

# La Maladie D 'Alzheimer

Françoise GRAY

Anatomie Pathologique

Hôpital Lariboisière - Université Paris VII

# La Maladie d'Alzheimer

## Généralités

- La plus fréquente des maladies dégénératives du SNC
- ± 850 000 cas en France  
Problème de santé publique
- ↗ Fréquence avec l'âge

# La Maladie d'Alzheimer

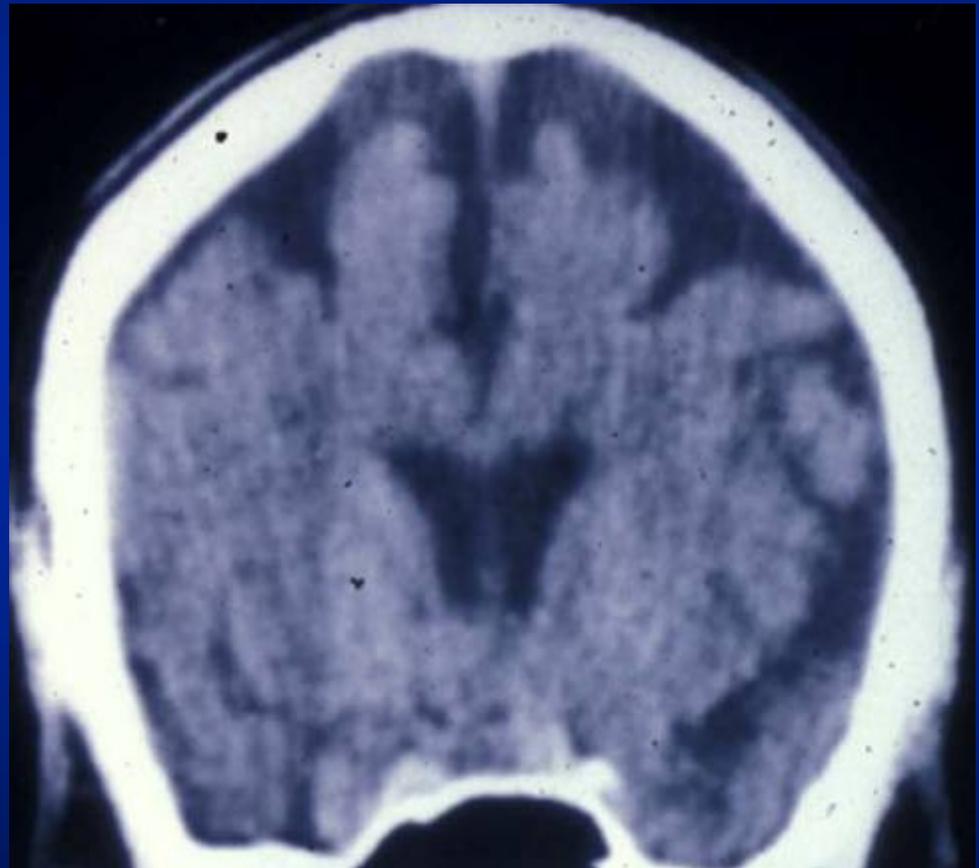
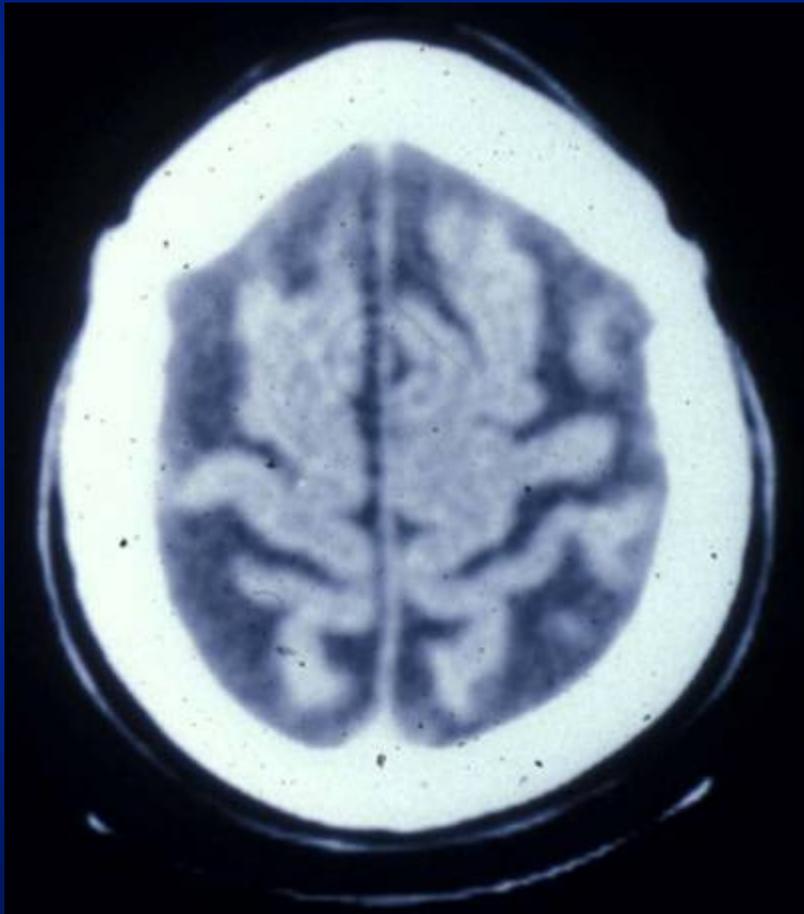
## Signes Cliniques

- Troubles de mémoire +++
- Apraxie, Aphasie, Agnosie
- Syndrome démentiel

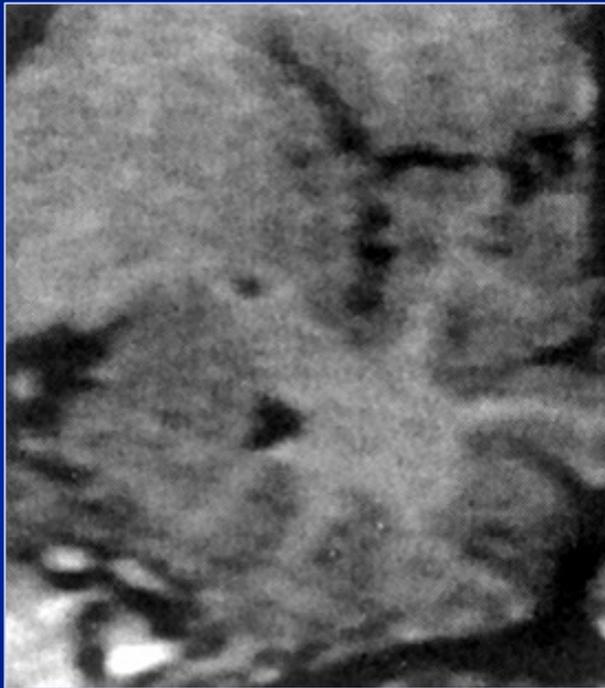
# Aspect Macroscopique

- Atrophie cérébrale
  - Atrophie des circonvolutions
  - Élargissement des sillons
  - Dilatation ventriculaire en rapport
- Topographie temporale interne prédominante
  - Hippocampe +++
  - A un moindre degré frontale et pariétale
  - Lobe occipital généralement épargné
- Peut être discrète, réduite à une atrophie hippocampique bilatérale modérée, en particulier dans les formes à début tardif

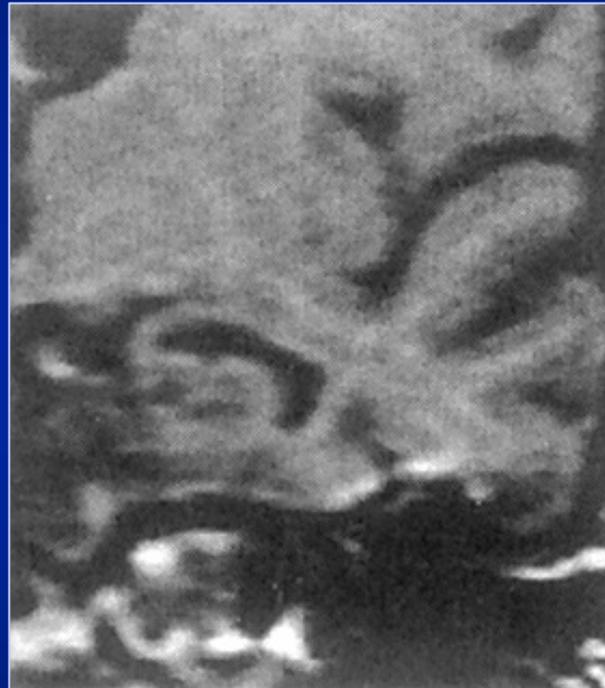
# Maladie d'Alzheimer: Imagerie



# Maladie d'Alzheimer: Imagerie



Témoin



M. Alzheimer ++



M. Alzheimer +++

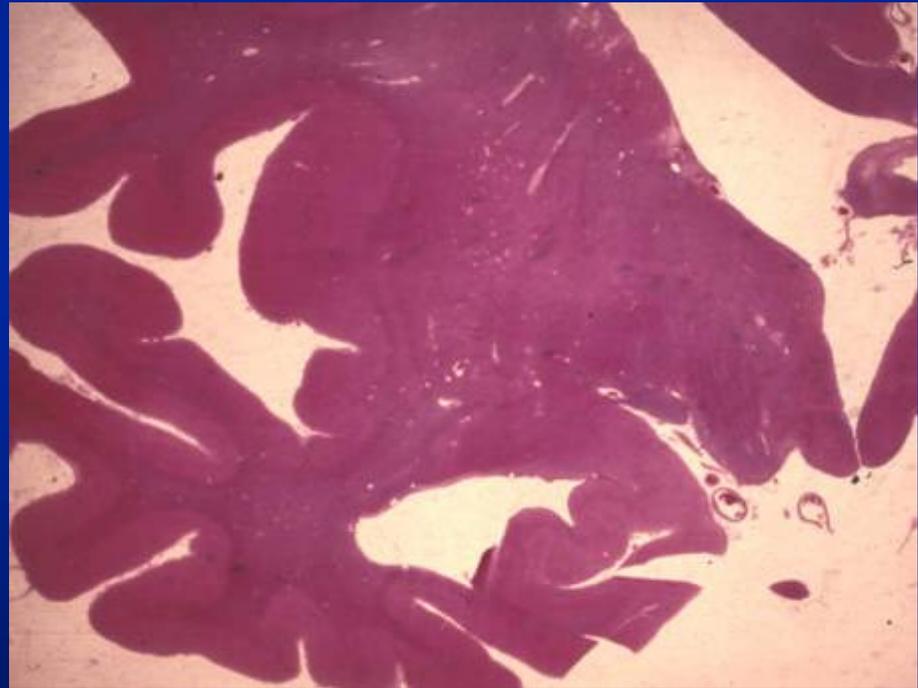
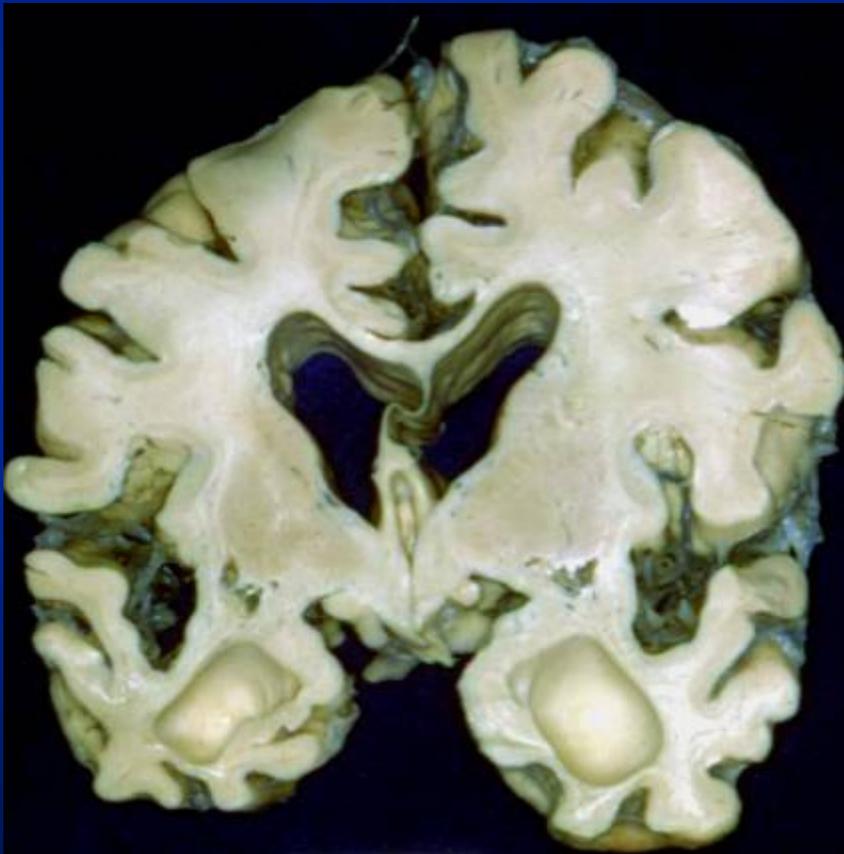
# Maladie d'Alzheimer

## Aspect Macroscopique



# Maladie d'Alzheimer

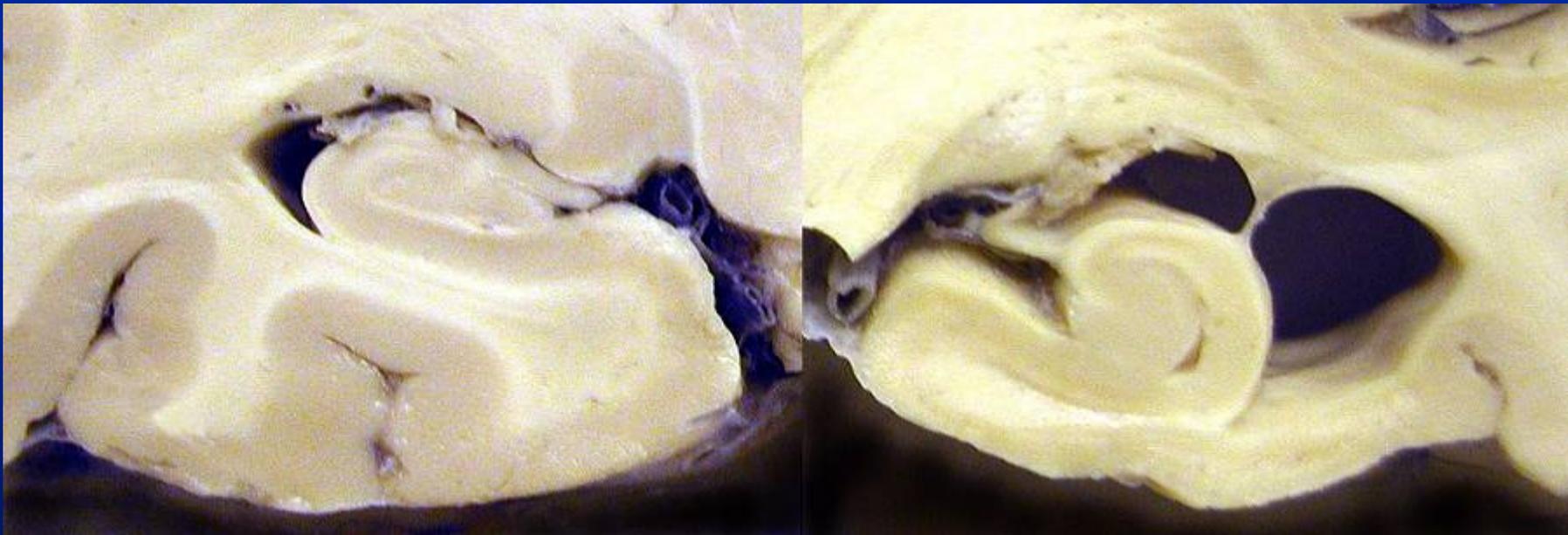
## Aspect Macroscopique



# Maladie d'Alzheimer

## Aspect Macroscopique

### Atrophie Hippocampique



Témoin de même âge

Maladie d'Alzheimer

# Lésions histologiques de la Maladie d'Alzheimer

- Plaques séniles
- Dégénérescence neuro-fibrillaire
- Perte neuronale
- Dégénérescence granulo-vacuolaire
- Corps de Hirano
- Angiopathie amyloïde cérébrale

# Plaques Séniles

- Définition

Dépôts, dans le neuropile, de protéine amyloïde bêta ( $A\beta$  ou  $\beta A4$ )

- Plaques diffuses
- Plaques neuritiques

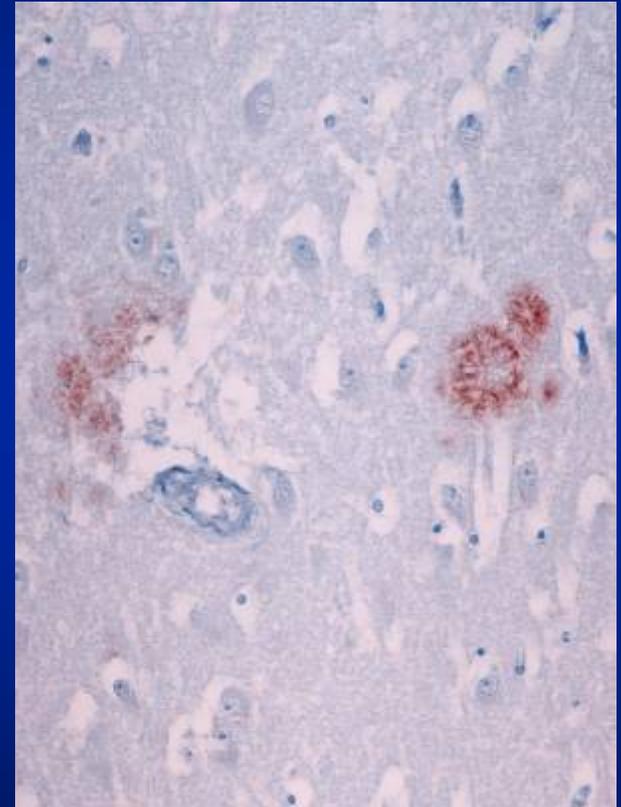
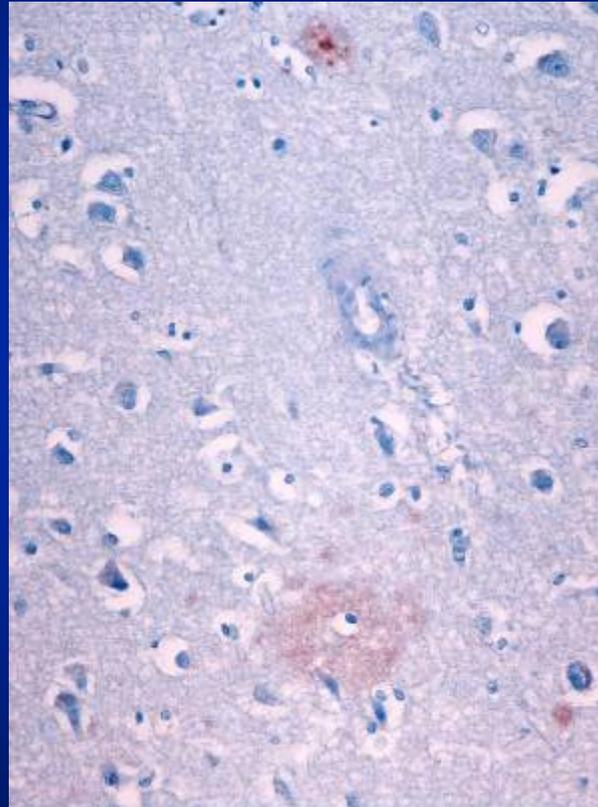
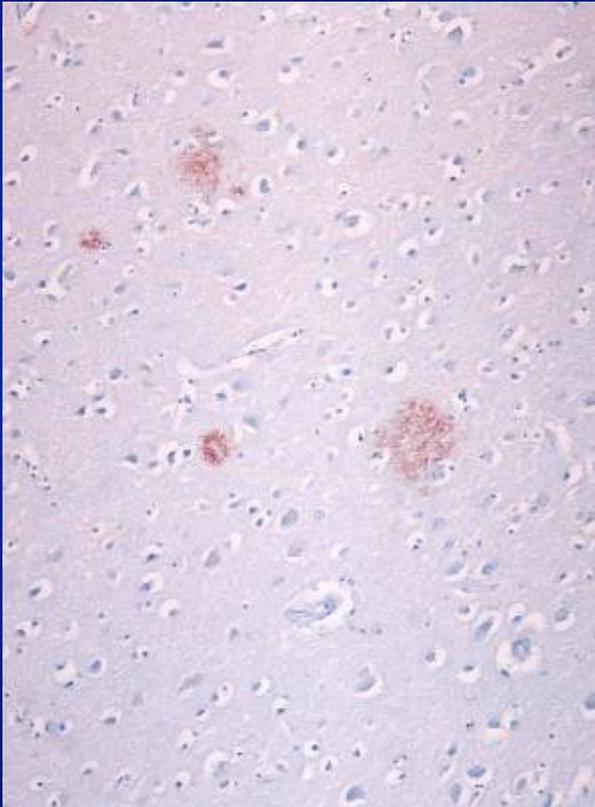
# Plaques Séniles

- Siège
  - Cortex entorhinal
  - Néocortex
  - Hippocampe

# Plaques diffuses

- Dépôts diffus mal limités d'A $\beta$  n'ayant pas les caractères de la substance amyloïde (non colorés par le Rouge Congo ou la thioflavine)
- Pas visibles sur les colorations par l'H&E
- Mises en évidence par immuno-marquage de l'A $\beta$  ou les colorations argentiques

# Plaques diffuses

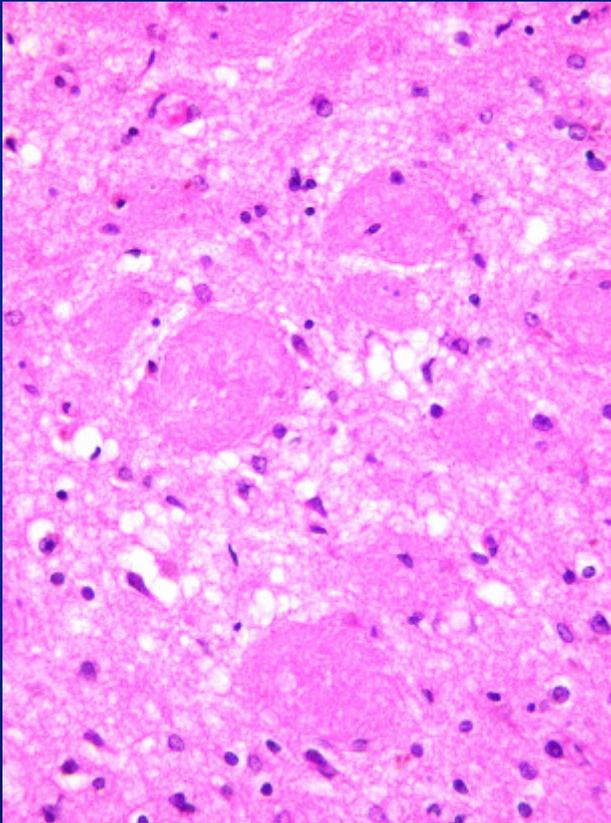


A $\beta$

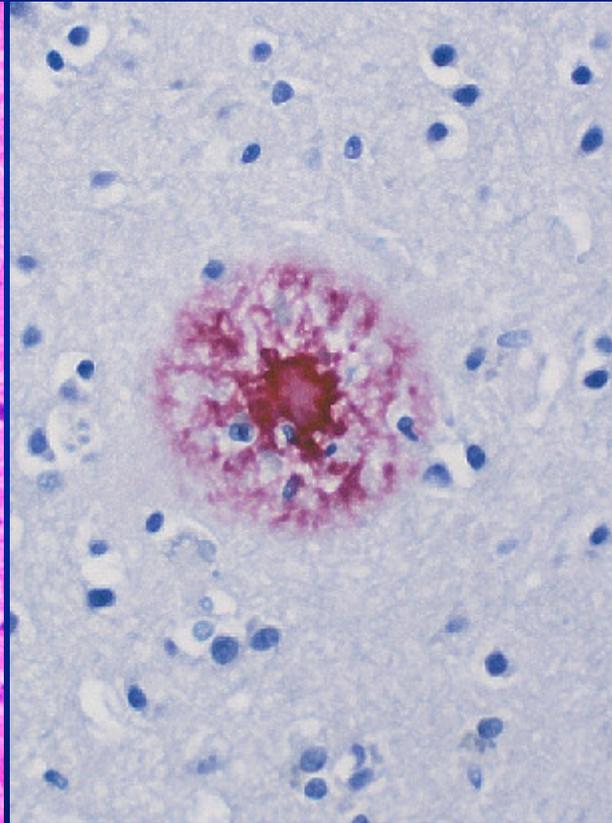
# Plaques neuritiques

- Accumulation centrale dense d'A $\beta$  ayant les caractères de la substance amyloïde
- Entourée d'une couronne de prolongements nerveux (essentiellement axonaux) dégénérés exprimant la protéine tau
- Associée à une gliose astrocytaire et une activation microgliale

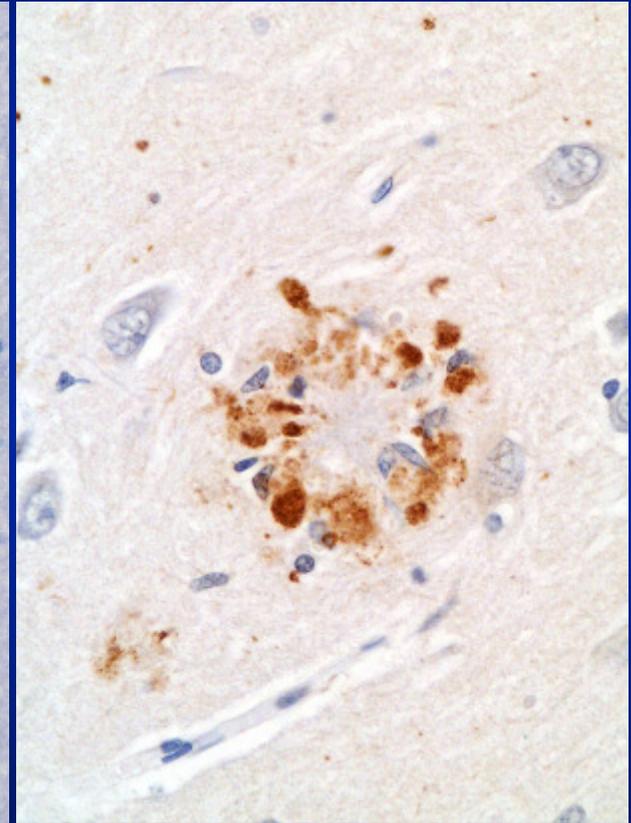
# Plaques neuritiques/séniles



HE

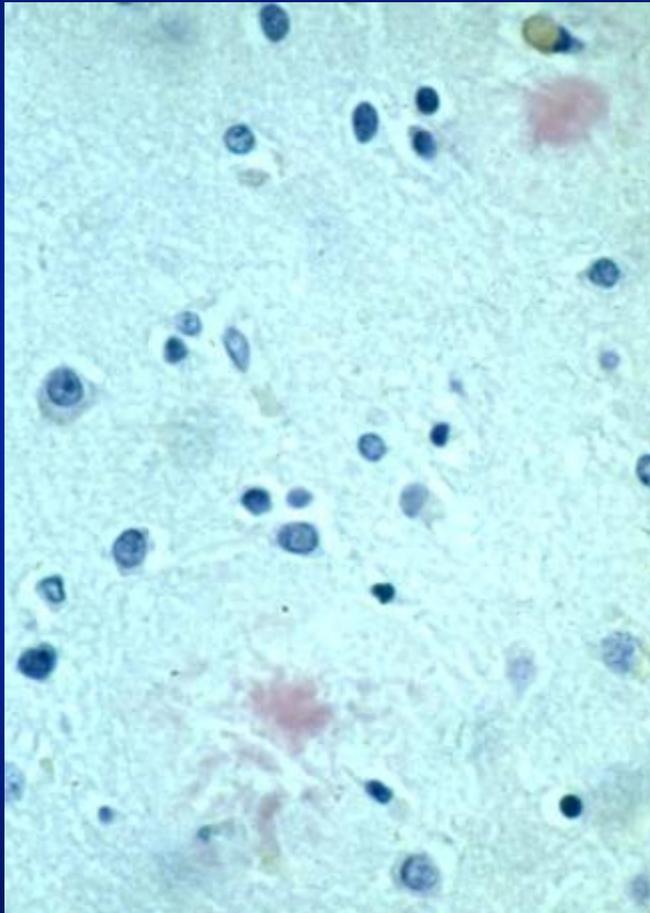


A $\beta$

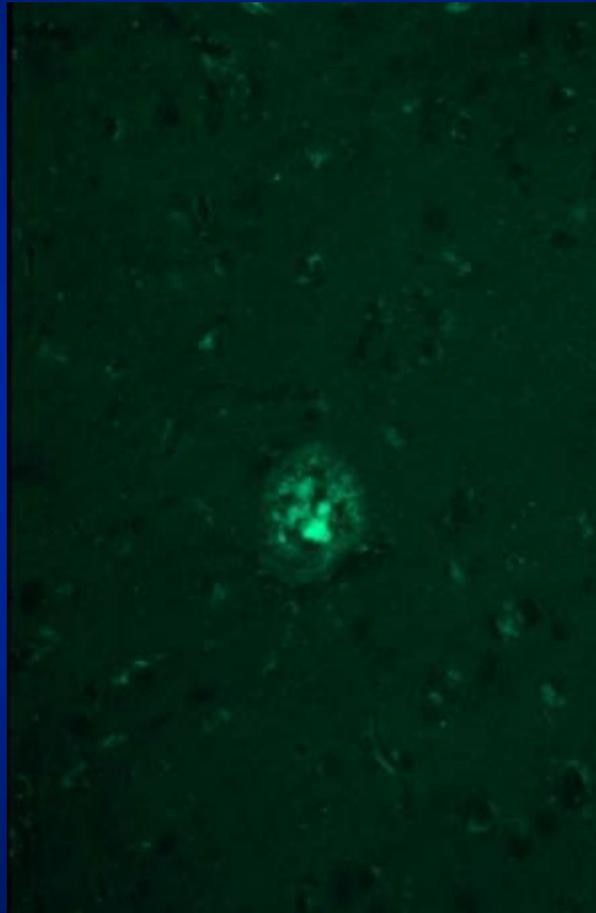


tau

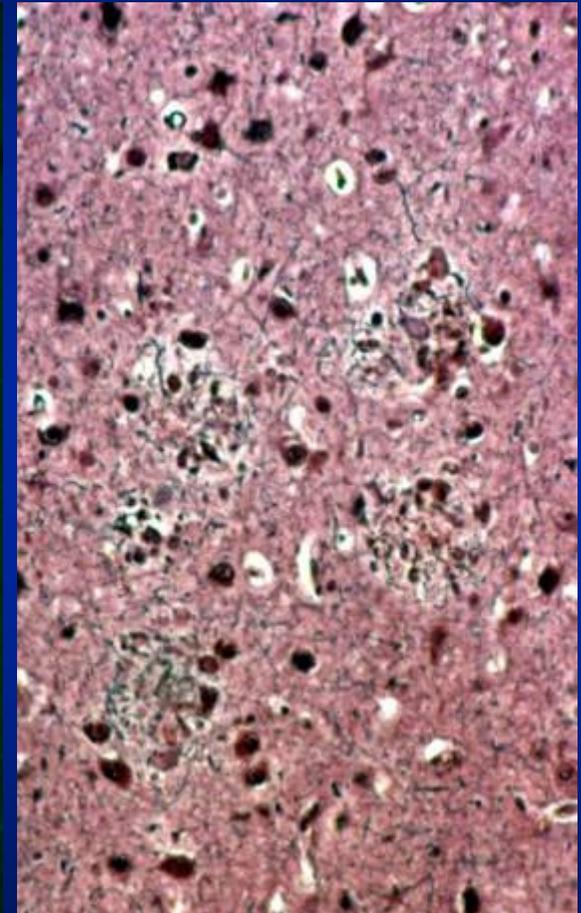
# Plaques neuritiques/séniles



Rouge Congo



Thioflavine



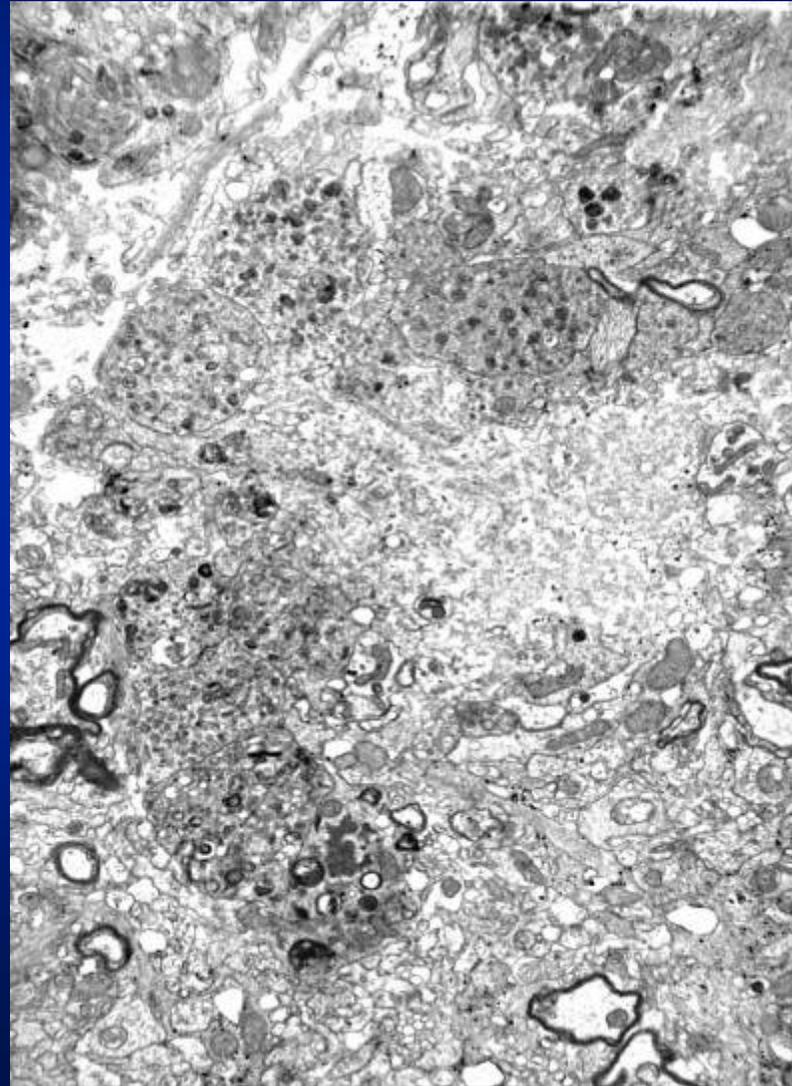
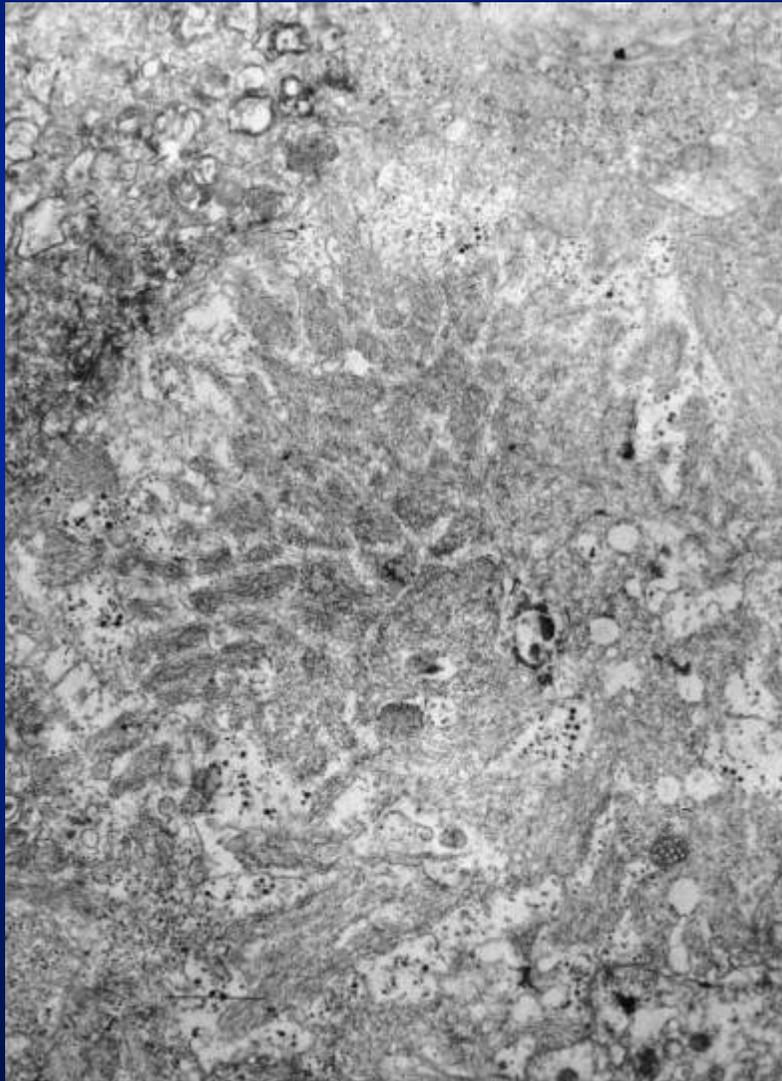
Bodian

# Plaques neuritiques/séniles

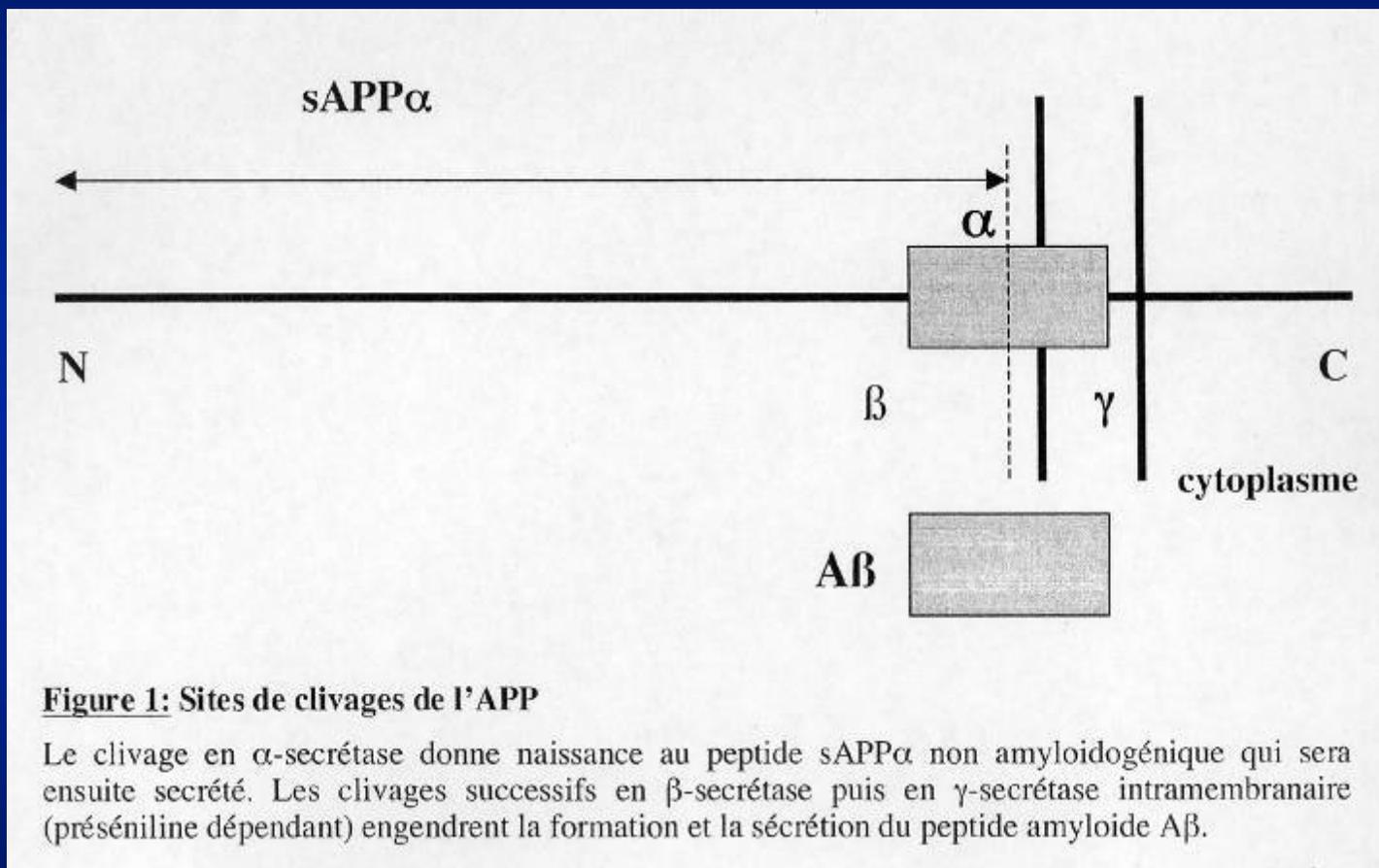


A $\beta$

# Plaques séniles m.e.



# Protéine beta-amyloïde

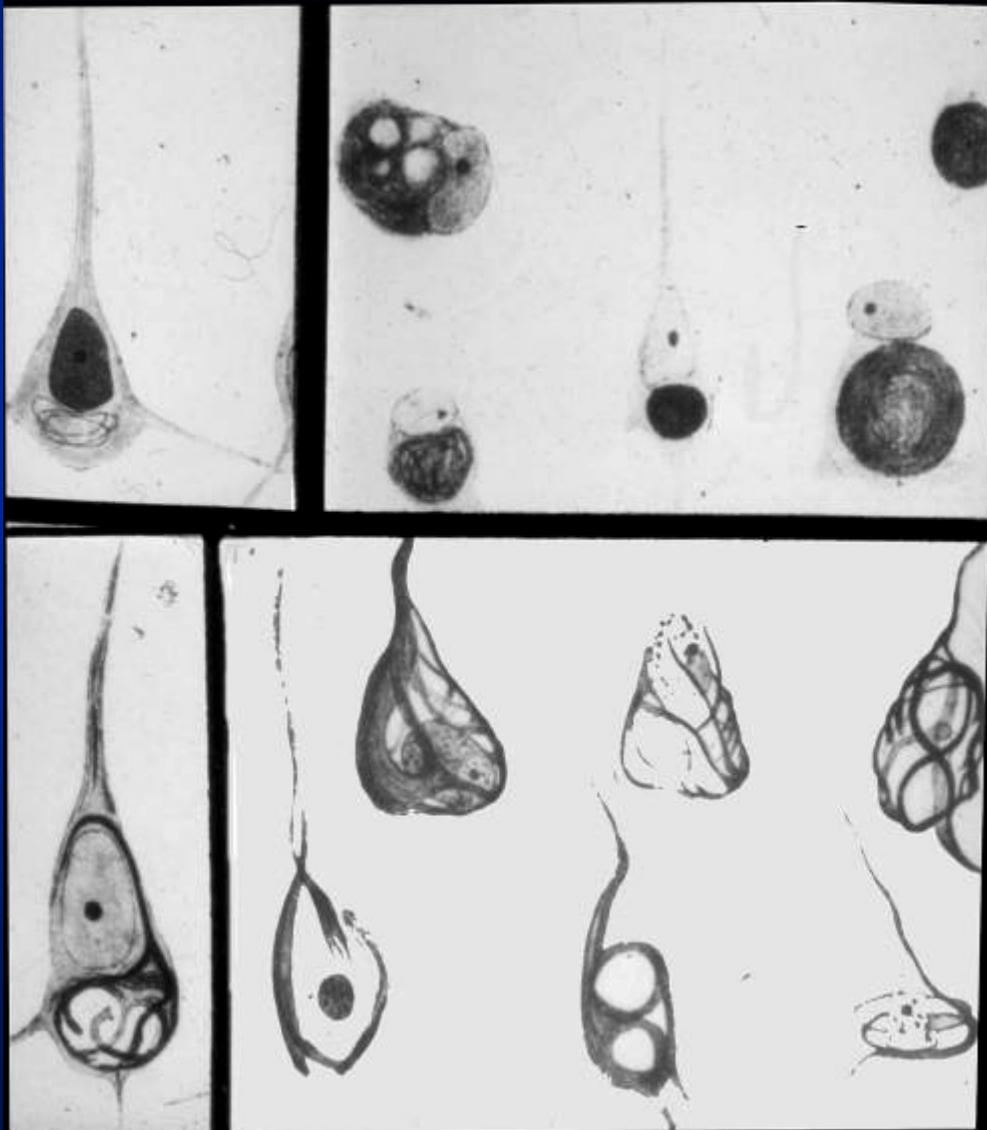


Fragment d'une protéine normale l'APP (précurseur de la protéine amyloïde) qui est codée par le chromosome 21

# Dégénérescence Neurofibrillaire

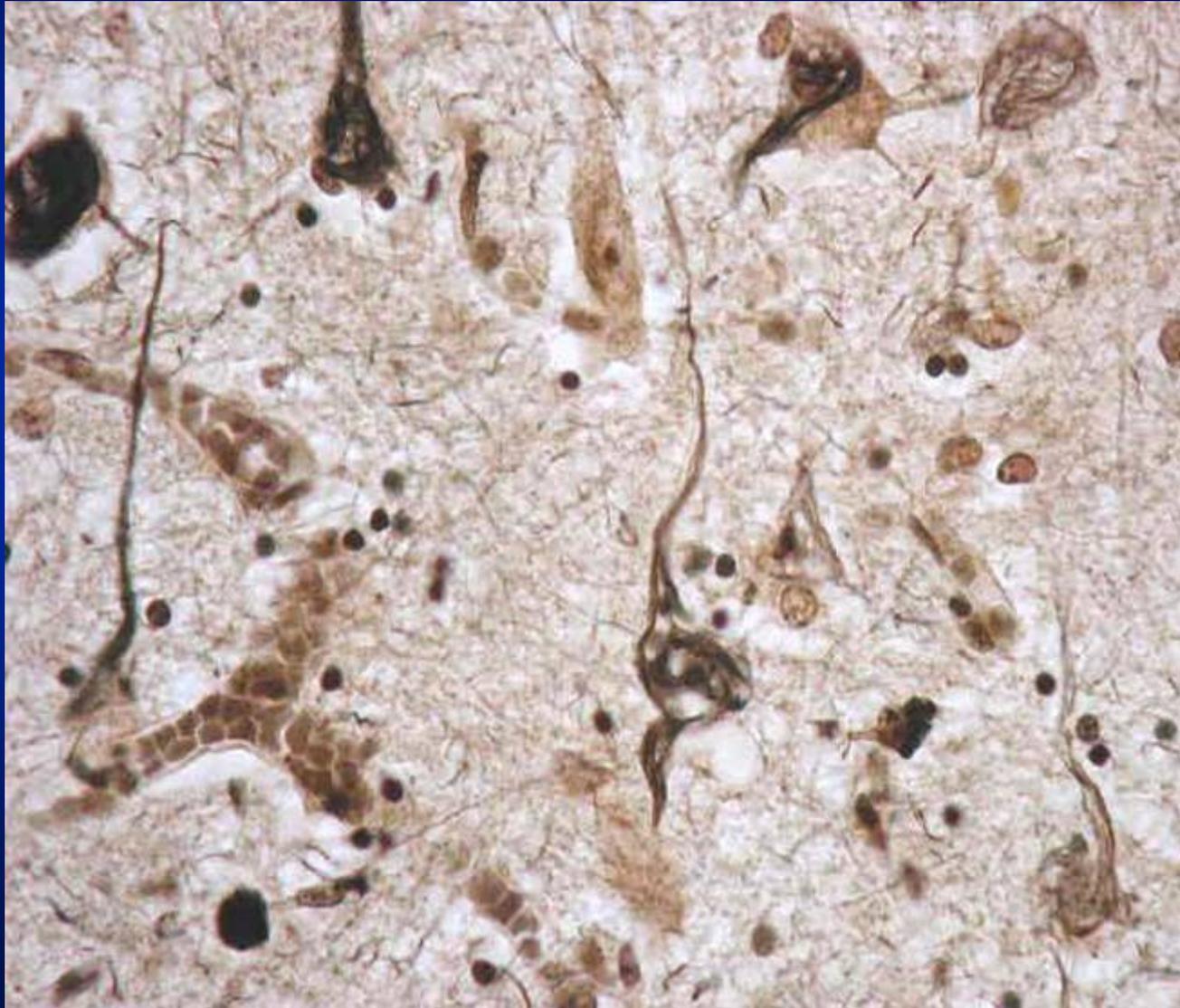
- Inclusions intranucléaires contenant de la protéine tau
- Mises en évidence par les colorations argentiques et immunohistochimiques de la protéine tau
- Elles peuvent persister après la disparition de la cellule (DNF fantômes)
- Une accumulation de protéine tau peut aussi s'observer dans les prolongements nerveux (neurites dystrophiques, fibres tortueuses)

# Dégénérescence Neurofibrillaire



Dessins originaux  
de  
Bielschowski

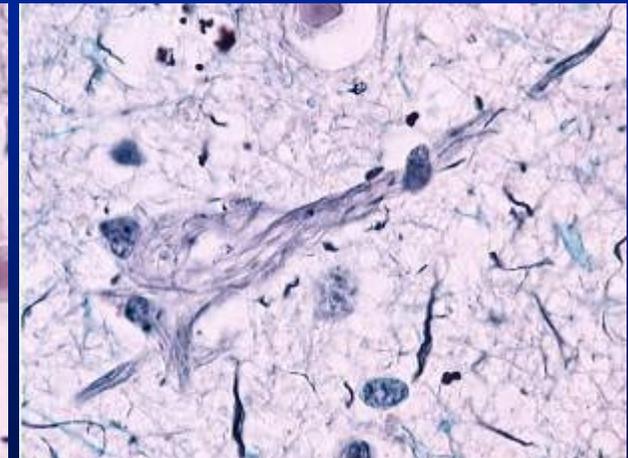
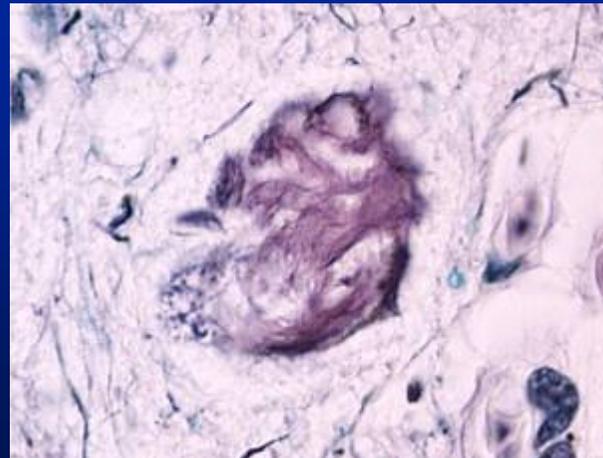
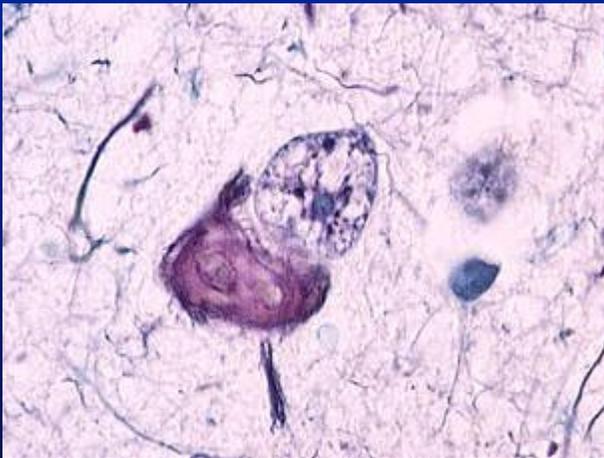
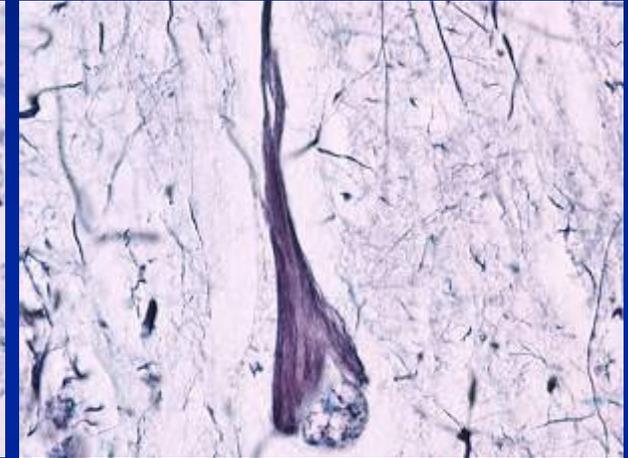
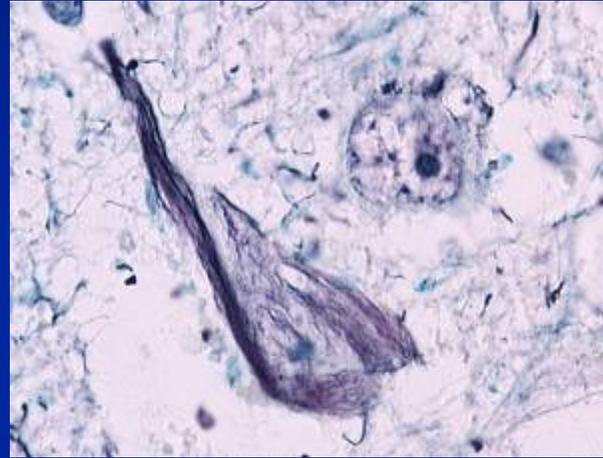
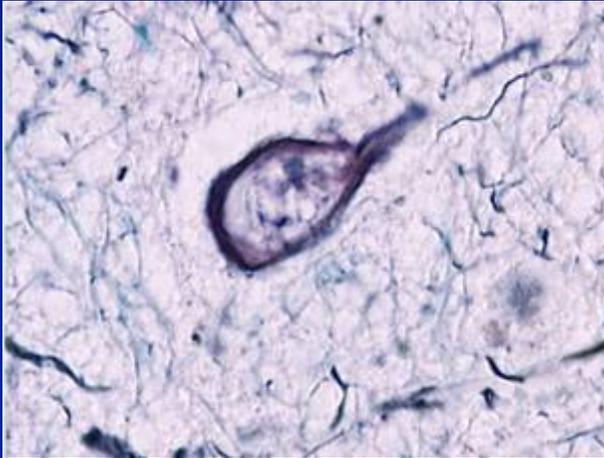
# Dégénérescence Neurofibrillaire



Coloration  
de  
Bielschowski

# Dégénérescence Neurofibrillaire

Coloration argentique de Bodian

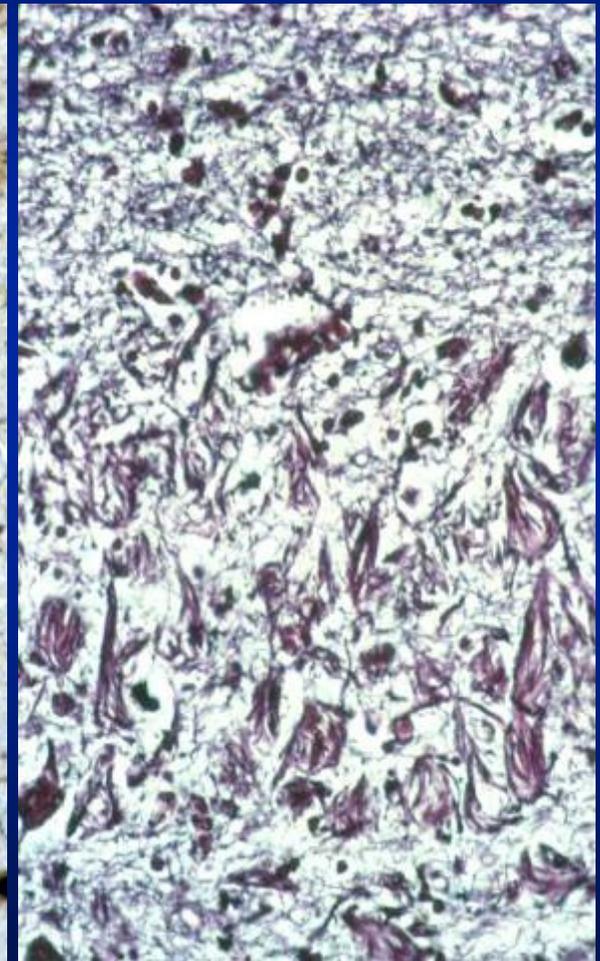
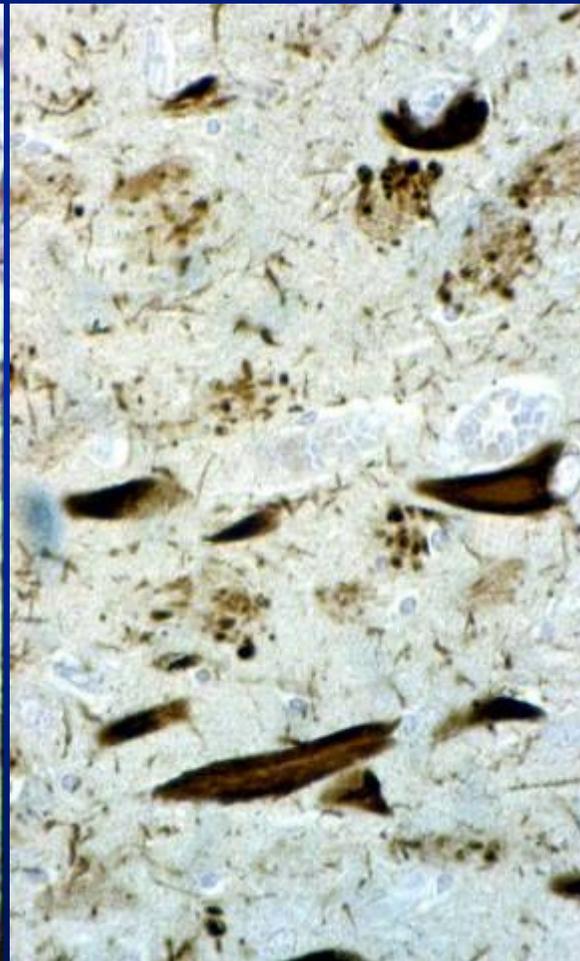
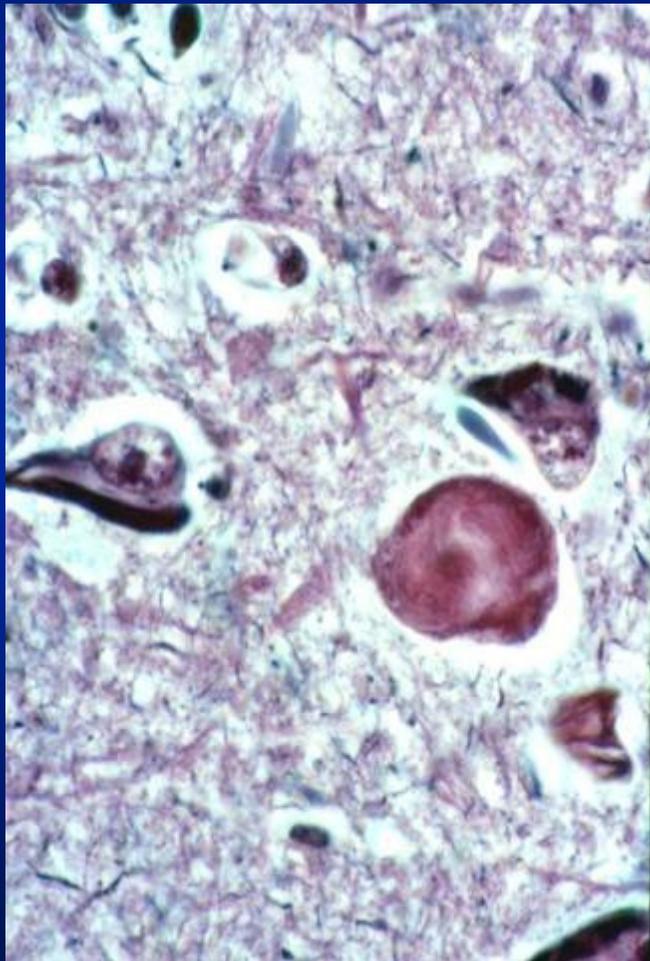


# Dégénérescence Neurofibrillaire

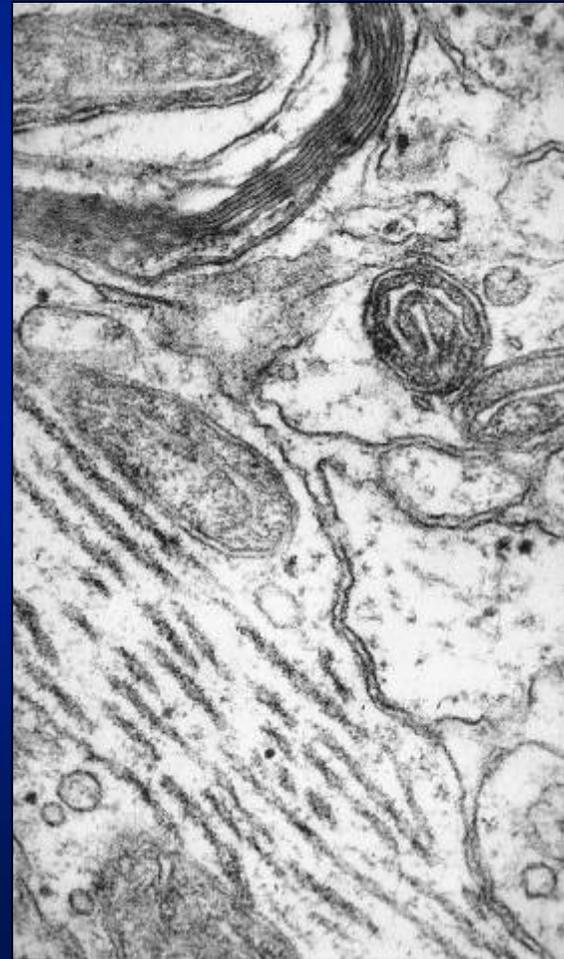
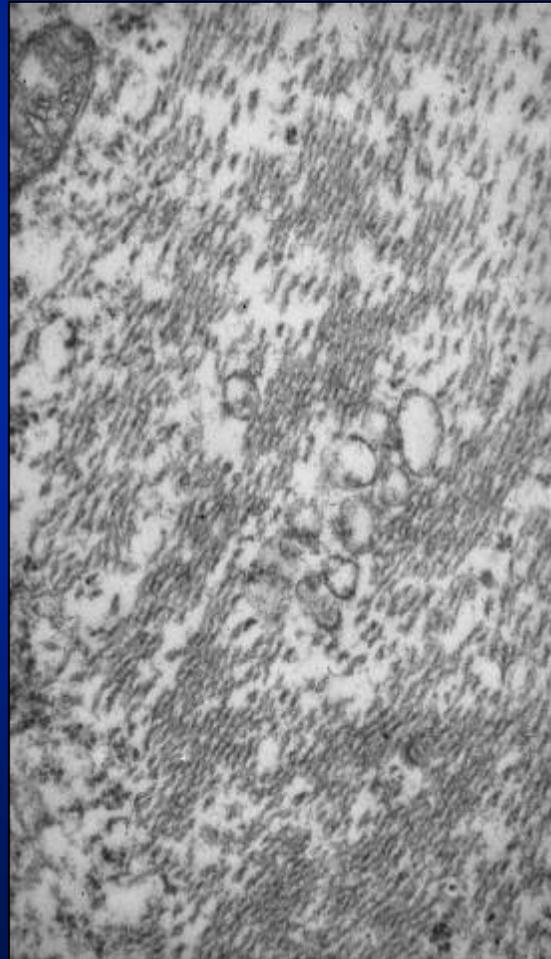
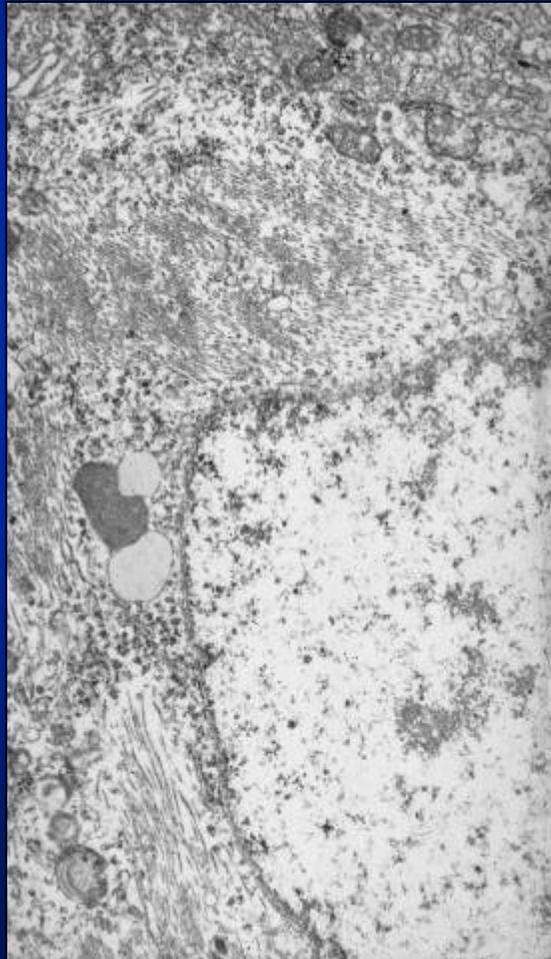
## Siège

- Hippocampe +++
- Néocortex (couches 3-5)
- Noyaux gris (Amygdale; NB de Meynert, Thalamus, Locus Niger)
- Tronc cérébral (Réticulée, Locus Coeruleus)

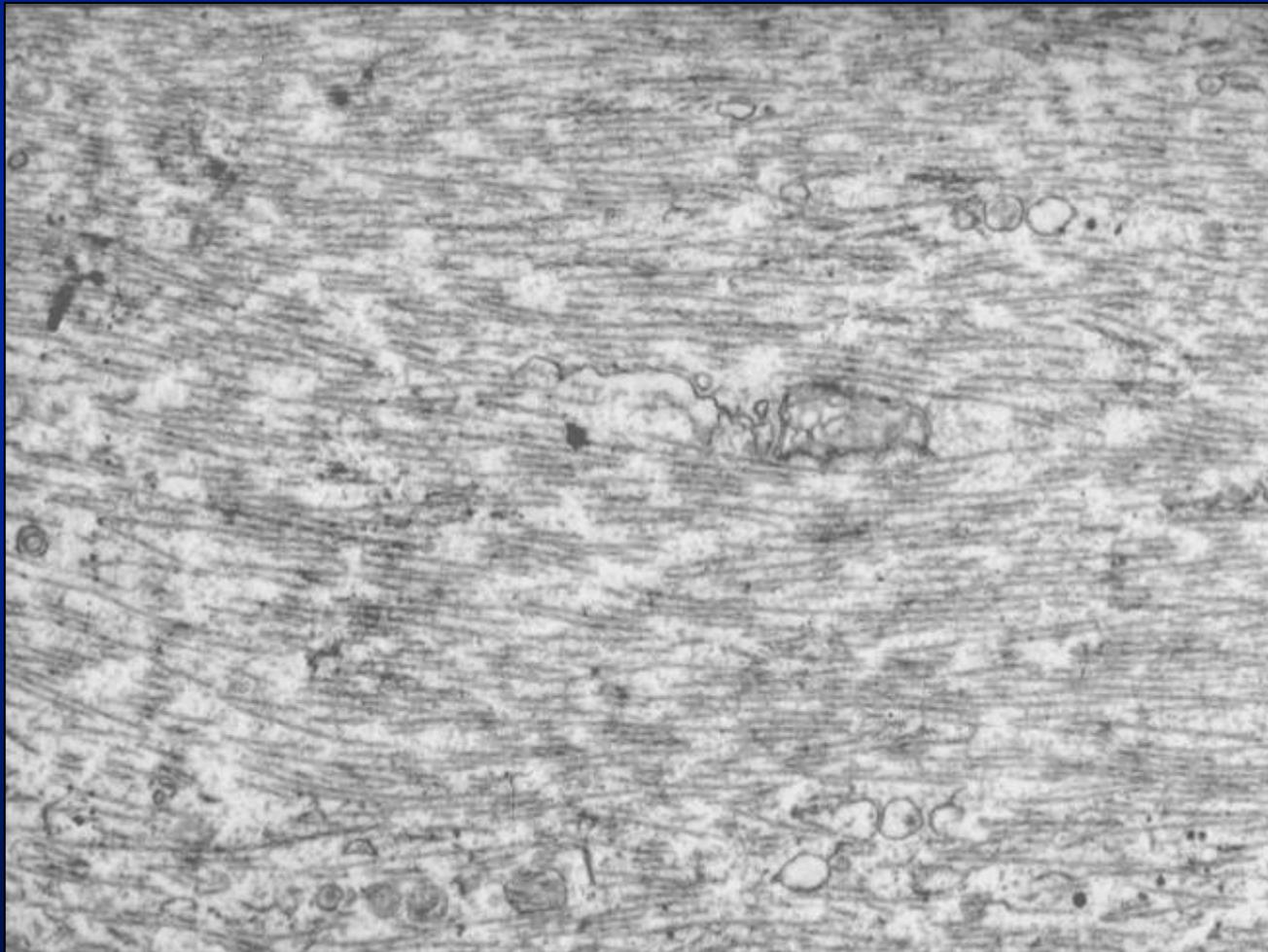
# Les stades de la DNF



# DNF en m.e.: Paired Helicoidal Filaments (PHF)



# DNF en m.e.: Paired Helicoidal Filaments (PHF)



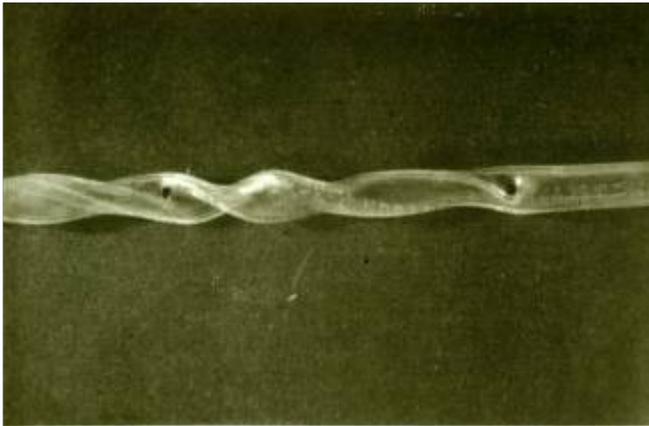
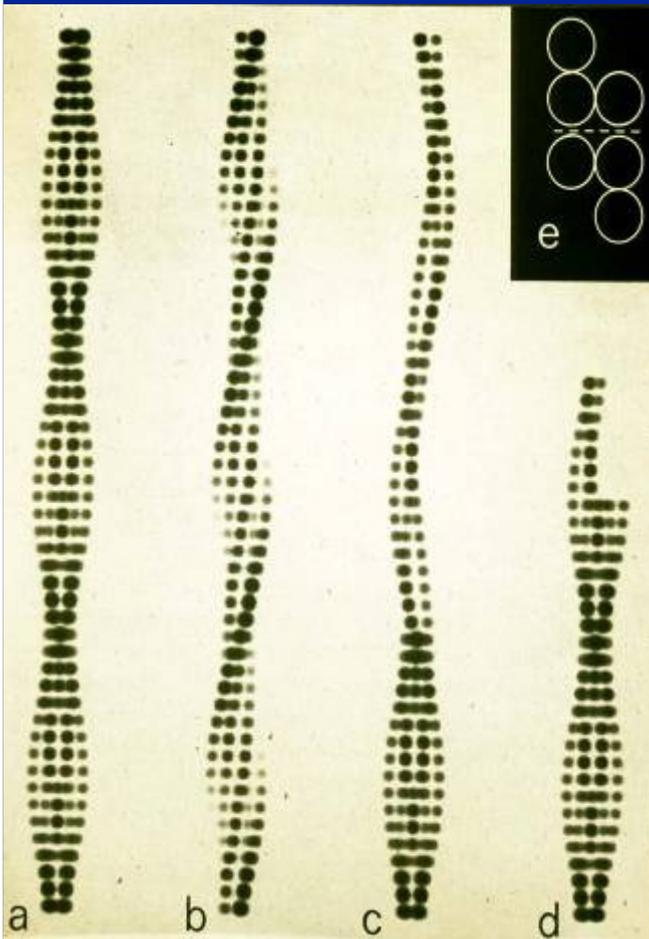
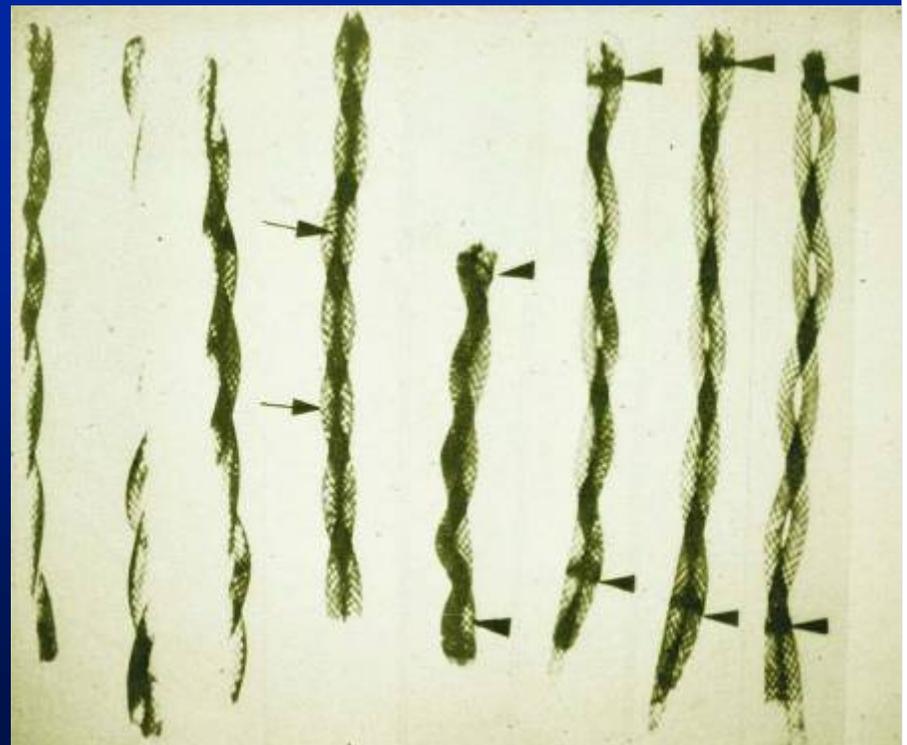
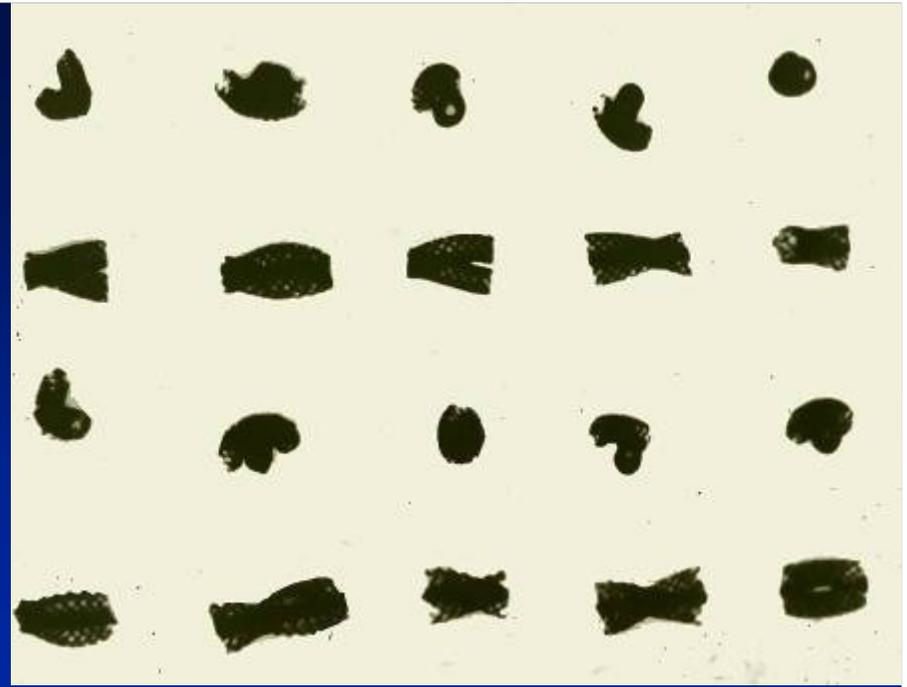


Fig. 14. Hypothetical model of a filament in a microtubillary tangle.



PHF

Modèles



# Neurites dystrophiques et fibres tortueuses

