

IMAGERIE

IRM et sclérose en plaques

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est le principal examen complémentaire utilisé actuellement pour le diagnostic de la sclérose en plaques. Il a permis de mieux comprendre l'histoire naturelle de la maladie et contribue à l'évaluation des thérapeutiques dans les essais cliniques. Sa valeur pronostique n'est pas suffisante pour qu'il soit utilisé dans la surveillance systématique des patients atteints de la SEP.

Ayman Tourbah*

IRM ET DIAGNOSTIC DE LA SEP

● Aspects et caractéristiques des lésions

Dans la SEP, les altérations de la composition du tissu cérébral sont responsables d'une augmentation des temps de relaxation T2, se traduisant par un hypersignal (ZHST2) en comparaison des substances blanche et grise avoisinantes (Fig. 1).

Les séquences les plus utilisées ces dernières années furent les séquences spin écho conventionnelles à double écho (un temps d'écho court dit pondéré en densité de protons, et un autre temps d'écho long). Ces séquences ont pour principal inconvénient un temps d'acquisition relativement long.

On leur préfère aujourd'hui les séquences d'écho de spin rapide (*fast* ou *turbo*) qui permettent de détecter un nombre comparable de lésions tout en réduisant le temps d'acquisition (1). Les séquences FLAIR ou FLAIR rapide (*fluid attenuated inversion recovery*) sont plus sensibles que les séquences conventionnelles pour la détection des lésions de SEP à l'étage supratentoriel (2-4). Annulant le signal du LCR, ces séquences permettent une meilleure détection des lésions périventriculaires et para-

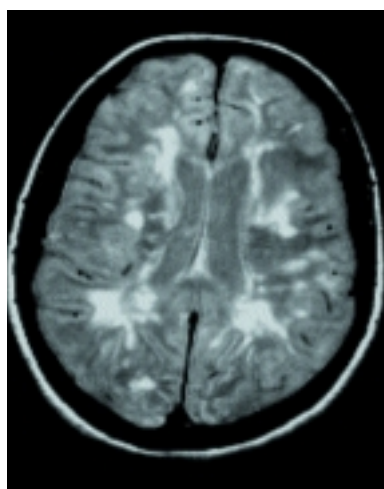


FIGURE 1 : Coupe axiale, séquence pondérée en densité de protons montrant de multiples zones d'hypersignal parfois confluentes en plaques.

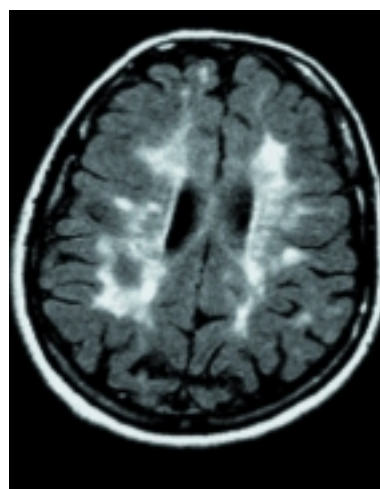


FIGURE 2 : Coupe axiale en séquence FLAIR. Le LCR apparaît en noir. Noter la lésion corticale frontale antéro-interne droite.

corticales. Le contraste des lésions de la substance grise est plus élevé en séquences FLAIR qu'en séquences T2 rapide, ce qui permet une meilleure détection des lésions corticales et des noyaux gris centraux (Fig. 2). Le désavantage majeur de la séquence FLAIR est sa faible sensibilité à l'étage sous-tentorial (3). De plus, certaines lésions ayant un hyposignal en T1 apparaissent isointenses en séquences FLAIR. Ces ZHST2 ne sont pas spécifiques d'un mécanisme lésionnel.

Certaines de ces ZHST2 (10-20 %) sont visibles sous la forme d'hyposignaux sur les séquences pondérées en T1 (Fig. 3). Appelés trous noirs, ils traduisent l'existence de lésions des-

tructrices, associant démyélinisation complète et perte axonale (5). L'injection d'un produit de contraste paramagnétique (gadolinium) entraîne un raccourcissement du temps de relaxation T1 des protons avoisinants et donc un rehaussement du signal, ce qui reflète l'existence de lésions actives avec infiltration macrophagique (Fig. 4). La dose usuelle de gadolinium est de 0,1 mmol/kg de poids (0,2 ml/kg). L'utilisation de triples doses augmente considérablement la détection des lésions actives (6). Le degré de perméabilisation de la barrière hémato-encéphalique dépend du temps après l'injection ; ainsi un délai après l'injection de 15-30 min devrait théoriquement être respecté. Toute-

* Fédération de Neurologie, Hôpital de la Salpêtrière ; INSERM U546-Affections de la Myéline et des canaux ioniques musculaires, Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière ; Service de Neuroimagerie, CHNO des Quinze-Vingt, Paris

IMAGERIE

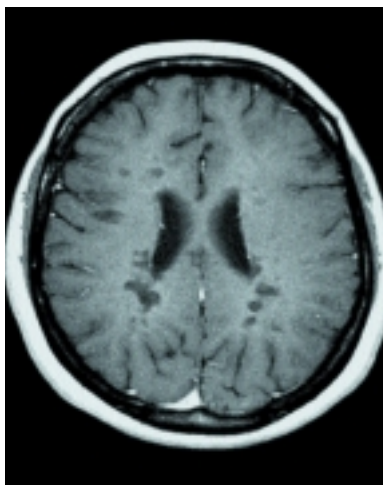


FIGURE 3 : Coupe axiale en séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium. Nombreuses zones apparaissant en hyposignal et correspondant à des trous noirs.

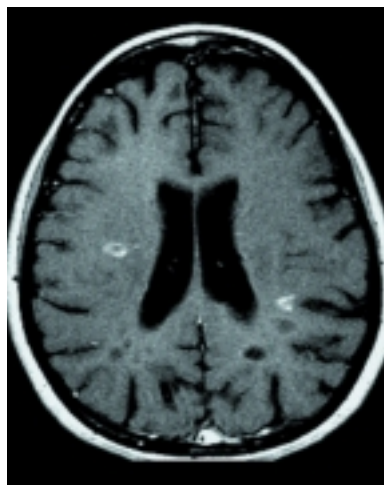


FIGURE 4 : Coupe axiale en séquence pondérée en T1 après injection de gadolinium. Certaines lésions sont rehaussées par le produit de contraste, alors que d'autres restent en hyposignal.

fois, l'étude de ces lésions (rehaussées après de triples doses de gadolinium ou des délais longs après l'injection) en transfert d'aimantation montre qu'elles sont moins destructrices traduisant leur caractère moins agressif. En pratique, on recommande actuellement une dose simple de gadolinium et un délai après l'injection voisin de 5 minutes (7).

Les ZHST2 sont arrondies ou ovoïdes et leur diamètre varie de quelques

millimètres à quelques centimètres. Elles peuvent aussi confluer et devenir irrégulières. Certaines localisations sont fréquentes et évocatrices : substance blanche périventriculaire et sous-corticale, bord inférieur du corps calleux. Les lésions corticales (5 %) sont bien visibles sur les séquences FLAIR (8). Les lésions du nerf optique sont visualisées dans 80-90 % des cas en utilisant les séquences STIR (*short tau inversion recovery*). À l'étage sous-tentorial, le

plancher du V4, les pédoncules cérébelleux et la protubérance sont les plus touchés. Les séquences les plus performantes pour l'étude de la moelle épinière sont les séquences d'écho de spin pondérées en T2 conventionnelles ou rapides. Les ZHST2 y sont observées chez 75 % à 90 % des patients atteints de SEP certaine, touchant plus particulièrement la moelle cervicale (Fig. 5a et 5b). En moyenne, et par patient, 1,9 lésions y sont détectées, s'étendant sur au moins 2 segments médullaires, et occupant moins de la moitié de la surface transversale de la moelle. Une atrophie segmentaire ou un gonflement de la moelle y sont parfois observés (12 % et 6 % respectivement). Les lésions actives et les trous noirs sont moins souvent observés dans la moelle épinière et à l'étage sous-tentorial.

● Critères diagnostiques de la SEP en IRM

Les lésions de la substance blanche sont observées en IRM, chez 90-97 % des patients atteints de SEP certaine. L'absence de spécificité des ZHS2 (Tab. 1) ont poussé de nombreux auteurs à proposer des critères diagnostiques en IRM basés sur la localisation et le nombre des lésions (9-11).

Les lésions juxta-corticales sont importantes puisqu'elles ne sont pas observées dans les affections ischémiques de la substance blanche (Tab. 2). La détection de lésions d'âge différent, certaines actives après injection de gadolinium et d'autres inactives, est caractéristique de la SEP puisqu'il permet de répondre au critère de la dissémination temporelle. Le rehaussement du signal d'une lésion après injection de gadolinium semble être le premier événement, précédant l'apparition d'un hypersignal sur les séquences pondérées en T2. Ce rehaussement disparaît habituellement en moins d'un mois. Les études en IRM sériées, pratiquées tous les mois, ont montré que 73 % des lésions actives n'étaient observées que sur une seule

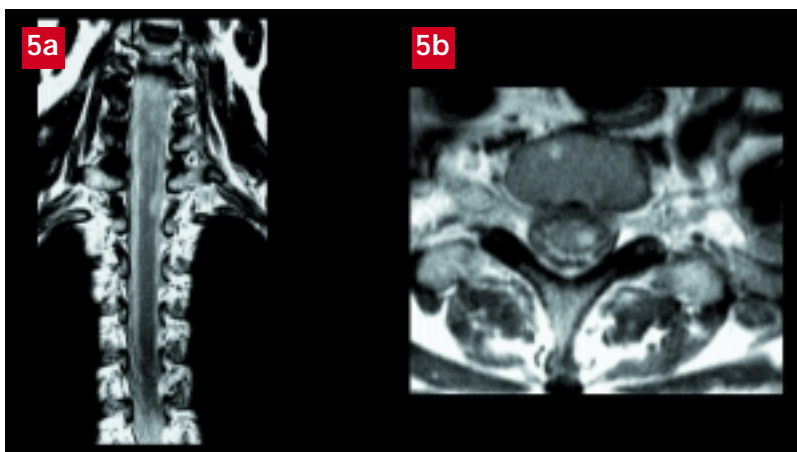


FIGURE 5 : IRM de la moelle cervicale, séquences pondérées en T2. Coupe coronale en 5a et coupe axiale en 5b montrant une zone d'hypersignal intramédullaire latéralisée du côté droit.

IRM, 21 % sur deux IRM successives, et 6 % seulement sur 3 IRM successives (12). Les lésions observées dans la moelle épinière, qu’elles soient focales ou diffuses, ne sont pas observées chez les sujets âgés présentant ou non des facteurs de risque vasculaire. Ainsi, les lésions touchant la moelle épinière sont plus spécifiques de la SEP.

Les critères du diagnostic de la SEP ont été récemment réévalués, redonnant à l’IRM sa place dans le diagnostic. Les critères en IRM ont été adaptés à partir des critères de Barkhof et coll. (11). Lorsqu’on observe sur l’IRM cérébrale 9 lésions ou plus, le diagnostic de la SEP est probable. Lorsque le nombre de lésions est inférieur à 9, l’existence de lésions actives ou de lésions intramédullaires (Tab. 3) apportent des arguments diagnostiques. La dissémination temporelle peut être confirmée s’il existe une lésion active qui n’explique pas la symptomatologie clinique, ou s’il apparaît une nouvelle ZHST2 sur une IRM de contrôle pratiquée au moins 3 mois après la précédente. L’absence de lésions évocatrices de la SEP (paracorticales, intramédullaires...) sont des contre arguments diagnostiques.

CORRÉLATIONS DES PARAMÈTRES CLINIQUES ET CEUX DE L'IRM

● Le paradoxe clinico-radiologique

Des corrélations entre les paramètres cliniques sont étudiées en calculant le volume des ZHST2 du cerveau (charge lésionnelle), le volume des trous noirs, le volume ou le nombre des lésions actives auxquelles on ajoute les nouvelles ZHST2 (activité lésionnelle). Les différents types de SEP ont des présentations différentes en IRM (revue dans 13). La charge lésionnelle est en moyenne plus importante dans les formes secondairement progressives par rapport aux formes

Tableau 1 : Aspects très suggestifs de SEP en IRM.

| Etude | Lésions |
|--|--|
| Paty et coll. (1988) | 4 lésions ≥ 3 mm 3 lésions dont une périventriculaire |
| Fazekas et coll. (1988) | 3 lésions ou plus avec au moins 2 des critères suivants : a) > 5 mm b) périventriculaire c) sous-tentorielle |
| Barkhof et coll. (1997) T2 seulement T2 et T1 après Gadolinium | Au moins 9 lésions Risque cumulé 80 % si 4 critères : • 1 lésion active • 1 lésion corticale • 1 lésion périventriculaire • 1 lésion sous-tentorielle |

Tableau 2 : Critères qui contribuent à différencier les lésions de la SEP des lésions ischémiques.

| Critères | SEP | Ischémie |
|----------------------------------|-----|----------|
| Lésions du corps calleux | ++ | - |
| Lésions des fibres en U | ++ | - |
| Lésions des noyaux gris centraux | ± | ++ |
| Lésions sous-tentorielles | ++ | ± |
| Rehaussement après gadolinium | + | - |
| Territoire artériel | - | ± |
| Forme ovoïde | ++ | - |
| Localisation périventriculaire | ++ | - |

rémittentes, mais les formes progressives d’emblée sont celles dont la charge lésionnelle est la plus basse. Les formes RR (Relapsing-Remitting) sont plus actives que les formes SP (Secondary Progressive). Les formes PP (Primary Progressive) sont les moins actives. Les corrélations entre la charge lésionnelle cérébrales et le handicap clinique sont inconstantes et, lorsqu’elles sont présentes, elles restent faibles et sans utilité en pratique clinique dans les SEP où le diagnostic est certain. La meilleure valeur prédictive est celle observée dans les syndromes isolés, puisque l’existence de plus de 3 ZHST2 chez un patient présentant un syndrome cliniquement isolé prédit à 83 % la survenue d’un deuxième épisode à 10 ans, alors que, si l’IRM cérébrale est normale, ce risque est de 10 % (14). Le volume des trous noirs est mieux cor-

Tableau 3 : Indications d’une IRM de la moelle épinière.

- Syndrome cliniquement isolé avec symptômes médullaires
- IRM cérébrale normale
- Lésions cérébrales non spécifiques
- Nouveaux symptômes médullaires atypiques
- SEP progressive d’emblée

rélié avec le handicap clinique. Les lésions actives sont fortement corrélées à la survenue de poussées cliniques (15). Toutefois, les corrélations entre l’activité lésionnelle et le handicap ne sont pas établies. L’activité en IRM est 5 à 10 fois plus importante que l’activité clinique dans les formes RR et SP de la maladie. C’est pour cette raison que des IRM mensuelles sont pratiquées dans les essais



IMAGERIE

▷ cliniques en phase II pour suivre l'efficacité d'un traitement dans le sous-groupe de patients dits actifs. Cette surveillance est inutile en routine clinique (13).

Les corrélations entre la charge lésionnelle de la moelle épinière et le handicap clinique existent. Les patients présentant une forme PP ont les lésions médullaires les plus étendues. Les patients présentant une forme RR ont la charge lésionnelle médullaire la plus basse.

Le paradoxe clinico-radiologique incite à chercher des anomalies en dehors des lésions observées en IRM. L'atrophie du cerveau et de la moelle épinière est un marqueur de la perte axonale. Les méthodes de calcul de l'atrophie sont reproductibles (16, 17). Elles ont permis de montrer sa progression annuelle. Son utilisation dans les formes PP serait intéressante pour suivre l'efficacité des traitements.

L'imagerie par transfert d'aimantation (revue dans 18) permet de détecter les protons liés aux macromolécules par l'intermédiaire de leurs interactions avec les protons libres. Le calcul de ces échanges peut être exprimé sous la forme d'un ratio. Le ratio de transfert d'aimantation (RTA) peut être utilisé de manière régionale ou globale (représentation sous la forme d'histogrammes). Ce RTA est diminué dans la substance blanche en apparence normale (SBAN) des patients atteints de la SEP.

L'imagerie de diffusion (18) est basée sur l'application de gradients de résonance magnétique dont le résultat est le déphasage de l'intensité du signal lié aux mouvements Browniens des protons libres. Les protons libres diffusent plus vite le long des fibres myélinisées et le coefficient de diffusion apparent est restreint de manière directionnelle dite anisotropique. Cette anisotropie est marquée dans la substance blanche et moindre dans la substance grise. Dans la SEP, une

augmentation de la diffusion reflète l'œdème et l'expansion de l'espace extracellulaire, alors que sa diminution serait plutôt liée à la démyélinisation.

La spectroscopie par résonance magnétique (revue dans 19) permet une étude neurochimique fournissant notamment un marqueur axonal, le N-acétyl-aspartate (NAA). Les études de la SBAN ont montré qu'il existe un dysfonctionnement ou une perte neuronal, plus sévères dans les formes SP de la SEP, et corrélés à la sévérité du handicap clinique.

EN CONCLUSION

L'IRM est aujourd'hui le meilleur outil permettant la prise en charge des patients atteints de la SEP. Son utilisation comme marqueur prédictif de la sévérité de l'affection reste à confirmer. Cela suppose d'inclure dans le calcul de la charge lésionnelle, l'ensemble des anomalies du système nerveux central, et les anomalies de la substance blanche qui apparaît normale en IRM.

MOTS-CLÉS

SEP, IMAGERIE, IRM, DIAGNOSTIC

BIBLIOGRAPHIE

1. Thorpe JW, Halpin SE, McManus DG et al. A comparison between fast and conventional spin-echo in the detection of multiple sclerosis lesions. *Neuroradiology* 1994 ; 36 : 388-92.
2. Tourbah A, Deschamps R, Stievenart JL et al. Magnetic Resonance Imaging using FLAIR pulse sequence in white matter diseases. *J Neuroradiol* 1996 ; 23 : 217-22.
3. Bastianello S, Bozzao A, Paolillo A et al. Fast spin-echo and fast fluid-attenuated inversion-recovery versus conventional spin-echo sequences for MR quantification of multiple sclerosis lesions. *Am J Neuroradiol* 1997 ; 18 : 580-82.
4. Stevenson VL, Gawne-Cain ML, Barker GJ et al. Imaging of the spinal cord and brain in multiple sclerosis: a comparative study between fast flair and fast spin echo. *J Neurol* 1997 ; 244 : 119-24.
5. Van Waesberghe JHTM, Kamphorst W, De Groot CJA et al. Axonal loss in multiple sclerosis: magnetic resonance imaging insights into substrates of disability. *Ann Neurol* 1999 ; 46 : 747-54.
6. Filippi M, Barkhof F, Bressi S et al. Inter-rater variability in reporting enhancing lesions present on standard and triple dose gadolinium scans of patients with multiple sclerosis with multicoil arrays: a comparison between fast spin echo and fast FLAIR. *Multiple Sclerosis* 1997 ; 3 : 226-30.
7. Tourbah A, Berry I. Recommandations pour la pratique de l'IRM dans la SEP. *Rev Neurol* 2001 ; 157 : 122-25.
8. Kidd D, Barkhof F, McConnell R et al. Cortical lesions in multiple sclerosis. *Brain* 1999 ; 122 : 17-26.
9. Paty DW, Oger JJ, Kastrukoff FF et al. MRI in the diagnosis of MS: a prospective study with comparison of clinical evaluation, evoked potentials, oligoclonal banding and CT. *Neurology* 1988 ; 38 : 180-85.
10. Fazekas F, Offenbacher H, Fuchs S et al. Criteria for an increased specificity of MRI interpretation in elderly subjects with suspected MS. *Neurology* 1988 ; 38 : 1822-25.
11. Barkhof F, Filippi M, Miller DH et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997 ; 120 : 2059-69.
12. Bastianello S, Pozzilli C, Bernardi S et al. Serial study of gadolinium-DTPA MRI enhancement in multiple sclerosis. *Neurology* 1990 ; 40 : 591-95.
13. Tourbah A, Berry I. Contribution des techniques de résonance magnétique à la SEP. *Pathol Biol* 2000 ; 48 : 151-61.
14. O'Riordan JI, Thomson AJ, Kingsley DPE et al. The prognosis value of brain MRI in clinically isolated syndromes of the CNS: A 10-year follow-up. *Brain* 1998 ; 121 : 495-503.
15. Kappos L, Moeri D, Radue EW et al. Predictive value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for relapse rate and changes in disability or impairment in multiple sclerosis: a meta-analysis. *The Lancet* 1999 ; 353 : 964-69.
16. Losseff NA, Webb SL, O'Riordan JL et al. Spinal cord atrophy and disability in MS: a new reproducible and sensitive MRI method with potential to monitor disease progression. *Brain* 1996 ; 119 : 701-08.
17. Losseff NA, Wang L, Lai HM et al. Progressive cerebral atrophy in MS. A serial MRI study. *Brain* 1996 ; 119 : 2009-19.
18. Filippi M, Tortorella C, Bozzali M. Normal-appearing white matter changes in multiple sclerosis: the contribution of magnetic resonance techniques. *Multiple Sclerosis* 1999 ; 5 : 273-82.
19. Viala K, Stievenart JL, Cabanis EA et al. Magnetic resonance spectroscopy in multiple sclerosis. *Rev Neurol* 2000 ; 156 : 1078-86.