COLLABORATION AVEC LE CENTRE DE RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER DE LA MAYO-CLINIC

ALZHEIMER, BETA-AMYLOIDE, REACTION INFLAMMATOIRE, ANGIOPATHIE

Coordonné par :

Bernard François MICHEL (MARSEILLE), Yonas Endale GEDA (SCOTTSDALE), Anelia BENARROSH (TOULON).

Sous la Présidence de :

Fabrizio PIAZZA (MONZA).



D'après l'Annonciation (1430), Guido DI PIETRO, en religion Fra GIOVANNI (Fra ANGELICO), Musée du PRADO.

JEUDI 25 ET VENDREDI 26 JANVIER 2018 MARSEILLE-LA CIOTAT

FACULTE DE MEDECINE, AMPHITHEATRE MAURICE TOGA, CAMPUS SANTE TIMONE

27 BOULEVARD JEAN MOULIN, 13005 MARSEILLE

SALLE PAUL ELUARD, AVENUE JULES FERRY, 13600 LA CIOTAT

P A R T E N A I R E S**REGION PROVENCE ALPES COTE D'AZUR****DEPARTEMENT DES BOUCHES DU RHONE****VILLE DE MARSEILLE****VILLE DE LA CIOTAT****ASSISTANCE PUBLIQUE HOPITAUX DE MARSEILLE****CENTRE DE RECHERCHE SUR LA MALADIE D'ALZHEIMER DE LA MAYO-CLINIC****SOCIETE FRANCAISE DE NEUROLOGIE****AIX-MARSEILLE UNIVERSITE****FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE****UMR CNRS 7260 CORPS ET COGNITION LRIA MARSEILLE****INSERM U 710 UNIVERSITE DE MONTPELLIER II****CMRR DE CAEN, LILLE, LYON, MARSEILLE, PARIS****HOPITAL D'INSTRUCTION DES ARMEES LAVERAN****CENTRE HOSPITALIER DE TOULON****CENTRE HOSPITALIER DE LA CIOTAT**

COMITES

COMITE D'ORGANISATION

Walid BEN BRAHIM (LA CIOTAT)	Docteur Patrick PADOVANI (MARSEILLE)
Sabine BOILLOT (LA CIOTAT)	Muriel PERTUZOT (MARSEILLE)
Patrick BORE (LA CIOTAT)	Antoine ROUZAUD (LA CIOTAT)
Teddy CASTA (LA CIOTAT)	Nathalie SAMBUCHI (MARSEILLE)
Claude CAYRIER (LA CIOTAT)	Savéria SEMERIA (LA CIOTAT)
Aurélie COSTE (LA CIOTAT)	Nadia SMATI (MARSEILLE)
Nicole DEFAIS (LA CIOTAT)	Céline STISSI (MARSEILLE)
Céline DEMAZURE (LA CIOTAT)	Jean-Louis TIXIER (LA CIOTAT)
Claude DERSOUKIAS (LA CIOTAT)	Fabienne TREVES (LA CIOTAT)
Docteur Bernard DIADEMA (ALLAUCH)	Patricia TUDOSE (LA CIOTAT)
Alice GEOFFROY (LA CIOTAT)	Docteur Lionel VALERI (LA CIOTAT)
Régine JELEZIAN (LA CIOTAT)	Jeanne-Marie VANDAMME (LA CIOTAT)
Docteur Georges LEONETTI (MARSEILLE)	Fabienne VERDUREAU (MARSEILLE)
Marc-Gilles MANNINO (LA CIOTAT)	Dominique VLASTO (MARSEILLE)
Docteur Renaud MUSELIER (MARSEILLE)	Pascale VOULANT (LA CIOTAT)

CONSEIL SCIENTIFIQUE

Béatrice ALESCIO-LAUTIER (MARSEILLE)

Laurence HUGONOT-DIENER (PARIS)

Jean-Michel AZORIN (MARSEILLE)

Bernard LAURENT (SAINT-ETIENNE)

Philippe BARRES (CANNES)

Patrick LEMAIRE (MARSEILLE)

Mireille BASTIEN (AIX-EN-PROVENCE)

Armand PERRET-LIAUDET (LYON)

Anelia BENARROSH (TOULON)

Jean PELLETIER (MARSEILLE)

Bradley BOEVE (ROCHESTER)

Jean-Pierre POLYDOR (CANNES)

François BOLLER (WASHINGTON)

Bruce PRICE (BOSTON)

Mathieu CECCALDI (MARSEILLE)

Philippe ROBERT (NICE)

Gaël CHETELAT (CAEN)

Angélique ROQUET (MARSEILLE)

Olivier COULON (MARSEILLE)

Charles ROUYER (MARSEILLE)

Christian DEROUESNE (PARIS)

Irène RUGGIERI (LA CIOTAT)

Bruno DUBOIS (PARIS)

Jean-Claude SAINT-JEAN (MARSEILLE)

Anne-Marie ERGIS (PARIS)

Gilbert SQUARCIONI (LA CIOTAT)

Yonas Endale GEDA (SCOTTSDALE)

David TAMMAM (MARSEILLE)

Marie-Christine GELY-NARGEOT (MONTPELLIER)

Pascal TARANTO (AIX-EN-PROVENCE)

Nadine GIRARD (MARSEILLE)

Jean-Michel VERDIER (MONTPELLIER)

Fabrice GUILLAUME (AIX-EN-PROVENCE)

Brent Alan VOGHT (BOSTON)

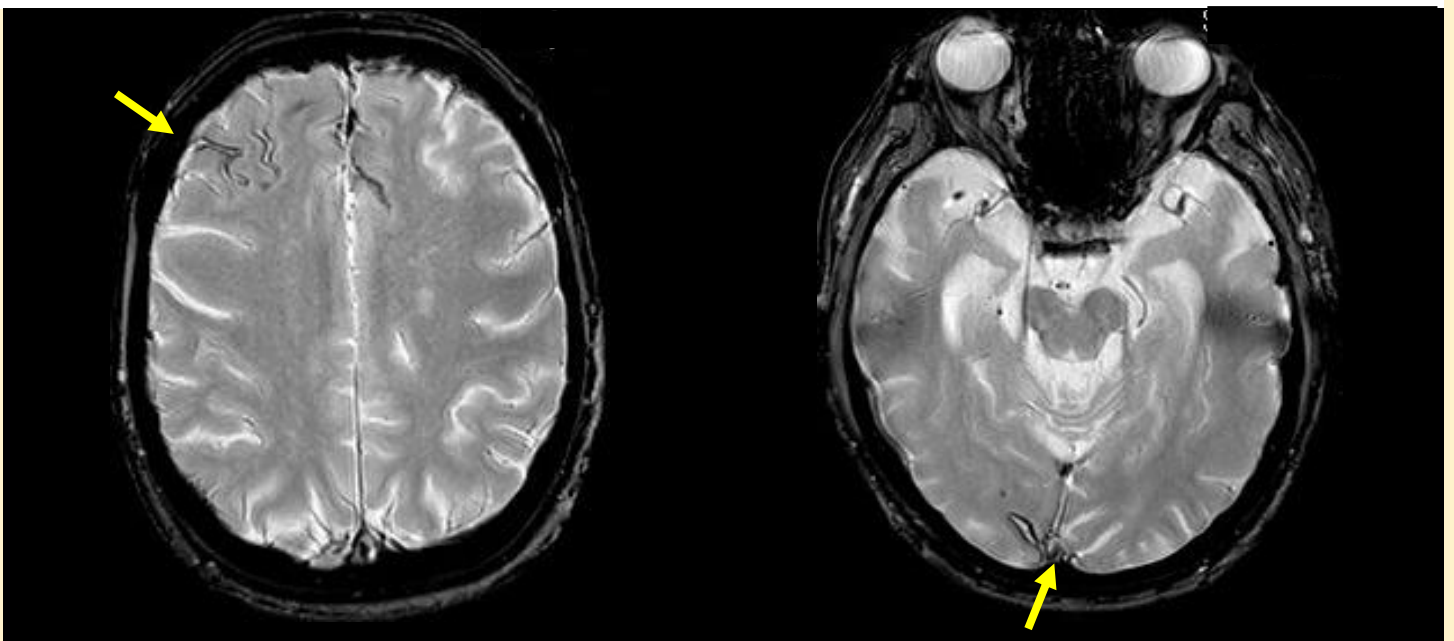


LA SIDEROSE SUPERFICIELLE CORTICALE UN NOUVEAU CONCEPT

Bernard François MICHEL

bmichel@ap-hm.fr

Comme dans ce magnifique tableau du quattrocento de Fra ANGELICO (1430), puisse « l'esprit » inspirer nos travaux, au cours de ces XXXI^{èmes} journées du GRAL. Un nouveau concept y sera abordé : celui de « Sidérose, Superficielle Corticale » (SSC). Sidérose, dérivé du mot grec « σιδερος » (fer), fait référence aux dépôts de composés contenant du fer, dans les tissus. La sidérose superficielle du Système Nerveux Central (SNC), est le dépôt d'un produit de décomposition sanguine, l'hémossidérine, dans les espaces sous-arachnoïdiens, les méninges et les couches superficielles de l'encéphale. Pendant de nombreuses années, la sidérose superficielle n'a pu être identifiée qu'à l'autopsie. L'avènement récent de séquences IRM sensibles au fer, telles que T2*GRE, permet maintenant un diagnostic in vivo, (hypo-signal sombre à la face externe du cerveau). La sidérose superficielle classique du SNC, décrite pour la première fois en 1908 (HAMILL), affecte les régions infra-tentorielles et la moelle épinière. Elle est supposée être causée par un saignement chronique mineur intermittent ou continu, dans les espaces sous-arachnoïdiens. Dans seulement 50% des cas, une origine est définie (tumeurs, traumatisme, chirurgie vertébrale). Au cours de la dernière décennie, un deuxième type de sidérose cérébrale, restreint au compartiment supra-tentoriel et à la convexités des hémisphères cérébraux, a été identifié et appelée SSC (LINN, 2008). Parmi les différentes étiologies de la SSC, émerge l'amyloïdose cérébrale par Angiopathie Amyloïde Cérébrale (AAC). C'est un trouble fréquent et important, caractéristique de l'atteinte des petits vaisseaux cérébraux. La SSC est associée à des symptômes cliniques caractéristiques, y compris des épisodes neurologiques focaux transitoires, dénommés « Amyloid Spells » (GREENBERG 1993). La SSC pourrait être un marqueur du risque d'hémorragie intracérébrale (ICH) chez les patients atteints d'AAC. Ainsi, la SSC présente un intérêt tout particulier pour les Neurologues qui travaillent dans les Consultations Mémoire, dans les Unités Neuro-vasculaires et dans les Centres d'Epileptologie.



PROGRAMME SCIENTIFIQUE

AMPHITHEATRE MAURICE TOGA FACULTE DE MEDECINE MARSEILLE

JEUDI 25 JANVIER 2018 (SUR INSCRIPTION)

Sous la Présidence du :

Docteur Patrick PADOVANI (MARSEILLE)

Adjoint au Maire de MARSEILLE, Délégué à la Santé

13H30. Accueil des participants.

14H00. Discours de bienvenue. Bernard François MICHEL (MARSEILLE), Georges LEONETTI (MARSEILLE).

LECTURE

14H20. Données récentes sur l'Amyloïdose Cérébrale Inflammatoire. Fabrizio PIAZZA (MONZA).

PREMIERE SESSION : AMYLOIDOSE CEREBRALE DONNEES DE BASE

Modérateurs : Yonas Endale GEDA (SCOTTSDALE), Anelia BENARROSH (TOULON).

15H00. Historique de l'évolution des idées sur l'amyloïdose cérébrale. François BOLLER (PARIS).

15H30. Neuropathologie de l'angiopathie amyloïde cérébrale. André MAUES DE PAULA (MARSEILLE).

16H00. Génétique de l'angiopathie amyloïde cérébrale. Hooli RAJ BASAVARAJ (INDIANAPOLIS).

16H30. Pause-café.

DEUXIEME SESSION : AMYLOIDOSE CEREBRALE ASPECTS COGNITIFS

Modérateurs : François BOLLER (PARIS), Mireille BASTIEN (AIX-EN-PROVENCE).

17H00. Neuropsychologie et Amyloïdose cérébrale. Anne-Marie ERGIS (PARIS).

17H30. SCI et Amyloïdose cérébrale. Marie-Odile HABERT (PARIS).

18H00. MCI et Amyloïdose cérébrale. Clémence TOMADESSO (CAEN).

VENDREDI 26 JANVIER 2018 (SUR INSCRIPTION)

Sous la Présidence du :

Docteur Fabrizio PIAZZA (MONZA)

Biotechnologie Pharmaceutique Université de MILAN

08H00. Accueil des participants.

TROISIEME SESSION : AMYLOIDOSE CEREBRALE ASPECTS CLINIQUES

Modérateurs : Boris DUFOURNET (MARSEILLE), Nathalie SAMBUCHI (MARSEILLE).

08H30. Forme inflammatoire de l'Angiopathie Amyloïde Cérébrale : Signes cliniques. Jean CAPRON (PARIS).

09H00. « Amyloid spells ». Anélia BENARROSH (TOULON).

09H30. Leukoaraiosis et micro-infarctus corticaux. Stéphanie BOMBOIS (LILLE).

10H00. Troubles du comportement émotionnel et VCI. Yonas Endale GEDA (SCOTTSDALE).

10H30. Pause-café.

QUATRIEME SESSION : AMYLOIDOSE CEREBRALE ASPECTS DIAGNOSTIQUES

Modérateurs : Bernard François MICHEL (MARSEILLE), Isabelle REGNER (MARSEILLE).

11H00. Evolution longitudinale du suivi en PET scan amyloïde. Christopher SCHWARZ (ROCHESTER).

11H30. IRM et angiopathie amyloïde cérébrale. Nadine GIRARD (MARSEILLE).

12H00. Marqueurs sanguins de l'Inflammation et amyloïdopathies. Nathalie COMPAGNONE (MARSEILLE).

12H30. Marqueurs du LCR et du sang dans l'amyloïdose cérébrale. Armand PERRET-LIAUDET (LYON).

13H00. Assemblée Générale du GRAL.

RESUME DES COMMUNICATIONS

DONNEES RECENTES SUR L'AMYLOÏDOSE CEREBRALE INFLAMMATOIRE

PIAZZA F. ^{1, 2, 3, 4}

¹ Faculté de Médecine et de Chirurgie, Centre de MILAN pour les Neurosciences (NeuroMi), Université de MILAN-BICOCCA ; ² L'Angiopathie Amyloïde Cérébrale inflammatoire et le réseau international des biomarqueurs de la maladie d'ALZHEIMER (iCAB), MONZA; ³ Groupe d'étude de la Société italienne pour l'étude de la démence (SINdem); ⁴ Institut des technologies biomédicales (ITB), Conseil National de Recherches (CNR), SEGRATE, ITALIE.

fabrizio.piazza@unimib.it

L'inflammation liée à l'Angiopathie Amyloïde cCrébrale (AAC-ri) est une variante inflammatoire rare et aiguë, mais traitable de l'AAC. Elle se caractérise par une combinaison variable de différents signes cliniques, pouvant aller de légères à sévères, comme une légère perturbation cognitive ou une survenue aiguë ou subaiguë du déclin cognitif progressif rapide, des convulsions, des déficits neurologiques focaux, une altération de la conscience et des céphalées. Les symptômes sont associés à des preuves IRM de multiples zones de micro-occlusions corticales / sous-corticales (MB) et / ou de sidérose superficielle corticale (SSC), d'Hypersignaux de la Substance Blanche (HSB) et des signes neuropathologiques d'inflammation vasculaire associée à l'AAC. Les premiers critères de diagnostic clinique d'AAC-ri possible et probable, ont été récemment validés, tandis que le diagnostic définitif nécessite une confirmation pathologique, soulignant le besoin urgent de biomarqueurs diagnostiques pour éviter autant que possible les risques potentiels d'une biopsie cérébrale aux patients. Les biomarqueurs précoces sont particulièrement importants car, si elle est diagnostiquée en temps opportun et traitée avec des médicaments immunosuppresseurs, l'AAC-ri représente la seule forme traitable et la plus sensible de l'AAC. Le dosage des autoanticorps anti- β -amyloïdes dans le liquide céphalorachidien a démontré un grand potentiel diagnostique et sa validation en tant que biomarqueurs peu invasifs dans la plus grande cohorte prospective d'AAC-ri est actuellement l'objet de recherches. International Network, un consortium mondial pour la découverte et la validation de nouveaux biomarqueurs dans le LCR, en IRM et en TEP d'ARIA (Anomalies d'Imagerie Reliées à l'Amyloïde), dans les essais cliniques de l'AAC et dans la Maladie d'ALZHEIMER (MA). Compte tenu des similitudes frappantes entre AAC-ri et ARIA AAC-ri, on a récemment proposé un « modèle spontané humain d'ARIA » validé, pour améliorer la compréhension de l'ARIA. En fait, les résultats de l'essai d'immunothérapie avec l'Aducanumab ont montré une fréquence remarquable d'ARIA (jusqu'à 55% dans le groupe ApoE4 à 10 mg/kg), une incidence jamais rapportée auparavant dans les essais cliniques. Des incidences analogues d'ARIA, liées à la dose et à l'ApoE4, ont également été rapportées avec d'autres anticorps thérapeutiques anti-Abéta 42 tels que le Bapinezumab et le Gantenerumab. Inversement, le Solanezumab, un anticorps anti-Abeta 42 soluble, n'a montré qu'une incidence plus faible de l'ARIA, même s'il n'atteint pas les mêmes effets positifs, tandis que le premier essai d'immunothérapie avec le Ponezumab, un anticorps anti-Abeta 40, n'a ARIA, bien que sa preuve d'efficacité nécessite encore d'autres investigations. Les biomarqueurs d'ARIA représenteront un changement dans la façon dont nous testons les patients, marquant un changement majeur et passionnant dans notre capacité à traiter la MA et l'AAC. Nous présentons ici les résultats du projet de recherche biomarkARIA du réseau international iCAB.

REFERENCES.

1. PIAZZA F. & WINBLAD B. J. (2016). *Alzheimers Dis*; 52: 417-20. doi: 10.3233/JAD-160122.
2. DIFRANCESCO J. C. *et al.* (2015). *Front Neurol*; 6: 207.
doi: 10.3389/fneur.2015.00207. 2015. DOI: 10.3389/fneur.2015.00207.
3. PIAZZA F. *et al.* (2013). *Ann Neurol*; 73: 449-58. doi: 10.1002/ana.23857.
4. AURIEL E. *et al.* (2016). *JAMA Neurol*; 73: 197-202. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.4078.
5. DIFRANCESCO J-C. *et al.* (2015). *J Alzheimers Dis*; 46: 1071-7. doi: 10.3233/JAD-150070.
6. BONCORAGLIO G. B. *et al.* (2015). *J Alzheimers Dis*; 45: 363-7.
7. CARMONA-IRAGUI M. *et al.* (2016). *J Alzheimers Dis*; 50: 1-7.
8. <https://sites.google.com/site/icabinternationalnetwork>

HISTORIQUE DE L'ÉVOLUTION DES IDÉES SUR L'AMYLOÏDOSE CÉRÉBRALE

BOLLER F. ¹, CAPUTI N. ¹

¹Département de Neurologie George WASHINGTON Université Faculté de Médecine 2150 PENNSYLVANIE Avenue
NW Suite 9-400 WASHINGTON DC 20037
USA.

fboller@email.gwu.edu

L'histoire de l'amylose est généralement liée au nom de Rudolf VICHROW (1821-1902), qui introduit en 1854 le terme « amyloïde » dans la littérature médicale. Cependant, les descriptions de l'amylose sont apparues plus tôt dans la littérature. Nicolaus FONTANUS a probablement rapporté le premier cas en 1639. D'autres cas ont été décrits plus tard et il a été pensé que les organes affectés étaient composés principalement de substance grasse. Par conséquent, le Baron Carl Von ROKITANSKY (1804-1878), un des pères de l'anatomopathologie moderne, en 1842 a décrit les organes comme « lardeux » ou « cireux ». Le terme « amyloïde », inventé en 1838 par le botaniste Matthias SCHLEIDEN, a été introduit par la suite par VICHROW pour remplacer les termes utilisés par ROKITANSKY, car les organes incluaient en fait des substances autres que les graisses. George BUDD (1808-1882) a par exemple rapporté en 1852 que les organes analysés contenaient principalement de l'albumine plutôt que de la graisse. Les progrès dans les techniques utilisées pour la coloration histologique (par exemple le rouge CONGO introduit par BENNHOLD en 1922) ont aidé à mieux caractériser l'amyloïdose systémique. Pour mettre ces développements dans un contexte historique, ils sont liés à l'énorme expansion de l'industrie des colorants et de la teinturerie en ALLEMAGNE à la fin du XIX^{ème} siècle. Cela a entraîné des progrès histologiques menés par des personnes telles que NISSL et WEIGERT. Ils ont également conduit à des avancées dans la photographie (illustrées par AGFA) ainsi qu'à des « réalisations » moins pacifiques telles que l'acquisition et le développement par « Interessen Gemeinschaft FARBEN Industrie » mieux connu sous « IG FARBEN » de gaz utilisés d'abord comme pesticides et plus tard comme substances toxiques. Un autre type de pathologie liée à l'amyloïde a été décrit par Alois ALZHEIMER en 1906, et décrit par la suite par OPPENHEIM en 1909 et par FISHER en 1910. Bien qu'une association entre l'angiopathie amyloïde cérébrale (AAC), étiquetée plus tôt « drusige Entartung der Arterien und Kapillaren » et « amyloidose cerebrale et meningee », et la maladie d'ALZHEIMER a été reconnue dans les années 1940, ce n'est que dans les années 1970 qu'elle a été reconnue comme partie intégrante de la maladie par JELLINGER (1977). Dans les mêmes années, une relation entre l'AAC et l'hémorragie intracérébrale non traumatique a été suggérée. Actuellement, plusieurs maladies du système nerveux central (démence, accident vasculaire cérébral et lésion cérébrale) ont été associées à diverses formes d'AAC et les épisodes neurologiques focaux transitoires sont de plus en plus reconnus comme une présentation de l'AAC.

NEUROPATHOLOGIE DE L'ANGIOPATHIE AMYLOÏDE CÉRÉBRALE

MAUES DE PAULA A. ¹

¹ Service d'Anatomie Pathologique de Neuropathologie, Hôpital de La TIMONE, 13005 MARSEILLE.

FRANCE.

andremauesdepaula@ap-hm.fr

ETAT DE LA QUESTION.

L'Angiopathie Amyloïde Cérébrale (AAC) est une condition pathologique dans laquelle il existe une accumulation progressive d'une « protéine amyloïde » dans les parois des vaisseaux, suivie par des altérations vasculaires dégénératives.

OBJECTIFS.

Description et mise à jour, essentiellement sur les éléments morphologiques et immun-histochimiques présents dans l'angiopathie amyloïde cérébrale.

METHODE.

Revue générale des critères du diagnostic neuropathologique.

RESULTATS.

Les dépôts de substance amyloïde sont retrouvés plutôt dans les petites artères et artérioles des leptoméninges, du cortex cérébral et cérébelleux et moins souvent dans les capillaires et veines. L'hypoperfusion et l'autorégulation réduite, liées aux altérations vasculaires de l'AAC, peuvent aboutir à des infarctus et à des lésions de la substance blanche (1), ou même une réaction inflammatoire (2) ; la conséquence clinique est représentée par un tableau démentiel ou une aggravation d'un tableau démentiel d'une maladie neurodégénérative associée (3).

DISCUSSION/CONCLUSION.

Identifier les altérations neuropathologiques et les associer aux caractéristiques clinico-radiologiques sont la base pour mieux connaître la physiopathogénie et l'histoire naturelle de cette pathologie et ainsi établir des critères diagnostiques et prédictifs plus fiables pour la prise en charges des patients (4).

REFERENCES.

1. ATTEMS J. *et al.* (2011). *Neuropathol. Appl. Neurobiol*; 37: 75-93.
2. SALVARANI C. *et al.* (2013). *Neurology*; 29; 8: 1596-603.
3. HYMAN B. T. *et al.* (2013). *Alzheimer's Dement*; 8: 1-13.
4. CAETANO A. *et al.* (2018). *J. Neurol. Sci.* 384, 55-57.

GENETIQUE DE L'ANGIOPATHIE AMYLOÏDE CEREBRALE

RAJ BASAVARAJ H.¹

¹Eli LILLY and Company INDIANAPOLIS, INDIANA
USA.

Hooli_Basavaraj@lilly.com

L'Angiopathie Amyloïde Cérébrale (AAC) est un terme couramment utilisé pour décrire l'amylose cérébro-vasculaire impliquant le dépôt de plusieurs formes différentes de protéines mal repliées dans le système cérébro-vasculaire. L'AAC sporadique causée par A β est la forme la plus couramment diagnostiquée chez les personnes âgées et les patients atteints de la maladie d'ALZHEIMER (MA). Une poignée de mutations héréditaires sont connues pour causer l'AAC familiale, cependant, les facteurs de risque génétiques d'AAC sporadique reste à être entièrement établis. Plusieurs facteurs de risque génétiques confèrent un risque complexe et hétérogène à l'AAC. Les facteurs de risque génétiques les plus connus pour l'AAC chevauchent ceux associés à la MA, notamment APOE, UNC5C, CR1 pour n'en citer que quelques-uns. Dans cette brève présentation, nous passerons en revue la compréhension actuelle des facteurs génétiques menant à l'AAC, et nous examinerons également certaines des approches en cours pour élucider pleinement la base génétique de l'AAC et de la MA.

NEUROPSYCHOLOGIE ET AMYLOÏDOSE CEREBRALE

ERGIS A-M.^{1,2}

¹Equipe Neuropsychologie du Vieillissement, EA 4468, Institut de Psychologie, Université PARIS DESCARTES ;

²USR mixte CNRS LEEISA (Laboratoire Ecologie, Evolution, Interactions des Systèmes Amazoniens), CAYENNE.
FRANCE.

anne-marie.ergis@parisdescartes.fr

Un lien a été depuis longtemps établi entre l'amyloïdose cérébrale et la maladie d'Alzheimer (MA). Cependant, plusieurs études ont permis d'observer qu'environ un tiers des personnes âgées chez lesquelles on observe des plaques amyloïdes cérébrales à l'autopsie, n'ont pas développé de maladie d'Alzheimer (MA) et que la quantité de lésions ne semble pas liée à l'intensité des symptômes cliniques. Il semblerait que la présence d'amyloïde soit une condition nécessaire, mais pas suffisante, au développement de la MA. Nous présenterons lors de cet exposé une revue des travaux qui ont exploré la nature des troubles cognitifs associés à la présence d'amyloïdose cérébrale, ainsi que leurs liens avec le développement possible de la MA.

REFERENCE.

1. APOSTOLOVA L. G. *et al.* (2015). Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. *Neurology*. 17; 84: 729-37.
DOI: 10.1212/WNL.0000000000001231. Epub 2015 Jan 21.

SCI ET AMYLOÏDOSE CEREBRALE

HABERT M. O. ¹

¹ Biophysique, Laboratoire d'Imagerie Biomédicale (LIB), INSERM U1146 - CNRS UMR 7371 - UPMC, 91 Boulevard de l'Hôpital 75013 PARIS.

FRANCE.

marie-odile.habert@upmc.fr

La plainte subjective cognitive (PSC), au cours de l'avancement de la maladie d'ALZHEIMER (MA) préclinique, pourrait représenter un signe très précoce de la maladie. Pour que la PSC soit considérée comme un facteur de risque possible de démence ou de MA, les individus atteints doivent être étudiés afin que leur trajectoire cognitive soit mieux élucidée, avec une compréhension des étiologies possibles qui sous-tendent ces changements précoces. De plus, les modifications biologiques sous-jacentes telles qu'évaluées par les biomarqueurs doivent être examinées en conjonction avec la PSC, afin de déterminer quels changements sont associés à ces étiologies. INSIGHT-preAD est une étude monocentrique en cours à l'Hôpital de la Salpêtrière à PARIS. Elle comprend des individus cognitivement normaux, âgés de plus de 70 ans, présentant des troubles de la mémoire subjective, mais des scores cognitifs et de la mémoire normaux. Les premiers résultats sur la relation entre l'amyloïdose cérébrale mesurée en TEP, divers paramètres cognitifs et de neuroimagerie et la progression du déclin cognitif seront présentés et discutés. Dans cette cohorte, l'amyloïdose cérébrale n'était pas suffisante seule, même dans cette population âgée, pour définir un risque élevé de progression rapide vers une MA prodromique dans les 30 mois. Les résultats suggèrent que les modifications liées à l'âge chez les sujets amyloïdes négatifs d'une part et les lésions amyloïdes chez les sujets amyloïdes positifs d'autre part ne sont pas assez sévères pour affecter le fonctionnement cognitif ou sont compensées. L'augmentation de la charge amyloïde était associée à une réduction de l'intégrité structurelle de la matière grise dans l'hippocampe, le cortex entorhinal et cingulaire, le gyrus temporal moyen, le cortex préfrontal et le noyau lenticulaire. Elle était également (faiblement) associée à des performances cognitives diminuées, indépendamment de leurs effets sur la connectivité de la matière grise. Ces résultats concordent avec l'hypothèse d'un effet de l'amyloïdose en deux étapes sur la cognition :

1°) un effet direct précoce au stade préclinique de MA ;

2°) un effet retardé dû aux conséquences en aval de l'accumulation amyloïde, comme le déclin de la connectivité de la substance grise.

MCI ET AMYLOIDOSE CEREBRALE

TOMADESSO C. ^{1,2,3}

¹INSERM U1077, Université de CAEN NORMANDIE, Ecole Pratique des Hautes Etudes ; ²INSERM UMR-S U1237, Université de CAEN-NORMANDIE ; ³GIP CYCERON, Boulevard H. BECQUEREL, 14000 CAEN, FRANCE.

tomadesso@cyceron.fr

ETAT DE LA QUESTION.

Les patients atteints de troubles cognitifs légers de type amnésique ou « amnestic Mild Cognitive Impairment » (aMCI) sont hétérogènes en ce qui concerne leur statut amyloïde. Environ 50 à 75% de ces patients présentent une charge amyloïde cérébrale élevée et sont dits amyloïde-positifs ($A\beta$ pos). Une meilleure compréhension de ce qui différencie les patients $A\beta$ pos aMCI des patients présentant une faible charge amyloïde cérébrale ($A\beta$ neg) serait utile pour enrichir les essais cliniques anti-amyloïdes et pour améliorer nos connaissances sur le rôle de l'amyloïde dans la physiopathologie de la maladie d'Alzheimer (MA). La présente étude vise à mettre en évidence les profils neuropsychologiques d'atrophie et d'hypométabolisme cérébral des patients $A\beta$ pos versus $A\beta$ neg aMCI.

MÉTHODES.

Quarante-quatre patients aMCI, tous recrutés et scannés dans le même centre, ont été dichotomisés en sous-groupes $A\beta$ pos aMCI et $A\beta$ neg aMCI sur la base du ratio valeur du Florbetapir standard (SUVR). Tous les patients ont réalisé une évaluation neuropsychologique évaluant les domaines cognitifs de la mémoire et de la non-mémoire ainsi qu'un IRM structurales 3T pondérées en T1 et une TEP-FDG. Les données ont été comparées entre les sous-groupes aMCI et à 24 témoins âgés sains $A\beta$ neg ($A\beta$ neg HC). Les analyses des données en neuroimagerie ont été effectuées dans des régions d'intérêt (ROI) spécifiques sensibles à la MA et sur l'ensemble du cerveau en utilisant le logiciel SPM.

RÉSULTATS.

$A\beta$ pos aMCI et $A\beta$ neg aMCI sont significativement altérés dans la plupart des tests neuropsychologiques par rapport à $A\beta$ neg HC. Lorsque l'on compare directement les patients $A\beta$ pos aux patients $A\beta$ neg aMCI, les premiers présentent des performances plus faibles en mémoire épisodique alors que les seconds ont des scores plus faibles en mémoire de travail et en langage. Les deux sous-groupes de patients aMCI ont des profils similaires d'atrophie régionale et de l'hypométabolisme par rapport aux $A\beta$ neg HC (FWE $p < 0,05$). Les analyses cerveau entier et ROI n'ont montré aucune différence significative entre les sous-groupes aMCI.

CONCLUSION.

Ces résultats suggèrent qu'une évaluation neuropsychologique détaillée pourrait être plus utile dans la prédiction du statut amyloïde chez les patients atteints d'un aMCI que les profils d'atrophie de substance grise ou d'hypométabolisme. La similitude des altérations cérébrales dans les deux sous-groupes aMCI suggère que ces atteintes ne sont pas directement liées aux dépôts amyloïdes ou que différents processus pathologiques conduisent aux mêmes altérations cérébrales dans l'aMCI.

« AMYLOID SPELLS »

BENARROSH A.¹, MICHEL B. F.².

¹Service de Neurologie, Hôpital Sainte MUSSE, Avenue Sainte CLAIRE-DEVILLE, 83000 TOULON ; ² Hôpital Sainte MARGUERITE, MARSEILLE, FRANCE.

a.benarrosh@gmail.com

ETAT DE LA QUESTION.

L'Angiopathie Amyloïde Cérébrale sporadique (AAC) est une maladie des petits vaisseaux caractérisée par un dépôt progressif de la protéine bêta-amyloïde dans la paroi des vaisseaux corticaux et leptoméningés (1).

METHODE.

Présentation d'un cas et revue générale.

RESULTAT.

Nous rapportons un cas de Sidérose Superficielle Corticale (SSC) (2) révélée par des Episodes Neurologiques Focaux Transitoires récurrents (ENFT) (3). Il s'agit d'une patiente de 66 ans, adressée aux urgences suite à 5 épisodes en 3 heures de déficit sensitif héli-corporel droit. L'examen neurologique était normal. L'évaluation diagnostique incluant le bilan sanguin de routine, l'étude du liquide céphalorachidien et l'EEG étaient normaux. La clinique est en accord avec les « amyloid spells » compte tenu de l'IRM montrant une lésion ischémique récente au niveau cingulaire moyen gauche associée à une SSC.

DISCUSSION.

En appliquant les critères de BOSTON modifiés (2010), nous avons portés le diagnostic d'AAC (4). Dans l'évolution, l'examen est resté normal, sauf pour la cognition, en accord avec les critères de MCI amnésique multi-domaine (MCI-a) (5). Au cours d'un suivi de 2 ans, la patiente a continué à présenter des ENFT, jusqu'à ce que soit débuté un traitement antiépileptique (6). Toutefois les (ENFT) récurrents typiques ou atypiques, accident ischémique transitoire (AIT) ou autres, doivent considérés comme des « amyloid spells », surtout s'il n'y a pas de facteurs de risque cardiovasculaires connus.

CONCLUSIONS.

Ce cas clinique illustre l'intérêt que doivent porter les Neurologues des consultations mémoire, des Unités Neuro-Vasculaires et des Centres d'Epileptologie à la SSC. Une IRM cérébrale doit être réalisée dans l'évaluation des ENFT atypiques et des MCI (7), avec des séquences sensibles aux dépôts de sang (T2*, SWI). Une prise en charge soigneuse de l'HTA chez les patients porteurs d'une SSC due à une AAC, pourrait éviter une hémorragie intracérébrale consécutive.

REFERENCES.

1. GREENBERG SM. *et al.* (1993). *Neurology*; 43: 2073e9.
2. CHARIDIMOU A. *et al* (2015). *Brain*; 138: 2126-39.
3. CHARIDIMOU A. *et al.* (2013). *Int J of Stroke*; 8: 105-8.
4. LINN J. *et al.* (2010). *Neurology*; 74: 1346-50.
5. PETERSEN R. C. *et al* (2018). *Neurology*; 90: 1-10. doi:10.1212/WNL.0000000000004826
6. CAETANO A. *et al.* (2015). *Case Rep Neurol*; 7: 39-43.
7. SHAMS S. *et al.* (2016). *Neurology*; 87: 1110-17.

LEUCOARAÏOSE ET MICRO-INFARCTUS CORTICAUX

BOMBOIS S. ^{1,2}

¹ Centre Mémoire de Ressources et de Recherche et Centre National de Référence des Malades ALZHEIMER Jeunes ;

² INSERM U1171 Troubles cognitifs dégénératifs et vasculaires, LILLE.

FRANCE.

Stephanie.BOMBOIS@CHRU-LILLE.FR

ETAT DE LA QUESTION.

Les lésions vasculaires les plus contributives au déclin cognitif sont les maladies des petits vaisseaux cérébraux (1), comme la lipohyalinose et l'Angiopathie Amyloïde Cérébrale sporadique (AAC). Si le diagnostic neuropathologique de l'AAC est bien défini, le diagnostic clinique est probablement encore à caractériser. En effet, les critères diagnostiques actuels d'AAC possible et probable s'appuient sur la présence de lésions hémorragiques (2). Ainsi, si les complications hémorragiques de l'AAC focalisent l'intérêt de la recherche médicale, les lésions ischémiques de cette pathologie et leur impact cognitif sont moins étudiés.

OBJECTIFS.

Décrire les lésions occlusives associées à l'AAC et déterminer leur impact sur la cognition.

METHODE.

Revue générale des études clinico-radiologiques et neuropathologiques s'étant intéressées aux lésions ischémiques associées à l'AAC.

RESULTATS.

L'AAC est associée aux lésions de substance blanche, aux micro-infarctus et à des anomalies tissulaires microstructurales non détectées en imagerie conventionnelle mais par l'imagerie en tenseur de diffusion (3). Ces lésions sont probablement de nature ischémiques et leur association à l'AAC a longtemps été sous-estimée. Ces lésions ischémiques ont une association robuste avec la cognition (4, 5, 6), indépendamment de l'âge, des lésions hémorragiques, et des facteurs de risque vasculaire. Récemment, un score de lésions ischémiques et hémorragiques a été proposé, représentant un marqueur de prédiction indépendant de progression vers la démence des patients ayant une AAC sans macro-hémorragie lobaire (7).

DISCUSSION / CONCLUSION.

La mise en avant des lésions ischémiques dans l'AAC peut représenter un concept novateur pour la plupart des cliniciens habitués à considérer cette microangiopathie comme une maladie hémorragique. L'identification de ces lésions et la compréhension de leurs mécanismes physiopathologiques pourraient avoir des implications importantes pour leur prévention et leur traitement.

REFERENCES.

1. PANTONI L. (2010). *Lancet Neurol*; 9: 689-701.
2. LINN J. *et al.* (2010). *Neurology*; 74: 1346-50.
3. REIJMER Y. *et al.* (2016). *J Cereb Blood Flow Metab*; 36: 40-54.
4. SMITH E. *et al.* (2004). *Neurology*; 63: 1606-12.
5. VAN ROODEN S. *et al.* (2014). *Radiology*; 270: 205-11.
6. VAN VELUW S. *et al.* (2015). *Alzheimers Dement*; 11: 1500-9.
7. XIONG L. *et al.* (2017). *J Cereb Blood Flow Metab*. [Epub ahead of print] PMID:28318355

TROUBLES DU COMPORTEMENT EMOTIONNEL ET VCI

GEDA Y. E. ¹, SAMBUCHI N. ², MICHEL B. F ^{1,2}

¹ MAYO Clinic, SCOTTSDALE, ARIZONA, USA ; ² Hôpital Sainte MARGUERITE, MARSEILLE, FRANCE.

geda.yonas@mayo.edu

Le terme Trouble Cognitif Vasculaire (TCV) comprend la démence et une déficience cognitive légère qui résultent d'un Accident Vasculaire Cérébral (AVC), bien documenté ou présumé, ou d'autres lésions vasculaires. En tant que tel, il n'y a pas de comportement émotionnel propre au TCV. Cependant, plusieurs chercheurs ont examiné l'association entre le comportement émotionnel et les lésions vasculaires, avec ou sans troubles cognitifs concomitants. Robert G. ROBINSON et ses collègues ont mené un travail de pionnier sur l'association entre la dépression et les AVC hémisphériques gauches, alors que les AVC hémisphériques droits étaient associés à une réaction catastrophique ou à un comportement euphorique. Ainsi, K. HEILMAN et ses collègues postulent que l'hémisphère gauche du cerveau polarise une personne vers une émotion positive. Ainsi, lorsqu'une personne a un AVC du côté gauche, le biais positif est perdu et la personne devient alors déprimée. Une autre entité bien connue est l'association entre apathie et aboulie dans les AVC de l'artère cérébrale antérieure. Les lésions vasculaires impliquant le cortex orbito-frontal sont associées à un comportement désinhibé et à un nouveau comportement obsessionnel compulsif. La littérature sur les circuits fronto-sous-corticaux a mis en évidence l'association entre le comportement désinhibé et les lésions impliquant le noyau caudé, en particulier le caudé ventral. Alors que les lésions impliquant le caudé dorsal sont associées à un dysfonctionnement exécutif, tel que des difficultés de planification, de séquençage et de mémoire de travail. La présentation proposée examinera brièvement les critères de TCV, du point de vue du comportement émotionnel. En particulier, nous examinerons le défi de distinguer les troubles psychiatriques primaires, des nouveaux problèmes de comportement apparaissant dans le contexte de TCV. Des comportements tels que l'apathie, l'agitation, la désinhibition et la dépression ont été observés dans le contexte de TCV. De plus, la présentation discutera de la théorie vasculaire de la dépression qui est avancée par des experts dans le domaine de la Géro-nto-Psychiatrie, afin de rendre compte de la dépression qui survient dans le contexte du vieillissement et de la démence.

FORME INFLAMMATOIRE DE L'ANGIOPATHIE AMYLOÏDE CEREBRALE : SIGNES CLINIQUES

CAPRON J. ^{1,2}

¹ Assistance publique des hôpitaux de PARIS, Hôpital Saint ANTOINE, Service de Neurologie, F-75012 PARIS ;

² Laboratoire INSERM/UPMC UMRS 938, système immunitaire, neuroinflammation et maladies neurodégénératives,

Hôpital Saint ANTOINE, PARIS,

FRANCE.

jean.capron@aphp.fr

ETAT DE LA QUESTION.

La forme inflammatoire de l'Angiopathie Amyloïde Cérébrale (AAC-i) est causée par une inflammation des artères de petit et moyen calibre, de nature variable (le plus souvent granulomateuse), associée à des dépôts vasculaires de peptides A β dans les vaisseaux lésés. On distingue des formes à inflammation de siège intra-mural (Amyloid-beta related angiitis ou ABRA) ou péri-vasculaire (CAA related inflammation) (1). L'AAC-i a des similitudes frappantes avec les réactions inflammatoires aux immunothérapies de la maladie d'ALZHEIMER (Alzheimer's Related Imaging Abnormality-Edema ou ARIA-E) (2).

METHODE.

Revue générale des critères de diagnostic, et approche thérapeutique.

RESULTATS.

L'âge moyen de survenue est de 63 ans. On observe l'installation aiguë ou subaiguë de céphalées, de troubles cognitifs ou comportementaux, de crises d'épilepsie ou de déficit neurologique focal (3). L'IRM cérébrale met en évidence un hypersignal asymétrique en séquence FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) atteignant les fibres en U. On pourra observer une prise de contraste des méninges ou du parenchyme cérébral, associé à des stigmates d'AAC. Des critères diagnostics radio-cliniques permettent d'établir un diagnostic d'AAC-i sans recourir à la biopsie cérébrale (4). L'AAC-i peut prendre une forme pseudo-tumorale avec une forte prise de contraste et un volumineux œdème lésionnel, qui peut notamment être confondue avec une gliomatose ou un lymphome cérébral (5). Des anticorps anti-A β ont été mis en évidence dans le liquide cébrospinal de patients et pourrait constituer un biomarqueur de l'AAC-i (6). La corticothérapie est généralement efficace avec une régression des symptômes cliniques et radiologiques. Un traitement de seconde ligne par cyclophosphamide est parfois proposé.

CONCLUSION.

L'AAC de forme inflammatoire est une entité rare responsable de troubles cognitifs, d'épilepsie, de céphalées ou de déficit neurologique d'installation rapide. Son diagnostic peut être posé de façon non invasive. Il s'agit d'une entité curable, à distinguer des autres vascularites cérébrales et des tumeurs infiltrantes.

REFERENCES.

1. SCOLDING N.J. *et al.* (2005). *Brain*; 128: 500-15.
2. SPERLING R.A. *et al.* (2011). *Alzheimers Dement*; 7: 367-85.
3. CHUNG K.K. *et al.* (2011). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 82: 20-6.
4. AURIEL E. *et al.* (2015). *JAMA Neurol*; 7: 197-202.
5. RONSIN S. *et al.* (2016). *Neurology*; 86: 912-19.
6. PIAZZA F. *et al.* (2013). *Ann Neurol*; 73: 449-58.

EVOLUTION LONGITUDINALE DE L'IMAGERIE PET AMYLOÏDE

SCHWARZ C. ¹

¹Department de Radiologie, MAYO CLINIC, ROCHESTER, MINNESOTA,

USA

schwarz.christopher@mayo.edu

La tomographie par émission de positons amyloïdes (TEP) permet de quantifier et de localiser les dépôts amyloïdes dans le cerveau du vivant du malade. Au cours des vingt dernières années, les scanners TEP amyloïdes ont amélioré notre compréhension du diagnostic et de la progression de la maladie d'ALZHEIMER (MA) grâce à des biomarqueurs basés sur l'imagerie. Le suivi longitudinal du PET chez les sujets MA suivent une forme grossièrement sigmoïde (1) avec une période d'accumulation d'environ 19 ans (2). Cette accumulation commence généralement avant les changements détectables dans la cognition ou dans les mesures de neurodégénérescence via l'imagerie par résonance magnétique (3). En utilisant ces découvertes, un mouvement vers la définition de la MA biologiquement, plutôt que cliniquement, se dessine, pour l'inclusion dans les essais thérapeutiques. De tels essais exigeront des preuves que les sujets enrôlés ont une pathologie amyloïde (4), ce qui rend les mesures précises du PET amyloïde essentielles. Dans cet exposé, nous résumerons les résultats importants des études longitudinales sur la TEP amyloïde et nous passerons en revue les méthodes automatisées généralement utilisées pour fournir des mesures numériques à partir des TEP. Ces méthodes, qui utilisent généralement le rapport de valeur d'absorption standardisé (SUVR) des scans d'absorption tardive, sont elles-mêmes un domaine de recherche actif. Les sites de recherche utilisent généralement leurs propres variations méthodologiques internes, ce qui conduit à des efforts de normalisation vers une échelle d'unités « Centiloïde » standardisée (5). Les mesures en série chez les sujets utilisant les techniques actuelles ont fréquemment des degrés troublants de variance inexplicée, résultant en des trajectoires bruyantes en forme de triangle ou des diminutions invraisemblables de l'amyloïde. Nous présenterons ces défis méthodologiques dans la quantification des scanners TEP amyloïdes en série. Ensuite, nous présenterons des recherches sur l'amélioration de la fiabilité et de la plausibilité de ces mesures en explorant différentes méthodes d'enregistrement, de segmentation, de correction partielle du volume et de sélection de tissus de référence (6-10).

REFERENCES.

1. JACK C. R. J. *et al.* (2013). *Neurology* 80, 890-6.
2. VILLEMAGNE V. L. *et al.* (2013). *Lancet Neurol.* 12, 357-67.
3. JACK C. R. J. *et al.* (2013). *Lancet Neurol.* 12, 207-16.
4. JACK C. R. J. *et al.* (2018). NIA-AA Research Framework. Towards a Biological Definition of Alzheimer's Disease. (available at <https://www.alz.org/aaic/nia-aa.asp>).
5. KLUNK W. E. *et al* (2015). *Alzheimer's Dement*; 11, 1-15.
6. CHEN K. *et al.*, (2015). *J Nucl Med*; 56: 560-6.
7. LANDAU S. M. *et al.* (2015). *J Nucl Med*; 56: 567-74.
8. SCHWARZ C. G. *et al.* (2017). *Alzheimer's & Dementia*; 13, P21-P22.
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S155252601732544X>,
9. SCHWARZ C. G. *et al.* (2017). *Hum Brain Mapp*; 38: 3323-36.
10. FLEISHER A. S. *et al.* (2017). *Alzheimer's Dement*; 13: 1117-1124.

IRM ET ANGIOPATHIE AMYLOÏDE CEREBRALE

GIRARD N. ¹

¹Service de Neuroradiologie Hôpital de La TIMONE 13005 MARSEILLE

FRANCE.

nadine.girard@ap-hm.fr

De nombreux cas d'Angiopathie Amyloïde Cérébrale (AAC) sont asymptomatiques. Cependant, les patients symptomatiques peuvent présenter des événements neurologiques transitoires (AIT), un déclin cognitif progressif ou une hémorragie intracrânienne. La tomodensitométrie (TDM) est l'étude d'imagerie de choix pour l'évaluation de l'hémorragie corticale aiguë suspectée, qui peut être accompagnée d'une hémorragie sous-arachnoïdienne, sous-durale ou intraventriculaire. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la meilleure pour l'identification des hémorragies corticales petites ou chroniques et des séquelles ischémiques de cette maladie. L'IRM fait partie du travail d'imagerie. Un patient présentant un déficit neurologique aigu ou des symptômes de type AIT subit très souvent une TDM cérébrale sans injection, pour établir rapidement la présence ou l'absence d'Hémorragie Intracrânienne (HIC). Cependant, dans la plupart des centres d'AVC, l'IRM est souvent effectuée en premier. Néanmoins, si une HIC est présente dans une région cortico-sous-corticale suspecte pour une AAC, une séquence gradient-écho (GRE) ou pondérée en fonction de la susceptibilité (SWI) est réalisée. C'est actuellement la séquence d'imagerie IRM la plus sensible pour la détection de la microhémorragie cortico-sous-corticale chronique. En effet, la présence d'hémosidérine entraîne une perte de signal marquée en imagerie GRE pondérée T2 *. Un patient présentant une démence est habituellement évalué initialement avec une IRM cérébrale, car la présentation clinique est souvent non spécifique et les causes de la démence sont nombreuses. Une séquence GRE ou SWI est également réalisée chez tous les patients. Les vasculopathies associées à l'AAC sont responsables de lésions hémorragiques (macro-hémorragie intracérébrale lobaire, microhémorragie corticale et sidérose corticale superficielle, hémorragie sous-arachnoïdienne convexe focale), de lésions ischémiques (infarctus cortical et modifications ischémiques de la substance blanche) et d'encéphalopathies sub-leuco-encéphalopathiques causées par une inflammation / angiite associée à l'AAC, des espaces périvasculaires sévèrement agrandis au sein du centre semi-ovale (CSO) font également partie des biomarqueurs IRM.

HEMORRHAGIE INTRA-CRANIENNE.

L'HIC symptomatique est généralement importante, contrairement aux microhémorragies (≤ 5 mm) qui sont souvent cliniquement silencieuses. L'HIC présente une distribution cortico-sous-corticale distincte qui épargne généralement la substance blanche profonde, les ganglions de la base et le tronc cérébral. Rarement, le cervelet est impliqué. L'HIC lié à l'AAC peut impliquer n'importe quel lobe des hémisphères cérébraux : cependant, une prédilection pour les lobes occipitaux est décrite. La multiplicité et la récurrence d'une HIC est hautement suspectes d'AAC. Les micro-lésions cérébrales sont caractérisées par de petites lésions bien délimitées, hypo-intenses et arrondies sur des images T2 * ou SWI, et ne sont pas détectées par IRM conventionnelle. Les microbleeds ont une distribution lobaire avec une prédilection pour les lobes pariétaux. La présence de ces microhémorragies corticales est très évocatrice de l'AAC chez les patients présentant une HIC aiguë. L'hémorragie sous-arachnoïdienne convexe et la sidérose superficielle corticale sont des corrélats d'imagerie reconnus de la CAA sporadique. Il résulte souvent de l'HIC lobaire s'étendant à la surface corticale. La sidérose associée à l'AAC a une prédilection pour la convexité cérébrale et peut être associée à des manifestations neurologiques transitoires.

LEUKOENCEPHALOPATHIE.

Leucoencéphalopathie (leucoaraiose) épargnant les fibres en U. Elle est très fréquente dans l'AAC, préférentiellement dans les régions postérieures. La leucoaraiose apparaît comme un hyposignal en TDM ou en hypersignal sur l'IRM pondérée en T2 ou sur l'IRM FLAIR, généralement en épargnant les fibres U sous-corticales.

Leucoencéphalopathie avec atteinte des fibres U. Elle est observée chez les patients présentant un déclin cognitif subaigu associé à une leucoencéphalopathie qui s'étend aux fibres U et est associée à un effet de masse lié à l'œdème. Ces cas, bien que rares, doivent être reconnus pour commencer une thérapie immunosuppressive empirique (et éviter la biopsie cérébrale). Les lésions ischémiques aiguës silencieuses sont observées sur l'imagerie pondérée par diffusion chez les patients avec AAC. Ces lésions sont généralement associées à des micro-infections. Ils sont également fréquents après une hémorragie aiguë et plus fréquents dans les hémorragies liées à l'AAC que dans les saignements spontanés. L'IRM fonctionnelle a également montré une réactivité vasculaire altérée en réponse à une stimulation visuelle ou une tâche visuelle dans l'AAC avec une plus grande distribution de l'AAC dans le lobe occipital.

REFERENCES.

1. CHARIDIMOU A. *et al.* (2012). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 83: 124-137.
2. AURIEL E. *et al.* (2016). *JAMA Neurol*; 73: 197-202.
3. CHRISTINE P. *et al.* (2006). *RadioGraphics*; 26: 1517-31.
4. RAPOSOA N. *et al.* (2011). *European Journal of Neurology*; 18: 597-603.
5. CHARIDIMOU A. *et al.* (2013). *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 84:624-29.
6. YAMADA M. (2015). *J Stroke*; 17: 17-30.

MARQUEURS SANGUINS DE L'INFLAMMATION ET AMYLOÏDOPATHIES

COMPAGNONE N.¹, BLANC B.¹

¹ ICDD, GEMENOS FRANCE.

ncompagnone@icdd-sas.com

ÉTAT DE LA QUESTION.

Le diagnostic de la maladie d'Alzheimer (MA) et sa conceptualisation subit actuellement une grande mutation sous l'égide de l'International Working Group et du National Institute of Aging (1, 2). Les nouvelles recommandations décrivent maintenant la MA en trois stades : la démence, les déficits cognitifs dues à la MA et les stades précliniques de la MA. L'utilisation croissante de biomarqueurs tels que les peptides Amyloïdes et la protéine Tau ont fortement contribué à la réalisation qu'une longue période silencieuse précédait les manifestations cliniques de la MA. Il est essentiel de pouvoir reconnaître la MA avant la mesure des pertes cognitives et fonctionnelles qui accompagnent son évolution. Reconnaître les stades précliniques de la MA est donc maintenant un objectif clé dans le management clinique des patients à risque de développer la MA (2). Dans ce cadre, l'étude présentée ici décrit les marqueurs sanguins ADFlag® qui permettent de séparer la population de patients consultant les cliniques de la mémoire en 5 sous-groupes distincts basés sur leur profil inflammatoire afin d'identifier ceux les plus à risques. Les signaux périphériques de l'inflammation ont précédemment été associés à la MA et la question d'une origine de la maladie dans une perturbation du système inflammatoire est brûlante (3, 4, 5, 6). Plusieurs programmes de développement thérapeutiques (7) et/ou préventifs (8, 9) ciblent l'inflammation, rendant l'utilisation du panel ADFlag® encore plus importante.

MÉTHODE.

Analyse transversale et longitudinale de la cohorte Pharmacog et analyse préliminaire transversale de la cohorte ALZpredict.

RÉSULTATS.

Le profilage de l'inflammation périphérique utilisant ADFlag® a permis d'obtenir une classification de 5 sous-groupes avec un score de 1 à 5. Ce classement est consistant avec l'évaluation neuropsychologique des déficits cognitifs et fonctionnels associés à la progression de la MA. Il est aussi associé à la performance mnésique des patients mesurée par le RAVLT ou certaines échelles du CANTAB. Parmi les patients de la cohorte Pharmacog, pour lesquels le niveau des marqueurs Abeta 42, Tau et pTau ont été mesurés dans le LCR, la classification ADFlag® indique que le score 5 est associé à une probabilité plus élevée de positivité pour amyloïde et/ou Tau. L'analyse longitudinale a été réalisée sur 338 patients, 21.53% des patients ont convertit d'un stade préclinique vers l'un des stades clinique de la MA ; 50% d'entre eux portaient un allèle ApoE4 et 47.62% étaient amyloïde positifs. Nos résultats montrent qu'un score au-dessus de 2 augmente la probabilité de conversion du stade préclinique vers les stades de déficits cognitifs dus à MA ou de démence dans les 2 ans (OR=4.11, chi sq=0.003). Obtenir un score de 4, augmente les chances de conversion vers la MA par 4.00-fois par rapport aux patients qui scorent 1 (chi sq=0.0035) et par 6.36-fois par rapport aux patients qui scorent 3 (chi sq=0.0030). Un modèle prédictif montre que la classification ADFlag® corrigée par l'âge, le génotype ApoE et le statut Abeta des patients permet de prédire leur conversion vers les stades cliniques de la MA avec un PPV de 0.84.

CONCLUSION.

ADFlag® est un test sanguin facile d'utilisation qui permet une stratification des patients à risque de développer la MA en sous-groupes afin de faciliter leur diagnostic et leur prise en charge clinique. Ce test est un outil de stratification particulièrement important dans le cadre des essais cliniques préventifs ou thérapeutiques ciblant les populations de patients précliniques.

RÉFÉRENCES.

1. CUMMINGS J-L. *et al.* (2013). *Med Clin North Am*; 97: 363-8.
2. KARLAWISH J. *et al.* (2017). *Alzheimer's & Dementia*; 13: 374-80.
3. MACCI B. *et al.* (2014). *Mol Neurobiol*; 50: 463-72.
4. HENEKA M.T. *et al.* (2015). *Lancet Neurol*; 14: 388-405
5. WOJSIAT J. *et al.* (2017). *Biomark. Med*; 11: 917-931
6. WALKER K.A. *et al.* (2017). *Neurology*; 89: 2262-70.
7. ANDREASSON K.I. *et al.* (2016). *J Neurochem*; 138: 653-93.
8. BUSINARO R. *et al.* (2017). *Curr Alzheimer Res* 28. doi: 10.2174/1567205014666170829100100. [Epub ahead of print]
9. KARIMI M. *et al.* (2017). *Am J Clin Nutr*; 106: 1157-65.

MARQUEURS DU LCR ET DU SANG DANS L'AMYLOÏDOSE CEREBRALE

PERRET-LIAUDET A. ^{1,2,3}

¹ Hospices Civils de LYON, GHE, Service de Biochimie Biologie Moléculaire Gd. Est, F-69005 BRON ; ² Centre des Sciences Neurologiques de LYON, INSERM- CNRS-UCLB1, Equipe Bioran, F-69005 BRON ; ³ CMRR de LYON, Hôpital des CHARPENNES, F-69100 VILLEURBANNE, LYON

FRANCE.

armand.perret-liaudet@chu-lyon.fr

L'amyloïdose cérébrale concerne deux pathologies, la Maladie d'Alzheimer (MA) et l'angiopathie amyloïde cérébrale (AAC) avec une forme sporadique et une forme inflammatoire plus rare (AAC-i). Ces pathologies sont neuropathologiquement constituées de plaques extracellulaires (MA) et de dépôts vasculaires cérébraux (AAC), les peptides amyloïdes A β en étant les constituants principaux. Il est naturel que le dosage de ces peptides dans les liquides biologiques tels que le liquide céphalo-rachidien (LCR) et le sang soit proposé comme biomarqueurs de ces pathologies.

BIOMARQUEURS DANS LE LCR.

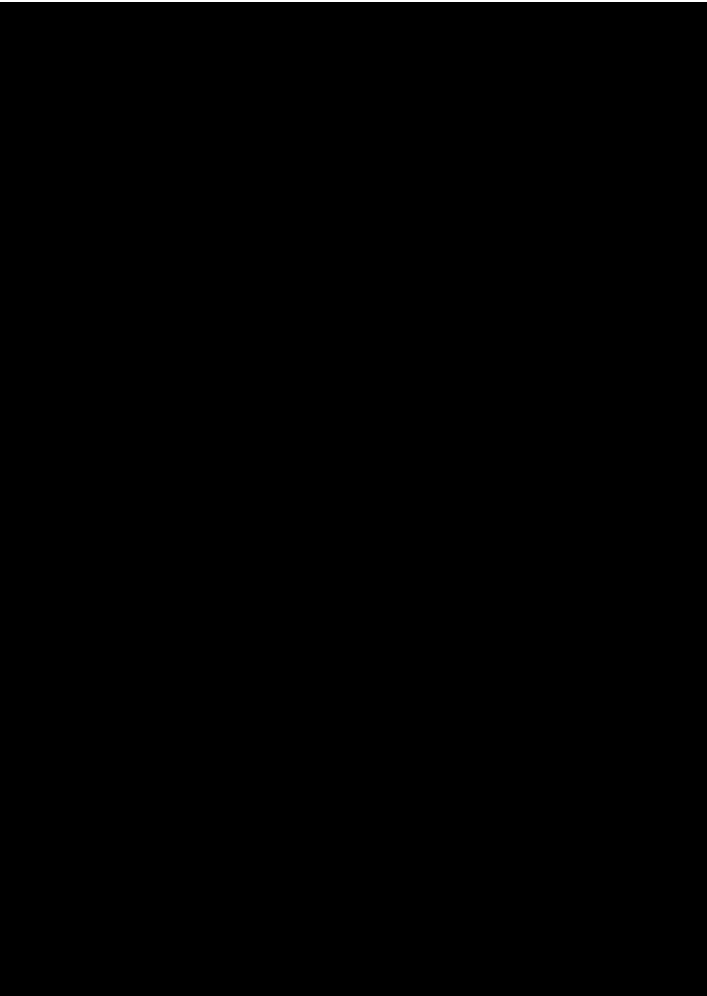
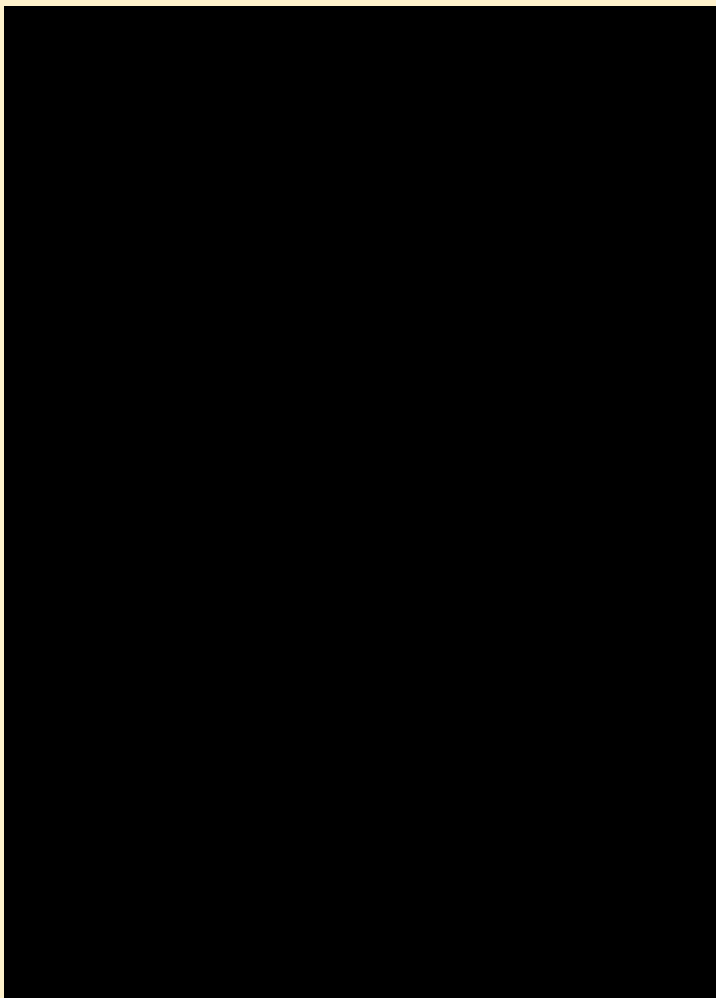
Dans certains cas, le diagnostic de MA peut être confirmé à l'aide d'une signature biologique typique associant l'augmentation des protéines Tau totales et phosphorylées marqueurs de dégénérescences neuro-fibrillaires (DNF), à la diminution du ratio A β 42/A β 40 pour tenir compte de la charge amyloïde globale cérébrale. Pour l'AAC, nous en sommes aux balbutiements de la validation potentielle de ce type de biomarqueurs avec quelques études mettant en avant le dosage du peptide A β 40, sa diminution permettant un diagnostic différentiel avec la MA. En revanche, il ne semble pas qu'il y ait de différence significative entre formes sporadique et inflammatoire. Dans la forme héréditaire type-DUTCH, cette diminution semble corrélée avec nombre élevé de microbleeds corticaux et à la présence d'une sidérose corticale superficielle. Pour avancer dans cette voie, plusieurs challenges sont à relever : 1°) confirmer ces résultats à l'aide de cohortes plus amples et neuropathologiquement validées, 2°) résoudre l'hétérogénéité analytique des mesures d'A β 40. Il sera de toute manière difficile d'interpréter la valeur de ce peptide dans les formes mixtes (MA+AAC), valeur étant un compromis entre une baisse attendue dans l'AAC et une tendance à l'augmentation dans la MA, notamment en cas de forte charge amyloïde.

BIOMARQUEURS DANS LE SANG.

Les peptides amyloïdes sont éliminés du cerveau dans le sang pour éviter l'accumulation cérébrale. Mais il existe également une production périphérique, le catabolisme du précurseur (APP) étant réalisé dans de nombreuses cellules périphériques. De plus, ces peptides sanguins peuvent être « récupérés » par le cerveau. Ceci complique l'interprétation des concentrations plasmatiques de ces peptides. Par ailleurs, les valeurs plasmatiques d'A β 40 semblent être influencées par la pression artérielle diastolique, la créatininémie et d'autres facteurs sanguins, ce qui implique d'en tenir compte pour valider l'intérêt de ce biomarqueur. Néanmoins, ces peptides plasmatiques sont des biomarqueurs candidats pour prédire la transition de formes cognitives légères de la MA vers la démence. Une diminution du ratio A β 42/A β 40 pourrait également prédire une atrophie globale ou régionale accélérée. Dans la CAA, il a été noté une augmentation des valeurs plasmatiques d'A β 42 et d'A β 40, mais cela reste à confirmer dans d'autres études.

CONCLUSION.

Pour la MA, l'enjeu se situe clairement au niveau plasmatique. Pour l'AAC, beaucoup de choses restent à faire pour démontrer un intérêt diagnostique ou prédictif du dosage du peptide A β 40 dans l'AAC.



PROGRAMME MEDICO-SOCIAL

SALLE PAUL ELUARD LA CIOTAT

VENDREDI 26 JANVIER 2018 (ENTREE LIBRE)

Sous la Présidence du :

Docteur Lionel VALERI (LA CIOTAT)

Conseiller Municipal de LA CIOTAT, Délégué à la Santé et à la Famille

13H30. Café d'accueil des participants. Visite des stands.

PREMIERE SESSION : LES STRUCTURES RESSOURCES

Modérateurs : Gilbert SQUARCIONI (LA CIOTAT), Nicole DEFAIS (LA CIOTAT).

14H30. La consultation Mémoire de l'Hôpital de LA CIOTAT. Irène RUGGIERI (LA CIOTAT).

14H45. Le CCAS de LA CIOTAT. Régine JELEZIAN (LA CIOTAT).

15H00. Le Pole Info senior, Centre Ressource pour les Personnes de plus de 60 ans. Alice GEOFFROY (LA CIOTAT).

15H15. Le COCOMAM (Comité de Coordination des Maladies de la Mémoire). Savéria SEMERIA (LA CIOTAT).

15H30. Témoignages du CCAS de la Ville de LA CIOTAT et de son équipe.

16H00. Pause-café.

DEUXIEME SESSION : PEUT-ON DEPISTER ET PREVENIR ALZHEIMER ?

Modérateurs : Jean-Claude SAINT-JEAN (MARSEILLE), Sidonie CALINGOULA (MARSEILLE).

16H30. Film : « Le bal de la vie ». Anne-Marie ERGIS (PARIS).

17H30. Table ronde - Echanges avec la salle.

Anelia BENARROSH (Neurologue), Sabine BOILLOT (Orthophoniste), Nicole DEFAIS (Orthophoniste), Anaïs DEBRAINE (Psychomotricienne), Yonas Endale GEDA (Neurologue), Marc-Gilles MANNINO (Animateur), Jean-Christophe SCHMIDT (Animateur).

STANDS

Association EFI (Céline DEMAZURE).

Audition et Cerveau (Sabine BOILLOT).

Centre d'Accueil de Jour AMISTA (Aurélie COSTE).

Centre Municipal Marius DEIDIER (Marc-Gilles MANNINO, Patricia TUDOZE).

EHPAD CALISTE (Florence TARADE).

Fil Rouge ALZHEIMER (Savéria SEMERIA).

Hôpital de LA CIOTAT (Walid BEN BRAHIM, Manon GAZELLE).

Les OPALINES (Capucine DALLE, Barbara LEONARDELLI).

OASIS ESA (Christine DERSOUKIAS, Anaïs DEBRAINE).

Pole Info senior GARLABAN Calanques (Alice GEOFFROY, Carine TERCY).

Santé Familles (Pascale VOULANT, Fabienne TREVES).

Siel Bleu (Jean-Christophe SCHMIDT).



PROGRAMME CULTUREL

PAROISSE SAINT JEAN-BAPTISTE RUE D'EYLAU MARSEILLE

JEUDI 25 JANVIER 2018 (ENTREE LIBRE)

19H30. Accueil des participants.

20H00. Mots de bienvenue. Hervé COSTANTINO. Bernard François MICHEL.

CONCERT D'ORGUE : « ET LE VERBE S'EST FAIT CHAIR »

Organistes : Jean-Claude CUNCI, Marie-Thérèse JORRO, Michael KOPP.

Œuvres de : Jean-Sébastien BACH, Olivier MESSIAEN, Johann PACHELBEL, Max REGER.

21H00. Fin du concert.

SALLE PAUL ELUARD LA CIOTAT

VENDREDI 26 JANVIER 2018 (SUR INSCRIPTION)

Sous la Présidence de :

Jean-Louis TIXIER (LA CIOTAT)

Adjoint au Maire de LA CIOTAT, Délégué à la Culture

19H30. Accueil des participants.

GALA DE CLOTURE : « LA COGNITION INCARNEE »

Modérateurs : Bernard DIADEMA (ALLAUCH), Jeanne-Marie VANDAMME (LA CIOTAT).

20H00. Conférence : Qu'est-ce que la Cognition Incarnée ? Pascal TARANTO (AIX-EN-PROVENCE).

20H30. Spectacle de Danse. Nathalie ROSENZWEIG-BOURGOIN (Académie de danse de LA CIOTAT).

21H00. Présentation de Karaté de rue. Gilbert ACARIES (Président du SHIN GI TAI DO, LA CIOTAT).

21H30. Cocktail dinatoire.

CONCERT D'ORGUE

Et le Verbe s'est fait Chair

EL IG ACIDE S'EST FAIT CHAIR

Jean-Claude CUNCI

Marie-Thérèse JORRO

Michaël KOPP

BACH, MESSIAEN, PACHELBEL, REGER

REGER, WEDDING, SCHUBERT, KECK

Paroisse Saint JEAN-BAPTISTE

2 rue d'EYLAU 13006 MARSEILLE

JEUDI 25 JANVIER 2018 20H

JEUDI 25 JANVIER 2018 20H

TEL : 04 91 78 01 51

HISTORIQUE DU GRAL

CHRONOLOGIE

NUMEROS	DATES	THEMES ABORDES	FAITS MARQUANTS
Création du GRAL Faculté de Médecine de MARSEILLE	16 Octobre, 1986	Président d'honneur : Maurice TOGA† Président : Bernard François MICHEL Vice-Président : René ARNAUD Secrétaire : Danielle GAMBARELLI Trésorier : Jean-Pierre ARDISSONNE	Bourse de la Fondation IPSEN pour la Recherche sur la Maladie d'ALZHEIMER
1 ^{er}	31 Janvier, 1987	Première journée d'information	Création de PROVENCE ALZHEIMER
2 ^{ème}	30 Janvier, 1988	Seconde journée d'information	Membre de « l'International Psychogeriatric Association »
3 ^{ème}	29 Janvier, 1989	Troisième journée d'information	Premier livre sur la maladie d'ALZHEIMER Olivier GUARD, Bernard MICHEL
4 ^{ème}	2 Mars, 1990	Quatrième journée d'information	
5 ^{ème}	8 Juin, 1991	Cinquième journée d'information	Membre de la « Royal Society of Medicine »
6 ^{ème}	26, 27 Novembre, 1993	Sixième journée d'information	Membre du « Dementia Panel of the European Neurological Society »
7 ^{ème}	28, 29, Janvier, 1994	Methodologie des essais de médicaments à visée cognitive chez les sujets âgés	Création du GRECO
8 ^{ème}	28 Janvier, 1995	Système Limbique et maladie d'ALZHEIMER	Premier livre publié chez SOLAL Création de l'unité de Neurogériatrie
9 ^{ème}	28 Janvier, 1996	Stimulation cognitive	Création de la Fédération de Neuro-Géronto-Psychiatrie
10 ^{ème}	28 Janvier, 1997	De la Plainte Mnésique à la maladie d'ALZHEIME	Membre du « Who's Who in the World »
11 ^{ème}	30, 31 Janvier, 1998	Affect, Amygdale, ALZHEIMER	Grande Médaille de la Ville de MARSEILLE
12 ^{ème}	29, 30 Janvier, 1999	Attention la Mémoire	
13 ^{ème}	26, 27, 28 Janvier, 2000	Neuroendocrinologie des Démences	
14 ^{ème}	26, 27 Janvier, 2001	Hallucinations et maladies Neurodégénératives	Création de la Revue Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillessement

15 ^{ème}	25, 26 Janvier, 2002	Dysfonctionnement Frontal dans les Démences	Création de l'Attestation d'Etudes Universitaires
16 ^{ème}	24, 25 Janvier, 2003	Vieillessement cérébral et Neurodégénérescence	Création de l'Hôpital de jour de Neurologie Comportementale
17 ^{ème}	28, 29 Janvier, 2004	Communication et Démence	Création du Certificat d'Etude Universitaire
18 ^{ème}	28, 29 Janvier, 2005	Image et Démences	Création de l'U 710 à MONTPELLIER
19 ^{ème}	3, 4 Février, 2006	«Mild Cognitive Impairment» du vieillessement normal à la démence	Membre correspondant de « l'American Academy of Neurology »
20 ^{ème}	26, 27 Janvier, 2007	Age Mémoire, Langage et Sens	Homme de l'Année 2007 « Mild Cognitive Impairment » (SOLAL)
21 ^{ème} Hommage à H. ALLAIN	26, 27 janvier, 2008	Traitement Médicamenteux de la maladie d'ALZHEIMER et des autres démences dégénératives	Publication du GREMOIRE (SOLAL)
22 ^{ème}	23, 24 Janvier, 2009	Pour un vieillissement réussi, forgeons les outils de la the prévention	
23 ^{ème}	29, 30 Janvier, 2010	Emotion et Cognition dans les maladies Neurodégénératives	
24 ^{ème}	28, 29 Janvier, 2011	Avant la Maladie	Médaille du Sénat Traitement de la maladie d'ALZHEIMER et des syndromes apparentés (SOLAL)
25 ^{ème}	27, 28 Janvier, 2012	Conscience, représentation de soi et troubles neurocognitifs	
26 ^{ème}	25, 26 Janvier, 2013	Maladies Neurodégénératives nouveaux concepts	
27 ^{ème}	17, 18 Janvier, 2014	Représentations et maladies neurodégénératives	Représentations et Maladies Neurodégénératives (DE BOECK)
28 ^{ème}	30, 31 Janvier, 2015	Neurologie Comportementale de la substance blanche	
29 ^{ème}	28, 29, 30 Janvier 2016	Neuroesthétique : Art, Cognition Maladies neurodégénératives	
30 ^{ème}	26, 27, 28 Janvier 2017	Cingulum et maladies Neurodégénératives	Membre du Club des Ambassadeurs de MARSEILLE
31 ^{ème}	25, 26 Janvier 2018	ALZHEIMER, Béta-Amyloïde, Réaction Inflammatoire, Angiopathie	

ORATEURS DES TRENTE ET UN CONGRES DU GRAL

- J. ACOSTA (USA)
 S. ADAM (BELGIQUE)
 V. AGABABIAN (MARSEILLE)
 T. AKBARALY (MONTPELLIER)
 J. AL ALHOUCY (PARIS)
 B. ALESCIO-LAUTIER (MARSEILLE)
 H. ALLAIN† (RENNES)
 C. AMIEZ (LYON)
 B. AOUIZERATE (BORDEAUX)
 T. APOSTOLIDIS (AIX-EN-PROVENCE)
 R. ARNAUD (MARSEILLE)
 C. ASSAÏANTE (MARSEILLE)
 S. AUBERTIN (AIX-EN-PROVENCE)
 B. AUDOIN (MARSEILLE)
 C. AZIF-THOMAS (POITIERS)
 S. BAKCHINE (REIMS)
 E. BARBEAU (TOULOUSE)
 M. BARKATS (PARIS)
 P. BARRES (NICE)
 R. BARTOLIN (MARSEILLE)
 P. BARTOLOMEO (PARIS)
 C. BASTIEN† (AIX-EN-PROVENCE)
 A. BATIR (GRENOBLE)
 V. BAUDOIN-MADEC (PARIS)
 C. BAUDU (NICE)
 H. BECKER (CANNES)
 S. BELLIARD (RENNES)
 A. BENARROSH (TOULON)
 M. BENOIT (NICE)
 P. BENSA (MARSEILLE)
 D. BENTUE-FERRER (RENNES)
 S. BERTHIE (AIX-EN-PROVENCE)
 F. BILLE (MARSEILLE)
 J. BILLE (MARSEILLE)
 F. BLANCHARD (REIMS)
 K. BLENNOW (SUEDE)
 O. BLIN (MARSEILLE)
 M-E. BOBILLIER (CHAUMON)
 B. F. BOEVE (USA)
- P. DORENLOT (PARIS)
 B. DUBOIS (PARIS)
 A. DANECK (ALLEMAGNE)
 C. DUFOUIL (PARIS)
 P. DUTARD (PARIS)
 S. DUVERNE (USA)
 C. DUYCKAERTS (PARIS)
 A. ENJALBERT (MARSEILLE)
 J. EPELBAUM (PARIS)
 A. ERGIS (PARIS)
 J. ERKES (MONTPELLIER)
 M. ESCANDE (ALLAUCH)
 C. FABRIGOULE (BORDEAUX)
 E. FAKRA (SAINT-ETIENNE).
 J. FARISSE (MARSEILLE)
 M. FAULON-LIZE (PARIS)
 M. FERRY (VALENCE)
 C.M. FILLEY (USA)
 F. FORETTE (PARIS)
 T. GALARDA (PARIS)
 F. GAUNET (PARIS)
 Y. E. GEDA (USA)
 C. GIORDANA (NICE)
 N. GIRARD (MARSEILLE)
 O. GODEFROY (AMIENS)
 M. GOGNALON-NICOLET (SUISSE)
 C. GRENIER (MARSEILLE)
 J-C. GROLLEMUND (PARIS)
 E. GUEDJ (MARSEILLE)
 L. GUEYRARD (MARSEILLE)
 M-O. HABERT (PARIS)
 D. HANNEQUIN (ROUEN).
 C. HAZIF-THOMAS (BREST)
 M. HEIM (MARSEILLE)
 C. HERERRA (MARSEILLE)
 S. HESSE (MONACO)
 J. HODGES (UK)
 J-M. HOMBERT (LYON)
 L. HUGONOT-DIENER (PARIS)
- J-M. ORGOGOZO (BORDEAUX)
 ORTOLI (AIX-EN-PROVENCE)
 L. OUSS-RYNGAERT (PARIS)
 P-J. OUSSET (TOULOUSE)
 V. PABAN (MARSEILLE)
 M-P. PAN CRAZI (BASTIA)
 S. PARADISO (USA)
 F. PASQUIER (LILLE)
 J. PELLERIN (PARIS)
 J. PELLETIER (MARSEILLE)
 J-F. PELLISSIER (MARSEILLE)
 A. PERRET-LIAUDET (LYON)
 V. PERRIER (MONTPELLIER)
 A. PESCE (MONACO)
 R-C. PETERSEN (USA)
 H. PETIT† (LILLE)
 R. PEYRON (SAINT-ETIENNE)
 F. PIAZZA (ITALIE)
 P. PICCERELLE (MARSEILLE)
 C. PIERROT DE SELIGNY (PARIS)
 A. PIQUARD (PARIS)
 P. PITAUD (MARSEILLE)
 H. PLATEL (CAEN)
 L. PLOTON (LYON)
 J-P. POLYDOR (CANNES)
 F. PORTET (MONTPELLIER)
 D. PRINGUEY (NICE)
 S. PROTAT (CANADA)
 B. PRICE (USA)
 D. RACCAH (MARSEILLE)
 C. RAINVILLE (CANADA)
 H. RAJ BASAVARAJ (USA)
 G. RANCUREL† (PARIS)
 O. RASCOL (TOULOUSE)
 N. RAZ (USA)
 F. REBATTU (MARSEILLE)
 F. REMY (TOULOUSE)
 E. RICHELSON (USA)
 P. ROBERT (NICE)

- F. BOLLER (USA)
 S. BOMBOIS (LILLE)
 P. BONHOMME (NICE)
 S. BONIN-GUILLAUME (MARSEILLE)
 V. BREJARD (AIX-EN-PROVENCE)
 J-N. BRET (MARSEILLE)
 S. BRETECHE (AIX-EN-PROVENCE)
 A. BRICE (PARIS)
 P. BROCKER (NICE)
 J-C. BROUTART (BIOT)
 R. BULLOCK (UK)
 P. BUSTANY (CAEN)
 C. CAMPS (USA)
 J-F. CAMUS[†] (PARIS)
 D. CAPARROS-LEFEBVRE (LILLE)
 J. CAPRON (PARIS)
 N. CAPUTI (ITALIE)
 S. CARUANA (PARIS)
 R. CASELLI (USA)
 G. CATHELINE (BORDEAUX)
 P. CAU (MARSEILLE)
 M. CECCALDI (MARSEILLE)
 C. CHABRIERES (MARSEILLE)
 A. CHANNOUF (AIX-EN-PROVENCE)
 F. CHANTOURY (FONTAINEBLEAU)
 D. CHARLES (LA CIOTAT)
 A. CHARNALET (GRENOBLE)
 F. CHERIKH (NICE)
 C. CHEVILLARD, (MARSEILLE)
 J-P. CLEMENT (LIMOGES)
 N. COMPAGNONE (MARSEILLE)
 B. CROISILE (LYON)
 A. DANEK (ALLEMAGNE)
 M. DANKO (MONTPELLIER)
 J-F. DARTIGUES (BORDEAUX)
 P. DECK (PARIS)
 G. DEFER (CAEN)
 B. DEFONTAINE (PARIS)
 J-D. DEGOS[†] (PARIS)
 B. DELATOUR (ORSAY)
 J-M. HUPE (GRENOBLE)
 C. JEANDEL (MONTPELLIER)
 M-Y. JEGADEN (MARSEILLE)
 F. JOVERT (NICE)
 G. KOVACS (AUTRICHE)
 P. KRACK (GRENOBLE)
 J-L. KRAUS (MARSEILLE)
 J. KRELL-RAUSCH (USA)
 B. KULLMAN (MONACO)
 P. LABAUGE (MONTPELLIER)
 D. LABERGE (USA)
 L.. LACOMBLEZ (PARIS)
 C. LANCON (MARSEILLE)
 R. LANGE (MONTPELLIER)
 D. LAPLANE (PARIS)
 D. LAPP (USA)
 B. LAURENT (SAINT-ETIENNE)
 J. LAVIELLE (PARIS)
 F. LEBERT (LILLE)
 P. LE COZ (MARSEILLE).
 G. LE GOUES (PARIS)
 A. LEJEUNE (AIX-EN-PROVENCE)
 M. LELIEVRE (MARSEILLE)
 S. LEHERICY (PARIS)
 S. LEHMAN (PARIS)
 P. LEMAIRE (MARSEILLE)
 P. LEMARQUIS (TOULON)
 C. LEMOGNE (PARIS)
 R. LEVY (PARIS)
 E. LHOMME (GRENOBLE)
 I. LIEPELT (ALLEMAGNE)
 P. LIVET (MARSEILLE)
 C. LOPEZ (MARSEILLE)
 O. LUMINET (BELGIQUE)
 F. MAHIEUX (PARIS)
 Y. MAKKE (USA)
 L. MANNING (STRASBOURG)
 A. MARCILLHAC (MONTPELLIER)
 A. MAUES DE PAULA (MARSEILLE)
 H. MAY (UK)
 W. MAYO (BORDEAUX)
 J-P. ROLL (MARSEILLE)
 F. ROMAN (MARSEILLE)
 A. ROQUET (MARSEILLE)
 P. ROSENBERG (USA)
 I. RUGGIERI (LA CIOTAT)
 M. RUGG (USA)
 M. RUIZ (GRENOBLE)
 S. SALVAT (MARSEILLE)
 R. SAMBUC (MARSEILLE)
 N. SAMBUCHI (MARSEILLE)
 R. SAMSON (USA)
 S. SAMSON (LILLE)
 M. SARAZIN (PARIS)
 F. SARGOLINI (MARSEILLE)
 I. SAULNIER (LIMOGES)
 C. SCHWARZ (USA)
 J-C. SCOTTO (MARSEILLE)
 D. SCHWABBE (HOLLANDE)
 F. SEDEL (PARIS)
 F. SELLAL (COLMAR)
 G. SERRATRICE (MARSEILLE)
 J-C. SEZNEC (PARIS)
 I. SIMEONE (SUISSE)
 B. SKA (CANADA)
 J. SOUBEYRAND (MARSEILLE)
 G. B. STOKIN (YOUGOSLAVIE)
 D. SWENSON DRAVIS (USA)
 L. TACONNAT (TOURS)
 P. TARANTO (AIX-EN-PROVENCE)
 S. TASSY (MARSEILLE)
 C. THOMAS-ANTERION (LYON)
 J-L. TOMAS-GIANNELLI (PARIS)
 J-N. THUILLIER (TOULON)
 M. TOBA (PARIS)
 C. TOMADESSO (CAEN)
 J. TOUCHON (MONTPELLIER)
 E. TOUSSAINT (TOULOUSE)
 C. TRANCHANT (STRASBOURG)
 O. USPENSKAYA (PARIS)
 M. VAN DER LINDEN (BELGIQUE)
 P. VANELLE (MARSEILLE)

X. DELBEUCK (LILLE)	J-M. MAZAUD (BORDEAUX)	B. VELLAS (TOULOUSE)
A. DELARQUE (MARSEILLE)	A. MAZZUCCHI (ITALIE)	M. VERCELLETTO (NANTES)
J-P. DELEVOYE (ROUBAIX)	J-L. MEGE (MARSEILLE)	F. VERDUREAU (MARSEILLE)
J-F. DEMONET (TOULOUSE)	N. MESTRE (MONTPELLIER)	A. VERMEULEN (BELGIQUE)
M. DENHAIN (ORSAY)	E. MULIN (NICE)	M. VERNY (PARIS)
J. DE ROTROU (PARIS)	M.E. MURRAY (USA)	F. VIALLET (AIX-EN-PROVENCE)
C. DEROUESNE (PARIS)	C.T. NAGLE (USA)	R.A. VIGOUROUX (MARSEILLE)
C. DESNUELLE (NICE)	M-C. NARGEOT (MONTPELLIER)	J. VION DURY (MARSEILLE)
S. DEVIN (LILLE)	A. NIEOULLON (MARSEILLE)	B.A. VOGT (USA)
B. DE TOFFOL (TOURS)	J-L. NOVELLA (REIMS)	M. YLIEF (BELGIQUE)
P. DISDIER (MARSEILLE)	H. ONEN (LYON)	P. ZUCHELLI (MARSEILLE)
M. DOJAT (GRENOBLE)	Y. OLLIVIER† (MARSEILLE)	

LOGISTIQUE DU CONGRES

ATOUT ORGANISATION SCIENCE (AOS)

Alain GARGANI

Marie TESSANNE, Amandine BARTHOLEMOT

Téléphone : +033 496 151 250 - Fax : +033 496 151 51 - Email : gral2018@atout-org.com

ALZHEIMER



www.maladie-alzheimer-gral.com

Tel : +33 (0) 4 96 15 12 50

BETA-AMYLOIDE

XXXI IEMES

JOURNEES DU

REACTION INFLAMMATOIRE

ANGIOPATHIE

GRAL

Organisées par Bernard François MICHEL

Yonas Endale GEDA, Anélia BENARROSH

FACULTE DE

MARSEILLE

MEDECINE

25-26 JANVIER

AMPHI **TOGA**

2018