

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **16 décembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur. e : **Monsieur Antoine GARNIER-CRUSSARD**

Titre de la thèse : Hypersignaux de la substance blanche dans la maladie d'Alzheimer : étude in vivo de l'hétérogénéité physiopathologique et des conséquences cliniques.

Résumé



Les hypersignaux de la substance blanche (HSB) sont des manifestations neuroradiologiques extrêmement fréquentes au cours du vieillissement. Ces HSB ont des conséquences cliniques, notamment un risque accru de développer un trouble neurocognitif. En terme étiopathogénique, l'origine vasculaire des HSB est classiquement admise dans le cadre de la maladie des petits vaisseaux cérébraux, ces HSB étant considérés comme la « contribution vasculaire » aux troubles neurocognitifs. Il existe cependant des arguments en faveur de l'hypothèse alternative selon laquelle une partie des HSB ne serait pas purement d'origine vasculaire, notamment dans la maladie d'Alzheimer (MA). L'objectif de cette thèse est de mettre en évidence cette hétérogénéité physiopathologique et les conséquences cliniques des HSB au cours du vieillissement et de la MA. Pour ce faire, nous avons d'abord réalisé une revue de la littérature rassemblant les différents arguments, issus de diverses disciplines, en faveur de l'hypothèse de l'existence d'HSB spécifiquement liés à la MA. Puis, dans une première étude originale, nous nous sommes intéressés à l'évolution des HSB au cours du vieillissement en étudiant des adultes sains de tout âge, et avons montré une élévation des HSB dès 20 ans, qui ont des conséquences cognitives, indépendamment de la pathologie amyloïde (étude n°1). Nous avons ensuite montré que les HSB, notamment dans les régions postérieures, étaient plus volumineuses dans la MA que chez les sujets sains, de façon indépendante des facteurs de risque vasculaires, traduisant possiblement une origine non vasculaire à ces lésions (étude n°2). Enfin, nous avons cherché des indices in vivo permettant de mettre en évidence cette hétérogénéité des HSB et avons montré que l'étude du signal intralésionnel à partir de l'imagerie multimodale était une piste prometteuse (étude n°3). L'ensemble de ces travaux a conforté l'hypothèse de l'hétérogénéité des HSB au cours du vieillissement et de la MA.

Mots-clés : hypersignaux de la substance blanche, maladie d'Alzheimer, hétérogénéité,