

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Signe de la veine centrale et de l'anneau paramagnétique chez des patients présentant une sclérose en plaques. Description et comparaison à d'autres entités.

Présentée et soutenue publiquement le 29 juin 2021 à 16 heures
au (Pôle Recherche ou Pôle Formation)

par Cyril BRUGE

Président :

Monsieur le Professeur Jean Pierre PRUVO

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Xavier LECLERC

Madame la Professeure Hélène ZEPHIR

Monsieur le Docteur Riyad HANAFI

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Olivier OUTTERYCK

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABREVIATIONS	12
RESUME	13
I.Introduction	15
1.1. Rappels sur la sclérose en plaques	15
1.1.1. Epidémiologie	16
1.1.1.1. Dans le monde	16
1.1.1.2. En France	16
1.1.2. Etiologie	17
1.1.2.1. Facteurs géographiques	17
1.1.2.2. Facteurs environnementaux	18
1.1.3.Physiopathologie	19
1.1.3.1. Quelques rappels	19
1.1.3.2. Démyélinisation	20
1.1.4. Formes cliniques	21
1.1.5. Symptômes	22
1.1.6. Evolution et pronostic	24
1.1.7. Traitement	24
1.2. Diagnostic	26
1.2.1. Syndrome cliniquement isolé	26
1.2.2 Syndrome radiologiquement isolé	27
1.2.3. Critères de McDonald	27
1.3. Anatomopathologie	31
1.4. Signe de la veine centrale et de l'anneau paramagnétique	34
1.4.1. Signe de la veine centrale	34
1.4.2. Anneau paramagnétique	35
1.5. Objet de l'étude	37
II. Matériel et Méthodes	38
2.1. Caractéristiques de la population	38
2.2. Protocole IRM	39
2.3. Recueil des données	39
2.3. Analyses statistiques	40
III. Résultats	41
3.1. Population	41

3.2. Evaluation de l'anneau paramagnétique	42
3.3. Evaluation du signe de la veine centrale	50
IV. Discussion	54
V. Conclusion	60
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	61

LISTE DES ABREVIATIONS

SEP = Sclérose en plaques

RRMS = Sclérose en plaques rémittente

SPMS = Sclérose en plaques secondairement progressive

PPMS = Sclérose en plaques primaire progressive

HC = Pathologie fonctionnelle

NMOSD = Neuromyéélite optique

MOGAD = Pathologie associée aux anticorps anti MOG

OIND = Autres pathologies inflammatoires du système nerveux central

SNC = Système nerveux central

SNP = Système nerveux périphérique

CIS = Syndrome cliniquement isolé

RIS = Syndrome radiologiquement isolé

VCS = Signe de la veine centrale

DIS = Dissémination spatiale

DIT = Dissémination temporelle

RESUME

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central (SNC). Son diagnostic repose sur de multiples données anamnestiques, cliniques et sur les examens complémentaires notamment l'IRM et l'étude du LCS. L'objectif est d'évaluer le signe de la veine centrale et de l'anneau paramagnétique en IRM chez des patients présentant une SEP.

Matériel et Méthodes

Nous avons réalisé une étude monocentrique au sein du centre hospitalier universitaire de Lille, avec réalisation d'une IRM d'évaluation à une cohorte de patients lillois entre octobre 2020 et avril 2021, comprenant un protocole d'évaluation incluant une séquence 3DFLAIR et une séquence 3DT2*EPI. Nous avons évalué la fréquence du signe de l'anneau paramagnétique et du signe de la veine centrale, défini selon les critères connus de la littérature. Nous avons comparé la fréquence de ces signes entre les groupes de patients atteints de sclérose en plaques et les autres groupes de patients présentant une autre pathologie du SNC.

Résultats

158 patients ont été inclus. 97 présentaient une SEP. Le RIM était visualisé chez 62% des patients atteints de SEP.

Aucun RIM n'était mis en évidence dans les groupes de patients non SEP. En comparant sa fréquence au sein du groupe RRMS avec le groupe NMOSD, on obtient un $p=0.00015$, avec le groupe MOGAD un $p=0.011$, avec le groupe OIND un $p<0.00001$, avec le groupe FRCV un $p=0.03$.

Au sein du groupe RRMS, sans la cartographie de phase, le RIM était visualisé chez 28% des patients (15/53). Il était retrouvé chez 76% des patients de ce groupe avec cartographie de phase ($p=0,00002$). Une veine centrale était visible au sein de 77,5% des lésions en hypersignal T2 chez les patients présentant une SEP, un CIS ou un RIS. Le signe est moins fréquent chez les patients non SEP, avec un pourcentage maximal de 19,7% retrouvé au sein du groupe NMOSD. La sensibilité et la spécificité sont de 100% concernant le critère "Nombre de lésions en hypersignal T2 veino-centrées supérieur à 40%".

Conclusion

Une fréquence plus importante de l'anneau paramagnétique est retrouvée chez les patients atteints de sclérose en plaques en comparaison avec les patients présentant une autre pathologie du système nerveux central.

Le signe de la veine centrale est également plus fréquent chez les patients atteints de sclérose en plaques en comparaison avec les patients présentant une autre pathologie du système nerveux central.

I. Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central (SNC). En France, elle apparaît comme la première cause de handicap non traumatique de l'adulte jeune. La prévalence est d'approximativement une personne pour 1000. Elle atteint préférentiellement les femmes, avec un sex ratio femmes/hommes de 2,6¹.

Elle est due à une atteinte inflammatoire auto-immune du SNC. Le système immunitaire prend pour principale cible la gaine de myéline recouvrant l'axone des neurones, entraînant dans un premier temps leur souffrance puis dans un second temps éventuellement leur dégénérescence.

Il s'agit d'une pathologie chronique évoluant par poussée ou de manière continue et progressive. Chaque poussée correspond à des manifestations neurologiques déficitaires pendant au moins 24 heures dont la durée est classiquement de 3 à 4 semaines. Le diagnostic repose sur la démonstration de la dissémination des lésions dans le temps et dans l'espace¹⁰.

La dissémination spatiale peut être clinique ou radiologique. La dissémination temporelle peut être clinique, radiologique ou biologique (bandes oligoclonales du liquide cérébro spinal)

On retrouve dans la SEP deux composantes :

- L'inflammation, correspondant à la survenue de symptômes cliniques, de poussées, et à la survenue de lésions inflammatoires dans le SNC.

- La neurodégénérescence, se traduisant par la progression du handicap clinique et par une atrophie cérébrale au niveau radiologique. Celle-ci apparaît de manière précoce dès le stade du syndrome cliniquement isolé (CIS).

1.1. Rappels sur la sclérose en plaques

1.1.1. Epidémiologie

Dans le monde

Il existe un gradient Nord-Sud^{1,4}. La prévalence est plus importante en Alaska, au Canada, dans les pays scandinaves, au Royaume Uni, en Islande, au Danemark, et en Allemagne. Les caucasiens semblent plus fréquemment atteints que les asiatiques et les africains. La SEP ne touche quasiment pas le continent africain. On observe aussi une plus grande prévalence de la SEP dans les pays à climat tempéré, ainsi que dans les pays à développement socio-économique élevé. Cela suggère donc un probable lien entre l'environnement dans lequel vit une personne, son matériel génétique et le développement de la maladie.

En France

En 2012, une étude de Fromont et al¹ retrouvait une prévalence de 151,2 pour 100 000 habitants, soit 0,15% de la population française, en se basant sur la base de données de la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

(CNAMTS). La prévalence était de 210 pour 100 000 habitants chez les femmes et de 87 pour 100 000 habitants chez les hommes (Sex ratio de 2,6). La prévalence est plus marquée dans les régions du Nord et de l'Est (entre 190 et 200 cas pour 100 000 habitants) notamment les Hauts de France, la Picardie, l'Alsace, la Champagne Ardenne, et la Lorraine, régions dont le climat est légèrement plus froid que les autres. Concernant la mortalité, on retrouvait 13,7 cas de décès pour 1000 patients, ainsi qu'un ratio de mortalité standardisé à 2,57 (rapport entre le nombre de décès dus à la maladie et le nombre de décès de la population générale à une période donnée). La mortalité chez les adultes jeunes n'est pas très élevée, mais commence à devenir plus importante à partir de 70 ans.

1.1.2. Etiologie

1.1.2.1. Facteurs géographiques

Gradient Nord-Sud

Le Gradient Nord-Sud est indéniable : La prévalence et l'incidence sont plus fortes dans le nord de l'hémisphère nord et dans le sud de l'hémisphère sud. Dans les pays équatoriaux la prévalence est moins importante.

Influence ethnique

La population caucasienne¹ semble historiquement plus fréquemment atteinte que la population noire et asiatique. Cependant des études épidémiologiques récentes^{83,84} ne montrent pas de différence significative entre la prévalence de la SEP au sein de la population noire en comparaison avec les autres ethnies.

1.1.2.2. Facteurs environnementaux

Infection

Il pourrait y avoir une relation⁵ entre une infection antérieure et l'apparition de la SEP (Chlamydia pneumonie, HSV 1, 6, 7, EBV, VZV). Parmi les virus sus-cités, une infection symptomatique et tardive à EBV semble être le facteur de risque infectieux le plus clairement associé à un sur-risque de développer une SEP. On notera l'effet protecteur potentiel de certaines parasitoses argumentant la théorie hygiéniste quant à la survenue de certaines pathologies auto-immunes.

Vitamine D et ultraviolets

Un taux sanguin correct de cholecalciférol⁶, vitamine D synthétisée chez l'homme par la peau grâce à l'exposition aux UV, serait associé à un risque moins important de développer une SEP cliniquement définie après la survenue d'un CIS. En 2012, Ellen M Mowry et al⁶⁹ ont retrouvé une diminution des signes d'activité avec l'augmentation des taux de vitamine D sanguins dans une population pédiatrique de patients atteints de sclérose en plaques.

Controverse infondée concernant la vaccination

On ne trouve pas d'augmentation de l'incidence⁷ de cas de SEP après l'administration de ces vaccins : Papillomavirus, grippe saisonnière, varicelle, tétanos, rougeole, oreillons, rubéole, diphtérie, poliomyélite et hépatite B.

1.1.3. Physiopathologie

1.1.3.1. Quelques rappels

Les neurones sont des cellules nerveuses, présentes dans le système nerveux. Ils constituent l'unité fonctionnelle de base. Ce sont des cellules excitables, qui permettent la transmission d'un signal bioélectrique : l'influx nerveux. Ils répondent pour cela à deux propriétés physiologiques :

- Une excitabilité, capacité à répondre aux stimulations, et les convertir en impulsions nerveuses.
- Une conductivité, capacité à transmettre ces impulsions, grâce notamment à la gaine de myéline

L'influx est transmis entre les neurones via les synapses, correspondant à une zone de contact fonctionnel entre 2 neurones, ou entre un neurone et une autre cellule (musculaire ou sensorielle par exemple).

Au niveau de ce neurone on retrouve :

- Un axone, le prolongement du neurone conduisant le signal électrique ce corps cellulaire jusqu'aux synapses. Il transmet donc l'information
- Les dendrites, prolongements du corps cellulaire. Elles reçoivent des informations provenant des neurones avoisinants via les synapses, elles sont donc réceptrices de l'information
- Une gaine de myéline, autour de l'axone. Formée de cellules de Schwann, présentes le long de l'axone, dans le SNP. La myéline est par contre produite par les oligodendrocytes dans le SNC. Le rôle de la gaine est isolant pour que

l'influx nerveux se propage de manière beaucoup plus rapide, grâce aux noeuds de Ranvier conducteurs, entre chaque cellule. Cette conduction est donc « saltatoire ». La gaine isole le nerf et le protège, mais accélère aussi la vitesse de l'influx nerveux.

C'est une différence de potentiel qui permet le passage de l'influx nerveux. Pour éviter que l'information ne véhicule dans l'autre sens, les cellules dépolarisées ont une période réfractaire absolue, c'est-à-dire qu'elles ne sont plus dépolarisantes pendant un moment.

1.1.3.2. Démyélinisation

Dans la SEP, les cellules immunitaires détectent à tort comme du « non soi » les antigènes présents à la surface de la gaine de myéline. Il existe ensuite une inflammation causée par les lymphocytes T CD4-helper, avec sécrétion de cytokines pro-inflammatoires. S'ensuit une perturbation de la barrière hémato-encéphalique, devenant plus perméable aux cellules immunitaires présentes dans la circulation générale. Puis il existe un recrutement de ces cellules, notamment celles de l'immunité humorale (lymphocytes B, plasmocytes) et des macrophages, responsables de la démyélinisation de la gaine, entraînant des plaques de démyélinisation focale disséminées au sein de la substance blanche du SNC.

Les symptômes cliniques sont liés à la localisation de la plaque récente active. Les plaques sont localisées de façon préférentielle dans la substance blanche et peuvent affecter n'importe quelle partie du système nerveux central. Les symptômes de la maladie sont très variés.

Après la survenue d'une lésion démyélinisante aiguë, il existe un processus de remyélinisation variable d'un sujet à l'autre, qui pourrait expliquer la variabilité de la récupération d'un patient à l'autre. Les mécanismes de la phase progressive associent l'inflammation du SNC et la neurodégénérescence qui lui est secondaire. La survenue d'une progression clinique est associée à l'accumulation de lésions en début de maladie lorsque l'inflammation prédomine⁷⁰.

1.1.4. Formes cliniques

On reconnaît classiquement trois formes cliniques à la SEP⁷.

Forme récurrente-rémittente (SEP-RR)

C'est la forme la plus fréquente : 85-90% des patients atteints de SEP. Il existe une succession phases de poussées et de phases de rémission. Entre les poussées, le handicap clinique est stable mais le patient peut garder une séquelle clinique de sa poussée. L'âge de début moyen est de 29 ans

Forme secondairement progressive (SEP-SP)

Il s'agit de patients qui, après avoir présenté une forme rémittente de la maladie, voit leur handicap augmenter progressivement sans ou avec poussées surajoutées. Dans le cadre d'études décrivant l'histoire naturelle de la maladie, réalisées avant l'avènement de thérapeutiques actives et efficaces dans la SEP, on considérait que la forme SP survenait dans 50% des cas après 10-15 ans d'évolution de la maladie.

Forme progressive primaire (SEP-PP)

Elle concerne 10-15% des patients atteints de SEP. Les patients présentent un handicap progressif, sans poussées. L'âge moyen de survenue est de 39 ans. Le sex ratio est proche de 1.

1.1.5. Symptômes

Première poussée⁷

La symptomatologie clinique des poussées est très variée. La première poussée clinique est nommée « syndrome cliniquement isolé » (CIS). Le CIS représente le stade clinique le plus précoce de la SEP et se traduit le plus fréquemment par un tableau de myélite partielle ou de névrite optique rétro-bulbaire (NORB). Il peut aussi correspondre à une atteinte aiguë du tronc cérébral, une ataxie, une atteinte hémisphérique sensitive ou motrice unilatérale. S'il est le plus souvent de présentation monofocale, le CIS peut être aussi de présentation clinique multifocale (<5% des cas).

Atteinte optique

La névrite optique rétro-bulbaire, inflammation du nerf optique, est observée dans 20 à 30% des CIS. Les symptômes sont une baisse d'acuité visuelle, vision floue, douleurs à la mobilisation du globe oculaire et dyschromatopsie. Celle-ci n'est que rarement cécitante.

Atteinte médullaire :

Troubles sensitifs

Symptômes très fréquents également au début de la maladie, notamment des paresthésies, troubles de sensibilité, douleurs.

Troubles moteurs

Principalement une faiblesse musculaire. Une spasticité, une ataxie, une perte de coordination à la marche sont aussi possibles.

Troubles sphinctériens

Des mictions impérieuses sont possibles, avec fuites urinaires ou rétention urinaire, mais aussi constipation ou faux besoins.

Troubles sexuels

Une baisse de la libido est possible. Une sécheresse vaginale chez la femme ou une dysfonction érectile chez l'homme peuvent être retrouvés.

Atteinte du tronc cérébral et du cervelet

Les atteintes peuvent être variables, notamment une ophtalmoplégie inter-nucléaire, une paralysie faciale centrale ou périphérique, une névralgie faciale, un syndrome vertigineux aigu, une maladresse et plus rarement une dysarthrie ou des troubles de la déglutition.

Troubles neuro-psychologiques

On peut observer une fatigue, des troubles cognitifs, des douleurs neuropathiques et une dépression. Ces symptômes ne sont pas considérés comme des symptômes de poussée proprement dite mais sont observés de façon fréquente au cours de la maladie et affectent la qualité de vie des patients.

1.1.6. Evolution et pronostic

Le pronostic⁹ est très variable, allant de formes bénignes ou pauci-symptomatiques à des formes graves, pouvant entraîner rapidement un état grabataire et une dépendance complète. L'espérance de vie n'est que peu réduite.

Quelques facteurs prédictifs d'évolution sont mis en évidence : un mode rémittent, un délai long entre les deux premières poussées sont de meilleur pronostic. Un début après 40 ans, de type primitivement progressif avec atteinte motrice initiale sont de moins bon pronostic. L'importance de la charge lésionnelle en IRM au début de la maladie est un facteur de mauvais pronostic.

1.1.7. Traitement

Traitement des poussées

Des corticoïdes à fortes doses accélèrent⁷ la récupération de la poussée. Ils n'ont pas d'effet sur la prévention de poussées ultérieures.

Traitements de fond

Leur objectif est de diminuer la fréquence des poussées et de ralentir la progression du handicap. On distingue classiquement les immunomodulateurs (interfèrent avec le réseau des cytokines) et les immunosuppresseurs (interfèrent avec le cycle cellulaire des cellules immunocompétentes ou modifient la distribution de ces cellules dans l'organisme).

Traitements de première ligne

Ils sont indiqués dans les formes actives de la maladie, chez les patients naïfs de traitement ou sans critère de sévérité. Ils réduisent de 30 à 50% la fréquence des poussées en comparaison au placebo dans les essais cliniques.

Les traitements disponibles sont : L'interféron bêta, l'acétate de glatiramère, le diméthylfumarate, le tériflunomide.

Traitements de deuxième ligne

Ils sont indiqués en cas de maladie très active (au moins deux poussées sévères au cours de la dernière année chez un patient sans traitement de fond) ou en cas d'échec d'un traitement bien conduit. Ils réduisent de 50 à 70% la fréquence des poussées en comparaison au placebo ou à des traitements de première ligne dans les essais cliniques. Ils ont montré également un effet sur l'accumulation du handicap.

Les traitements disponibles sont : Le natalizumab, le fingolimod, la mitoxantrone, la cladribine, l'ocrelizumab.

Traitements symptomatiques

Leur but est de traiter les symptômes séquellaires de la maladie pour améliorer la qualité de vie des patients.

La spasticité peut être diminuée par l'usage d'antispastiques et/ou la réalisation de kinésithérapie. Le traitement des troubles urinaires après bilan urodynamique et radiologique, par anticholinergiques en cas d'hyperactivité vésicale, par alphabloquants en cas de dysurie, par autosondages quotidiens en cas de résidu post-mictionnel. Les troubles sexuels nécessitent également un suivi et un traitement adapté.

Les douleurs peuvent être traitées par antalgiques classiques, tricycliques ou antiépileptiques. La fatigue reste difficile à combattre, avec recommandation d'une activité physique régulière. Une prise en charge psychothérapeutique doit être réalisée en cas de syndrome dépressif.

La prise en charge des patients est ainsi multidisciplinaire.

1.2. Diagnostic

1.2.1. Syndrome cliniquement isolé

Il s'agit du premier événement neurologique démyélinisant du SNC. La poussée doit durer au moins 24 heures. Il ne permet pas de poser le diagnostic. Les symptômes sont variables comme détaillés précédemment.

1.2.2. Syndrome radiologiquement isolé

C'est une entité définie depuis 2009⁷⁹ comme la présence d'hypersignaux T2 sur une IRM, découverts fortuitement, remplissant certains critères de dissémination spatiale. Elle est plus rare et le diagnostic ne doit pas être posé par excès. Pour cette raison, les critères sont différents et plus difficiles à réunir que ceux de McDonald 2017. La présence de 3 critères sur 4 est nécessaire au diagnostic, parmi les lésions de taille supérieure à 3 mm (anciens critères de Barkhof et Tintore) :

- Au moins une lésion prenant le contraste ou 9 lésions en hypersignal T2 s'il n'y a pas de lésion rehaussée
- Au moins une lésion infra-tentorielle
- Au moins une lésion juxta-corticale
- Au moins 3 lésions périventriculaires

Leur découverte nécessite une surveillance rapprochée à la recherche de critères de dissémination temporelle par apparition de nouvelles lésions T2 ou prise de contraste après injection de Gadolinium.

Les recommandations actuelles proposées par le consortium international (RISC) sont un suivi clinique et une imagerie de contrôle cérébro-médullaire annuelle.

1.2.3. Critères de McDonald

Ils ont été révisés en 2005, puis en 2010 et en 2017¹⁰ (Source sfsep.org)

L'objectif des critères est de permettre un diagnostic précoce de la maladie tout en évitant au maximum les erreurs diagnostiques. La révision de 2017 apparaît comme une simplification. Un des diagnostics différentiels parfois évoqué est la NMOSD pour laquelle il existe des critères spécifiques.

Les critères diagnostiques de SEP sont développés et validés pour identifier les cas de SEP ou de forte probabilité de SEP chez des patients ayant une présentation clinique typique de CIS, mais pas pour différencier la SEP d'autres maladies. L'intégration des données de l'anamnèse, examen clinique, imagerie et examens complémentaires par un clinicien expérimenté pour la SEP reste fondamentale pour établir un diagnostic fiable de SEP ou un diagnostic alternatif.

Place de l'IRM dans le diagnostic de SEP :

Protocoles standardisés

L'IRM peut se substituer aux données cliniques pour définir les disséminations temporelle et spatiale.

L'IRM permet d'évaluer des présentations atypiques.

L'IRM doit être réalisée pour tous les patients évalués pour un diagnostic de SEP. L'IRM médullaire n'est pas obligatoire mais est conseillée notamment en cas de présentation suggérant une localisation médullaire ou de première poussée ou quand des données complémentaires sont nécessaires pour augmenter la fiabilité du diagnostic.

Place de l'étude du LCR

Les bandes oligoclonales sont plus utiles que l'index IgG pour démontrer la sécrétion intrathécale d'anticorps. L'examen du LCR n'est pas obligatoire chez tous les patients en cours d'évaluation pour un diagnostic de SEP, mais il doit être réalisé fréquemment pour augmenter la fiabilité diagnostique. Il est recommandé dans les

cas où les preuves sont insuffisantes pour faire le diagnostic, les présentations atypiques, dans les populations où la SEP est moins fréquente. L'analyse du LCR a repris une place importante dans les critères de SEP lors de leur révision en 2017.

Nouveaux critères en 2017 :

1. Chez un patient ayant une présentation typique de CIS et remplissant les critères cliniques ou IRM de DIS, sans meilleure explication pour la présentation clinique, la présence de BOC spécifiques dans le LCR permet de faire le diagnostic de SEP.
2. Les lésions IRM symptomatiques et asymptomatiques peuvent être prises en compte pour déterminer DIS et DIT.

McDONALD 2017 – DÉBUT À POUSSÉE

Présentation clinique	Données supplémentaires nécessaires pour le diagnostic de SEP
>2 poussées cliniques et preuve clinique objective de ≥2 lésions	Aucune
>2 poussées cliniques et preuve clinique objective d'une lésion	DIS démontrée par une nouvelle poussée clinique impliquant un autre territoire du SNC OU par IRM
1 poussée clinique et preuve clinique objective de ≥2 lésions	DIT démontrée par une nouvelle poussée clinique OU par IRM OU BOC spécifiques du LCR
1 poussée clinique et preuve clinique objective d'une lésion	DIS démontrée par une nouvelle poussée clinique impliquant un autre territoire du SNC OU par IRM DIT démontrée par une nouvelle poussée clinique OU par IRM OU BOC spécifiques du LCR

sfsep.org/criteres-diagnostiques-de-mcdonald-2017

3. Les lésions corticales et juxtacorticales peuvent être utilisées pour établir les critères IRM de DIS.

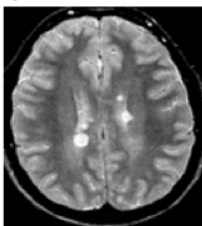
4. Les critères diagnostiques pour les SEP progressives d'emblée sont les mêmes en 2017 qu'en 2010.
5. Au moment du diagnostic, une forme clinique évolutive devrait être précisée et périodiquement réévaluée en fonction des informations accumulées.

La dissémination temporelle peut être démontrée soit par la présence simultanée de lésions rehaussées et non rehaussées par le gadolinium à n'importe quel moment, soit par une nouvelle lésion hyper intense T2 ou une lésion rehaussée par le Gadolinium sur une IRM de suivi, en comparaison à un examen de référence, indépendamment du moment de la réalisation de cette IRM de référence.

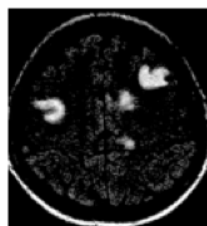
CRITÈRES DE McDONALD 2017 DÉMONSTRATION DE LA DIS - IRM

DIS: ≥ 1 lésion T2 dans ≥ 2 localisations

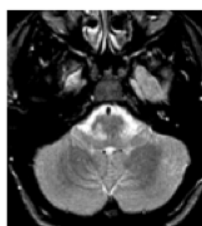
périventriculaire



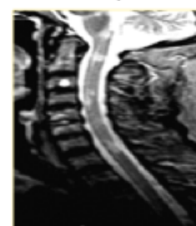
corticale /juxtacorticale



infratentorielle



moelle épinière



Modifications par rapport aux critères McDonald 2010 :

- *Pas de distinction entre lésions symptomatiques et asymptomatiques*
- *Les lésions corticales et juxtacorticales peuvent toutes être utilisées*

Des propositions ont été faites au moment de la révision, notamment l'intégration de l'atteinte des voies visuelles antérieures, ou d'un nombre seuil de lésions péri-ventriculaires (déterminé à 3, pour augmenter la spécificité diagnostique) mais ces données ne font pas partie des critères diagnostiques à l'heure actuelle.

Ces propositions reprennent notamment les critères proposés par le groupe MAGNIMS en 2016⁷⁶.

L'intégration du signe de la veine centrale ainsi que sa définition, et l'intégration de la présence de lésion avec un anneau paramagnétique étaient également évoqués.

1.3. Anatomopathologie

La démyélinisation¹¹ correspond à la présence d'axones dénudés, privés de leur gaine de myéline avec interruption de la gaine nette en bord de plaque. Elle est accompagnée de macrophages chargés de débris myéliniques lorsque le processus est récent. Ces derniers sont répartis sur toute la surface de la lésion aux phases précoces et se concentrent plus tard autour des veinules au sein et à proximité de la plaque.

L'inflammation associe des infiltrats de cellules mononucléées qui sont en majorité des lymphocytes de type T et des macrophages¹². Les lymphocytes T sont majoritairement de sous-type CD8+ cytotoxique, quel que soit le stade de la lésion^{13,14}.

Une gliose astrocytaire est observée quel que soit le stade de la lésion. Dans les plaques les plus récentes, les astrocytes, hypertrophiques, sont surtout observés en

périphérie. Dans les plaques plus anciennes, les bords sont soulignés par une cicatrice gliotique faite d'un entrelacs de prolongements astrocytaires, fibrillaires, exprimant la GFAP (protéine acide fibrillaire gliale).

Il existe de multiples classifications anatomopathologiques de la sclérose en plaques, notamment celle de Bö et Trapp :

Établie à partir de cas autopsiques, elle repose sur la densité et la distribution des macrophages^{12,15} et distingue trois types de plaques :

- actives aiguës, dites hyper-cellulaires dans lesquelles les macrophages sont répartis sur toute la surface de la lésion ;
- chroniques actives, dont le centre hypocellulaire est déserté par les macrophages qui forment une couronne périphérique hypercellulaire, là où se situe désormais l'activité en bord de plaque ;
- chroniques inactives, qui sont des lésions anciennes, hypocellulaires dépourvues de macrophages.

La remyélinisation des plaques est variable, et peut être observée en même temps qu'une démyélinisation active. Lorsqu'elle survient, le diamètre de la nouvelle gaine de myéline n'atteint jamais celui de l'originale¹⁶⁻¹⁹ La remyélinisation, souvent, ne se réalise qu'en périphérie de la plaque²⁰. Lorsqu'elle concerne toute la lésion, l'aspect est celui d'une plaque fantôme ou *shadow plaque*, zone de pâleur myélinique à bords nets. Le nombre d'oligodendrocytes et de cellules progénitrices y est augmenté^{21,22}. Dans certains cas, la remyélinisation est tellement complète qu'il est difficile de distinguer la plaque fantôme de la substance blanche normale. Seule, la présence en périphérie d'une gliose discrète et de quelques macrophages chargés

de débris myéliniques, peut trahir l'existence d'une telle lésion. Cependant avec le temps et la répétition des épisodes de démyélinisation, les cellules progénitrices se raréfient et la cicatrice gliale finit par empêcher toute remyélinisation²³⁻²⁵.

Des lésions axonales (sphéroïdes, varicosités) sont mentionnées dès les premières descriptions histopathologiques de la maladie²⁶. Observées au sein des plaques, elles ont cependant été longtemps minimisées jusque dans les années 1990, où le développement de l'immunohistochimie a permis de mettre en évidence les perturbations du transport axonal en utilisant des anticorps dirigés contre les neurofilaments^{15,27} ou contre l'APP (*Amyloid Precursor Protein*), protéine membranaire qui participe au flux antérograde rapide²⁸⁻³¹. Ces techniques ont mis en évidence qu'une interruption du flux axonal, loin d'être un phénomène accessoire, s'observait dès les stades précoces, dans les plaques actives, mais aussi à des stades plus tardifs, dans les plaques inactives et même en cours de remyélinisation^{27,32}. La redistribution des canaux sodiques à la surface de l'axone dénudé entraîne une perturbation des échanges ioniques, aboutissant à des blocs de conduction et une dégénérescence de l'axone^{33,34}. Il a, depuis, été souligné que la perte axonale pouvait devenir extensive aux stades progressifs de la maladie, voire aboutir à une atrophie cérébrale notable, et qu'elle devait être considérée comme le principal substrat des déficits neurologiques permanents observés au cours de l'évolution³⁵⁻³⁷.

1.4. Signe de la veine centrale et de l'anneau paramagnétique

Ces deux signes ne font pas partie des critères diagnostiques de McDonald 2017

1.4.1. Signe de la veine centrale

Les lésions de sclérose en plaques sont typiquement formées autour de veines³⁸⁻⁴¹, ceci est notamment observé avec un champ magnétique élevé (7 Tesla) mais est aussi visualisé à 3,0T et 1,5T^{38,39}. Les veines cérébrales peuvent être visualisées sur des séquences 3D T2 écho de gradient, pouvant être fusionnées avec des séquences 3D FLAIR, appelées T2-FLAIR*. Les séquences de susceptibilité classiques peuvent également montrer les veines, mais apparaissent généralement moins performantes³⁹. L'injection de Gadolinium peu avant l'acquisition, peut améliorer la détection des veines centrales à champ magnétique inférieur (1,5T), mais n'est pas requise à 3,0T ou plus³⁹. Les recommandations actuelles de la littérature pour une utilisation pratique de ce signe sont définies comme un liseré hypo-intense, d'épaisseur inférieure à 2 mm, visible dans au moins 2 plans différents et apparaissant comme une fine ligne dans au moins un plan. La veine doit être visible partiellement ou complètement au sein de la lésion³⁹. Les lésions de moins de 3 mm, les lésions confluentes ou celles contenant plusieurs veines ne sont pas clairement définies et doivent être exclues³⁹. En moyenne, le signe de la veine centrale peut être détecté dans environ 80% des lésions de sclérose en plaques, il est moins fréquent au niveau des lésions corticales⁴². L'identification apparaît plus difficile au niveau infratentorial ou médullaire. En raison d'une densité élevée de veines en péri-ventriculaire, le signe de la veine centrale peut apparaître difficile à

mettre en évidence au niveau péri-ventriculaire par rapport notamment aux lésions sous-corticales. De multiples études montrent que la proportion de lésions hypersignal T2 présentant le signe de la veine centrale est supérieure dans la sclérose en plaques³⁹ à celle observée dans les autres pathologies incluant les pathologies du spectre de la neuromyéélite optique⁴³⁻⁴⁵, les vasculopathies³⁸, la migraine⁴⁶, le syndrome de Susac⁴⁷, la leucopathie vasculaire⁴², et les hypersignaux de substance blanche de découverte fortuite⁴⁸. Plusieurs critères ont été proposés pour aider au diagnostic de sclérose en plaques, incluant un pourcentage minimum de lésions avec veine centrale pour la sclérose en plaques^{44,49-51}, et une simplification basée sur la présence de 3⁴⁶ ou 6⁵⁰ lésions caractéristiques. Des méthodes de détection automatisée du signe de la veine centrale sont en cours de développement⁵². Une nécessité d'études prospectives, avec une large cohorte de patients présentant un premier épisode neurologique apparaît encore nécessaire pour évaluer l'impact clinique du signe de la veine centrale pour le diagnostic de sclérose en plaques.

1.4.2. Anneau paramagnétique^{41,53-55}

Certaines études montrent que 57% des lésions chroniques de sclérose en plaques sont actives ou mixtes (active et inactive)⁵⁶⁻⁵⁸.

Ces lésions seraient caractérisées par une augmentation en taille lente et progressive et seraient plus fréquentes avec une évolution ancienne et dans les formes progressives de sclérose en plaques. En anatomopathologie, on observe à ce niveau un anneau (RIM) chargé de fer, microglie et macrophages, avec des

altérations morphologiques, microglie activée et macrophages au bord, quelques cellules T, et une faible proportion de démyélinisation et de perte axonale^{54,56-58}.

Récemment, ces lésions lentement évolutives ont été explorées in vivo en IRM. Les séquences de susceptibilité identifient un anneau en hyposignal au sein des lésions de substance blanche qui refléterait l'activité détectée en anatomopathologie en périphérie de ces lésions (Figure 1). Cet anneau peut persister plusieurs années,^{41,54,59-61} même s'il peut aussi disparaître progressivement, reprenant un aspect normal après quelques années⁶². Cet hyposignal est caractéristique des lésions s'élargissant avec le temps,⁵⁴ même si l'expansion au bord peut être concomitant avec une perte de volume de la lésion⁶³ ou une stabilité lésionnelle.⁵⁹ Même si les séquences T2* et l'imagerie de phase à champ magnétique élevé permettent une identification des lésions lentement évolutives, il n'y a à présent aucun consensus sur la meilleure technique à utiliser in vivo. Une méthode basée sur la détection automatique de ces lésions sur des séquences conventionnelles pondérées en T2 et en T1 a été proposée récemment.⁶⁴ Ces lésions lentement évolutives, communes dans la sclérose en plaques, ne seraient pas retrouvées dans les pathologies du spectre de la neuromyéélite optique,^{43,65} ou dans les vasculopathies⁴². Même si l'évaluation d'un anneau périphérique pourrait être une caractéristique prometteuse pour distinguer les lésions évocatrices de sclérose en plaques d'autres pathologies, son rôle purement diagnostique chez des patients présentant un CIS reste incertain.

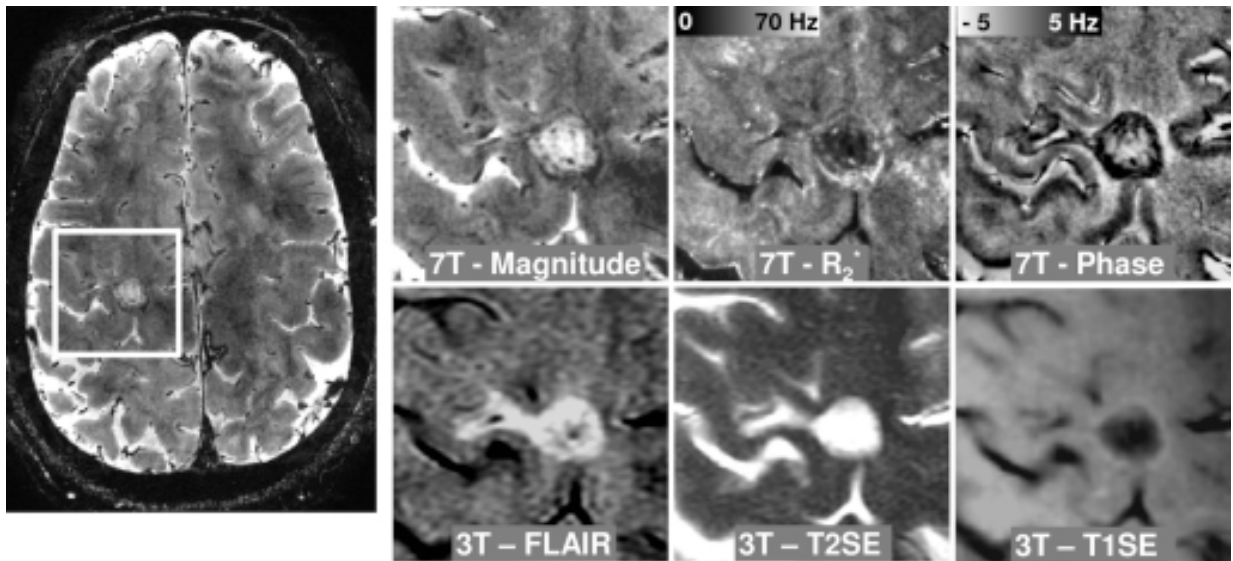


Figure 1 : Visualisation d'une lésion en hypersignal T2 de SEP avec RIM À 7 Tesla

(Par Yao et al⁷⁴)

1.5. Objet de l'étude

L'objectif de notre étude était d'évaluer sur une IRM 3T (3D T2*EPI) la fréquence d'observation du signe de la veine centrale et le paramagnétique RIM sign au sein de différentes cohortes de patients nécessitant la réalisation d'une IRM cérébrale et présentant des lésions en hypersignal T2 de substance blanche, en lien avec une sclérose en plaques, une autre maladie inflammatoire démyélinisante (NMOSD, MOGAD, autres), des facteurs de risque vasculaire ou de découverte fortuite.

II. Matériel et Méthodes

2.1. Caractéristiques de la population

Une cohorte de 158 patients lillois a été étudiée.

La majorité des patients présentait une sclérose en plaques connue et le plus souvent traitée, de forme rémittente, progressive primaire ou secondairement progressive.

Certains patients bénéficiaient d'une IRM pour le bilan ou le suivi d'un CIS. D'autres présentaient un NMOSD, un MOGAD ou une autre affection inflammatoire du système nerveux central. Nous avons également reçu des patients qui présentaient une leucopathie d'origine vasculaire, un syndrome radiologiquement isolé ou une plainte qui s'avérait finalement d'origine psychologique.

Le diagnostic n'était pas toujours connu lors de la réalisation de l'examen.

Chacun de ces patients a bénéficié d'une IRM cérébrale entre le 07/10/2020 et le 14/04/2021 sur l'IRM 3T recherche de la plateforme d'imagerie du vivant du CHU de Lille (Achieva, Best, The Netherlands).

L'EDSS était recherché chez l'ensemble des patients à partir de l'analyse du dossier médical informatisé, et recueilli lorsqu'il était disponible.

2.2. Protocole IRM

Les séquences IRM et leur ordre de réalisation étaient identiques pour tous les patients : Ax DWI (TR 2849 / TE 67), 3D T1 EG (TR 8,100 / TE 3,700), 3D T2*EPI (TR 66 / TE 35), 3D DIR (TR 5500 / TE 253), 3D FLAIR (TR 8000 / TE 333), 3D T1 SE post gadolinium (TR 600 / TE 30).

A partir de la séquence 3D T2* EPI, nous obtenions une image de magnitude, et la cartographie de phase. Pour des raisons techniques, l'analyse de la cartographie de phase n'était pas disponible pour le premier tiers des acquisitions.

En effet, le dépliage de l'image de phase était possible a posteriori mais une étape nécessaire n'était pas réalisable : Le Background field removal. Cette étape nécessite des informations signal/bruit avec déviation standard extérieure au patient qui étaient supprimées en pré-traitement durant l'acquisition des premiers patients.

2.3. Recueil des données

Nous avons étudié le pourcentage de VCS chez l'ensemble de ces patients, parmi les lésions en hypersignal FLAIR. Le VCS était défini selon les recommandations actuelles de la littérature, comme un liseré hypointense de taille inférieure à 2 mm, linéaire, traversant complètement ou partiellement la lésion, sur une lésion de taille supérieure à 3 mm.

Pour tenter d'améliorer la détection sur le plan qualitatif et sur le temps d'interprétation, nous avons également étudié les lésions en fusionnant la séquence FLAIR et la séquence EPI à l'aide d'un logiciel de post-traitement des examens (Intellispace Portal).

Nous avons aussi étudié chez ces patients le paramagnétique RIM sign, et plus particulièrement au sein de la cohorte, où la cartographie de phase était disponible. Ce signe était visualisé comme un anneau hypo-intense localisé en périphérie d'une lésion en hypersignal T2, visualisé sur la cartographie de phase. Il peut apparaître, moins fréquemment, sur l'image en magnitude, également comme un anneau hypo-intense périphérique⁷⁵.

2.4. Analyses statistiques

La comparaison de la distribution de variables qualitatives entre deux groupes de pathologies était réalisée avec le test du khi-deux. En cas d'effectif réel ou théorique inférieur à 5, un test exact de Fischer était réalisé. La comparaison de moyenne était réalisée par le test T de Student. Le seuil de significativité retenue pour les différents tests était de $p < 0.05$.

III. Résultats

3.1. Population

Au total, 158 sujets ont été inclus dans l'analyse (Tableau 1).

L'âge moyen au moment de la réalisation de l'IRM était de 46,5 ans (Âges extrêmes 22 - 81 années).

Le sex-ratio Femme/Homme était de 2,1

L'EDSS était évalué en moyenne à 0,8 (\pm 1,1) dans le groupe CIS, 2,2 (\pm 1,5) dans le groupe RRMS, 5,4 (\pm 2,1) dans le groupe SPMS, 4,8 (\pm 1,6) dans le groupe PPMS, 2,6 (\pm 1,8) dans le groupe NMOSD, 2,1 (\pm 3,1) dans le groupe MOGAD.

Nous ne disposions pas de la cartographie de phase pour l'ensemble des patients : Elle était disponible au sein du groupe CIS pour 6/15 patients (40%), au sein du groupe RRMS pour 34/87 patients (39%), au sein du groupe SPMS pour 6/8 patients (75%), au sein du PPMS pour 9/12 patients (75%).

Pour les autres groupes, la cartographie de phase était disponible pour l'ensemble des patients.

	Age	Pourcentage de femmes	Score EDSS
RIS (n=3)	55,0 +/- 10,0	0,33	0
CIS (n=15)	38,8 +/- 9,0	0,68	0,8 +/- 1,1
RRMS (n=87)	43,6 +/- 15,4	0,72	2,2 +/- 1,5
SPMS (n=8)	54,1 +/- 12,7	0,50	5,4 +/- 2,1
PPMS (n=12)	59,4 +/- 14,0	0,50	4,8 +/- 1,6
NMOSD (n=8)	46,8 +/- 13,3	0,87	2,6 +/- 1,8
MOGAD (n=4)	43,6 +/- 15,4	0,50	2,1 +/- 3,1
OIND (n=15)	56,3 +/- 8,1	0,66	NA
FRCV (n=4)	46,1 +/- 4,1	0,50	NA
HC (n=2)	41,0 +/- 7,0	1	NA

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

OIND = Autre pathologie inflammatoire du SNC : 2 sarcoïdoses, 5 myélites, sans bande oligoclonale retrouvée au sein du LCS et sans lésion cérébrale évocatrice), 8 neuropathies optiques inflammatoires (RION, CRION, ION)

3.2. Evaluation de l'anneau paramagnétique

Le RIM était visible chez 50% des patients du groupe CIS (Tableau 2), 76% des patients du groupe RRMS, 50% des patients du groupe SPMS et 33% des patients du groupe PPMS. Les patients où la cartographie de phase n'était pas disponible (Figure 2, Figure 6) n'ont pas été inclus dans les calculs.

Au total, le RIM était visualisé chez 61,8% des patients atteints de SEP (CIS et RIS inclus).

Au moins deux RIM étaient visualisés dans 50% des cas dans le groupe CIS, dans 70% des cas dans le groupe RRMS, 15% des cas dans le groupe SPMS et 22,2% des cas dans le groupe PPMS.

Un RIM était visualisé chez un patient parmi les trois présentant un syndrome radiologique isolé.

Aucun RIM n'était mis en évidence dans les groupes de patients non SEP.

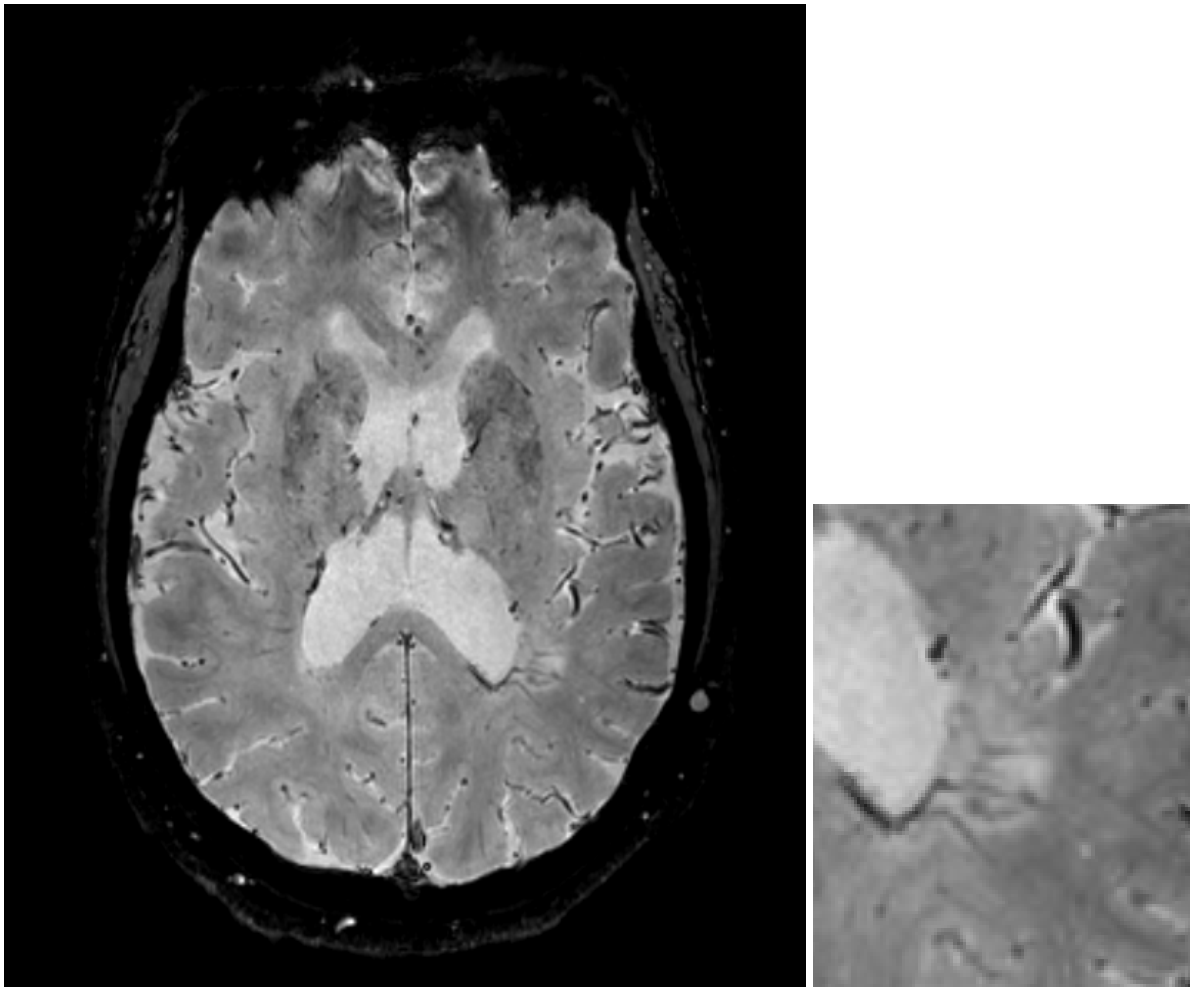


Figure 2 : Anneau paramagnétique du carrefour gauche visualisé en magnitude. L'imagerie de phase n'était pas disponible chez ce patient. Une veine centrale est également observée au sein de cette même lésion.

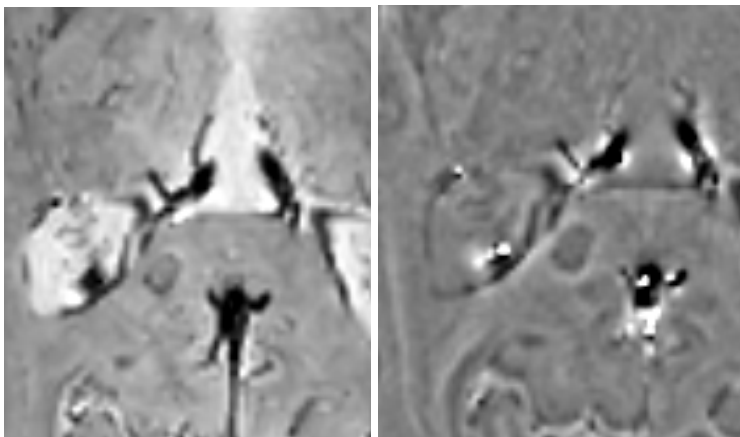
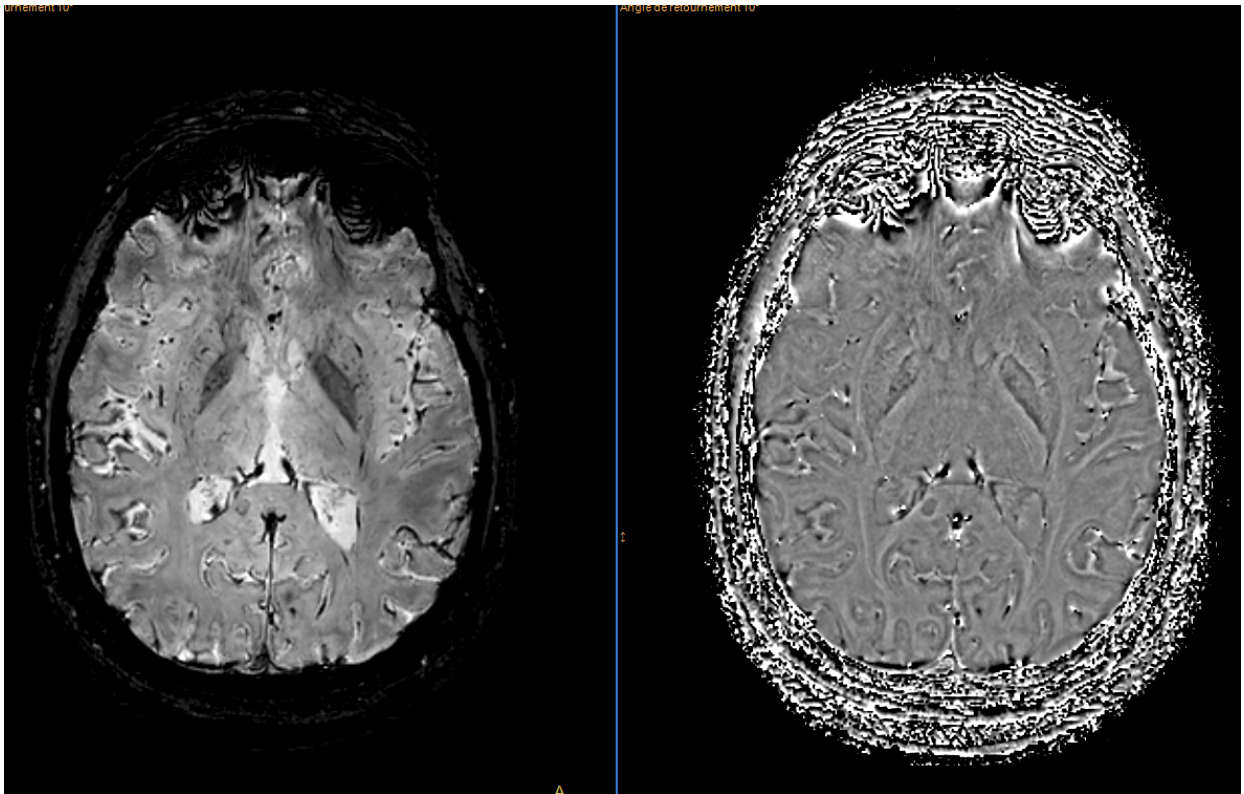


Figure 3 : Anneau paramagnétique au sein d'une lésion du splénium du corps calleux, en imagerie de magnitude à gauche et de phase à droite.

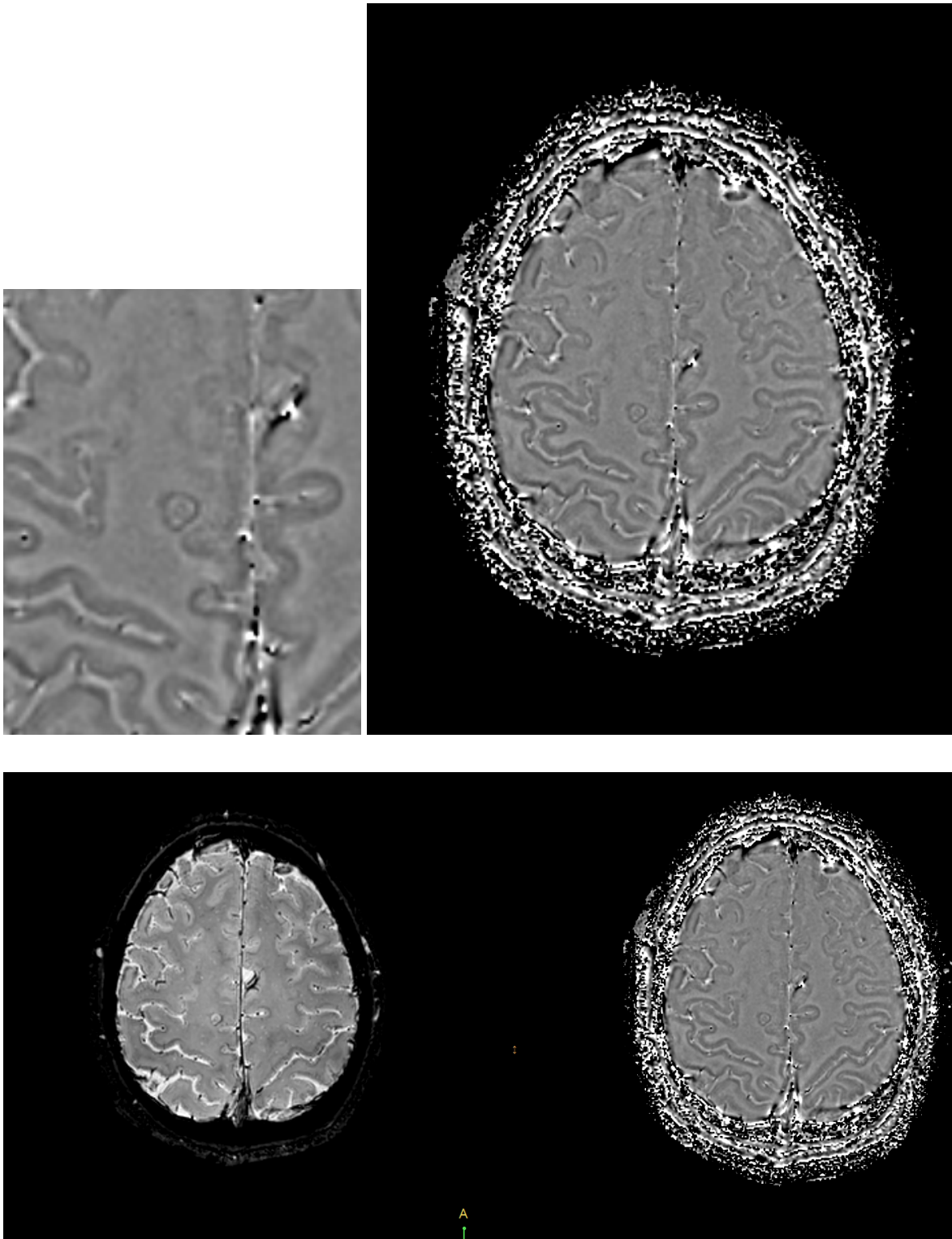


Figure 4 : Anneau paramagnétique frontal droit visualisé en magnitude et en phase (en bas) sur la cartographie de phase (en haut)

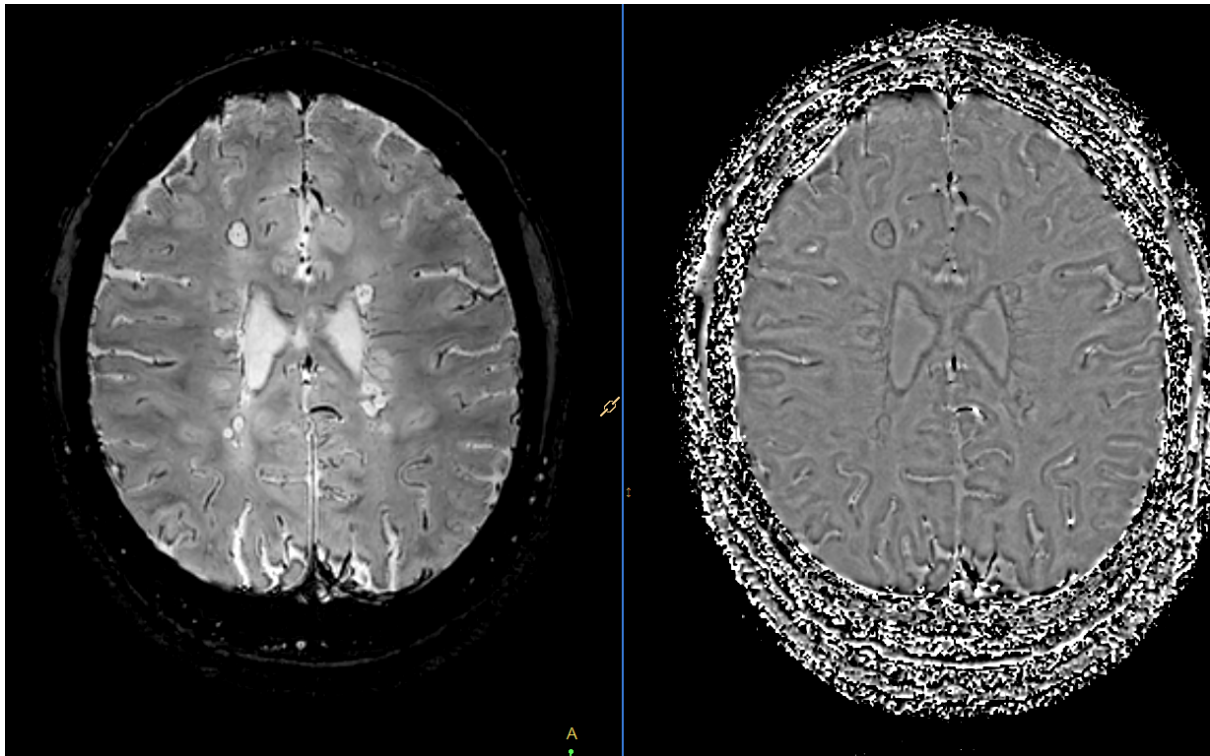


Figure 5 : Multiples anneaux paramagnétiques périventriculaires et de substance blanche profonde, visibles en magnitude (à gauche) et en phase (à droite)

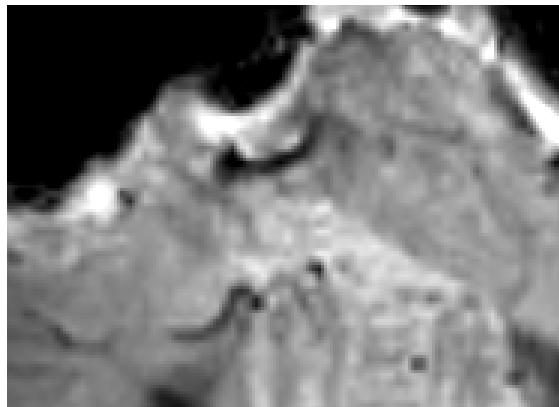
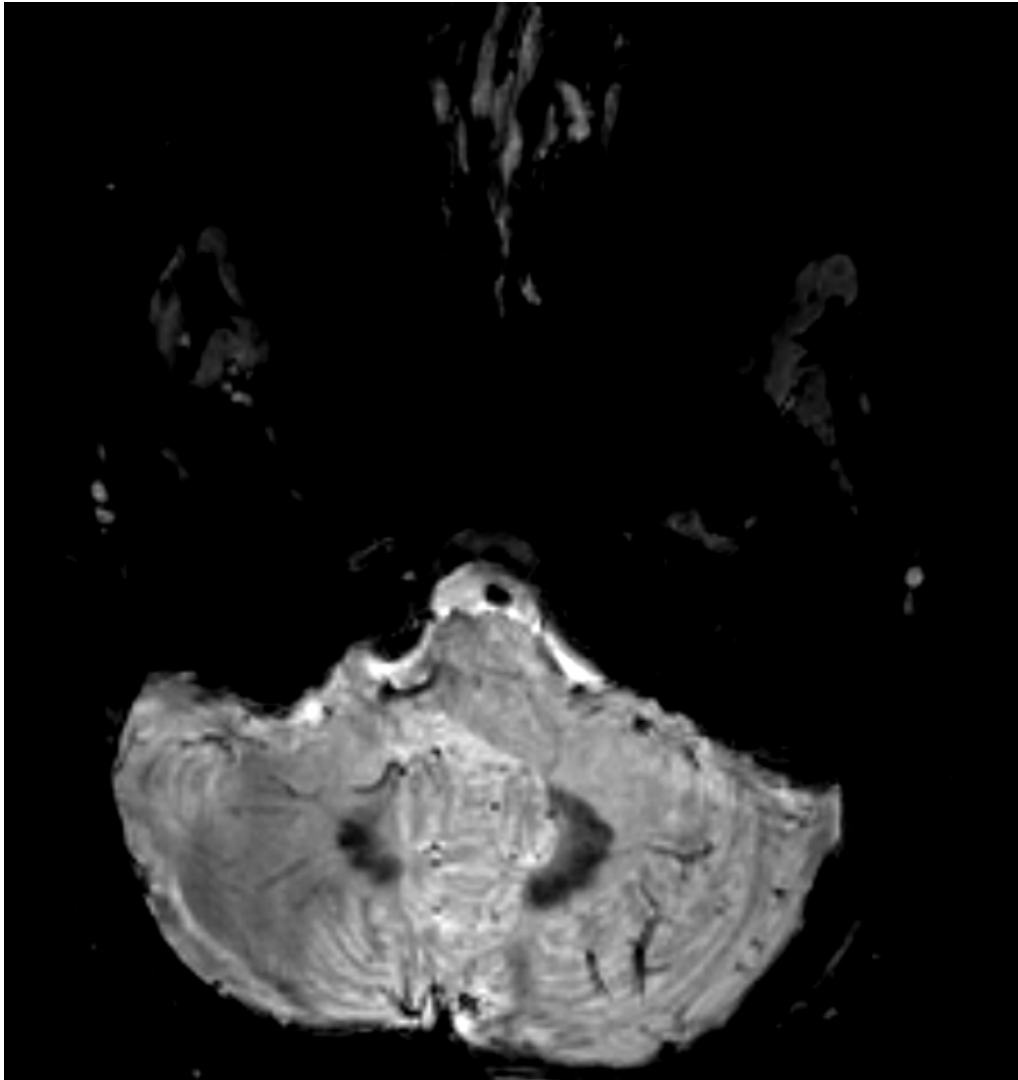


Figure 6 : Anneau paramagnétique au sein d'une lésion de fosse postérieure sur une image en magnitude. On observe également une veine centrale au sein de cette même lésion.

	Pourcentage de patients présentant un RIM paramagnétique	Pourcentage de patients présentant au moins 2 RIM paramagnétiques
RIS (n=3)	33%	0%
CIS (n=15)	50%	50%
RRMS (n=87)	76%	70%
SPMS (n=8)	50%	15%
PPMS (n=12)	33%	22,2%
NMOSD (n=8)	0%	0%
MOGAD (n=4)	0%	0%
OIND (n=15)	0%	0%
FRCV (n=4)	0%	0%
HC (n=2)	0%	0%

Tableau 2 : Evaluation du RIM paramagnétique

OIND = Autre pathologie inflammatoire du SNC : 2 sarcoïdoses, 5 myélites, sans bande oligoclonale retrouvée au sein du LCS et sans lésion cérébrale évocatrice), 8 neuropathie optique inflammatoires (RION, CRION, ION)

Pour les analyses principales et comparaisons de groupe sur la présence de l’anneau paramagnétique, seuls les patients dont la cartographie de phase était disponible étaient retenus (Figures 3 - 5).

En comparant la fréquence d’observation d’au moins un RIM entre le groupe RRMS et les différents groupes “non SEP” , on met le plus souvent en évidence une différence statistiquement significative :

Versus NMOSD ($p=0.00015$)

Versus le groupe MOGAD ($p=0.011$)

Versus le groupe OIND ($p<0.00001$)

Versus le groupe FRCV ($p=0.03$).

Versus le groupe HC ($p=0.087$). Cependant ce groupe présentait un très faible effectif (2 patients).

Les patients SPMS présentaient moins souvent un RIM que les patients RRMS mais la différence n'était pas significative ($p=0.31$).

Les patients PPMS présentaient significativement moins souvent un RIM que les patients RRMS ($p=0.046$)

L'anneau paramagnétique était également visible sans la cartographie de phase mais moins fréquemment. Au sein du groupe RRMS, sans la cartographie de phase, le RIM était visualisé chez 28% des patients (15/53). Il était retrouvé chez 76% des patients quand la cartographie de phase était disponible ($p = 0,00002$).

Au sein des patients « SEP » comprenant les groupes RIS, CIS, RRMS, SPMS et PPMS, les patients présentant un RIM étaient âgés de $45.75 \text{ ans} \pm 9.767$. Ceux qui n'en présentaient pas étaient significativement plus âgés (59.33 ± 12.64 ; $p<0.00001$).

Au sein des patients « SEP » comprenant les groupes RIS, CIS, RRMS, SPMS et PPMS, 50% des patients présentant un RIM et 39.5% des patients ne présentant pas de RIM étaient de sexe masculin. Les hommes semblaient présenter plus souvent un RIM que les femmes mais la différence n'était pas significative ($p=0.256$).

3.3. Evaluation du signe de la veine centrale

La lecture des images sur la station de travail PORTAL (fusion images FLAIR et 3DT2*) n'apportait pas de confort de lecture supplémentaire par rapport à la lecture du 3DT2* seul sur la console, sur les 50 premiers patients. Les résultats présentés reposent donc sur la lecture du 3DT2* seul (Figures 7 - 8) sur la console IRM en MPR (MultiPlanar Reconstruction).

Une veine centrale était visible au sein de 77,5% des lésions en hypersignal T2 chez les patients présentant une sclérose en plaques, un CIS ou un RIS (Tableau 3).

Ce signe était visualisé légèrement plus fréquemment dans le groupe SPMS (90,6%) qu'au sein des groupes PPMS (79,9%) et RRMS (77,7%). Le groupe SPMS comporte cependant un petit effectif (8 patients).

Au sein du groupe CIS, il est évalué à 65,8%. Au sein du groupe RIS, il est évalué à 87,5%.

Le signe est nettement moins fréquent au sein des lésions en hypersignal T2 des autres groupes de patients non SEP, avec un pourcentage maximal de 19,7% retrouvé au sein du groupe NMOSD. Il est évalué à 17,2% au sein du groupe FRCV, 12,5% au sein du groupe HC, 10,2% au sein du groupe OIND, 9% au sein du groupe MOGAD.

Le pourcentage était le plus élevé au niveau des lésions péri-ventriculaires au sein des groupes de patients présentant une SEP : RRMS (89,7%), SPMS (96,7%), PPMS (93,0%), mais également au sein du groupe RIS : 92,6%, MOGAD : 22,2%, OIND : 24,4%.

Au sein du groupe CIS le pourcentage est évalué à 75% en péri-ventriculaire contre 91,9% en juxta-cortical.

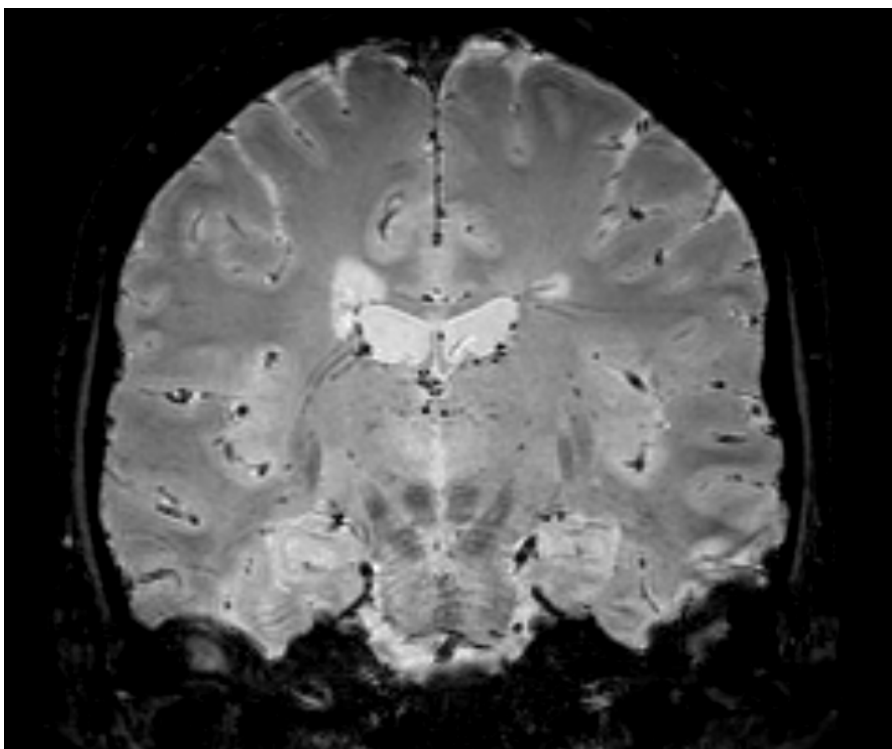
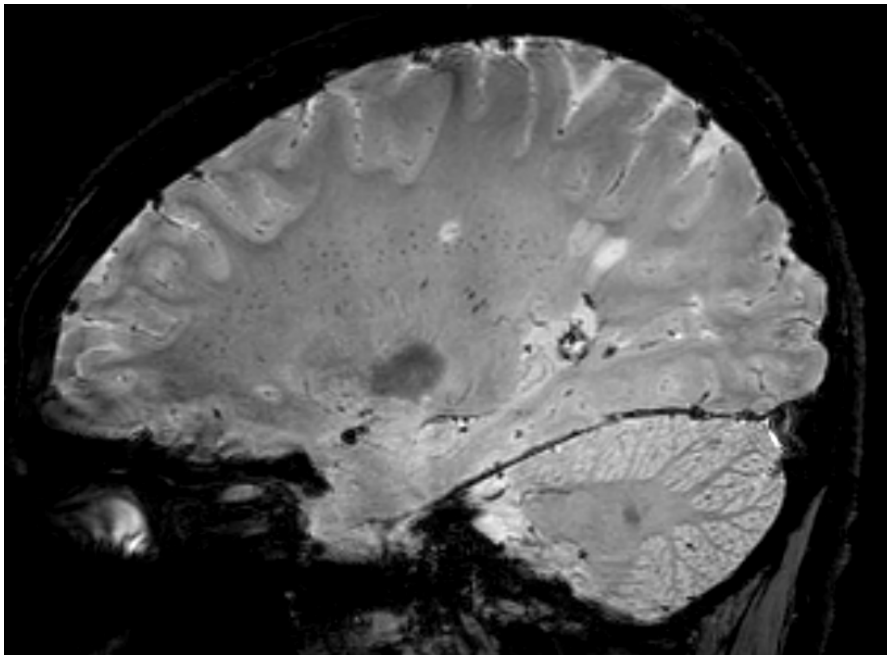


Figure 7 : Veines centrales au sein de lésions en hypersignal T2 de substance blanche et d'une lésion périventriculaire (Séquence 3DT2*EPI, image en magnitude)

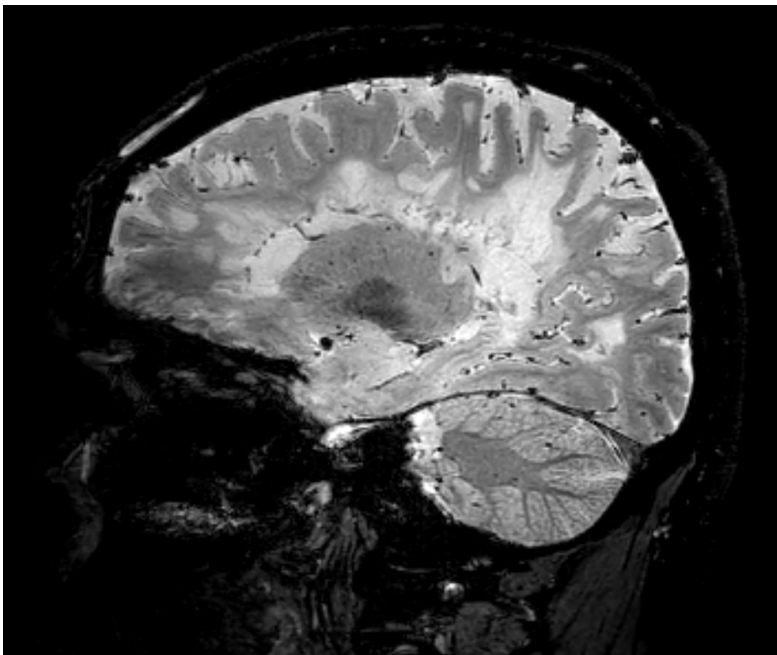
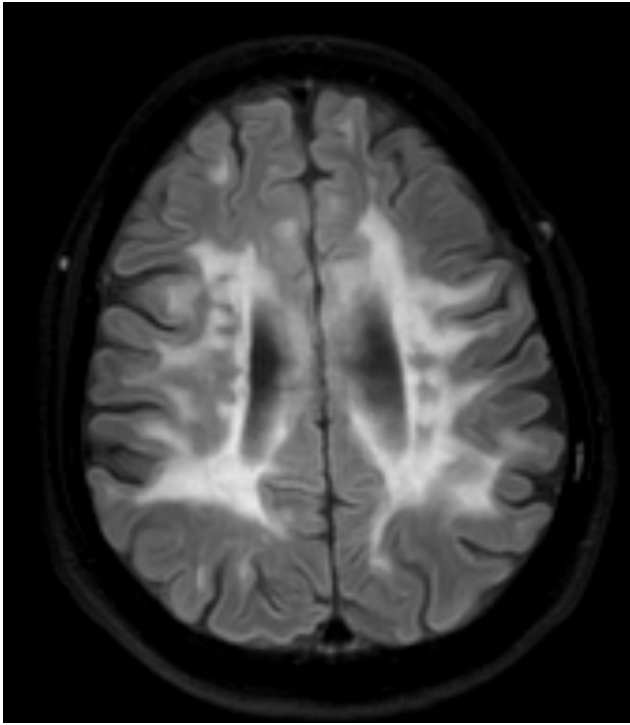


Figure 8 : Illustration des difficultés rencontrées chez les patients présentant des hypersignaux de substance blanche en plaques : En haut, Séquence axiale FLAIR montrant des plaques étendues en hyperT2 périventriculaires sous-corticales. En bas, chez ce même patient sur la séquence 3DT2*EPI, sur une coupe sagittale, on note la difficulté à distinguer et identifier les différentes lésions veino-centrées.

	Péri ventriculaires	Sous Corticales	Juxta Corticales	Fosse Postérieure	Total
RIS (n=3)	92,6%	81,1%	66,6%	NA	87,5%
CIS (n=15)	75%	56,1%	91,9%	66,6%	65,8%
RRMS (n=87)	89,7%	75,1%	73,6%	84,7%	77,7%
SPMS (n=8)	96,7%	69,2%	72,8%	85,0%	90,6%
PPMS (n=12)	93,0%	59,4%	72,8%	84,0%	79,9%
NMOSD (n=8)	13,9%	34,6%	NA	10%	19,7%
MOGAD (n=4)	22,2%	17,8%	NA	0%	9%
OIND (n=15)	24,4%	21,8%	0%	0%	10,2%
FRCV (n=4)	22,6%	26,9%	0%	NA	17,2%
HC (n=2)	NA	12,5%	NA	NA	12,5%

Tableau 3 : Pourcentage de lésions en hypersignal T2 centrées par une veine

OIND = Autre pathologie inflammatoire du SNC : 2 sarcoidoses, 5 myelites, sans bande oligoclonale retrouvée au sein du LCS et sans lésion cérébrale évocatrice), 8 neuropathie optique inflammatoires (RION, CRION, ION)

La totalité des patients présentant une Sclérose en plaques, un CIS ou un RIS avaient un nombre >40% de lésions en hypersignal T2 veino-centrées. Aucun patient des groupes non SEP ne présentait plus de 40% de lésions veino-centrées. L'ensemble de ces résultats est significatif avec le test de Fischer. Si on utilise le seuil rapporté dans la littérature de 40% de lésions veino-centrées, on observe une sensibilité et une spécificité de 100%.

IV. Discussion

Notre étude retrouvait la présence significativement plus fréquente d'un RIM chez les patients dont nous disposions de la cartographie de phase en comparaison avec ceux ne présentant que l'image en magnitude ($p=0,00002$). Ceci est concordant avec les données de la littérature, notamment visualisé en 2016⁷² par Absinta et al dans une étude évaluant l'évolution des lésions présentant un RIM à 7 Tesla, et en 2018 par Sati et al⁶⁶ qui retrouvaient dans leur étude réalisée à 3T et à 7T 34 lésions présentant un RIM sur 98 analysées, avec 21 de celles-ci (62%) visibles en magnitude.

Le RIM était visualisé chez 61,8% des patients présentant une sclérose en plaques. Il n'était visualisé dans aucun groupe de patients non SEP, avec une différence statistiquement significative entre les groupes SEP vs non SEP, donnée concordante avec les données existantes. La valeur diagnostique pour la SEP du signe "présence d'un anneau paramagnétique" présente donc une spécificité de 100%, et une sensibilité de 61,8% dans notre étude.

On retrouve des données comparables aux nôtres au sein de la littérature⁶⁷ : En 2020, Maggi, P et al⁶⁷ ont également étudié le signe de la veine centrale et le RIM paramagnétique chez des patients atteints de sclérose en plaques. Ils ont comparé ces patients avec d'autres atteints de pathologies inflammatoires du système

nerveux central d'autre origine, présentant une infection à virus neurotrophique, une maladie des petites artères ou une migraine.

Ils retrouvaient un RIM chez 52% des patients atteints de sclérose en plaques contre 7% de moyenne chez les autres patients.

Le nombre de RIM était également corrélé à la sévérité de la maladie. Dans leur étude, 41% des patients présentant une autre pathologie réunissaient les critères de dissémination spatiale selon McDonald 2017. L'association à au moins 1 RIM augmentait la spécificité (93%) mais moins la sensibilité (52%).

En 2020, Clarke, M. A. et al⁶⁸ ont comparé le pourcentage de VCS et de RIM chez des patients réalisant une IRM 3T pour CIS et suspects de SEP, et ont testé la valeur prédictive de ces signes concernant l'apparition d'une SEP.

Ils retrouvaient 47,2% des patients avec un CIS présentant au moins une lésion avec un RIM. Ils retrouvaient plus de la moitié des lésions avec un RIM en périventriculaire.

Dans notre étude, au sein des patients présentant une SEP, le RIM était plus souvent visualisé au sein du groupe RRMS que dans les autres groupes ($p=0,31$ avec le groupe SPMS, $p=0,046$ avec le groupe PPMS). Les données de la littérature sont variables sur ce paramètre⁷⁵ : Lufriu et al. en 2010 ont évalué 257 patients, avec RIM détectés chez 7% des CIS, 11% des RRMS et 13% dans le groupe SPMS, sans RIM visualisé dans leur groupe PPMS⁷⁶. Clarke et al. en 2019 ont visualisé chez 253 patients atteints de SEP un RIM chez 48% des patients CIS, 59% RRMS et 39% PMS(SPMS et PPMS)⁷⁷. A contrario, Chawla et al. en 2016, sous réserve d'une évaluation de 9 patients (4 RRMS, 5 formes progressives) à 7T, ont trouvé 5 patients présentant un RIM, dont 4 au sein des formes progressives⁷⁵.

L'âge moyen des patients présentant un RIM était plus jeune que celui des patients présentant une SEP, avec une différence statistiquement significative ($p < 0,00001$).

Ceci est concordant avec les données de la littérature⁷⁵ : en 2019, Clarke et al⁷⁷ retrouvaient des données similaires, avec une diminution de la fréquence des RIM avec l'avancée en âge (évaluée à 3% par année).

Les hommes semblaient présenter plus souvent un RIM que les femmes mais la différence n'était pas significative ($p = 0,256$). Cette donnée était déjà également relevée dans la littérature⁷⁵. Clarke et al⁷⁷ retrouvaient 40% de probabilité de plus de visualiser un anneau chez les hommes en comparaison avec les femmes ($p < 0,01$).

Dans leur étude le genre masculin était le facteur prédictif de RIM le plus important chez les patients présentant un CIS ou une SEP.

Dal Bianco et al⁸⁰ retrouvaient également à 7 Tesla une différence statistiquement significative ($p = 0,046$). Kilsdonk et al⁸¹ ne retrouvaient pas de différence statistiquement significative Homme/Femme concernant la présence d'anneau paramagnétique, mais leur effectif de population était faible (8 patients présentant un RIM).

La réalisation d'une fusion entre la séquence 3DFLAIR et la séquence 3DT2* EPI n'apporte pas de confort de lecture. Chez certains patients on observait un décalage des séquences. De plus, la réalisation du post-traitement peut s'avérer longue. Une mise en parallèle des deux séquences semblait aussi sensible concernant la détection des lésions veino-centrées, en raison de la qualité de la séquence 3DT2* EPI avec notamment une bonne visualisation sur celle-ci des lésions en hypersignal T2.

De plus, elle permet d'obtenir la cartographie de phase dans le même temps, avec détection des anneaux paramagnétiques.

Le signe de la veine centrale est très spécifique de SEP en appliquant le seuil de 40% décrit dans la littérature (Sensibilité et spécificité de 100%). Dans leur cohorte, Maggi, P et al⁶⁷ retrouvaient un pourcentage de VCS élevé chez les patients atteints de SEP (75% de moyenne), non corrélé au nombre de RIM. Celui-ci était très bas chez les patients présentant une autre pathologie (9% de moyenne). La détection seule du VCS permettait une meilleure discrimination SEP vs non-SEP, avec une spécificité de 96% et une sensibilité de 99%. Ils retrouvaient un cut-off idéal de 35,5-38% pour maximiser la sensibilité et la spécificité du signe.

Le pourcentage semblait plus élevé au niveau des lésions périventriculaires, comme retrouvé dans la littérature⁸¹. Au sein du groupe CIS on retrouvait cependant un pourcentage plus élevé de VCS au niveau juxta-cortical que dans les autres localisations (91,9%), pouvant être expliqué par un nombre peu élevé de lésion présent à ce niveau.

Le VCS est également visualisé en fosse postérieure, cependant les lésions apparaissent de détection plus difficile à ce niveau.

La séquence 3DT2*EPI est fréquemment artéfactée au niveau fronto-orbitaire et temporal, ainsi qu'en fosse postérieure, limitant la détection des veines centro-lésionnelles ainsi que de l'anneau paramagnétique à ce niveau.

Dans notre étude, la concordance intra et inter-observateur n'a pas été réalisée. Clarke et al⁷⁷ l'ont étudié avec une bonne concordance inter-évaluateur (0,84, IC95% 0,67-0,93) expérimenté ou non.

Une autre limite de l'étude est la faible population de certains groupes (8 patients présentant une forme secondairement progressive, 4 patients évalués pour de la leucopathie d'origine vasculaire).

Pour les premiers patients de l'étude, on ne disposait pas de la cartographie de phase, limitant les effectifs et diminuant la puissance statistique.

Il apparaissait difficile de s'affranchir complètement de la connaissance préalable diagnostique dans ce type d'évaluation, même en aveugle du diagnostic, en raison des caractéristiques morphologiques des lésions souvent évocatrices.

Ceci pourrait être responsable d'une surestimation du VCS et du RIM chez les patients SEP et d'une sous-estimation chez les patients non-SEP, et notamment augmenter la sensibilité et la spécificité du critère "Nombre de VCS supérieur à 40%", retrouvé ici à 100%. Une étude européenne⁸² d'évaluation du signe de la veine centrale avait, pour contourner ce biais, réalisé une division en 8 blocs 3D de taille égale, pour diminuer les informations globales concernant la charge lésionnelle et la distribution des lésions.

La séquence 3DT2*EPI n'a été évaluée ici que chez le constructeur Philips, nous n'avons pas évalué la séquence équivalente du constructeur Siemens. Nous n'avons pas trouvé de séquence équivalente chez General Electric.

Une étude prospective de la valeur diagnostique du VCS et pronostique du RIM au sein d'une cohorte de CIS est nécessaire pour confirmer les données de cette étude, concordante avec la littérature. Elle pourrait être utile pour définir précisément la valeur seuil de pourcentage de VCS la plus fiable pour le diagnostic.

Une étude également de l'évolutivité des lésions rehaussées avec évaluation pronostique du RIM pourrait être réalisée.

Une utilisation du fer comme agent de contraste endogène pourrait faire l'objet d'études complémentaires chez les patients atteints de SEP.

Le SVC et le RIM pourraient également être étudiés sur la moelle épinière cervicale à champ magnétique 7 Tesla dans le cadre du projet ARIANES.

V. Conclusion

Notre étude retrouve une fréquence plus importante de l'anneau paramagnétique chez les patients atteints de sclérose en plaques en comparaison avec les patients présentant une autre pathologie du système nerveux central.

Le signe de la veine centrale est également plus fréquent chez les patients atteints de sclérose en plaques en comparaison avec les patients présentant une autre pathologie du système nerveux central, apparaissant comme une aide diagnostique lors du bilan initial.

Si notre étude ne fait que confirmer des données connues dans la littérature récente, celle-ci nous a permis de valider l'utilisation de la séquence au sein de notre centre avant d'envisager rapidement sa diffusion plus large au sein de la région des Hauts de France dans le cadre du projet ARIANES.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Fromont, A. Epidémiologie de la sclérose en plaques en France. 250.
2. Histoire-de-la-sep-2012.pdf.
3. Histoire de la sclérose en plaques | Sep Ensemble.
<https://www.sep-ensemble.fr/la-sep-c-est-quoi/histoire-sep>.
4. Milo, R. & Kahana, E. Multiple sclerosis: Geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmun. Rev.* **9**, A387–A394 (2010).
5. Benito-León, J. & Laurence, M. The Role of Fungi in the Etiology of Multiple Sclerosis. *Front. Neurol.* **8**, (2017).
6. La vitamine D — Société canadienne de la SP.
<https://scleroseenplaques.ca/sujets-dactualite/la-vitamine-d>.
7. Sclérose en plaques. *Collège des Enseignants de Neurologie*
<https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/sclerose-plaques> (2016).
8. Disanto, G. *et al.* Prodromal symptoms of multiple sclerosis in primary care. *Ann. Neurol.* **83**, 1162–1173 (2018).
9. Sclérose en plaques. *Collège des Enseignants de Neurologie*
<https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle/sclerose-plaques> (2016).
10. Thompson, A. J. *et al.* Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* **17**, 162–173 (2018).

11. Elsevier. Anatomie pathologique de la sclérose en plaques et des maladies apparentées. *Elsevier Connect*
<https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/neuroneuropsychologie/anatomie-pathologique-de-la-sclerose-en-plaques-et-des-maladies-apparentees>.
12. Bö, L. *et al.* Detection of MHC class II-antigens on macrophages and microglia, but not on astrocytes and endothelia in active multiple sclerosis lesions. *J. Neuroimmunol.* **51**, 135–146 (1994).
13. Babbe, H. *et al.* Clonal expansions of CD8(+) T cells dominate the T cell infiltrate in active multiple sclerosis lesions as shown by micromanipulation and single cell polymerase chain reaction. *J. Exp. Med.* **192**, 393–404 (2000).
14. Skulina, C. *et al.* Multiple sclerosis: brain-infiltrating CD8+ T cells persist as clonal expansions in the cerebrospinal fluid and blood. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **101**, 2428–2433 (2004).
15. Trapp, B. D. *et al.* Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* **338**, 278–285 (1998).
16. Nait-Oumesmar, B. *et al.* Activation of the subventricular zone in multiple sclerosis: evidence for early glial progenitors. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **104**, 4694–4699 (2007).
17. Podbielska, M., Banik, N. L., Kurowska, E. & Hogan, E. L. Myelin recovery in multiple sclerosis: the challenge of remyelination. *Brain Sci.* **3**, 1282–1324 (2013).
18. Prineas, J. W. & Connell, F. Remyelination in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* **5**, 22–31 (1979).
19. Defer, G. & Debouverie, M. *La sclérose en plaques - Historique, épidémiologie et pathogénie.* (Elsevier Health Sciences, 2019).
20. Prineas, J. W. *et al.* Multiple sclerosis. Pathology of recurrent lesions. *Brain J. Neurol.* **116 (Pt 3)**, 681–693 (1993).
21. Blakemore, W. F. Pattern of remyelination in the CNS. *Nature* **249**, 577–578 (1974).
22. Prineas, J. W., Barnard, R. O., Kwon, E. E., Sharer, L. R. & Cho, E. S. Multiple sclerosis:

- remyelination of nascent lesions. *Ann. Neurol.* **33**, 137–151 (1993).
23. Franklin, R. J. M. Why does remyelination fail in multiple sclerosis? *Nat. Rev. Neurosci.* **3**, 705–714 (2002).
 24. Wegener, A. *et al.* Gain of Olig2 function in oligodendrocyte progenitors promotes remyelination. *Brain J. Neurol.* **138**, 120–135 (2015).
 25. Goldschmidt, T., Antel, J., König, F. B., Brück, W. & Kuhlmann, T. Remyelination capacity of the MS brain decreases with disease chronicity. *Neurology* **72**, 1914–1921 (2009).
 26. Charcot, J.-M. (1825-1893) A. du texte. *Histologie de la sclérose en plaques, leçon faite à l'hospice de la Salpêtrière par M. Charcot et recueillie par M. Bourneville.* (1869).
 27. Ferguson, B., Matyszak, M. K., Esiri, M. M. & Perry, V. H. Axonal damage in acute multiple sclerosis lesions. *Brain J. Neurol.* **120 (Pt 3)**, 393–399 (1997).
 28. Gentleman, S. M., Nash, M. J., Sweeting, C. J., Graham, D. I. & Roberts, G. W. Beta-amyloid precursor protein (beta APP) as a marker for axonal injury after head injury. *Neurosci. Lett.* **160**, 139–144 (1993).
 29. Sherriff, F. E., Bridges, L. R. & Sivaloganathan, S. Early detection of axonal injury after human head trauma using immunocytochemistry for beta-amyloid precursor protein. *Acta Neuropathol. (Berl.)* **87**, 55–62 (1994).
 30. McKenzie, K. J. *et al.* Is beta-APP a marker of axonal damage in short-surviving head injury? *Acta Neuropathol. (Berl.)* **92**, 608–613 (1996).
 31. Geddes, J. F., Vowles, G. H., Beer, T. W. & Ellison, D. W. The diagnosis of diffuse axonal injury: implications for forensic practice. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* **23**, 339–347 (1997).
 32. Kuhlmann, T., Lingfeld, G., Bitsch, A., Schuchardt, J. & Brück, W. Acute axonal damage in multiple sclerosis is most extensive in early disease stages and decreases over time. *Brain J. Neurol.* **125**, 2202–2212 (2002).
 33. Coman, I. *et al.* Nodal, paranodal and juxtapanodal axonal proteins during demyelination and remyelination in multiple sclerosis. *Brain J. Neurol.* **129**, 3186–3195 (2006).

34. Waxman, S. G. Axonal conduction and injury in multiple sclerosis: the role of sodium channels. *Nat. Rev. Neurosci.* **7**, 932–941 (2006).
35. Kornek, B. & Lassmann, H. Axonal pathology in multiple sclerosis. A historical note. *Brain Pathol. Zurich Switz.* **9**, 651–656 (1999).
36. Kutzelnigg, A. *et al.* Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. *Brain J. Neurol.* **128**, 2705–2712 (2005).
37. Pirko, I., Lucchinetti, C. F., Sriram, S. & Bakshi, R. Gray matter involvement in multiple sclerosis. *Neurology* **68**, 634–642 (2007).
38. Maggi, P. *et al.* Central vein sign differentiates Multiple Sclerosis from central nervous system inflammatory vasculopathies. *Ann. Neurol.* **83**, 283–294 (2018).
39. Sati, P. *et al.* The central vein sign and its clinical evaluation for the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement from the North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative. *Nat. Rev. Neurol.* **12**, 714–722 (2016).
40. Suthiphosuwat, S. *et al.* The Central Vein Sign in Radiologically Isolated Syndrome. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **40**, 776–783 (2019).
41. Filippi, M. *et al.* Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain J. Neurol.* **142**, 1858–1875 (2019).
42. Kilsdonk, I. D. *et al.* Improved differentiation between MS and vascular brain lesions using FLAIR* at 7 Tesla. *Eur. Radiol.* **24**, 841–849 (2014).
43. Sinnecker, T. *et al.* Distinct lesion morphology at 7-T MRI differentiates neuromyelitis optica from multiple sclerosis. *Neurology* **79**, 708–714 (2012).
44. Cortese, R. *et al.* Value of the central vein sign at 3T to differentiate MS from seropositive NMOSD. *Neurology* **90**, e1183–e1190 (2018).
45. Kister, I., Herbert, J., Zhou, Y. & Ge, Y. Ultrahigh-Field MR (7 T) Imaging of Brain Lesions in Neuromyelitis Optica. *Mult. Scler. Int.* **2013**, 398259 (2013).
46. Solomon, A. J. *et al.* ‘Central vessel sign’ on 3T FLAIR* MRI for the differentiation of multiple sclerosis from migraine. *Ann. Clin. Transl. Neurol.* **3**, 82–87 (2016).
47. Wuerfel, J. *et al.* Lesion morphology at 7 Tesla MRI differentiates Susac syndrome from

- multiple sclerosis. *Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl.* **18**, 1592–1599 (2012).
48. Tallantyre, E. C. *et al.* Ultra-high-field imaging distinguishes MS lesions from asymptomatic white matter lesions. *Neurology* **76**, 534–539 (2011).
49. Champion, T. *et al.* FLAIR* to visualize veins in white matter lesions: A new tool for the diagnosis of multiple sclerosis? *Eur. Radiol.* **27**, 4257–4263 (2017).
50. Mistry, N. *et al.* Central veins in brain lesions visualized with high-field magnetic resonance imaging: a pathologically specific diagnostic biomarker for inflammatory demyelination in the brain. *JAMA Neurol.* **70**, 623–628 (2013).
51. Mistry, N. *et al.* Imaging central veins in brain lesions with 3-T T2*-weighted magnetic resonance imaging differentiates multiple sclerosis from microangiopathic brain lesions. *Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl.* **22**, 1289–1296 (2016).
52. Dworkin, J. D. *et al.* Automated Integration of Multimodal MRI for the Probabilistic Detection of the Central Vein Sign in White Matter Lesions. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **39**, 1806–1813 (2018).
53. Barquero, G. *et al.* RimNet: A deep 3D multimodal MRI architecture for paramagnetic rim lesion assessment in multiple sclerosis. *NeuroImage Clin.* **28**, (2020).
54. Dal-Bianco, A. *et al.* Slow expansion of multiple sclerosis iron rim lesions: pathology and 7 T magnetic resonance imaging. *Acta Neuropathol. (Berl.)* **133**, 25–42 (2017).
55. Jang, J. *et al.* Paramagnetic Rims in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Quantitative Susceptibility Mapping Study with 3-T MRI. *J. Clin. Neurol. Seoul Korea* **16**, 562–572 (2020).
56. Frischer, J. M. *et al.* Clinical and pathological insights into the dynamic nature of the white matter multiple sclerosis plaque. *Ann. Neurol.* **78**, 710–721 (2015).
57. Kuhlmann, T. *et al.* An updated histological classification system for multiple sclerosis lesions. *Acta Neuropathol. (Berl.)* **133**, 13–24 (2017).
58. Luchetti, S. *et al.* Progressive multiple sclerosis patients show substantial lesion activity that correlates with clinical disease severity and sex: a retrospective autopsy cohort analysis. *Acta Neuropathol. (Berl.)* **135**, 511–528 (2018).

59. Bian, W. *et al.* A serial in vivo 7T magnetic resonance phase imaging study of white matter lesions in multiple sclerosis. *Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl.* **19**, 69–75 (2013).
60. Absinta, M., Sati, P. & Reich, D. S. Advanced MRI and staging of multiple sclerosis lesions. *Nat. Rev. Neurol.* **12**, 358–368 (2016).
61. Chawla, S. *et al.* Longitudinal study of multiple sclerosis lesions using ultra-high field (7T) multiparametric MR imaging. *PLoS One* **13**, e0202918 (2018).
62. Chen, W. *et al.* Quantitative susceptibility mapping of multiple sclerosis lesions at various ages. *Radiology* **271**, 183–192 (2014).
63. Sethi, V. *et al.* Slowly eroding lesions in multiple sclerosis. *Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl.* **23**, 464–472 (2017).
64. Elliott, C. *et al.* Slowly expanding/evolving lesions as a magnetic resonance imaging marker of chronic active multiple sclerosis lesions. *Mult. Scler. Houndmills Basingstoke Engl.* **25**, 1915–1925 (2019).
65. Chawla, S. *et al.* Iron and Non-Iron-Related Characteristics of Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Lesions at 7T MRI. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **37**, 1223–1230 (2016).
66. Absinta, M. *et al.* Identification of Chronic Active Multiple Sclerosis Lesions on 3T MRI. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **39**, 1233–1238 (2018).
67. Maggi, P. *et al.* Paramagnetic Rim Lesions are Specific to Multiple Sclerosis: An International Multicenter 3T MRI Study. *Ann. Neurol.* **88**, 1034–1042 (2020).
68. Clarke, M. A. *et al.* Value of 3T Susceptibility-Weighted Imaging in the Diagnosis of Multiple Sclerosis. *Am. J. Neuroradiol.* **41**, 1001–1008 (2020).
69. Mowry et al., « Vitamin D Status Is Associated with Relapse Rate in Pediatric-Onset Multiple Sclerosis ».
70. Brex et al., « A Longitudinal Study of Abnormalities on MRI and Disability from Multiple Sclerosis ».
71. Lebrun-Frenay, « Syndrome radiologiquement isolé ».

72. Absinta, M.; Sati, P.; Schindler, M.; Leibovitch, E.C.; Ohayon, J.; Wu, T.; Meani, A.; Filippi, M.; Jacobson, S.; Cortese, I.C.; et al. Persistent 7-tesla phase rim predicts poor outcome in new multiple sclerosis patient lesions. *J. Clin. Investig.* 2016, 126, 2597–2609.
74. Yao et al., « Chronic Multiple Sclerosis Lesions ».
75. Altokhis et al., « Iron Rims as an Imaging Biomarker in MS ».
76. Llufríu et al., « T2 Hypointense Rims and Ring-Enhancing Lesions in MS ».
77. Inc, « The central vein sign and iron rings ».
78. Filippi M, Rocca MA, Ciccarelli O, De Stefano N, Evangelou N, Kappos L, et al. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol* 2016; 15: 292-303.
79. Lebrun-Frenay, « Syndrome radiologiquement isolé ».
80. Inc, « Do 7T observed iron rim lesions in patients with multiple sclerosis... by Assunta Dal-Bianco ».
81. Kilsdonk et al., « Morphological Features of MS Lesions on FLAIR* at 7 T and Their Relation to Patient Characteristics ».
82. Sinnecker et al., « Evaluation of the Central Vein Sign as a Diagnostic Imaging Biomarker in Multiple Sclerosis ».
83. Dobson, R. *et al.* Ethnic and Socioeconomic Associations with Multiple Sclerosis Risk. *Ann. Neurol.* **87**, 599–608 (2020).
84. Langer-Gould, A., Brara, S. M., Beaber, B. E. & Zhang, J. L. Incidence of multiple sclerosis in multiple racial and ethnic groups. *Neurology* **80**, 1734–1739 (2013).

AUTEUR : Nom : BRUGE

Prénom : Cyril

Date de soutenance : 29/06/2021

Titre de la thèse : Signe de la veine centrale et de l'anneau paramagnétique chez des patients présentant une sclérose en plaques. Description et comparaison à d'autres entités.

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Neuroradiologie

DES + spécialité : Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Mots-clés : Sclérose en plaques, Signe de la veine centrale, Anneau paramagnétique, CIS, Séquence 3DT2*EPI

Résumé :

Introduction :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central (SNC). Son diagnostic repose sur de multiples données anamnestiques, cliniques et sur les examens complémentaires notamment l'IRM et l'étude du LCS. L'objectif est d'évaluer le signe de la veine centrale et de l'anneau paramagnétique en IRM chez des patients présentant une SEP.

Matériel et Méthodes :

Nous avons réalisé une étude monocentrique au sein du centre hospitalier universitaire de Lille, avec réalisation d'une IRM d'évaluation à une cohorte de patients lillois entre octobre 2020 et avril 2021, comprenant un protocole d'évaluation incluant une séquence 3DFLAIR et une séquence 3DT2*EPI. Nous avons évalué la fréquence du signe de l'anneau paramagnétique et du signe de la veine centrale, défini selon les critères connus de la littérature. Nous avons comparé la fréquence de ces signes entre les groupes de patients atteints de sclérose en plaques et les autres groupes de patients présentant une autre pathologie du SNC.

Résultats :

158 patients ont été inclus. 97 présentaient une SEP. Le RIM était visualisé chez 62% des patients atteints de SEP. Aucun RIM n'était mis en évidence dans les groupes de patients non SEP. On comparait sa fréquence au sein du groupe RRMS avec les groupes NMOSD($p=0.00015$), MOGAD($p=0.011$), OIND($p<0.00001$), FRCV($p=0.03$). Au sein du groupe RRMS, sans la cartographie de phase, le RIM était visualisé chez 28% des patients(15/53), contre 76% des patients avec cartographie de phase($p=0,00002$). Une veine centrale était visible au sein de 77,5% des lésions en hyperT2 chez les patients présentant une SEP. Le signe est moins fréquent chez les patients non SEP, avec un pourcentage maximal de 19,7% au sein du groupe NMOSD. La sensibilité et la spécificité sont de 100% concernant le critère "Nombre de lésions en hypersignal T2 veino-centrées supérieur à 40%".

Conclusion :

Une fréquence plus importante du RIM et du VCS est retrouvée chez les patients atteints de SEP en comparaison avec les patients présentant une autre pathologie du système nerveux central.

Composition du Jury :

Président : Pr Jean-Pierre PRUVO

Asseseurs : Pr Xavier LECLERC, Pr Hélène ZEPHIR, Dr Riyad HANAFI

Directeur de thèse : Dr Olivier OUTTERYCK

