

IRM médullaire en pathologie neuro-inflammatoire

Dr Olivier Outteryck

Lille

Déclaration de liens d'intérêt

- Bourses de Recherche : fondation VISIO, Laboratoires Novartis, Biogen, TEVA, Sanofi
- Déplacements/congrès : Laboratoires Sanofi, Biogen, TEVA, Novartis, Roche
- Consultation/présentation : Laboratoires Biogen, Sanofi, TEVA, Novartis

PLAN

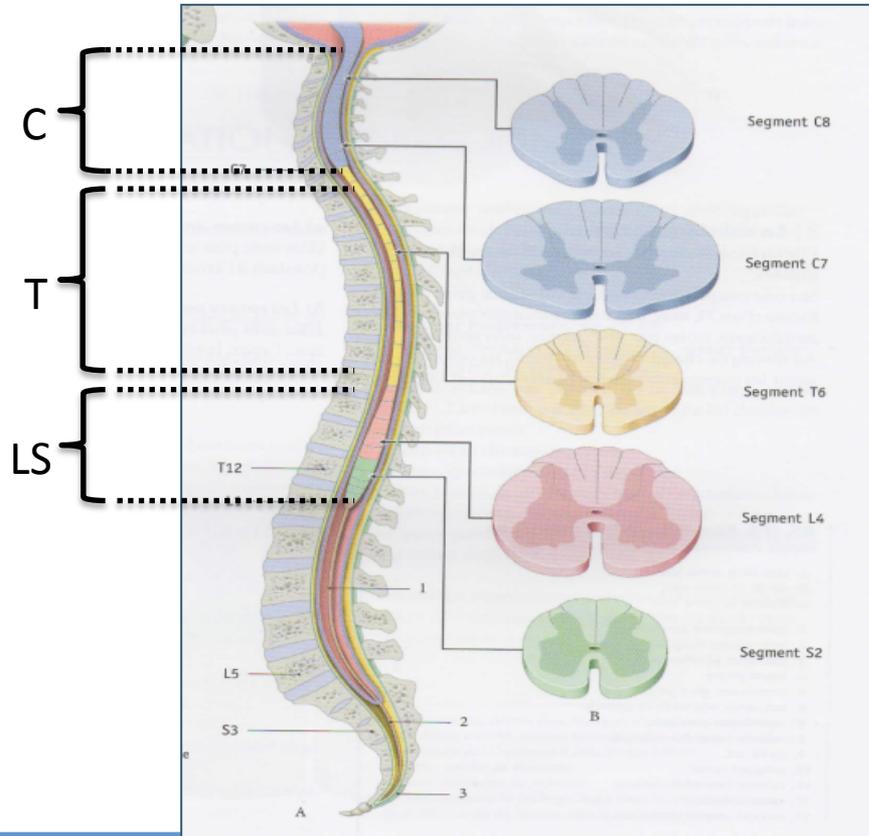
- Anatomie de la moelle épinière
- IRM « conventionnelle »
 - L'acquisition de l'examen IRM
 - Les séquences disponibles
 - Rôle diagnostique et pronostique de l'atteinte de la moelle épinière en IRM conventionnelle
- Apport de l'IRM à haut champ et à très haut champ
- IRM « non conventionnelle »
- Mesure de l'atrophie médullaire cervicale
- Apport dans le diagnostic différentiel SEP vs NMOSD

SEP

ANATOMIE – MOELLE EPINIÈRE



La moelle épinière - Anatomie



- Longue tige cylindrique
- 50-60 cm de long
- 1 cm de large
- 35 g (3% du SNC)
- Normalisation (volume intra crânien, Taille/poids)



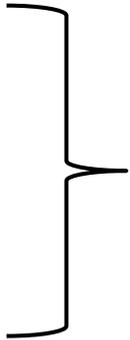
IRM CONVENTIONNELLE MOELLE ÉPINIÈRE



IRM médullaire - des difficultés techniques

- Artefacts de flux de LCR
- Artéfact de pulsation vasculaire
- Artéfact de déglutition (ME cervicale)
- Artéfact de respiration (ME Thoracique)

- Moelle = structure de petite taille
- Moelle = structure entouré d'os, de gras, de liquide



« Ghosting »



Artéfact de flux



Artéfact de troncature

Protocole d'acquisition – patho inflammatoire

IRM médullaire conventionnelle



- Sagittal T1-SE
- Sagittal T2-SE
- Sagittal T2-STIR, T2-SPAIR, DP, T1-PSIR, T2-DIXON
- Sagittal T1-Gd

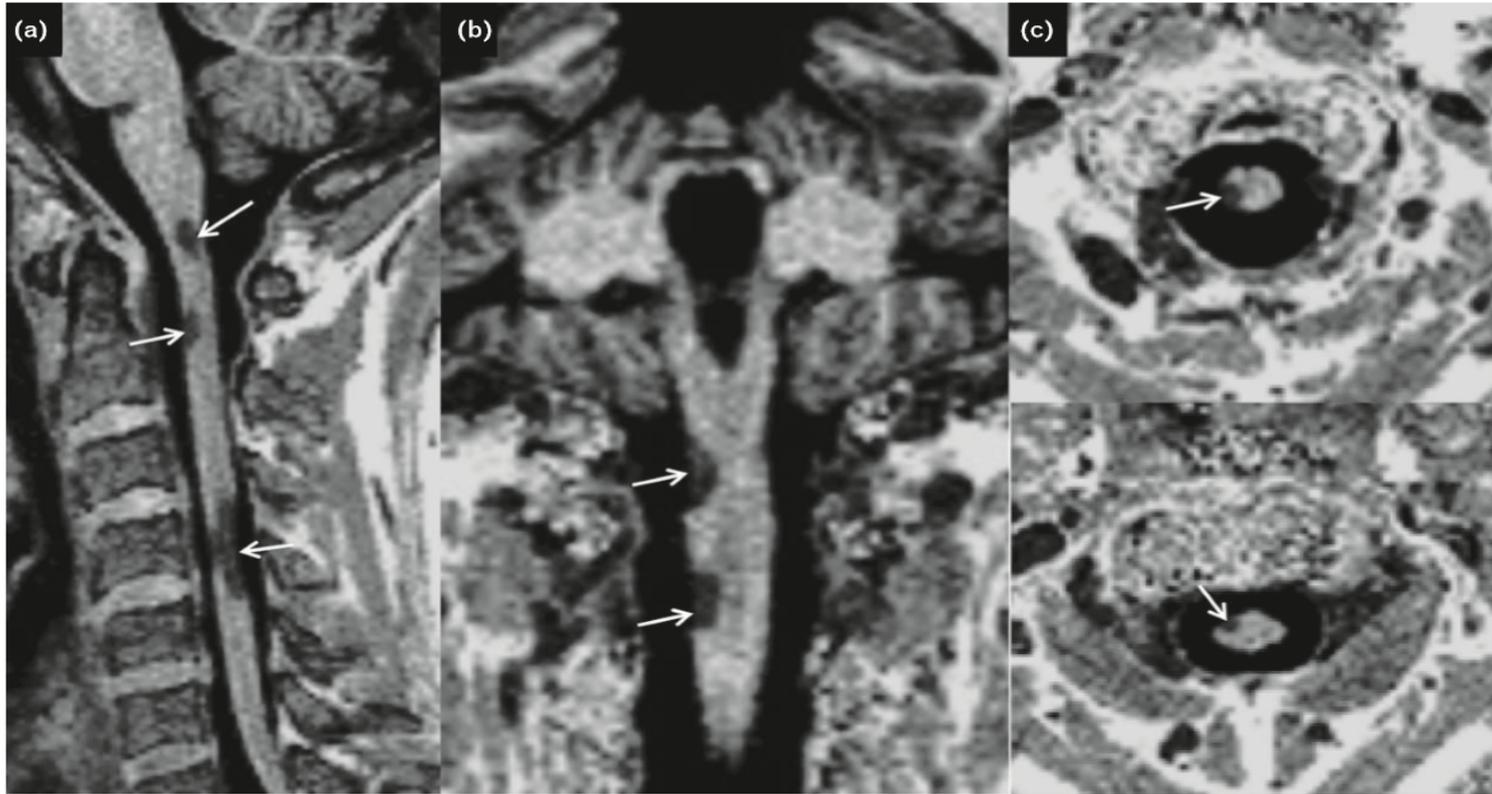
PSIR* très artéfacté
en thoracique bas
et lombo-sacré

*PSIR : Phase-Sensitive T1 Inversion Recovery

**Short TI inversion recovery

Localisation de l'atteinte médullaire dans la SEP

- Atteinte cervicale
- Atteinte <3 corps vertébraux (<1 en général)
- Atteinte postérieure/latérale
- Atteinte de la S.Grise possible
- Réhaussement annulaire (« ring ») = 10%

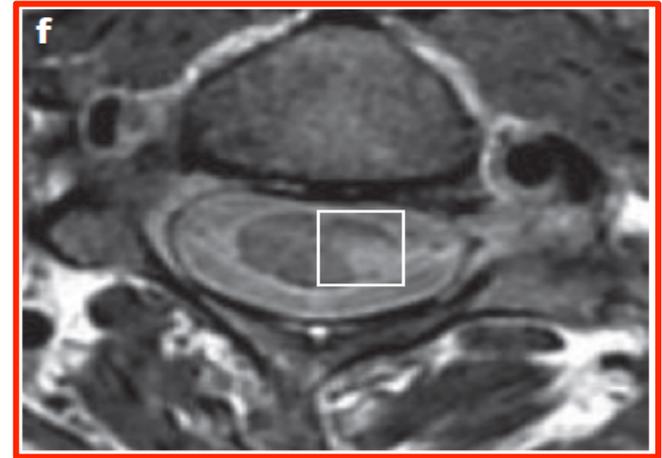


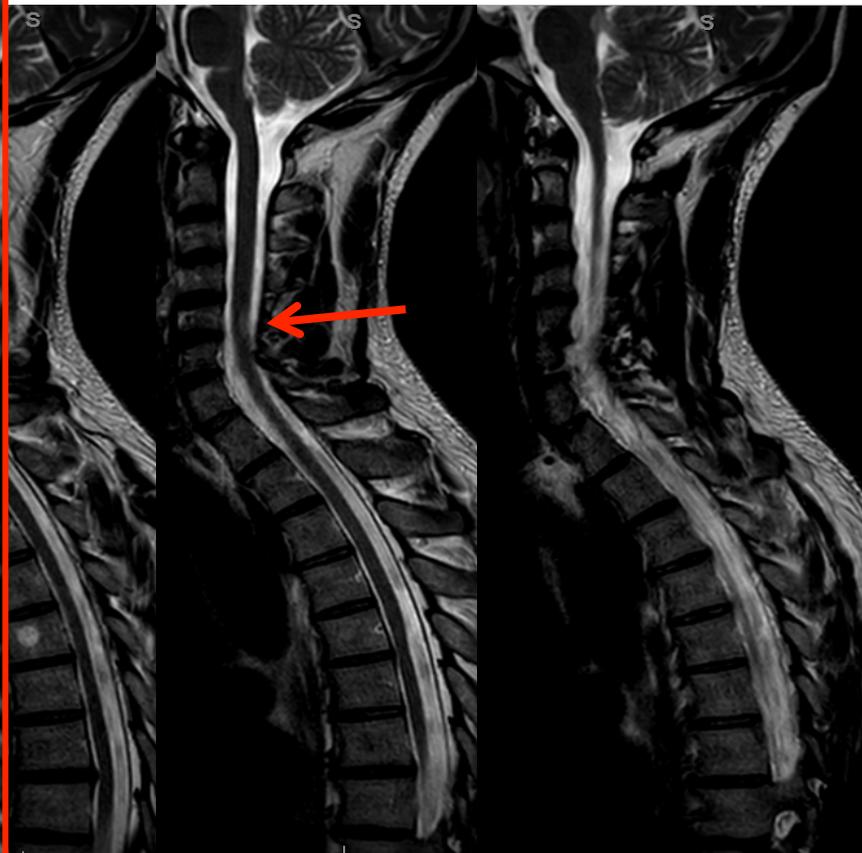
3D-T1 MPRAGE

-
- 3D-PSIR > à T2 FSE et T2 STIR pour le contraste lésion / moelle épinière d'apparence normale en cervical (1)
 - MAIS **artéfacts** en thoracique bas et lombosacré

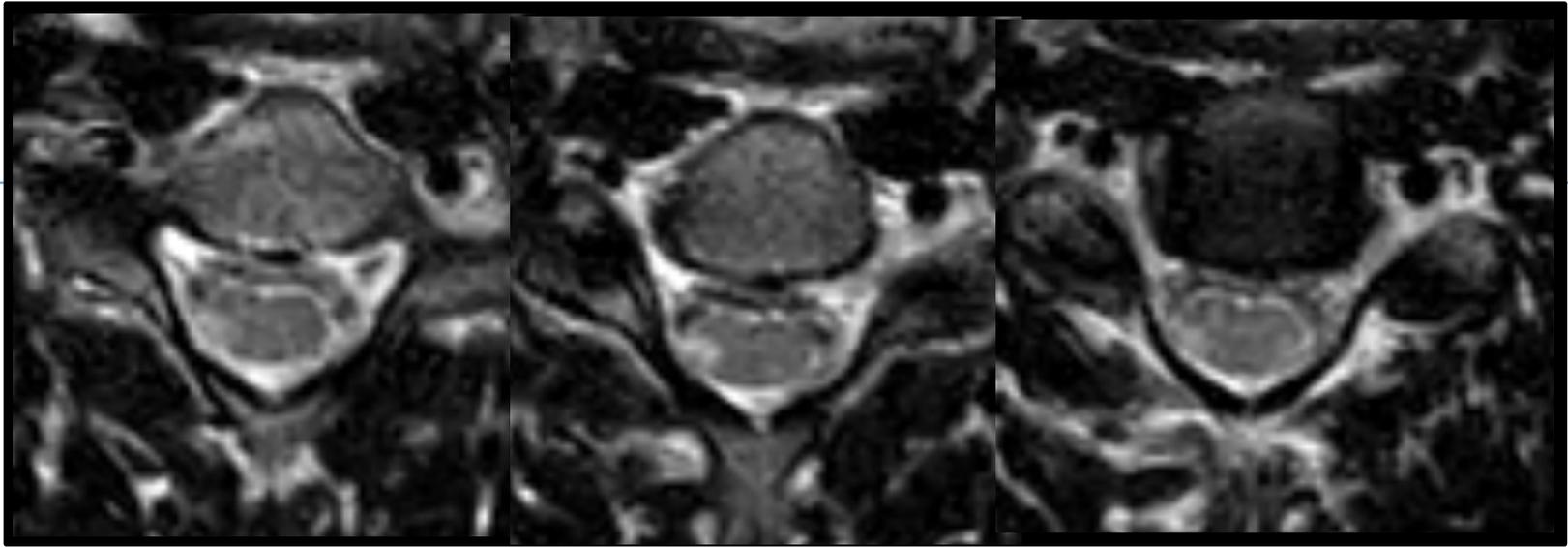
Protocole d'acquisition IRM médullaire conventionnelle

- Coupes axiales sur les lésions
 - Préciser le cordon atteint
 - Préciser l'atteinte centrale ou périphérique
 - En cervical **T2-EG**
 - En thoraco-lombaire T2-SE









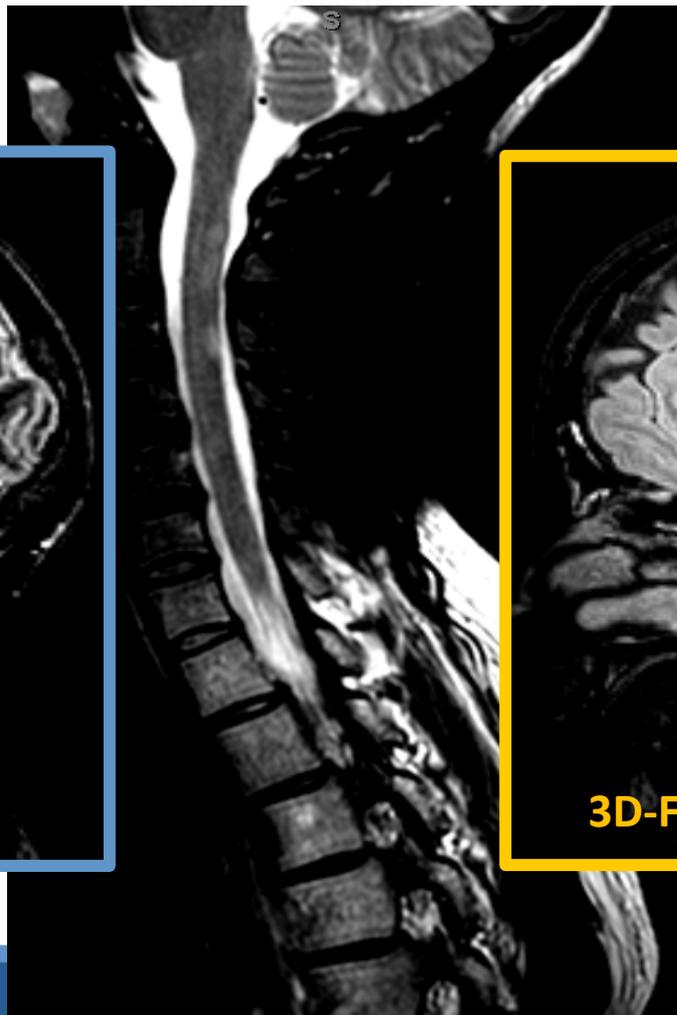
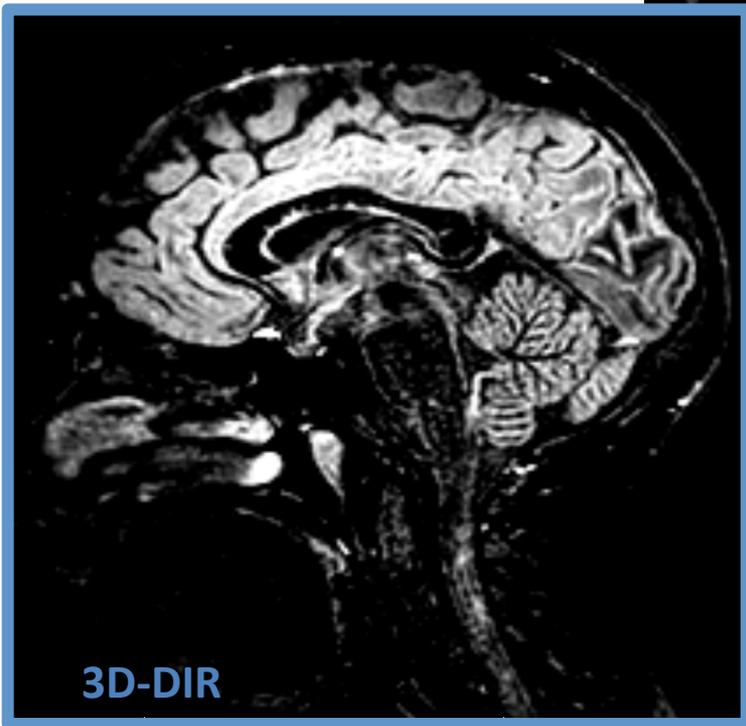
- Faire des coupes axiales !
- Quand c'est le premier bilan (pour préciser la topographie de la lésion)
- Quand on a un doute (lésion très latérale vs volume partiel)

Protocole d'acquisition

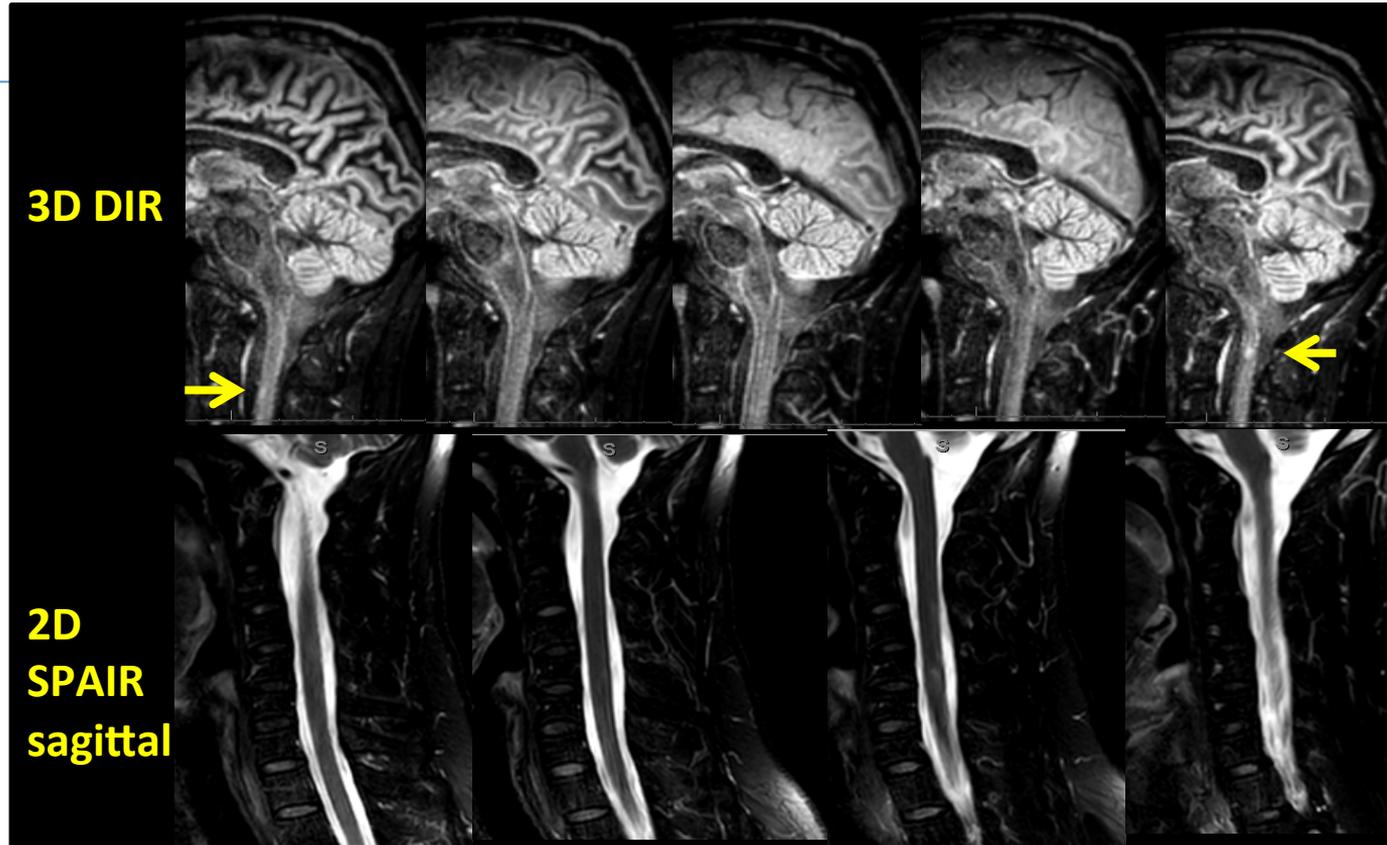
IRM médullaire « conventionnelle »

- Ne pas oublier l'exploration encéphalique !
- Les boîtes d'acquisition des séquences 3D peuvent comprendre une partie de la moelle épinière cervicale
- Intérêt double :
 - Dépister des lésions inflammatoires cervicales
 - Accès sur un seul temps d'examen cérébral à la volumétrie cérébrale et médullaire cervicale (3D-T1; lésions SEP peu de contraste entre tissu sain et tissu démyélinisé en T1)

Examples

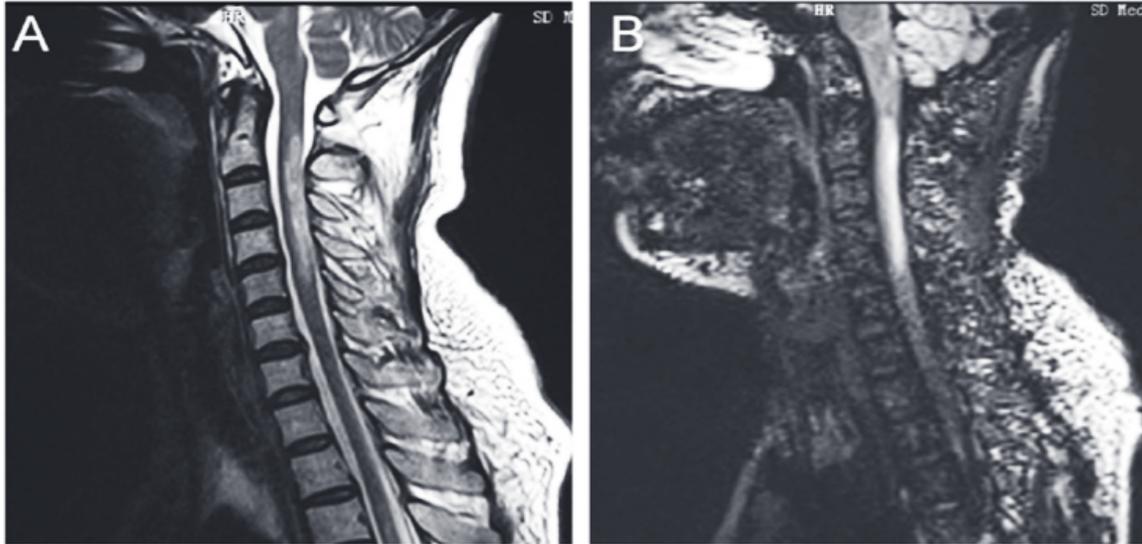


Un constat...



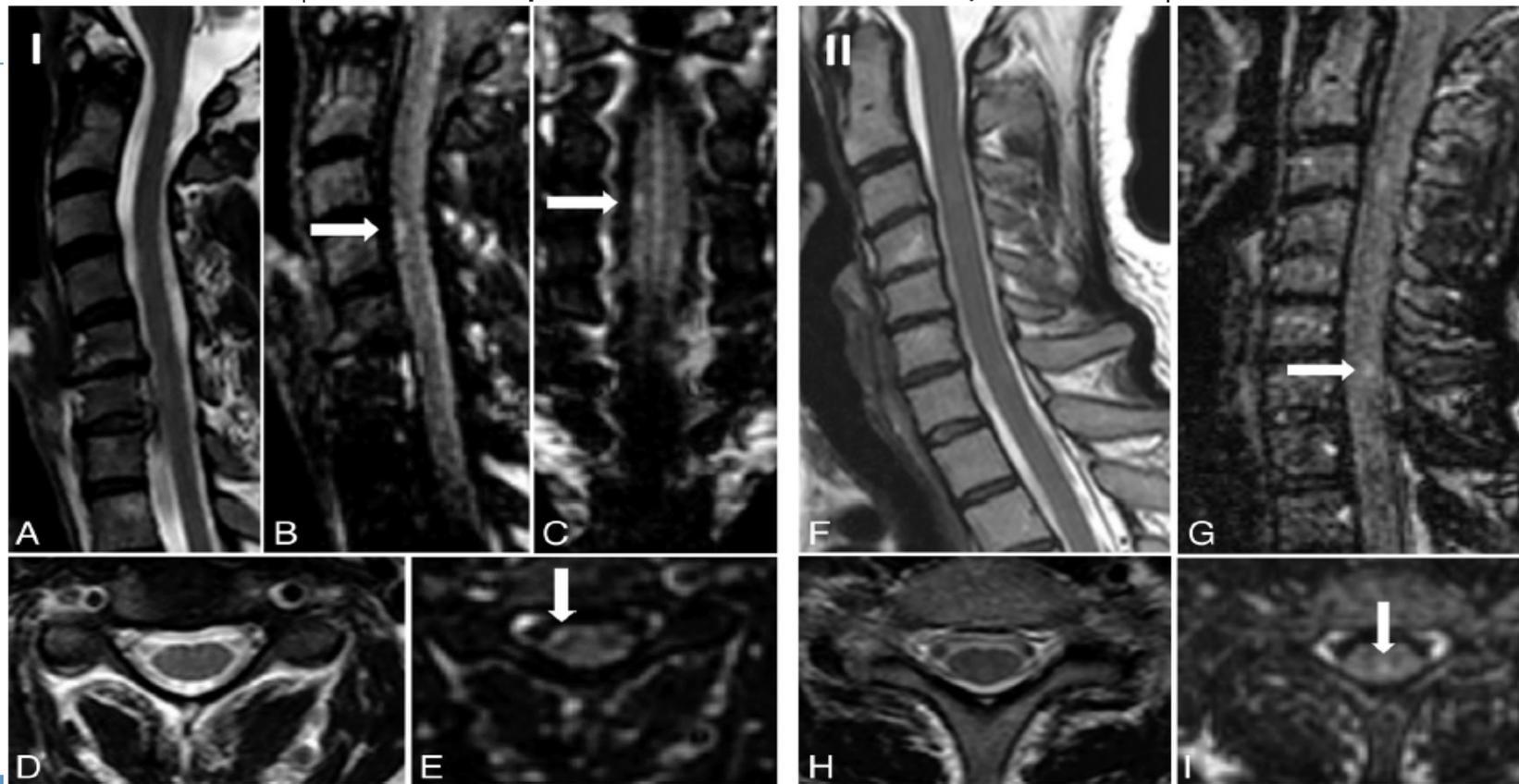
- 2 hypersignaux médullaires C2 « non » visibles sur le T2-SPAIR

3D-DIR et lésions médullaires inflammatoires ?

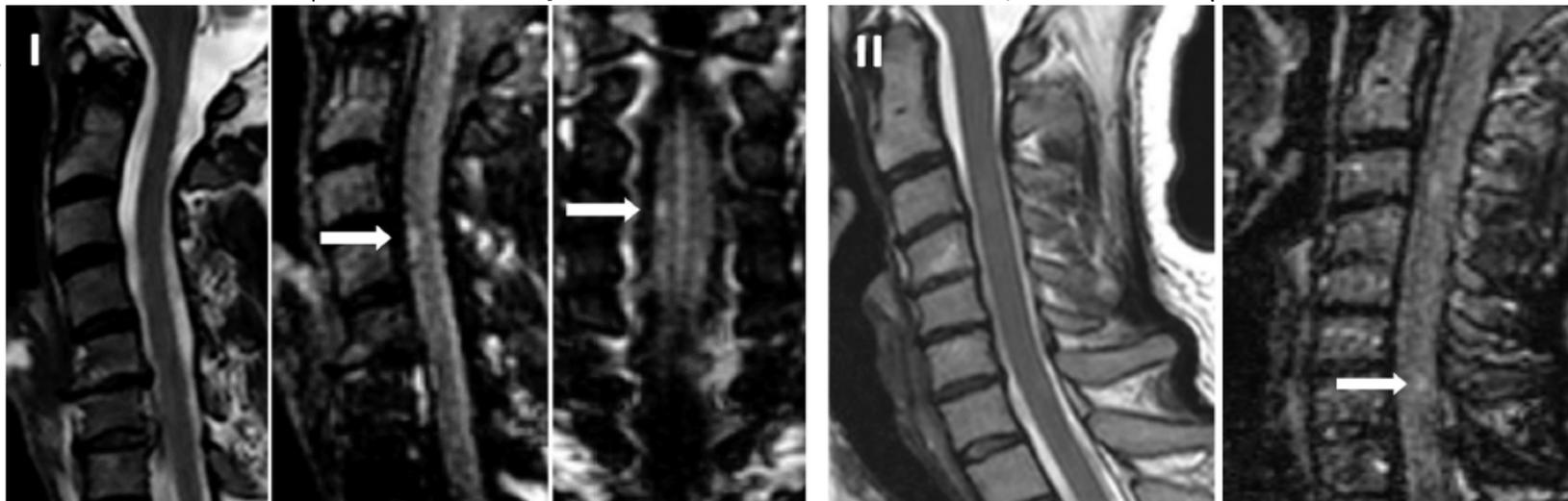


- Application dans la NMOSD ? (Wang Y *et al. Exp Ther Med.* 2016 Sep;12(3):1464-1468)
- 3T Siemens, Antenne crâne 8 canaux
- Individualisation aisée de l'hypersignal DIR
- Chute de l'intensité de l'hypersignal DIR corrélé au degré de récupération clinique

Double Inversion Recovery Sequence of the Cervical Spinal Cord in Multiple Sclerosis and Related Inflammatory Diseases



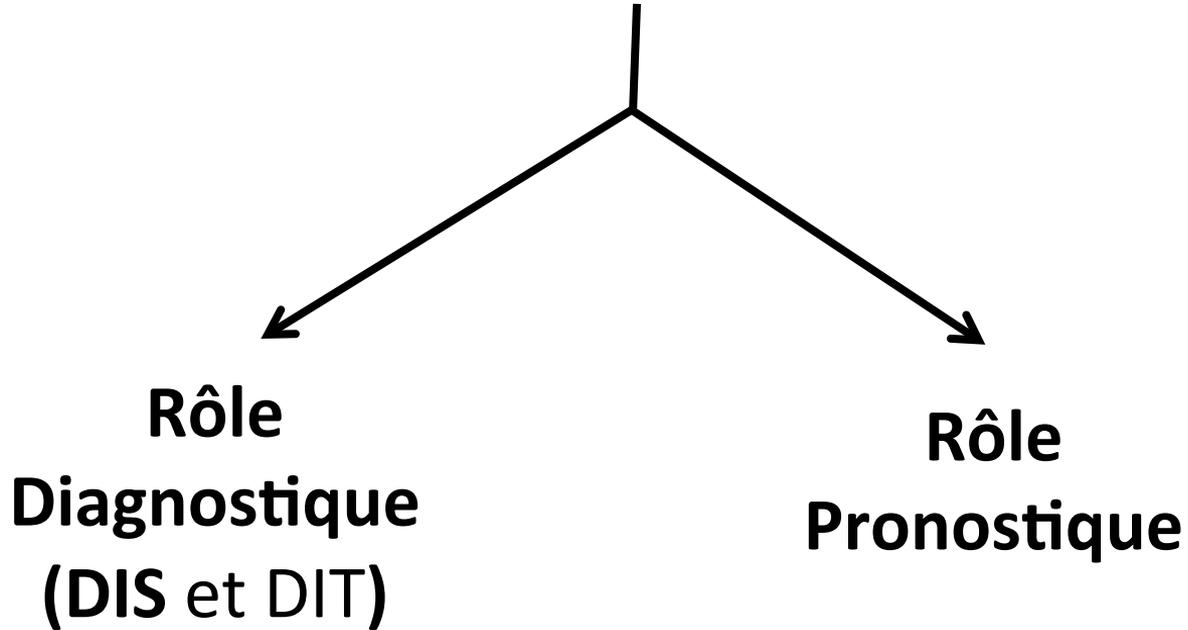
Double Inversion Recovery Sequence of the Cervical Spinal Cord in Multiple Sclerosis and Related Inflammatory Diseases



- 28 % de lésions cervicales supplémentaires détectées 3D-DIR vs 2D T2 sagittal



Mise en évidence de l'atteinte médullaire en IRM



QUESTIONS

- AU STADE DU CIS, QUELLE EST LA FREQUENCE DE L'ATTEINTE CLINIQUE
 - MEDULLAIRE ?
 - NERF OPTIQUE ?

- AU STADE DU CIS, QUELLE EST LA FREQUENCE DE L'ATTEINTE SILENCIEUSE
 - MEDULLAIRE ?
 - NERF OPTIQUE ?

Atteinte médullaire dans la SEP

- Atteinte symptomatique très fréquente (1/3 à la ½ des CIS selon les séries)
- Atteinte asymptomatique est caractéristique de la SEP
- Celle-ci est très fréquente au niveau médullaire
 - 1/3 des CIS
 - 1/3 des RIS
 - Tout comme au niveau de la fosse postérieure (35%; CINOCIS) et des nerfs optiques (19.7%; CINOCIS)
- Atteinte médullaire sympto/asymptomatique quasi constante au cours de la SEP
- 83%-90% SEP-RR (2ans) ont des anomalies sur l'IRM médullaire (1-3)
- 100% SEP ont des lésions démyélinisantes médullaires (étude post-mortem; (4)
- Lésions médullaires plus fréquentes et plus nombreuses dans les formes progressives (PP et SPMS)

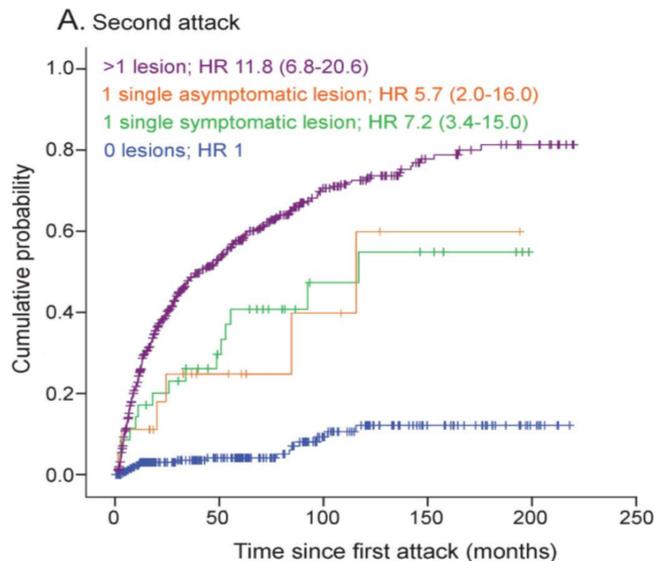
Atteinte médullaire dans la SEP

- Paradoxe clinico-radiologique (comme pour l'IRM cérébrale)
 - Structure organisé en colonnes éloquentes – petite lésion/gros déficit
 - Pas ou peu de corrélation entre le nombre de lésions et le score de handicap
 - Sous-estimation du nombre en raison de l'acquisition sagittale
 - Manque de sensibilité des séquences (petites lésions...)
 - Pas d'évaluation de la SB d'apparence normale
 - Imagerie moins sensible pour mettre en évidence l'atteinte de la SG

Rôle diagnostique de l'atteinte médullaire

- Atteinte asymptomatique de la moelle épinière associée à un risque plus élevé de SEP cliniquement défini (1-2)
- Au stade du RIS : la présence d'une lésion médullaire (1/3) est associée à un risque plus élevé de poussée et de handicap (3 [IRMcerv]; 4 [IRMcerv ou thor])

Lésion symptomatique/asymptomatique en fosse postérieure et moelle épinière



- Une lésion silencieuse unique (CIS-ON et une lésion silencieuse) ou une lésion symptomatique unique (ME, FP) sont prédictives d'un risque de 2nde poussée plus élevée (Tintore Neurology 2016)

Table 2 Performance of the McDonald 2010 DIS criteria and the modified DIS criteria for the development of clinically definite multiple sclerosis

	Sensitivity (95% CI), %	Specificity (95% CI), %	Accuracy (95% CI), %
DIS criteria only			
McDonald 2010 DIS criteria	73 (45-92)	73 (45-92)	73 (54-87)
Modified criteria 1	80 (51-96)	73 (45-92)	77 (57-90)
Modified criteria 2	87 (60-98)	73 (45-92)	80 (61-92)
DIS + DIT criteria combined			
McDonald 2010 criteria	67 (39-88)	73 (45-92)	70 (50-84)
Modified criteria 1	73 (45-92)	73 (45-92)	73 (54-87)
Modified criteria 2	80 (51-96)	73 (45-92)	77 (57-90)

Inclusion de lésions asymptomatique dans un territoire symptomatique (Crit 1)

Ou

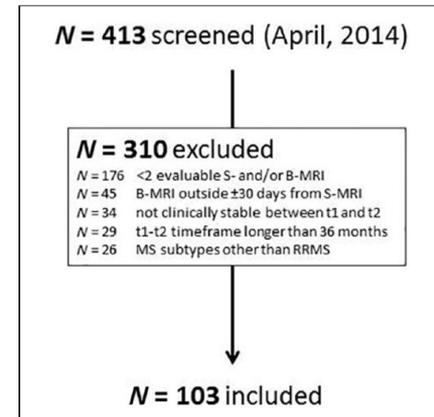
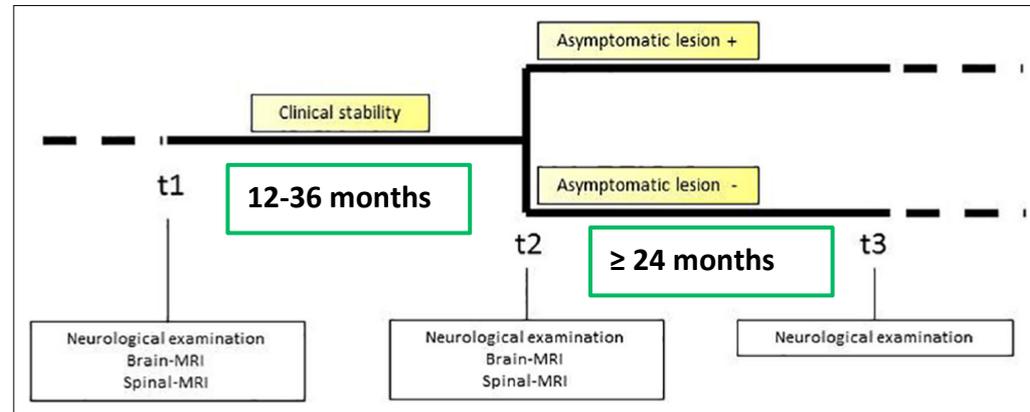
Inclusion de n'importe quelles lésions dans un territoire symptomatique (Crit 2)

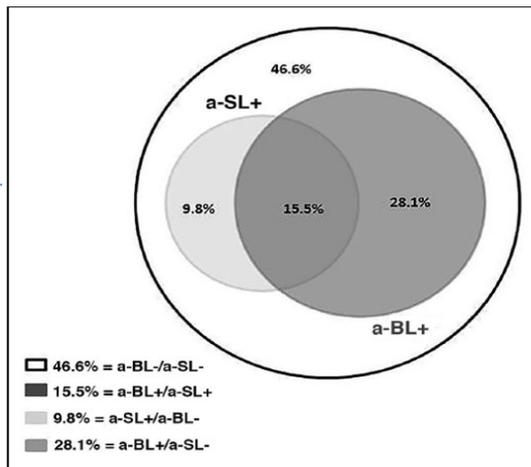
Rôle pronostique de l'atteinte médullaire

- Nbre élevé de lésions associé à un taux de poussées plus important (1)
- Nbre élevé de lésions en baseline mais aussi l'augmentation du nombre de lésions médullaires, sont associés à un score EDSS plus élevé à 5 ans du CIS ([2], n=131 CIS non médullaire)

Intérêt de dépister l'apparition de lésions asymptomatiques de la moelle épinière

- Zecca et al. Mult Scler 2016





Intérêt de dépister l'apparition de lésions asymptomatiques de la moelle épinière

Table 2. Relapse probability and disability progression during follow-up (t2–t3).

Variable	n	Relapse probability				Disability progression	
		Univariate analysis		Multivariate analysis		Univariate analysis	
		HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p	HR (95% CI)	p
a-SL	103	1.26 (0.58–2.75)	0.56			1.29 (0.54–3.11)	0.56
a-BL	103	1.17 (0.57–2.38)	0.67			0.98 (0.43–2.25)	0.97
a-SL or a-BL	103	2.31 (1.13–4.72)	0.02	2.31 (1.13–4.72)	0.02	1.19 (0.52–2.71)	0.66
Age	103	0.99 (0.97–1.03)	0.95			0.99 (0.95–1.05)	0.67
Sex (male vs female)	103	0.51 (0.23–1.13)	0.09			0.45 (0.17–1.21)	0.11
Disease duration	103	0.96 (0.91–1.02)	0.20			1.03 (0.99–1.08)	0.16
EDSS	103	1.04 (0.77–1.39)	0.81			1.06 (0.74–1.52)	0.75
Use of DMT	103	1.04 (0.23–4.37)	0.96			1.83 (0.25–13.6)	0.66

a-BL: asymptomatic brain lesions; a-SL: asymptomatic spinal cord lesions; EDSS: Expanded Disability Status Scale; DMT: disease-modifying treatment; HR: hazard ratio; CI: confidence interval.

Brownlee et al ,Mult Scler 2016

MRI measure	Coefficient	95% CI	<i>p</i>	<i>R</i> ² (adjusted <i>R</i> ²)
Brain MRI measures				0.39 (0.37)
Change in T2LV	0.19	0.12–0.26	<0.001	
Squared Change in T2LV	–0.0032	–0.0047 to –0.0017	<0.001	
PBVC	–0.14	–0.25 to –0.02	0.020	
Spinal cord MRI measures				0.53 (0.51)
Baseline SC lesion number	0.40	0.26–0.54	<0.001	
Change in SC lesion number	0.19	0.11–0.28	<0.001	
Change in UCCA	–0.15	–0.21 to –0.09	<0.001	
Brain and spinal cord MRI measures combined				0.64 (0.61)
Change in T2LV	0.10	0.04–0.16	0.002	
Squared Change in T2LV	–0.0017	–0.0029 to –0.00039	0.011	
PBVC	–0.11	–0.21 to –0.02	0.018	
Baseline SC lesion number	0.37	0.24–0.50	<0.001	
Change in SC lesion number	0.12	0.04–0.21	0.004	
Baseline UCCA	–0.01	–0.033 to 0.0040	0.122	
		(–0.028 to 0.00036*)	(0.053*)	
Change in UCCA	–0.11	–0.18 to –0.05	<0.001	

CI: confidence interval; NBV: normalised brain volume; PBVC: percentage brain volume change; SC: spinal cord; T2LV: T2 lesion volume; UCCA: upper cervical cord cross-sectional area; EDSS: Expanded Disability Status Scale; MRI: magnetic resonance imaging.
Disease duration was included as a covariate in all models.
*Bootstrap confidence interval and *p* value.

131 CIS non « spinal »

CLT2 médullaire initiale
Augmentation de la CLT2
médullaire

Sont associées au score EDSS
à 5 ans

APPORT DE L'IRM A HAUT (3T) ET TRES HAUT CHAMP (7T)

Apport de l'IRM haut champ ?

Three-Tesla MRI does not improve the diagnosis of multiple sclerosis

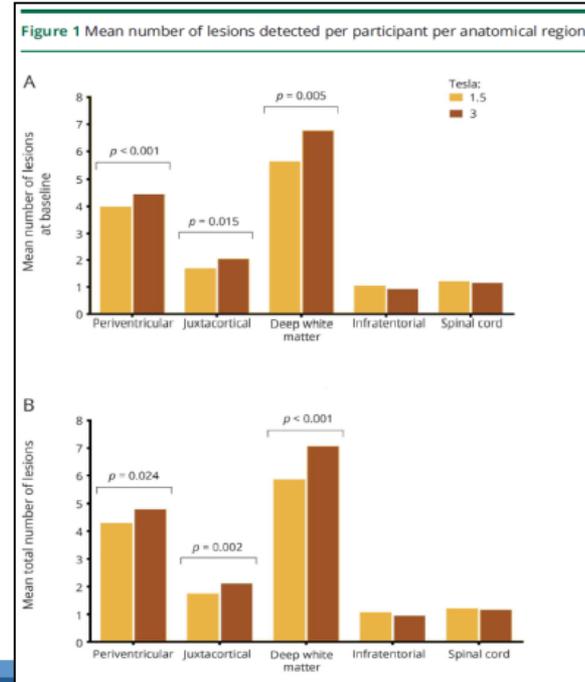
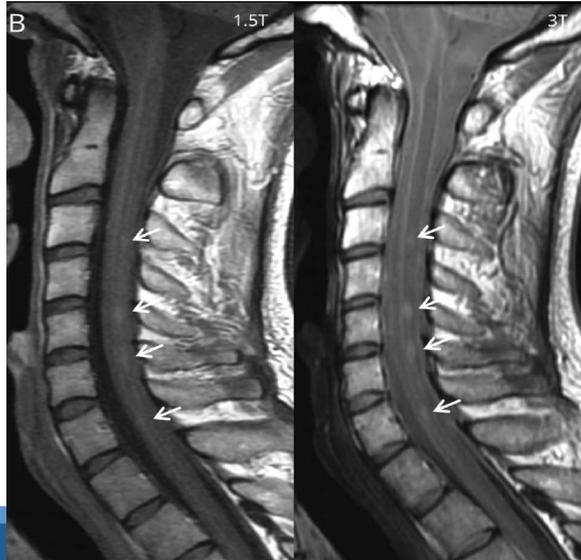
A multicenter study

Marloes H.J. Hagens, MD, Jessica Burggraaff, MD, Iris D. Kilsdonk, MD, PhD, Marlieke L. de Vos, MD, Niamh Cawley, MD, PhD, Emilia Sbardella, MD, Michaela Andelova, MD, PhD, Michael Amann, PhD, Johanna M. Lieb, MD, Patrizia Pantano, MD, PhD, Birgit L. Lissenberg-Witte, PhD, Joep Killestein, MD, PhD, Celia Oreja-Guevara, MD, PhD, Olga Ciccarelli, MD, PhD, Claudio Gasperini, MD, PhD, Carsten Lukas, MD, PhD, Mike P. Wattjes, MD, and Frederik Barkhof, MD, PhD, For the MAGNIMS Study Group

Correspondence
Dr. Hagens
m.hagens1@vumc.nl

Neurology® 2018;91:e249-e257. doi:10.1212/WNL.00000000000005825

- 3T vs 1.5T : plus de lésions cérébrales détectées mais pas plus de patients présentant DIS et DIT (2017, Magnims 2016, 2010)
- Pas plus de lésions de FP détectées
- Pas plus de lésions médullaires détectées



Meilleure concordance inter-observateur à 3T



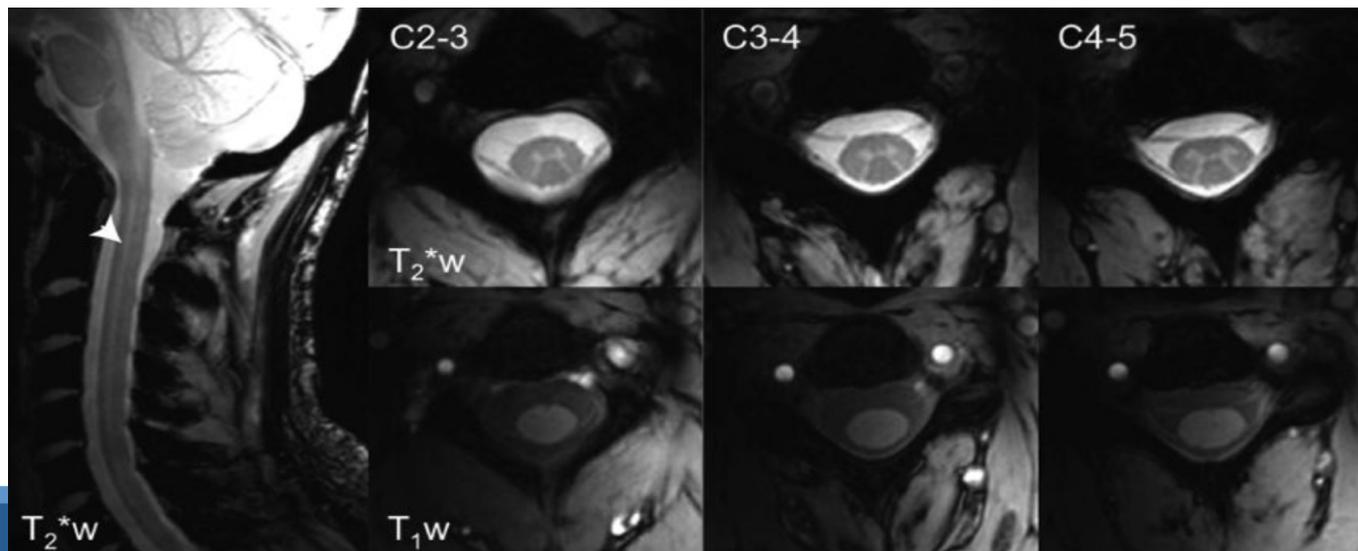
IRM médullaire 3T en routine POSSIBLE

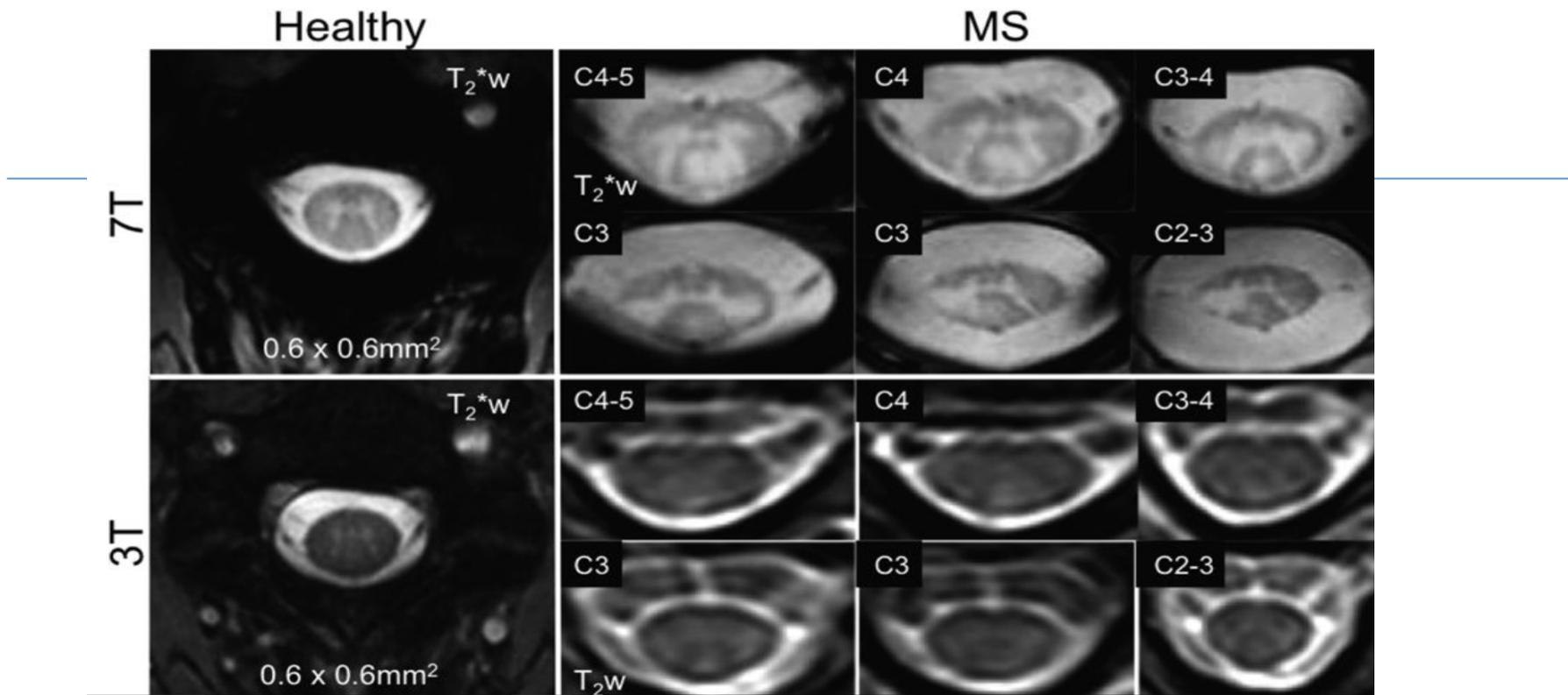
Apport de l'ultra-haut champ ?

- IRM 7T Philips vs IRM 3T Philips
- Acquisition cervicale
- 3HC, 9MS

SNR augmenté
Meilleur contraste SB/SG

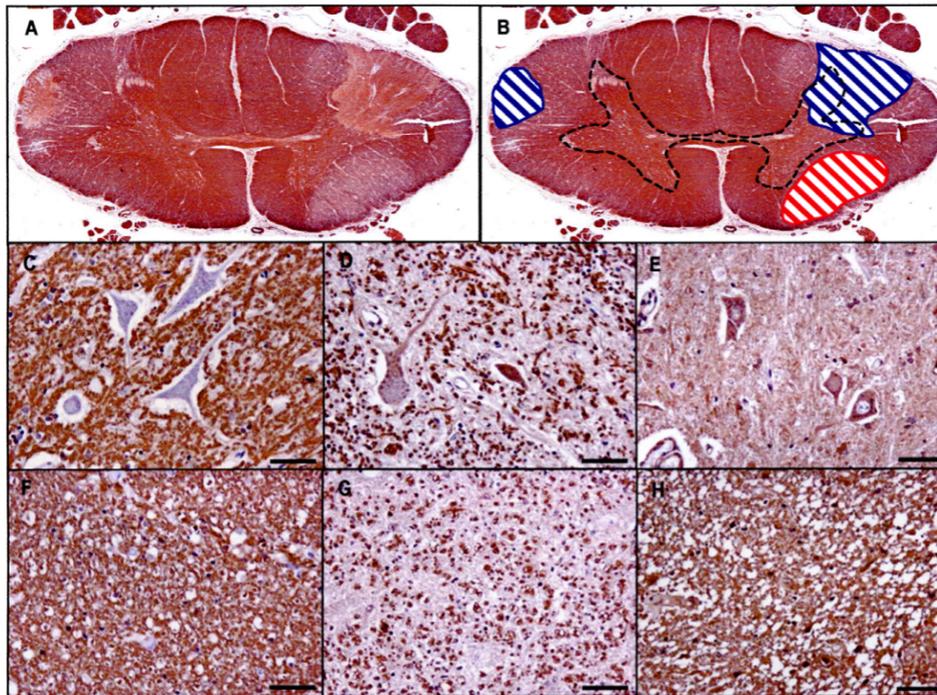
HC





- **+52%** de lésions détectées en 7T vs 3T
- Exploration uniquement cervicale
- Nécessité de développer des antennes pour explorer la moelle épinière thoracique et lombo sacrée

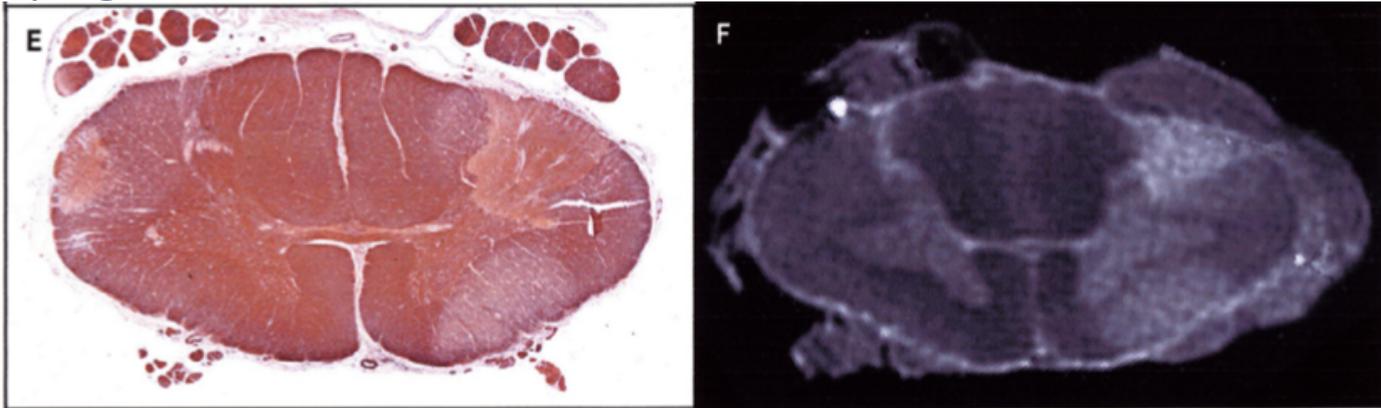
Gilmore et al. Mult Scler 2009



- Lésions démyélinisantes (**SB++**, **mixte SB/SG**, **SG**; 55/40/1)
- Brain Pathol 2006 : proportion légèrement différente (33/45/22)

Gilmore et al. Mult Scler 2009

- IRM 4.7T ; séquence DP
- Marquage MBP



87% des lésions de SB et 73% des lésions de SG sont correctement détectées en IRM vs Anat Path

IRM NON CONVENTIONNELLE

MOELLE EPINIÈRE



IRM non conventionnelle

- DTI (Diffusion Tensor Imaging) et tractographie pour la reconstruction des fibres)
- HMRS (Spectroscopie de protons)
- IRM fonctionnelle
- MTI (Magnetization Transfer Imaging)

Reproductibilité faible ou à démontrer

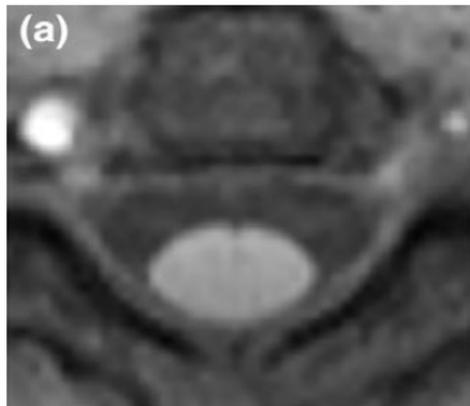
Imagerie par transfert d'aimantation

- Le signal IRM classique traduit l'aimantation des protons de l'eau (=pool libre de H⁺)
- Le signal des protons liés bien que non directement observable influence le signal IRM par des échanges chimiques et des transferts de polarisation. **Plus les échanges et transferts sont importants, plus le tissu est structuré**
- L'IRM de transfert d'aimantation quantifie les interactions H⁺ libres et H⁺ liés

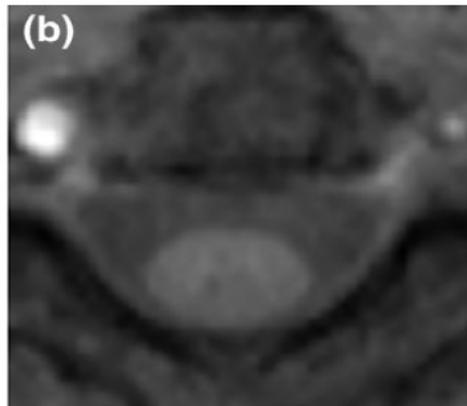
Transfert d'aimantation

- On mesure le MTR (*Magnetization Transfer Ratio*)
- Le MTR est égal au pourcentage de baisse du signal entre un voxel en séq EG et le même voxel en séq EG avec application d'une forte impulsion de RF (transfert d'aimantation)
- Une réduction du MTR est en rapport avec des dommages tissulaires

Combes, Mult Scler 2018. Validation de la technique IRM cerv - reproductibilité



3D-EG
= MT-0



3D-EG précédé du pulse de TM
= MT-1



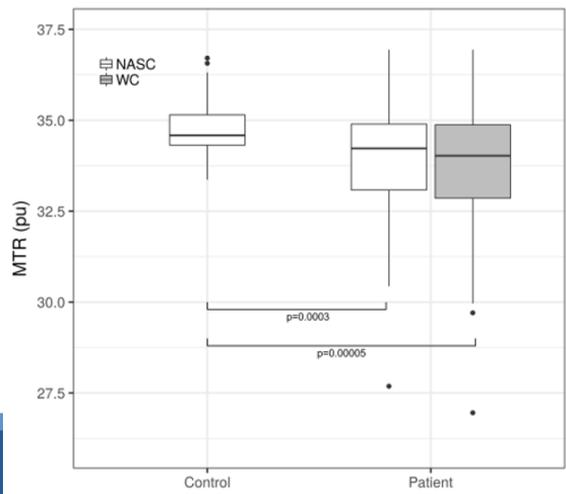
$(MT-0 - MT-1)/MT0$
= MTR

Combes, MSJ 2018

Table 1. Characteristics of controls and patients.

	Controls	Patients
Participants	34	60
Mean age in years (SD)	32.94 (7.15)	32.37 (6.68)
Sex	18 F	39 F
Mean disease duration in months (SD)	–	7.32 (4.98)
Mean brain lesion load in mm ³ (SD)	–	997.91 (1987.44)
Spinal cord CSA in mm ² (SD)	71.36 (5.94)	71.87 (7.86)
Median baseline EDSS (range)	–	0.50 (0.00–2.50)
Median EDSS-motor (range)	–	0.0 (0.00–2.00)
Mean T25FW (SD)	–	4.80 (1.07)
Mean 6-MWDT (SD)	–	534.45 (78.01)
Mean 1/9HPT (SD)	–	0.05 (0.01)
Mean 12MSWS (SD)	–	16.77 (8.45)

CSA: cross-sectional area; EDSS: Expanded Disability Status Scale; SD: standard deviation; T25FW: Timed 25-Foot Walk Test; 6-MWDT: 6-Minute Walk Distance Test; 9HPT: Nine-Hole Peg Test; 12MSWS: 12-item Multiple Sclerosis Walking Scale.



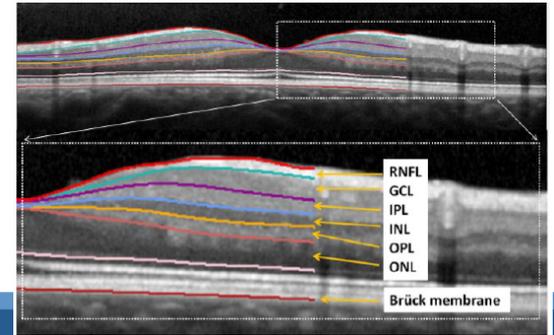
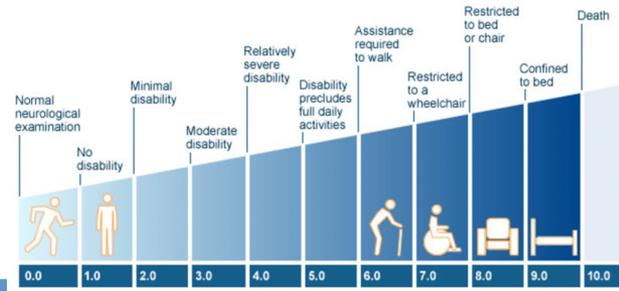
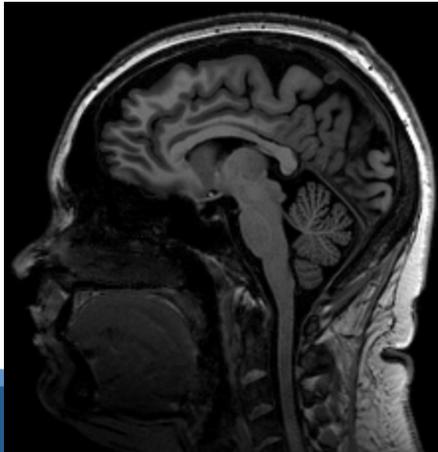
- Bonne concordance inter scanner (Siemens, 3T)
- MTR diminué au sein de l'ensemble du cordon médullaire
- MTR diminué au sein de la “moelle épinière d'apparence normale”
- MTR diminué de façon hétérogène au niveau du cordon médullaire (zones avec lésions inflammatoires surtout)

Atrophie de la moelle épinière - IRM



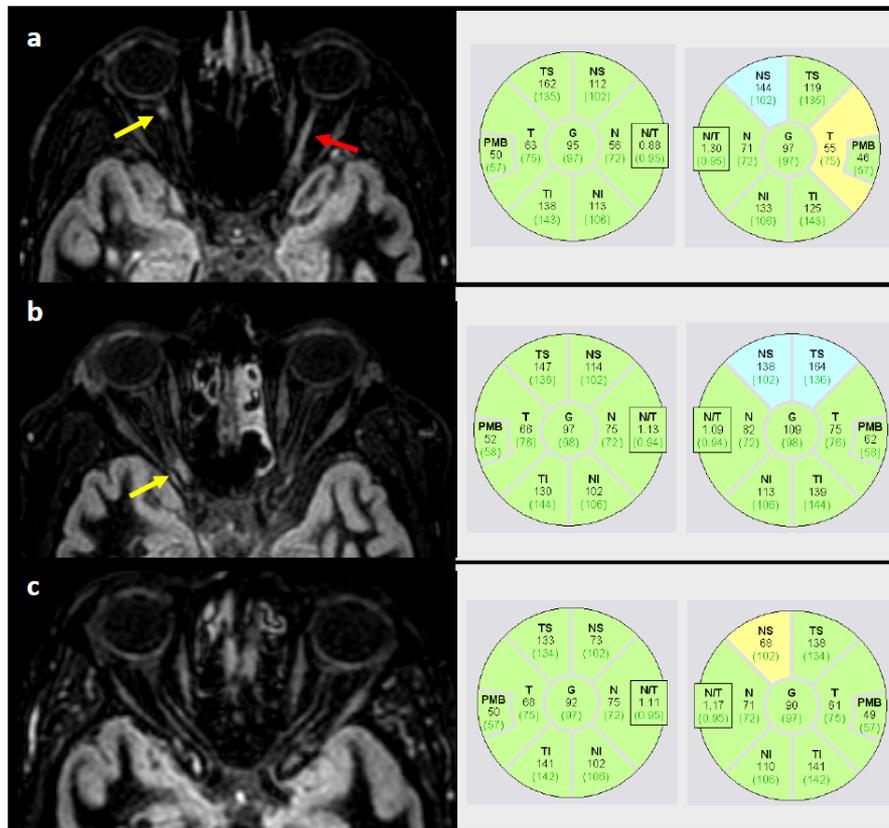
Etude VWIMS

- Cohorte destinée à l'étude des voies visuelles des patients atteints de SEP (M2 – Dr JB Davion)
- 3DT1 – Evaluation clinique (EDSS) - OCT

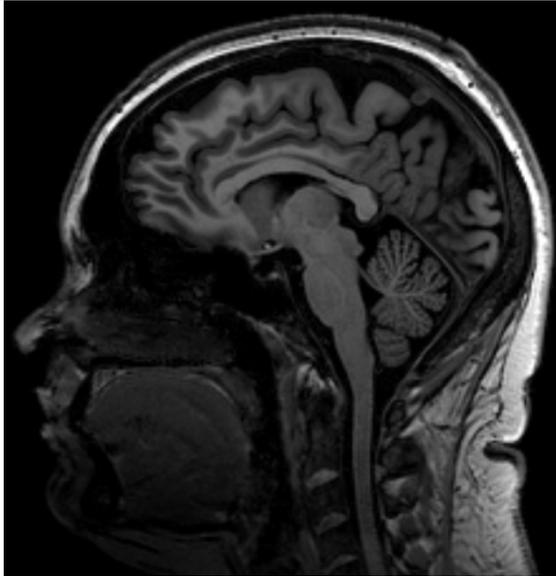


Etude VWIMS

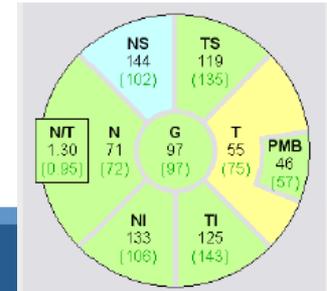
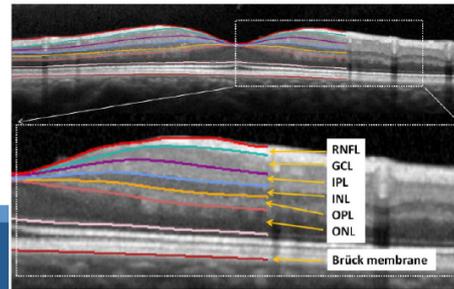
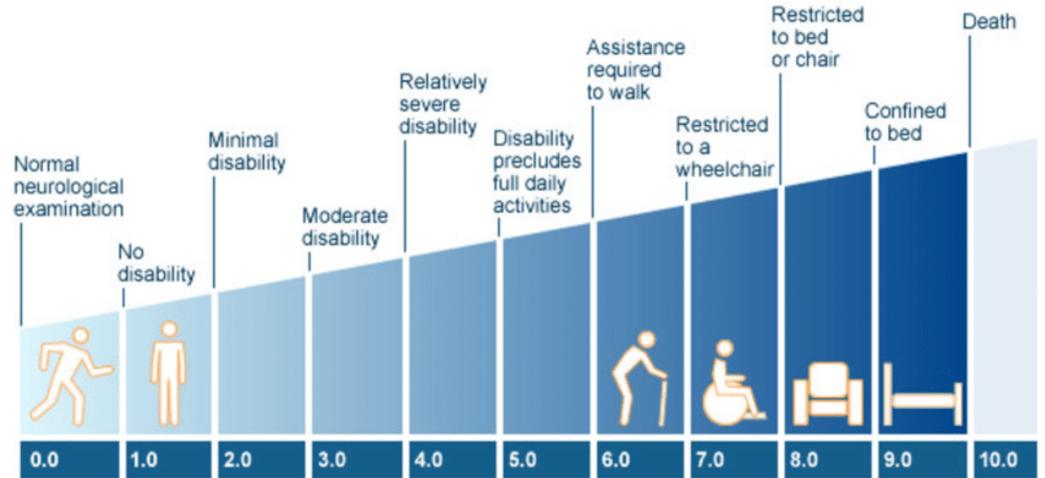
- 42,9% des patients ont une atteinte asymptomatique du nerf optique
- Lésion silencieuse du nerf optique est le seul paramètre expliquant l'atrophie rétinienne silencieuse dans la SEP



Etude VWIMS



98 patients SEP RR



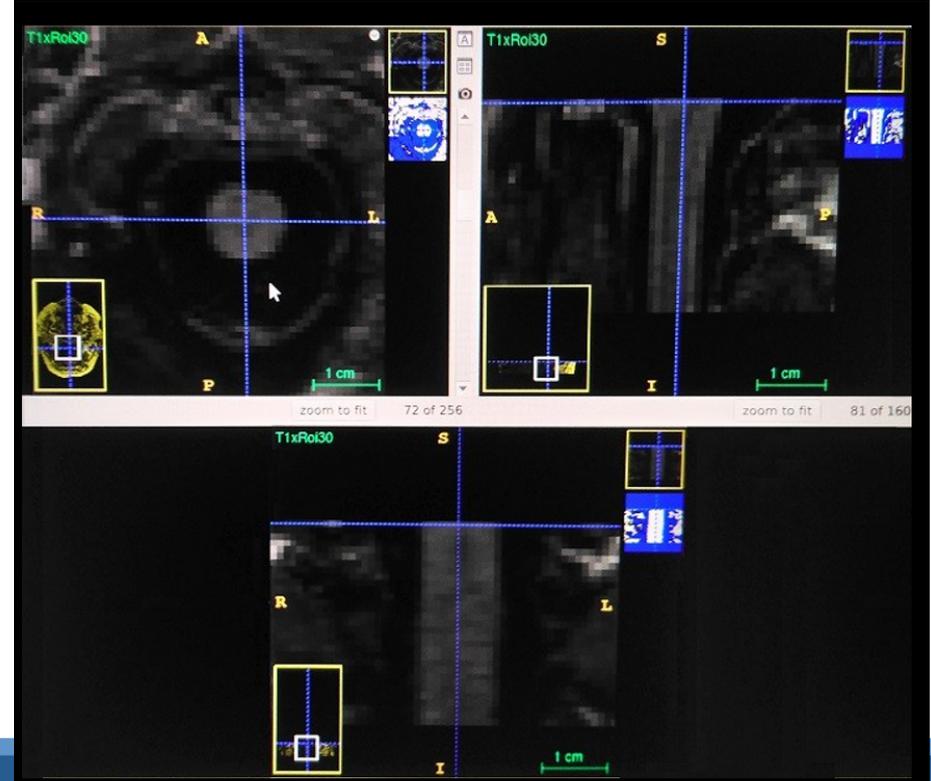
Mesure de la trophicité de la ME cervicale : la MUCCA

- Définition des régions d'intérêt (ROI) sur le 3D-T1 (freeview)
 - C2 : bord supérieur de l'apex de la 2ème vertèbre cervicale
 - x1 x2 : parallèle à l'orientation de la moelle cervicale



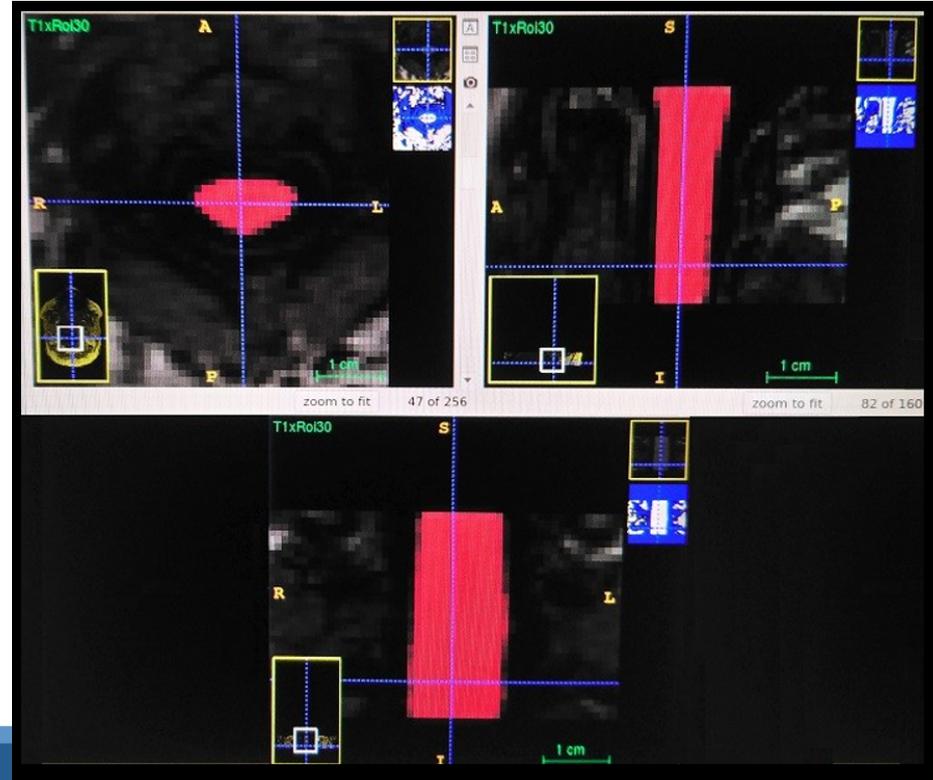
Mesure de la trophicité de la ME cervicale : la MUCCA

- Extraction du volume de travail (Matlab)
 - Le volume défini par la droite $\times 1 \times 2$ et sa perpendiculaire passant par C2 est isolé de façon automatique sur une hauteur de 30 mm



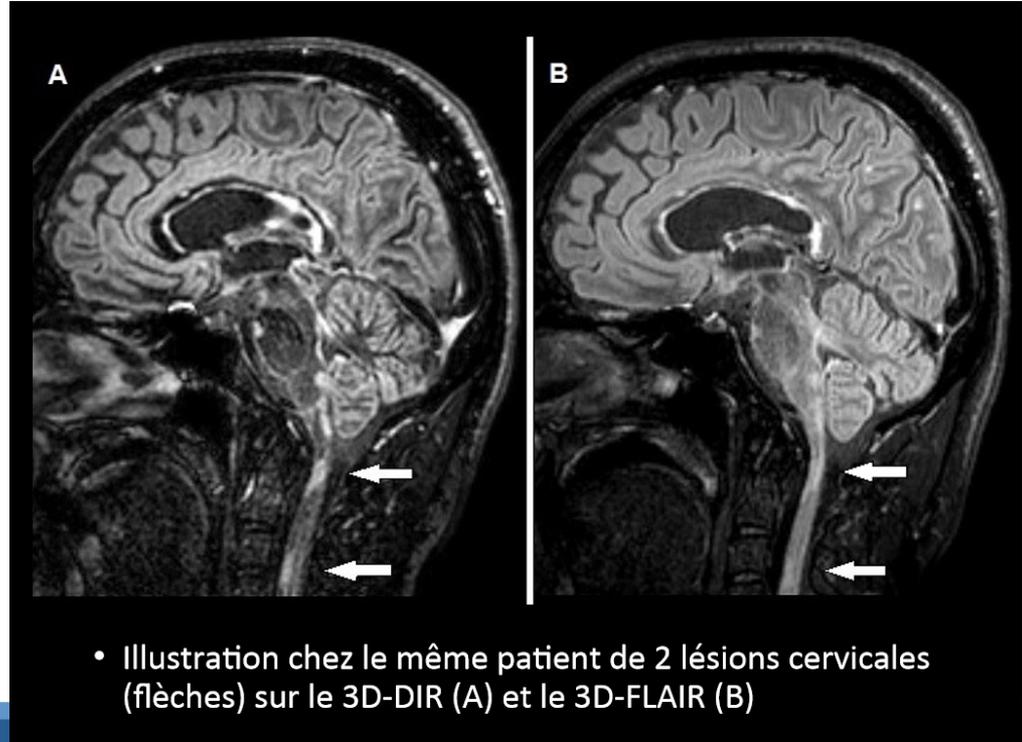
Mesure de la trophicité de la ME cervicale : la MUCCA

- Sélection manuelle de la moelle au sein du nouveau volume, segmentée ensuite de façon automatique (Itksnap)
- Vérification par l'opérateur de la segmentation correcte de la MC
- Obtention du volume en mm^3 , qu'on divise par 30 pour obtenir la MUCCA en mm^2



Détection des lésions démyélinisantes cervicales hautes

- Analyse de la séquence 3D-DIR : meilleure résolution en contraste et meilleure détection des lésions
- Puis analyse de la séquence 3D-FLAIR : si doute sur un artefact, on confirme ou non la ou les lésions, en raison d'un meilleur rapport signal sur bruit et d'une meilleure qualité d'image



Population

- 98 patients inclus
 - 72 femmes (73,5%, sex ratio H/F=2,77)
 - Age moyen : 41 ans \pm 12 (SD)
 - Durée moyenne d'évolution de la maladie : 12 ans \pm 8
 - Durée moyenne de traitement par natalizumab : 5 ans \pm 3

- **Concordance inter et intra-observateur sur le nombre de lésion médullaire**

- La concordance inter-observateur sur le nombre de lésion médullaire cervicale a été jugé excellente à **0,92**

(<0,45 : mauvaise / 0,45 – 0,75 : moyenne à bonne / >0,75 : excellente)

- La concordance intra-observateur a aussi été jugé excellente à **0,96**

NbreLesionT2_DIR_MAR1	Frequency	Percent	Cumulative Frequency	Cumulative Percent
0	25	26.04	25	26.04
1	30	31.25	55	57.29
2	27	28.13	82	85.42
3	13	13.54	95	98.96
4	1	1.04	96	100.00
Frequency Missing = 2				

- **Concordance inter et intra-observateur sur la MUCCA**

- La concordance inter-observateur sur la MUCCA a été jugée excellente à **0,94** (<0,45 : mauvaise / 0,45 – 0,75 : moyenne à bonne / >0,75 : excellente)

- La concordance intra-observateur a aussi été jugée excellente à **0,96**

Corrélations entre la MUCCA et handicap / charge lésionnelle T2 médullaire

Sexe, poids, taille, durée maladie, durée tt

Corrélations entre la MUCCA et les différents paramètres	Sans ajustement	Avec ajustement
EDSS	p = 0,0006 ; r = - 0,34	p = 0,0027 ; r = - 0,31
Nombre de lésions cervicales	p = 0,3 ; r = 0,1	p = 0,3 ; r = 0,1

- Corrélation significative modérée EDSS / MUCCA
- Pas de corrélation entre la charge lésionnelle T2 médullaire et la MUCCA

=

Rocca, Neurology 2011
Lukas C, Radiology 2013

≠

Daams, Mult Scler 2014

Corrélations entre la MUCCA et IRM cérébrale / OCT

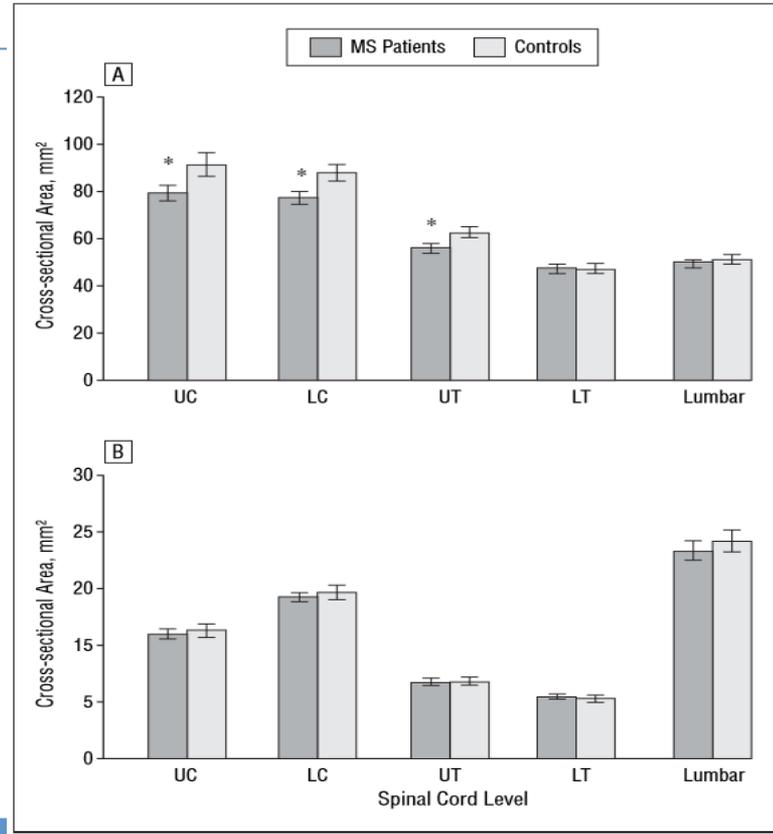
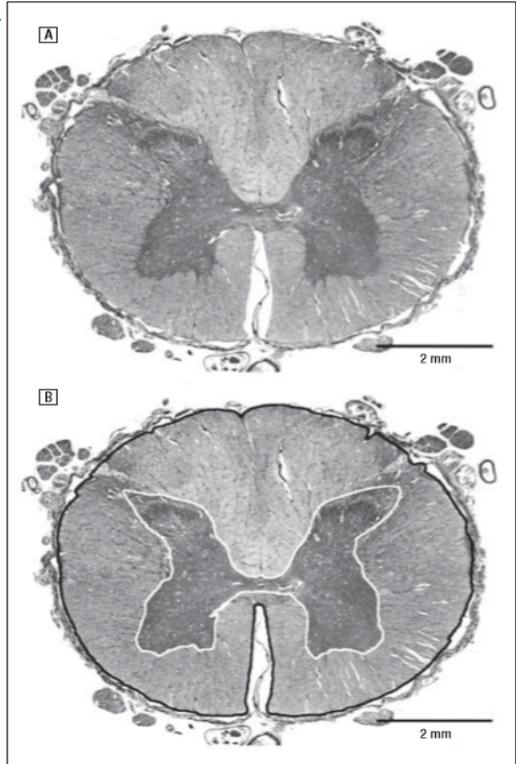
Sexe, poids, taille, durée
maladie, durée tt

Corrélations entre la MUCCA et les différents paramètres	Sans ajustement	Avec ajustement
pRNFL_globale (OCT)	p = 0,0007	p = 0,0028
mGCIPL (OCT)	p = 0,0327	p = 0,1113
Volume_Cortex	p = 0,06 ; r = 0,18512	p = 0,0340 ; r = 0,22128
Vol2Thalamus	p = 0,0094 ; r = 0,26120	p = 0,0043 ; r = 0,29487
BrainSegNotVent	p = 0,0019 ; r = 0,30961	p = 0,0002 ; r = 0,37616
T2Load (cérébrale)	p = 0,95 ; r = 0,00605	p = 0,70 ; r = 0,03974

Cette association disparaît si ajustement
à la longueur de la lésion du nerf optique

Corrélation avec volume de S-Grise

Atrophie de la moelle épinière



White matter

Grey matter

Atrophie de la moelle épinière

Spinal Cord Atrophy in Multiple Sclerosis Caused by White Matter Volume Loss

Christopher P. Gilmore, MRCP; Gabriele C. DeLuca, BSc; Lars Bö, MD, PhD; Trudy Owens, PhD; James Lowe, MD, FRCPath; Margaret M. Esiri, DM, FRCPath; Nikos Evangelou, DPhil, MRCP

Atrophie de la moelle épinière dans la SEP serait liée à une perte de volume de la substance blanche

SANS corrélation avec le nombre de celles-ci

White matter

Grey matter

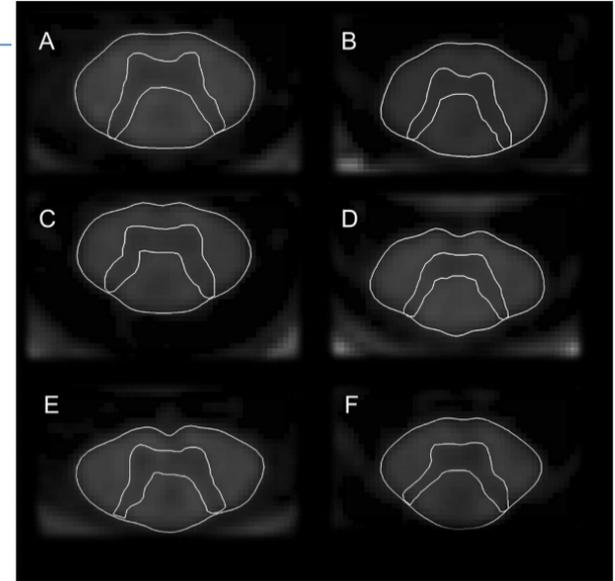
Mais précautions à prendre (« artéfact » lié à la fixation ; rétrécissement, déchirement, élargissement...)

Schlaeger, Ann Neurol 2014

TABLE 1. Patient Characteristics

Characteristic	Progressive MS	Relapsing MS	Mild MS (subgroup of RMS) ^a
No.	25	88	28
Subtype	6 PPMS, 18 SPMS, 1 PRMS		
Age, yr			
Mean \pm SD	57.3 \pm 10.5	48.8 \pm 9.4	55.3 \pm 8.9
Q1/median/Q3	46.6/58.0/63.6	42.1/48.2/55.2	50.8/57.4/61.4
Gender, F/M	12/13	55/33	17/11
Disease duration, yr			
Mean \pm SD	20.0 \pm 11.4	15.3 \pm 8.7	22.9 \pm 7.9
Q1/median/Q3	13.6/17.5/26.8	10.5 /13.0/18.5	17.7/19.8/24.5
EDSS			
Q1/median/Q3	4.0/6.0/6.5	1.5/2.0/2.5	1.5/1.5/2.0
Range	2.0–8.0	0–5.0	0–2.5

^aMild MS is defined as EDSS \leq 2.5 and disease duration $>$ 15 years.
EDSS = Expanded Disability Status Score; F = female; M = male; MS = multiple sclerosis; PPMS = primary progressive MS; PRMS = progressive relapsing MS; RMS = relapsing MS; SD = standard deviation; SPMS = secondary progressive MS.



Schlaeger, Ann Neurol 2014

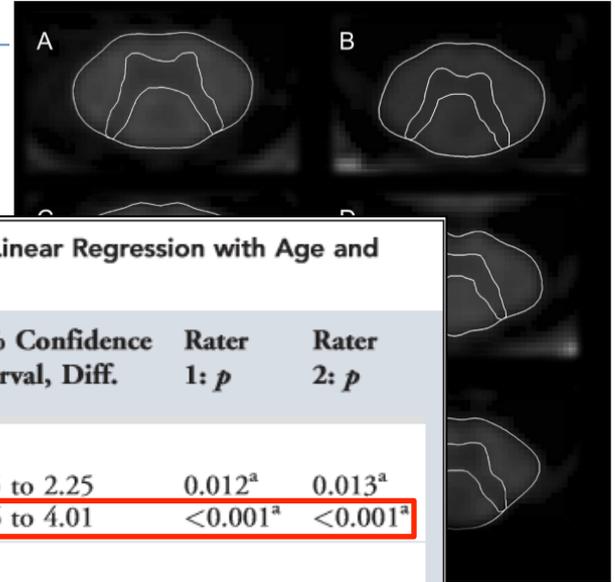
TABLE 1. Patient Characteristics

Characteristic	Progressive MS	Relapsing MS	Mild MS (subgroup of RMS) ^a
No.	25	88	28
Subtype	6 PPMS, 18 SPMS, 1 PRMS		
Age, yr			
Mean ± SD			
Q1/median/Q3			
Gender, F/M			
Disease duration, yr			
Mean ± SD			
Q1/median/Q3			
EDSS			
Q1/median/Q3			
Range			

^aMild MS is defined as EL
EDSS = Expanded Disab
PRMS = progressive relap

TABLE 2. Comparison between controls and RMS and PMS Patients Using Linear Regression with Age and Sex as Covariates

Area	Group	Adj. Mean	SE, Mean	Mean Diff.	SE, Diff.	<i>p</i>	95% Confidence Interval, Diff.	Rater 1: <i>p</i>	Rater 2: <i>p</i>
Mean GM area, mm ²	Controls	19.63	0.44						
	RMS	18.33	0.21	1.30	0.48	0.008 ^a	0.35 to 2.25	0.012 ^a	0.013 ^a
	PMS	15.24	0.41	3.09	0.47	<0.001 ^a	2.16 to 4.01	<0.001 ^a	<0.001 ^a
Mean WM area, mm ²	Controls	58.62	1.49						
	RMS	59.32	0.73	-0.70	1.64	0.671	-3.95 to 2.55	0.694	0.655
	PMS	54.63	1.39	4.69	1.59	0.004 ^a	1.54 to 7.84	0.011 ^a	0.001 ^a
UCCA, mm ²	Controls	78.25	1.82						
	RMS	77.65	0.89	0.60	2.00	0.765	-3.36 to 4.57	0.751	0.780
	PMS	69.88	1.69	7.78	1.94	<0.001 ^a	3.94 to 11.61	<0.001 ^a	<0.001 ^a



Schlaeger, Ann Neurol 2014

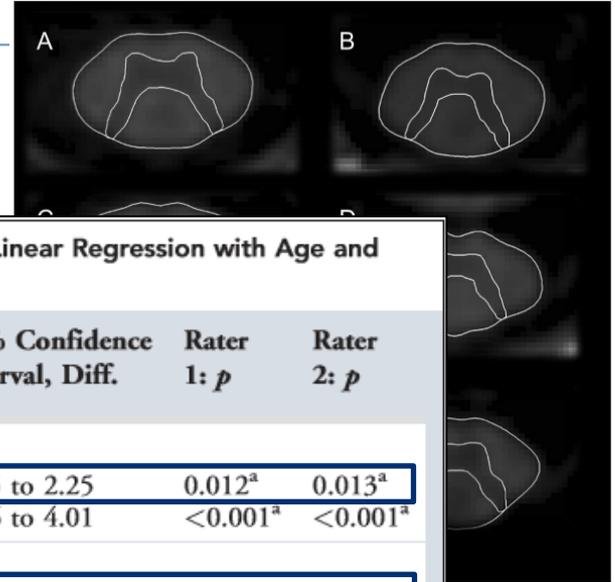
TABLE 1. Patient Characteristics

Characteristic	Progressive MS	Relapsing MS	Mild MS (subgroup of RMS) ^a
No.	25	88	28
Subtype	6 PPMS, 18 SPMS, 1 PRMS		
Age, yr			
Mean ± SD			
Q1/median/Q3			
Gender, F/M			
Disease duration, yr			
Mean ± SD			
Q1/median/Q3			
EDSS			
Q1/median/Q3			
Range			

^aMild MS is defined as E1
EDSS = Expanded Disab
PRMS = progressive relap

TABLE 2. Comparison between controls and RMS and PMS Patients Using Linear Regression with Age and Sex as Covariates

Area	Group	Adj. Mean	SE, Mean	Mean Diff.	SE, Diff.	<i>p</i>	95% Confidence Interval, Diff.	Rater 1: <i>p</i>	Rater 2: <i>p</i>
Mean GM area, mm ²	Controls	19.63	0.44						
	RMS	18.33	0.21	1.30	0.48	0.008 ^a	0.35 to 2.25	0.012 ^a	0.013 ^a
	PMS	15.24	0.41	3.09	0.47	<0.001 ^a	2.16 to 4.01	<0.001 ^a	<0.001 ^a
Mean WM area, mm ²	Controls	58.62	1.49						
	RMS	59.32	0.73	-0.70	1.64	0.671	-3.95 to 2.55	0.694	0.655
	PMS	54.63	1.39	4.69	1.59	0.004 ^a	1.54 to 7.84	0.011 ^a	0.001 ^a
UCCA, mm ²	Controls	78.25	1.82						
	RMS	77.65	0.89	0.60	2.00	0.765	-3.36 to 4.57	0.751	0.780
	PMS	69.88	1.69	7.78	1.94	<0.001 ^a	3.94 to 11.61	<0.001 ^a	<0.001 ^a

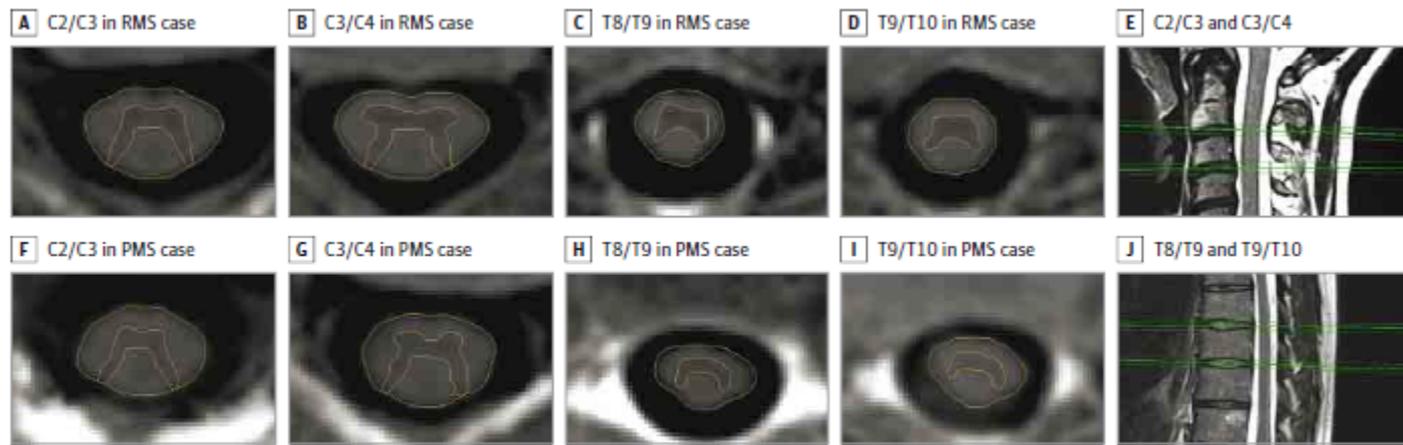


Atrophie de la moelle épinière cervicale semble surtout liée à l'atrophie de Subst-Grise

Schlaeger, JAMA Neurol 2015

- Etude IRM cervicale et thoracique

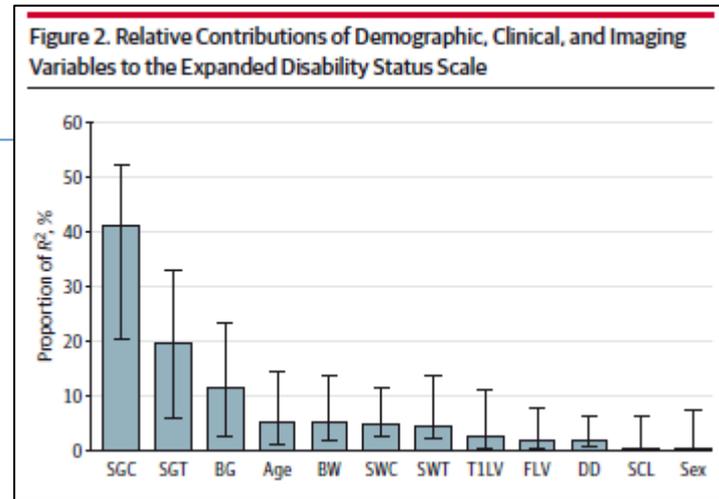
Figure 1. Phase-Sensitive Inversion Recovery Images Illustrating Gray Matter Atrophy in Multiple Sclerosis (MS)



Axial 2-dimensional phase-sensitive inversion recovery images at the intervertebral disc levels C2/C3, C3/C4, T8/T9, and T9/T10 of a woman with relapsing MS (RMS) and Expanded Disability Status Scale score of 1.0 (A-D) and an age-matched woman with progressive MS (PMS) and Expanded Disability Status Scale score of 4.0 (F-I) illustrating gray matter atrophy in PMS.

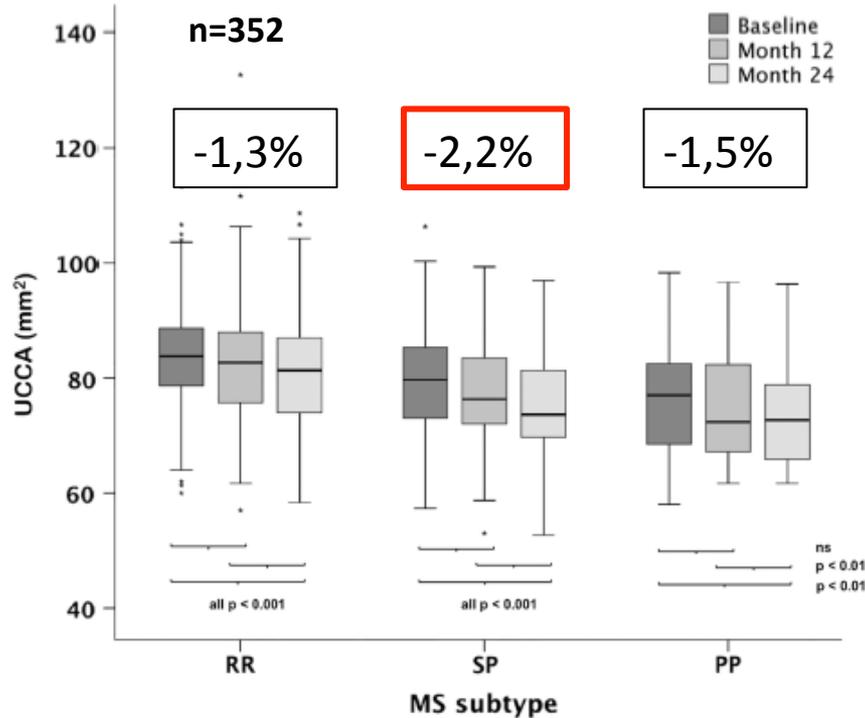
Segmentation of the cord area was conducted semiautomatically using an active surface model. Segmentation of the gray matter area was performed manually. Acquisition of the images perpendicular to the cord at the intervertebral disc levels C2/C3 and C3/C4 (E) and T8/T9 and T9/T10 (J).

T8/T9				
Mean GM area, mm ²				
Controls	11.17 (0.30)			
RMS	10.19 (0.14)	0.98 (0.32)	.003	0.34 to 1.62
PMS	9.16 (0.25)	1.02 (0.29)	<.001	0.45 to 1.60
Mean WM area, mm ²				
Controls	33.29 (0.94)			
RMS	32.05 (0.44)	1.23 (1.03)	.23	-0.80 to 3.28
PMS	30.58 (0.78)	1.47 (0.93)	.12	-0.37 to 3.30
TCA, mm ²				
Controls	44.49 (1.18)			
RMS	42.40 (0.52)	2.09 (1.28)	.10	-0.44 to 4.63
PMS	38.74 (0.82)	3.66 (0.99)	<.001	1.69 to 5.62
T9/T10				
Mean GM area, mm ²				
Controls	12.04 (0.33)			
RMS	11.11 (0.16)	0.93 (0.36)	.01	0.22 to 1.65
PMS	9.73 (0.30)	1.37 (0.35)	<.001	0.69 to 2.06
Mean WM area, mm ²				
Controls	33.42 (0.91)			
RMS	32.81 (0.46)	0.61 (1.00)	.55	-1.38 to 2.59
PMS	31.55 (0.83)	1.26 (0.96)	.19	-0.64 to 3.17
TCA, mm ²				
Controls	45.50 (1.12)			
RMS	43.90 (0.55)	1.60 (1.23)	.20	-0.84 to 4.02
PMS	40.87 (0.86)	3.04 (1.04)	.004	0.97 to 5.10



- RRMS : Atrophie Subst Grise médullaire
- Progressive MS : Atrophie globale et atrophie de Subst Grise médullaire
- Corrélation avec EDSS : Substance grise CERVICALE et THORACIQUE (>SG cérébrale)

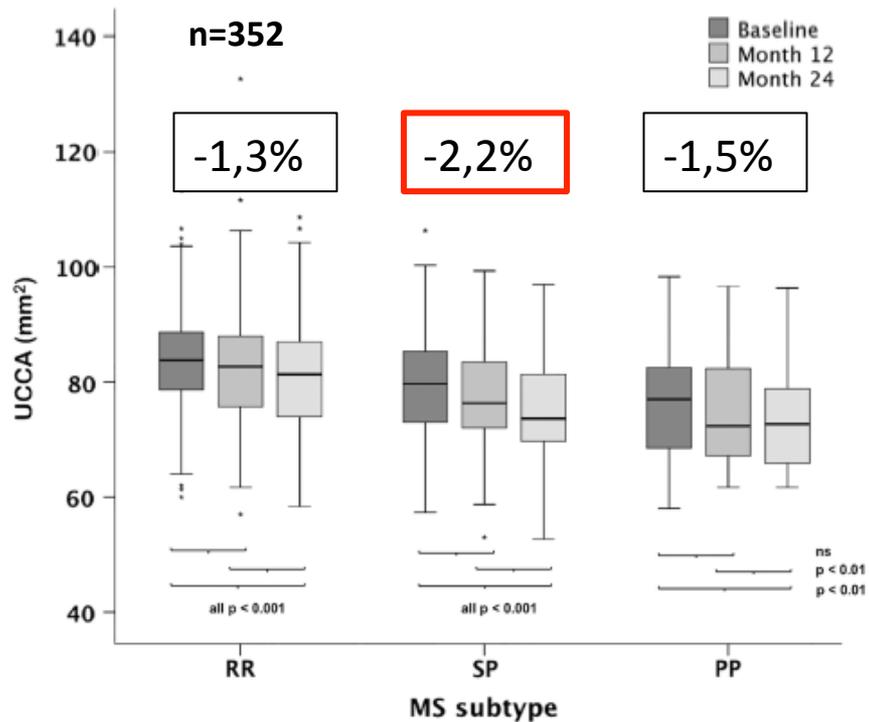
Lukas, JNNP 2014



	Change in UCCA	<i>P</i>
Healthy controls	-0,25%	NS
MS stable	-1,22%	<0,001
MS worse	-2,01%	<0,001

Patients avec progression (-2,3%) vs patients sans progression (-1,2%)

Lukas, JNNP 2014



Tsagkas, Mult Scler 2018

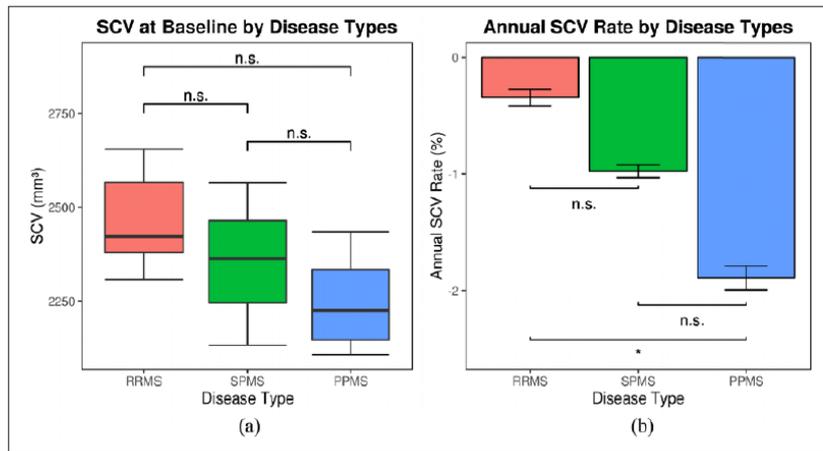
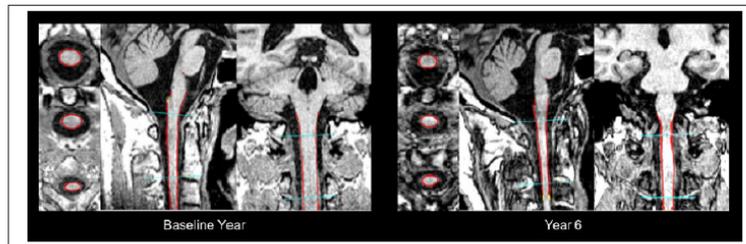
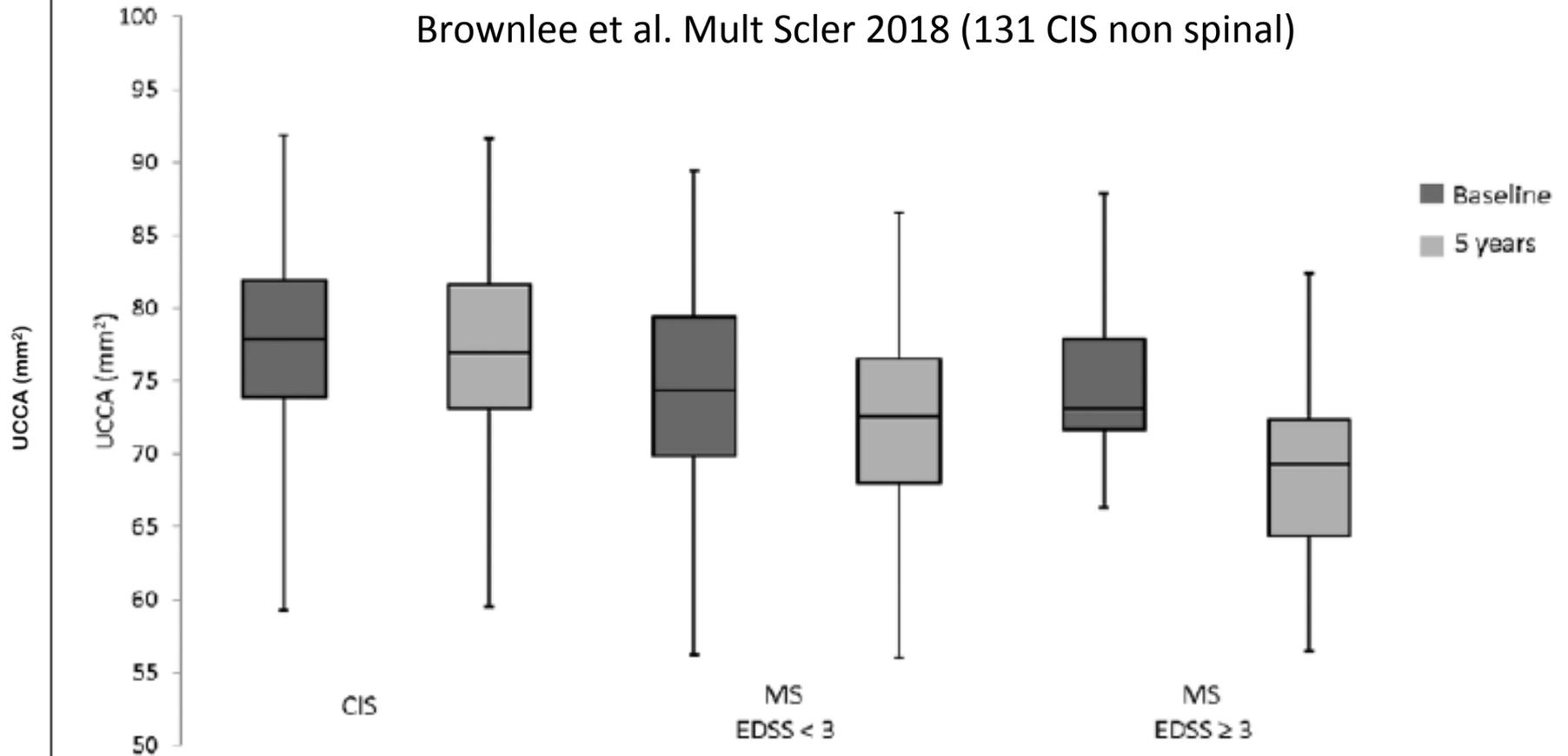


Figure 3. SCV display comparing RRMS (red), SPMS (green) and PPMS (blue) patients. (a) At baseline, SCV was not significantly different between groups but (b) the annual SCV rate was significantly higher for the PPMS compared with RRMS ($p < 0.05$). RRMS and SPMS as well as SPMS and PPMS did not differ significantly in terms of annual SCV rate.



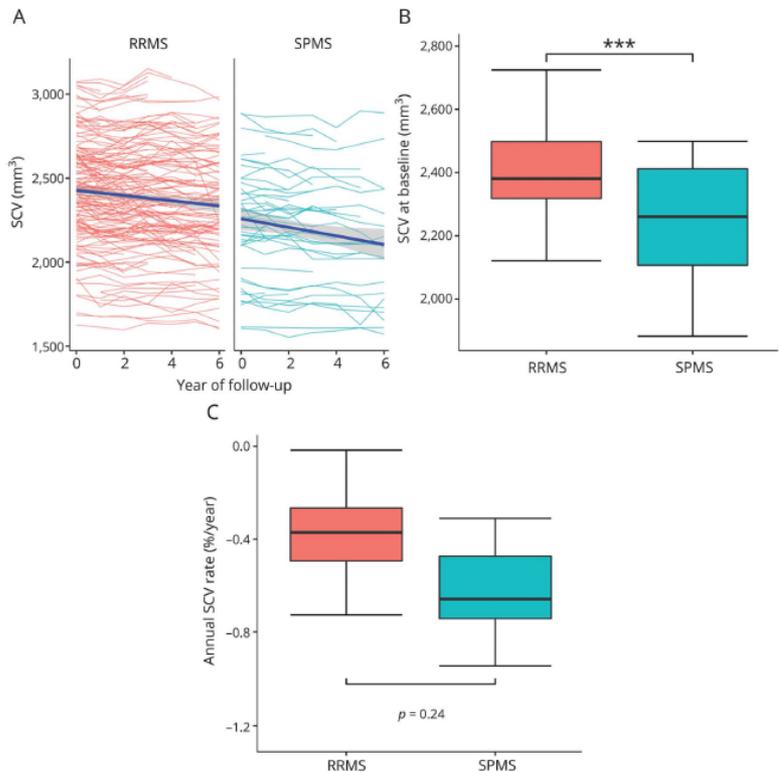
Patients avec progression (-2,3%) vs patients sans progression (-1,2%)

Brownlee et al. Mult Scler 2018 (131 CIS non spinal)



patients sans progression (-1,2%)

Tsagkas, Neurology 2018



- ≠ Lukas 2014 : entre RR et SPMS pas de différence de vitesse d'atrophie diminue
- = Lukas 2014 : UCCASP < UCCARR
- Effectif n=145

Au cours de ce suivi de 5 ans :

Taux annualisé d'atrophie moelle épinière prédictif d'une aggravation de l'EDSS (34% pour modèle statistique final)

Dans un moindre mesure : Forme de la SEP, EDSS baseline, Volume cérébral total baseline

Calculs d'effectifs – Atrophie moelle épinière comme critères d'évaluation

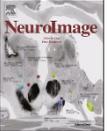
	CSA (nbre inclusion nécessaire)	GBSI (nbre inclusion nécessaire)
CIS	370	48
RRMS	150	43
Progressive MS	96	20

Logiciels

- « Home made »
- Spinal cord toolbox (open source - SPM)
- Cordial (Bâle)

NeuroImage 150 (2017) 358–372

Contents lists available at [ScienceDirect](#)

 **NeuroImage** 

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neuroimage

Fully-integrated framework for the segmentation and registration of the spinal cord white and gray matter 

Sara M. Dupont^a, Benjamin De Leener^a, Manuel Taso^{c,d}, Arnaud Le Troter^{c,d}, Sylvie Nadeau^{f,g}, Nikola Stikov^{a,b}, Virginie Callot^{c,d}, Julien Cohen-Adad^{a,c,e,*}

^a NeuroPoly Lab, Polytechnique Montreal, Montreal, QC, Canada
^b Montreal Heart Institute, Montreal, QC, Canada
^c Aix-Marseille Université, CNRS, CRMBM UMR 7339, Marseille, France
^d AP-HM, Hôpital de la Timone, Pôle d'imagerie médicale, CEMEREM, Marseille, France
^e Functional Neuroimaging Unit, CRUGM, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada
^f Pathokinesiology Laboratory, Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation, Institut de réadaptation Gingras-Lindsay-de-Montréal- CIUSSS Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Montreal, QC, Canada
^g School of Rehabilitation, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada

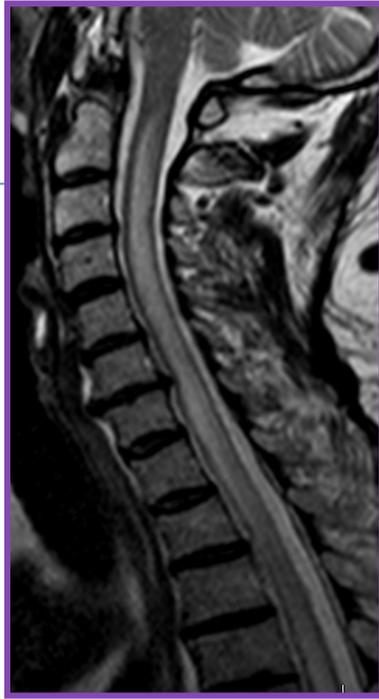
Segmentation SB/SG : T2* cervical axial

Segmentation moelle épinière : sagittal T1/T2

Atrophie de la moelle épinière cervicale / Etudes thérapeutiques

Trials	Patients	Duration (months)	Results (treated vs. placebo)
Frank et al. MSJ 2002	SPMS (n=6) RRMS (n=1)	24 weeks	RhIGF-1 (0,05 mg/kg twice a day) Not reported (ns)
Kalkers et al. MSJ 2002	PPMS (n=16)	24	Riluzole, pcb -2,0% vs. -0,2% (NA)
Leary et al. Neurology 2003	PPMS (n=50)	24	Interferon beta-1a (30 µg & 60 µg, pcb) -0,5% vs -1,0% vs 0,3% after 12 months (ns) -3,7% vs -1,5% vs -1,3% after 48 months (ns)
Lin et al. JNNP 2003	RRMS (n=20) SPMS (n=18)	48	Interferon beta-1a -1,5% vs -2,8% after 12 months (ns) -4,5% vs -5,7% after 48 months (ns)
Montalban et al. MSJ 2009	PPMS (n=49) SPMS (n=24)	24	Interferon beta-1b, pcb -1,6% vs -1,3% after 12 months (ns) -0,9% vs -1,6% after 24 months (ns)
Kapoor et al. Lancet Neurol 2010	SPMS (n=120)	24	Lamotrigine, pcb -1,6% vs -1,26% after 24 months (ns)
Yaldizli et al. ECTRIMS 2015	PPMS (n=823)	24	Fingolimod (informs) -2,04% from baseline vs -2,44% after 24 months (ns)

IRM médullaire – Diagnostic différentiel SEP/ NMOSD



SEP

- Lésion peu étendue
- Cervicale>thoracique>lombosacrée
- Prédominance postérieure

- **NMOSD**
- Lésion étendue (> 3 corps vertébraux)
- Cervicale > thoracique > lombosacrée
- **Hyposignal T1** (phase aguë et chronique)
- Atteinte à prédominance centrale (grise et blanche)
- Tableau clinique plus sévère

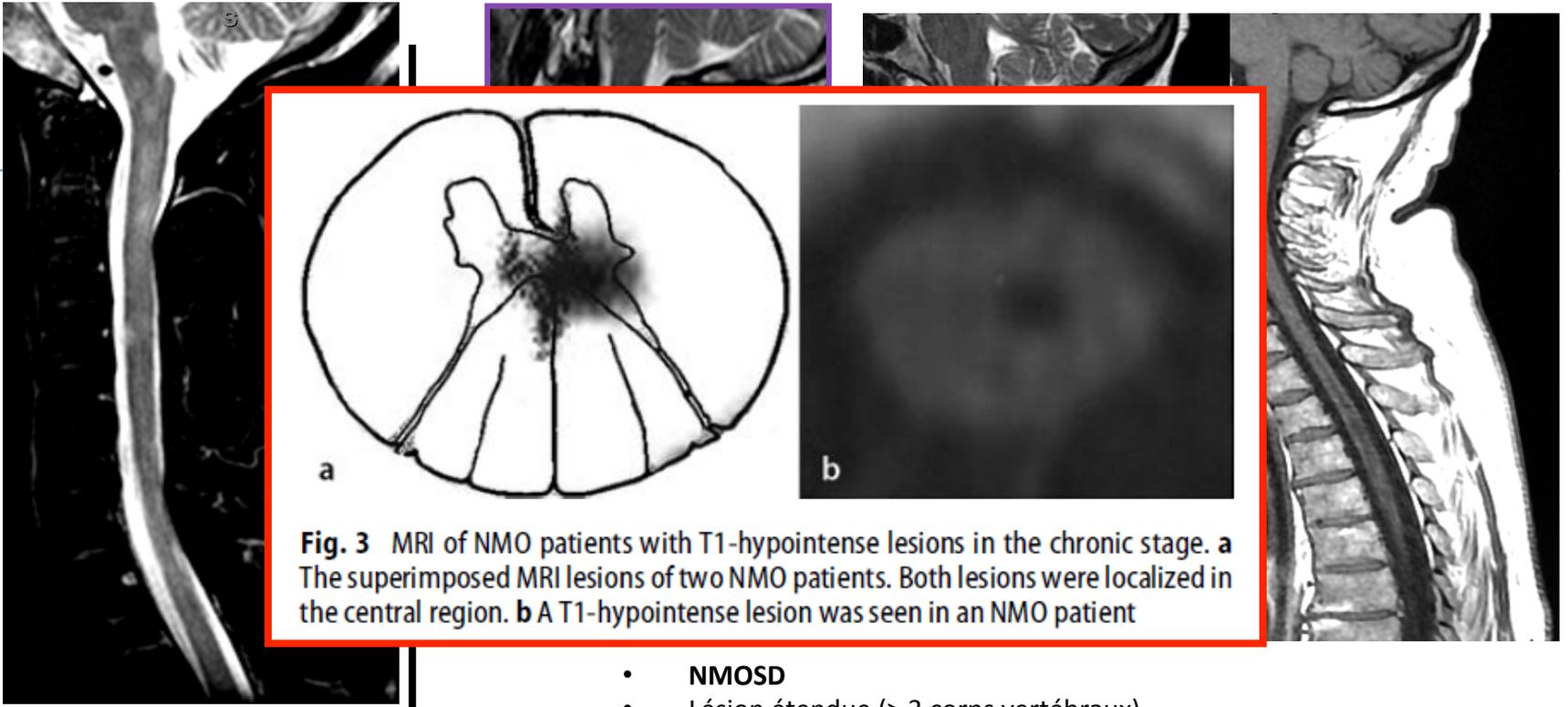
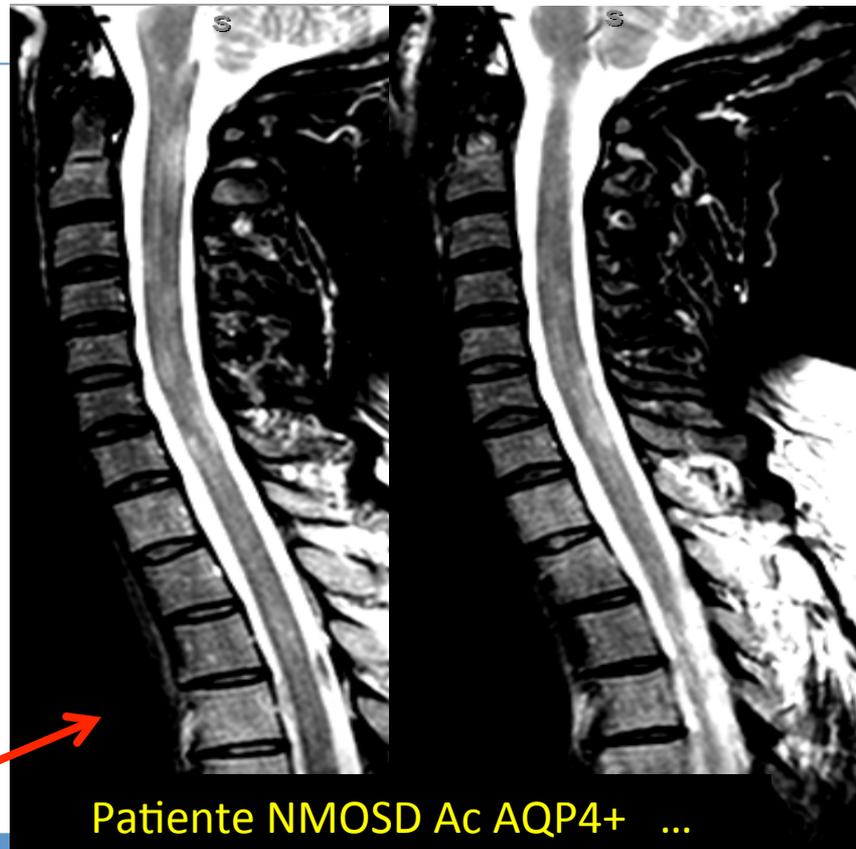
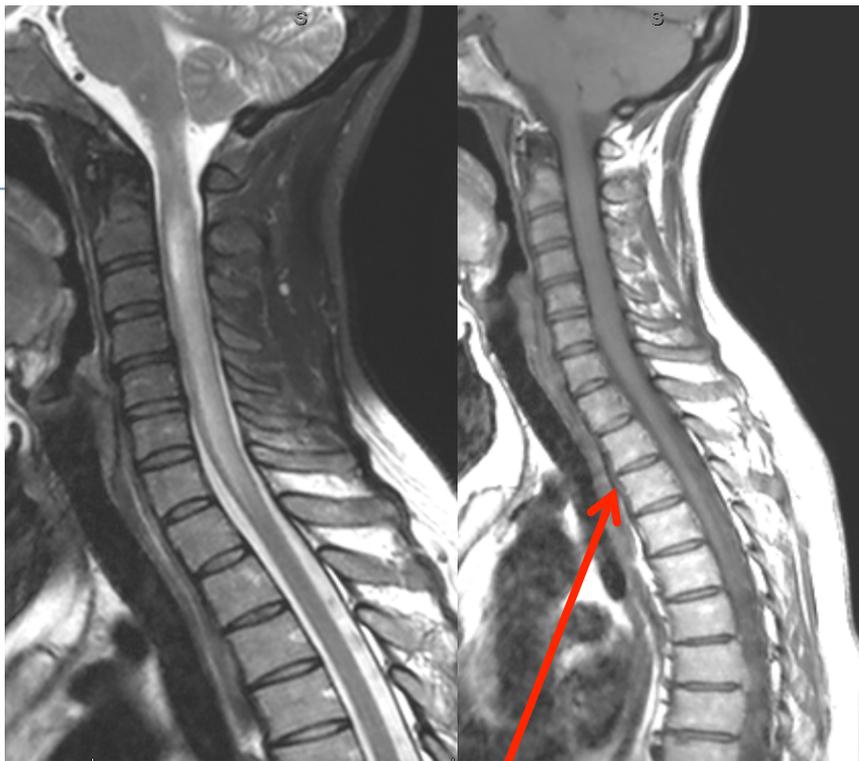


Fig. 3 MRI of NMO patients with T1-hypointense lesions in the chronic stage. **a** The superimposed MRI lesions of two NMO patients. Both lesions were localized in the central region. **b** A T1-hypointense lesion was seen in an NMO patient

SEP

- Lésion peu étendue
- Cervicale>thoracique>lombosacrée
- Prédominance postérieure

- **NMOSD**
- Lésion étendue (> 3 corps vertébraux)
- Cervicale > thoracique > lombosacrée
- **Hyposignal T1** (phase aiguë et chronique)
- Atteinte à prédominance centrale (grise et blanche)
- Tableau clinique plus sévère



- L'absence d'hyposignal T1 ne remet pas en cause l'hypothèse d'un NMOSD
- Une myélite de petite taille est possible dans la NMOSD

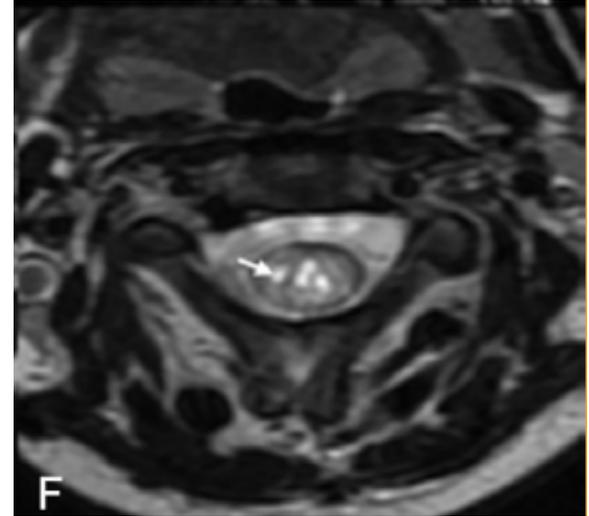
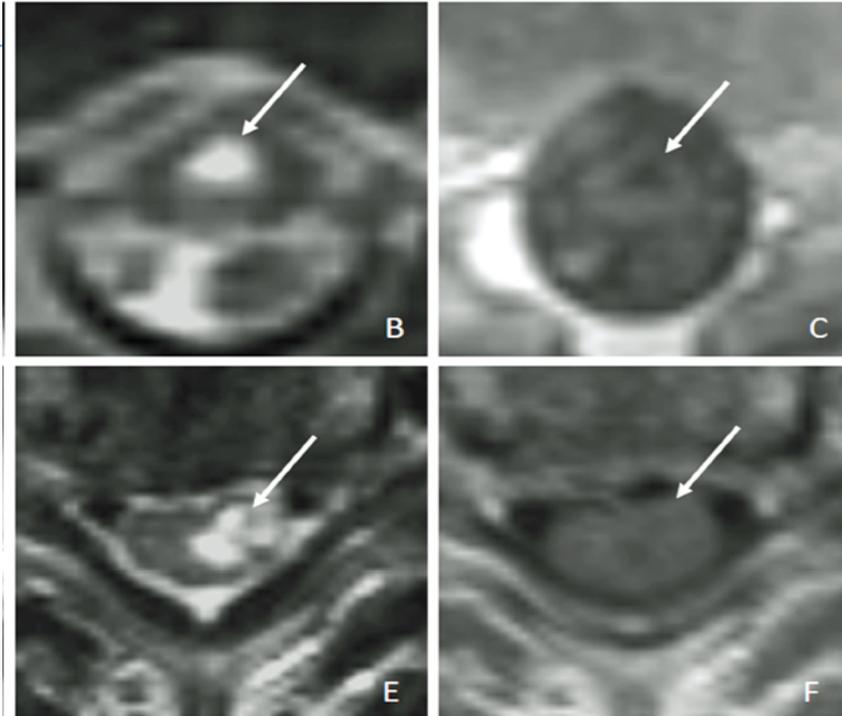
Patiente NMOSD Ac AQP4+ ...

Myélite non extensive

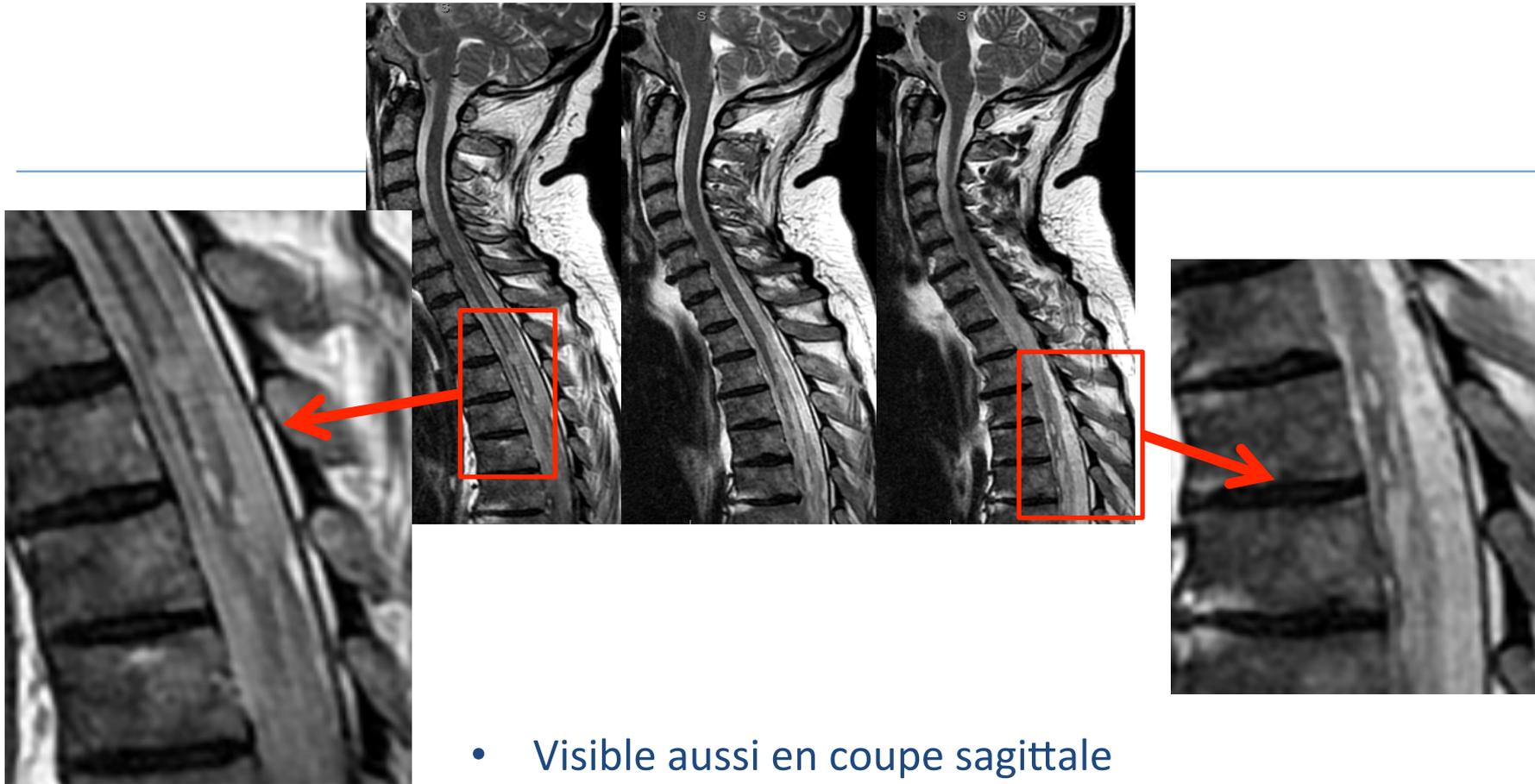
- Myélite peu étendue
 - (<3corps vertébraux)
 - Timing IRM
- 14% de NMOSD débutant par une Myélite
- Lésion centro-médullaire

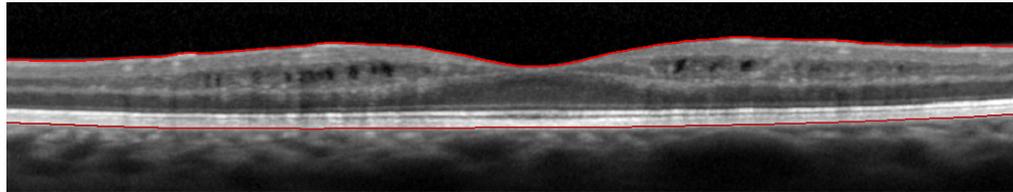
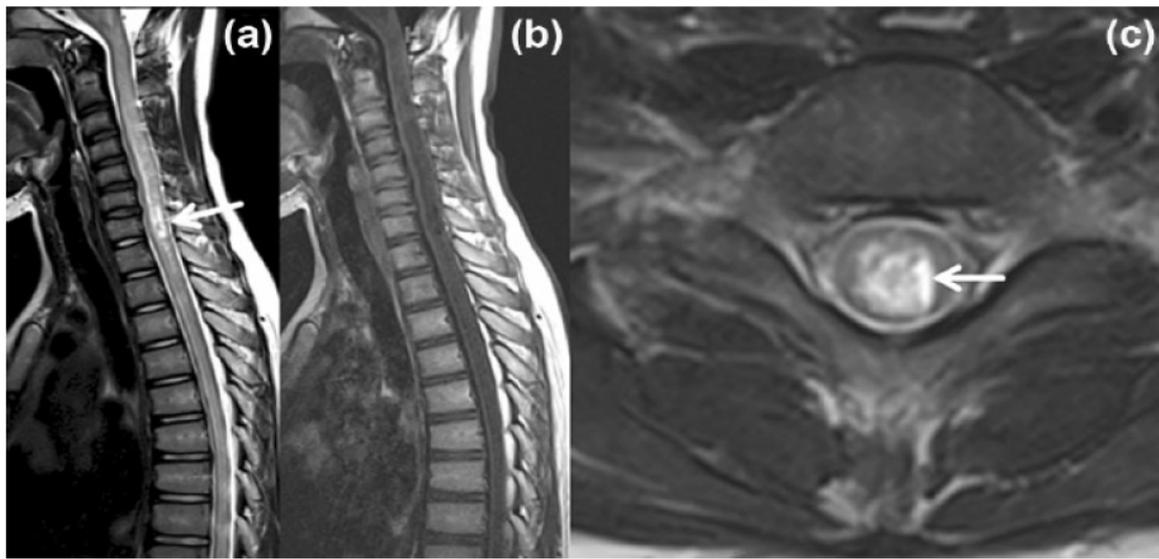


Moelle épinière – « BSL »



- Yonezu T *et al. Mult Scler.* 2014 Mar;20(3):331-7 (bright spotty lesion; Sp 89%)
- Pekcevik Y *et al. Mult Scler.* 2016 Mar;22(3):302-11 (BSL Sp 97% NMOSD)





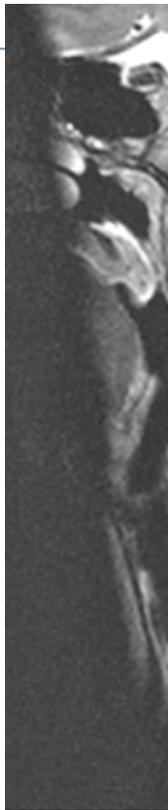
MMO en OCT?

- Origine de ces BSL ?
- Microkystes ? (hyperT2 - hypoT1 d'aspect « liquidien »)
- Présence de ces BSL principalement au niveau de la S-Grise
- Présence à la phase aguë et chronique

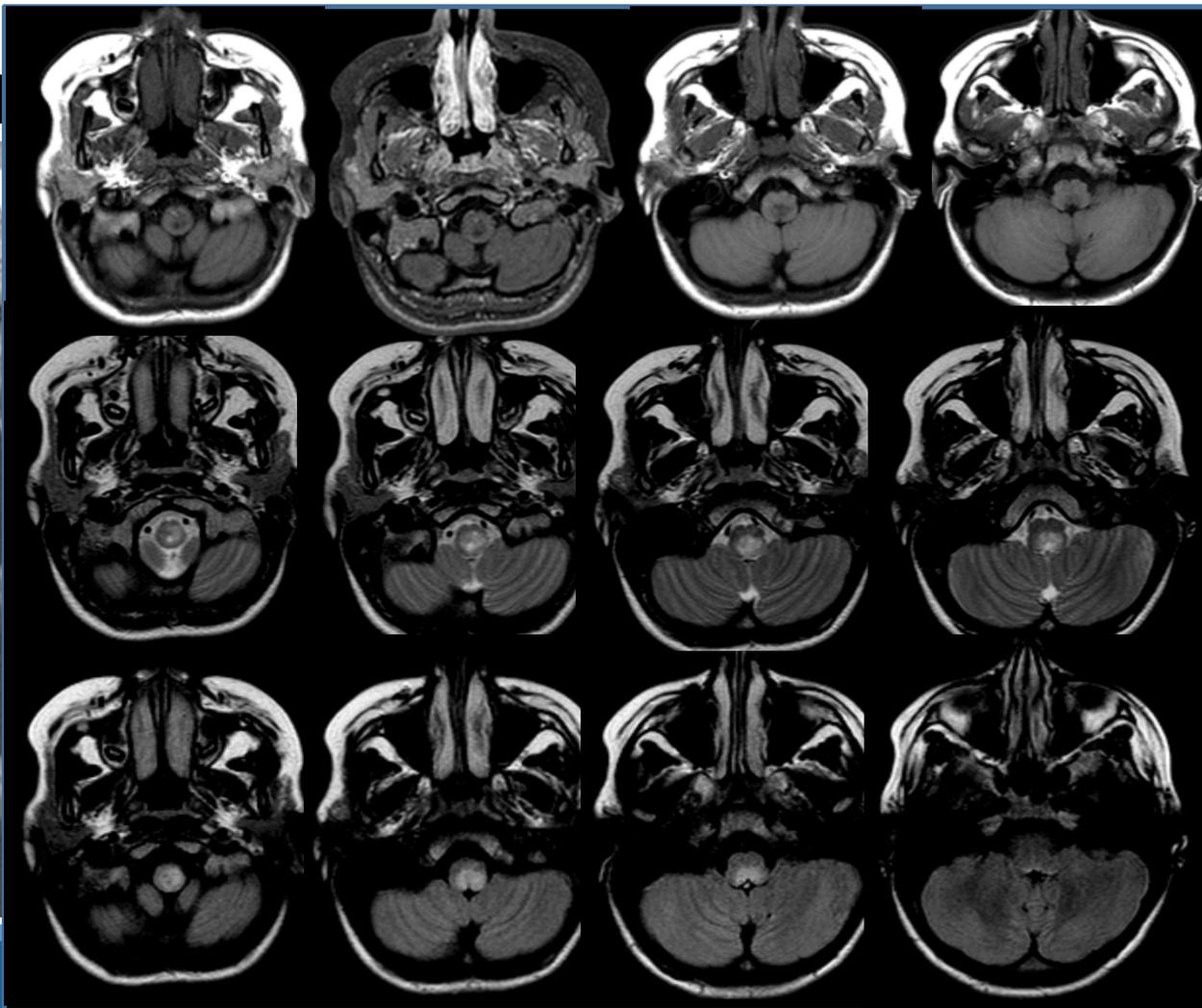
BSL et tronc cérébral ?

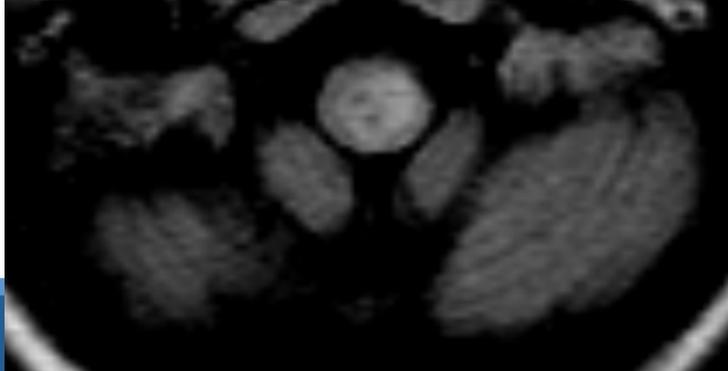
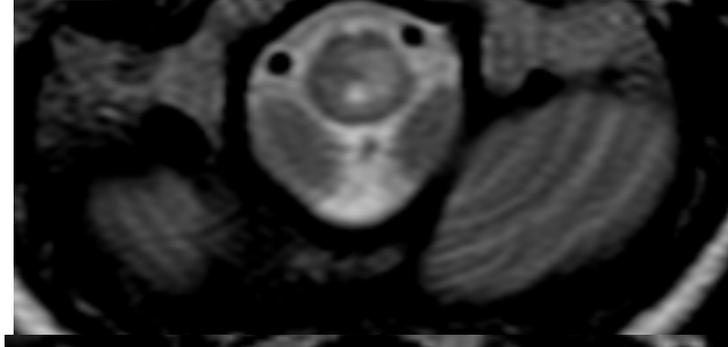
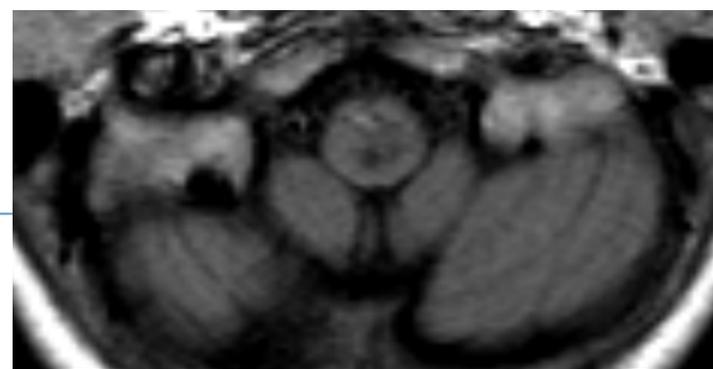


BSL et



-
-
-
-





CONCLUSION – IRM médullaire SEP

- **Fréquence** de l'atteinte symptomatique et asymptomatique
- **Rôle diagnostique/suivi/pronostique** de l'atteinte médullaire
- **Biomarqueurs** de progression du handicap, développement d'outils de mesure
- Intérêt dans les diagnostics différentiels

Merci pour votre attention
