

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



LA SCLEROSE EN PLAQUE : APPORT DE L'IMAGERIE
A PROPOS DE 65 CAS

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Dr TAZI LAMIAE

Née le 21 Novembre 1983 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : Radiologie

RAPPORTEUR :

Pr MAAROUFI MUSTAPHA

SESSION Juin 2016

REMERCIEMENTS

A mes Maîtres

Je tiens à exprimer ma reconnaissance, ma profonde considération et ma gratitude envers mes Maîtres, Professeur Maaroufi Mustapha, Professeur Boubbou Meryem, Pr Alaoui Lamrani Youssef, Professeur Tizniti Siham, Pr Kamaoui Imane, et Pr Sqalli Nadia, pour la générosité dont ils ont fait preuve durant toutes ces années. Veuillez trouvez dans ce travail l'expression de mon profond respect.

A tout le staff de radiologie

Merci de m'avoir soutenu et encouragé pour la conception de ce mémoire.

A mon mari Sidi Mohammed et mes enfants

C'est grâce à votre aide et à votre soutien que j'ai pu réaliser ce travail. Merci.

A mes parents et ma belle famille

Merci pour vos sacrifices et votre présence rassurante. Que ce travail soit l'expression de ma profonde reconnaissance.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	9
GENERALITES	11
I-Epidémiologie :	14
1- Prévalence	
2- Age et sexe	
3- Facteurs étiologiques	
II- Anatomopathologie :	15
III- Physiopathologie	19
IV- Diagnostic clinique.....	20
IMAGERIE DE LA SEP	24
I- Moyens d'imagerie.....	25
A- IRM cérébro-médullaire	25
1- IRM conventionnelle	25
2- Nouvelles modalités en IRM	27
B- TDM cérébrale.....	33
II- Résultats	34
A- Sémiologie radiologique	34
1- Lésions cérébrales typiques	34
2- Lésions cérébrales atypiques	41
3- Lésions médullaires	45
4- La substance blanche d'apparence normale	46
AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES.....	47
A- Biologie	48
1- Ponction lombaire.	48
2- Autres.....	48
B- Potentiels évoqués	49
CRITERES DIAGNOSIQUES DE LA SEP.....	50
MATERIELS ET METHODES.....	55
RESULTATS ET DISCUSSION	57

I- Profil épidémiologique.....	58
A- Répartition selon l'âge.....	58
B- Répartition selon le sexe	59
II-Données cliniques	60
A- Présentation clinique	60
B- Formes cliniques évolutives.....	62
III- Etude radiologique	63
A- Moyens d'imagerie	63
B- Résultats de l'imagerie.....	64
1- Aspects radiologiques.....	64
a- IRM.....	64
b- TDM	64
IV-Intérêt de l'imagerie dans le diagnostic différentiel de la SEP.....	79
1- Neuromyéélite optique de Devic.....	79
2- ADEM.....	82
3- Infections du système nerveux central.....	84
4- Maladies de système avec atteinte du SNC.....	88
5- Leucoencéphalopathies vasculaires.....	95
V-Formes particulières de la SEP.....	98
A Formes en fonction l'âge de début.....	98
B- Formes selon le mode de début clinique	98
C-Formes selon le mode évolutif	98
D- SEP et Grossesse	99
VI- Traitement	100
A- traitement de la poussée.....	100
B- Traitement de fond.....	100
C- Rééducation et kinésithérapie.....	101
D-traitement symptomatique.....	101
VII-Monitoring de la SEP	102
VIII- Evolution et pronostic	103

CONCLUSION109
RESUME.....111
BIBLIOGRAPHIE114

ABREVIATIONS

AAN : Anticorps Anti Nucléaires

ADC : Coefficient de Diffusion Apparent

ATB : Antibiotiques

BHE : Barrière Hémato Encéphalique

CBV : Volume Sanguin Cérébral

Cho : Choline

Cr : Créatinine

DM : Diffusion Moyenne

DTI : IRM en Tenseur de Diffusion

DW : Diffusion

EBV : Epstein Bar Virus

EDSS: Expanded Disability Status Scale

EG: Echo de Gradient

FA: Fraction d'Anisotropie

FLAIR: Fluid-attenuated inversion recovery

HTIC : Hypertension Intra Crânienne

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

IRM MTR : Imagerie par Résonance Magnétique par Transfert de Magnétisation

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

LEMP : Leuco Encéphalopathie Multifocale Progressive

Min : Myo Inositol

MTT : Temps de Transit Moyen

NAA : N Acétyl Aspartate

NORB : Névrite Optique Rétro Bulbaire

OFSEP : Observatoire Français de la Sclérose en Plaque

PDCI : Produit de Contraste Iodé

PE : Potentiel Evoqué

ABBREVIATIONS

PEA : Potentiel Evoqué Auditif

PEM : Potentiel Evoqué Moteur

PES : Potentiel Evoqué Sensitif

PEV : Potentiel Evoqué Visuel

PL : Ponction Lombar

SBAN : Substance Blanche Apparemment Normale

SCI : Syndrome Cliniquement Isolé

SEP : Sclérose En Plaque

SEP PP : Sclérose En Plaque Primaire Progressive

SEP RR : sclérose En Plaque Récurrente Régressive

SEP SP : Sclérose En Plaque Secondairement Progressive

SNC : Système Nerveux Central

INTRODUCTION

- La SEP est une pathologie inflammatoire chronique du SNC caractérisée par une destruction des gaines de myéline par plaques, disséminées dans l'espace et le temps. C'est la plus fréquente des affections démyélinisantes du système nerveux central.
- Cette maladie multifactorielle est invalidante et constitue la cause majeure d'handicap chez le jeune adulte avec prépondérance féminine.
- L'IRM est l'examen de référence pour le diagnostic positif de la SEP grâce à sa grande sensibilité dans la détection des plaques de démyélinisation, avec mise en évidence de leur caractère multifocal ainsi que de leur activité. Elle représente également un bilan de surveillance avec appréciation de l'évolutivité, l'efficacité thérapeutique et l'évaluation du pronostic de la maladie

Les objectifs de notre travail :

- Illustrer les aspects radiologiques en IRM de la SEP
- Etudier les aspects évolutifs sous traitement de la SEP
- Connaître les diagnostics différentiels et les pièges diagnostics

GENERALITES

I-EPIDEMIOLOGIE :

1-La prévalence :

- Le nombre de sujets ayant une SEP dans le monde est estimé à 2 à 2,5 millions. La répartition de la SEP à travers le monde n'est pas uniforme, la SEP est plus fréquente dans les régions tempérées que tropicales, sa prévalence décroît schématiquement en fonction d'un gradient nord-sud dans l'hémisphère nord [1, 2]. On distingue ainsi trois zones de prévalence :
 - Une zone de forte prévalence (dite aussi zone à haut risque), 30 à 80/100.000 : Europe du nord, le nord des États-Unis, le nord du Canada, Israël, le sud de la Nouvelle Zélande, le Sud-Est de l'Australie et l'Est de la Russie.
 - Une zone de moyenne prévalence (entre 10 et 30 pour 100.000) : Le Sud de l'Europe, le sud des États-Unis, la plus grande partie de l'Australie, l'Afrique du sud, le sud du bassin méditerranéen, la Sibérie, l'Ukraine et une grande partie de l'Amérique latine.
 - Une zone de faible prévalence, inférieure à 5/100.000 : plus au Sud Asie (Japon, Chine) et l'Afrique noire
- La prévalence en Europe à 83 cas pour 100 000 habitants et le taux d'incidence annualisé à 4,3 cas pour 100 000 [3]
- Au Maroc, aucune étude sur le taux de prévalence de la SEP n'a été publiée dans la littérature. En 2010, dans une revue de littérature étudiant l'épidémiologie de la SEP dans le monde [4], Ron Milo et Esther Kahana classent le Maroc parmi les pays de moyenne prévalence avec 17/100 000 habitants, 10 cas pour 100000 habitants en Tunisie et de 6 à 9 cas pour 100000 habitants en Libye

World Distribution of Multiple Sclerosis

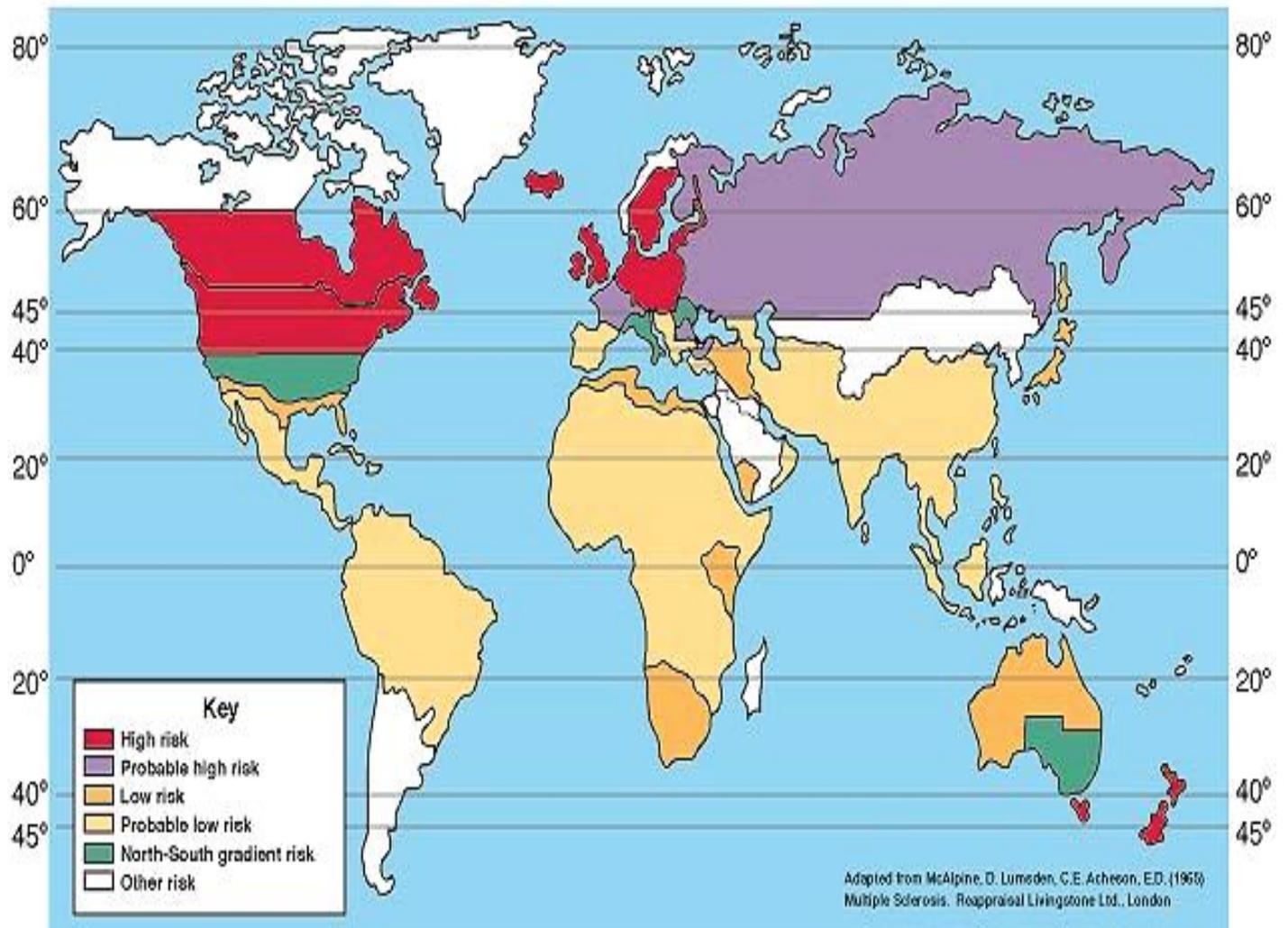


Figure 1 : Répartition géographique de la sclérose en plaque [5]

I-EPIDEMIOLOGIE :

2-L'âge et le sexe [6]:

- La SEP a une prédominance féminine avec un sexe ratio femmes – hommes de 2,6.
- L'âge de début se situe généralement entre 20 et 40 ans (légèrement plus tardif chez les hommes que chez les femmes)
- Rarement, une SEP peut commencer aussi précocement qu'à l'âge d'un ou deux ans, parfois aussi tardivement que dans la huitième décennie.

3-Facteurs étiologiques:

a-Facteurs génétiques [7]:

La SEP est probablement multi génique et multifactorielle. L'étiologie génétique de la SEP est suggérée par l'augmentation du risque pour un patient de développer une SEP si un des membres de sa famille en est atteint

Des études familiales ont montré que le risque de développer une SEP pour le(a) jumeau/jumelle d'un patient est augmenté de 25 à 30% par rapport à la population générale. Dans le cas de jumeaux dizygotes, ce risque n'augmente que d'environ 5%. D'autre part, environ 20% des patients ont au moins un apparenté atteint. Le risque de développer la maladie pour une personne apparentée au 1er degré à un patient passe de 0,1% à 5% pour les frères/sœurs, 2% pour les parents et 2% pour les enfants

b-Facteurs de risque infectieux :

Des lésions de démyélinisation peuvent survenir après une infection. Le rôle des virus peut être direct ou indirect, par l'intermédiaire de la désorganisation du système immunitaire.

Il est par ailleurs connu que les patients porteurs de SEP ont des taux d'anticorps antiviraux plus élevés que les autres.

Plusieurs virus ont été incriminés dans le développement de la SEP : les paramyxovirus responsables de la rougeole, le virus ourlien à l'origine des oreillons, HHV6 pourvoyeur d'exanthème, et EBV [8, 9]

c-Facteurs de risque environnementaux:

Le tabac [10,11]

Le tabagisme est un des facteurs environnementaux incriminés dans le déclenchement de nombreuses pathologies auto-immunes : lupus, polyarthrite rhumatoïde... Il serait également impliqué dans le déclenchement de la SEP chez des personnes ayant une susceptibilité génétique.

Il y aurait un risque de 1,2 à 1,5 fois plus important de développer une SEP chez les fumeurs que les non fumeurs

Le stress [12,13] :

L'influence du stress a été évoquée depuis longtemps et les patients rapportent souvent l'existence d'un stress déclenchant la première poussée.

Le stress agirait sur la SEP par le biais du système hypothalamo hypophyso- surrénalien et le système nerveux autonome

Autres :

Alimentation [14], obésité, vitamine D [15]

II-ANATOMOPATHOLOGIE [16] :

Le système nerveux central est constitué de la substance grise et de la substance blanche. La substance grise est constituée des corps cellulaires des neurones, elle reçoit, analyse et produit les signaux qui sont à la base de nos perceptions, émotions et comportements. Ces signaux sont transmis d'un point à un autre du système nerveux par la substance blanche grâce aux axones (prolongements des neurones jouant le rôle de câbles électriques) qui la constituent et qui permettent à un courant généré dans le corps cellulaire des neurones de se propager sur de grandes distances. Cette fonction est assistée par des cellules (oligodendrocytes) qui déposent une gaine de myéline entourant les axones et jouant ainsi le rôle primordial d'isolant. L'isolation par la gaine de myéline permet aux signaux électriques de circuler plus rapidement le long de l'axone.

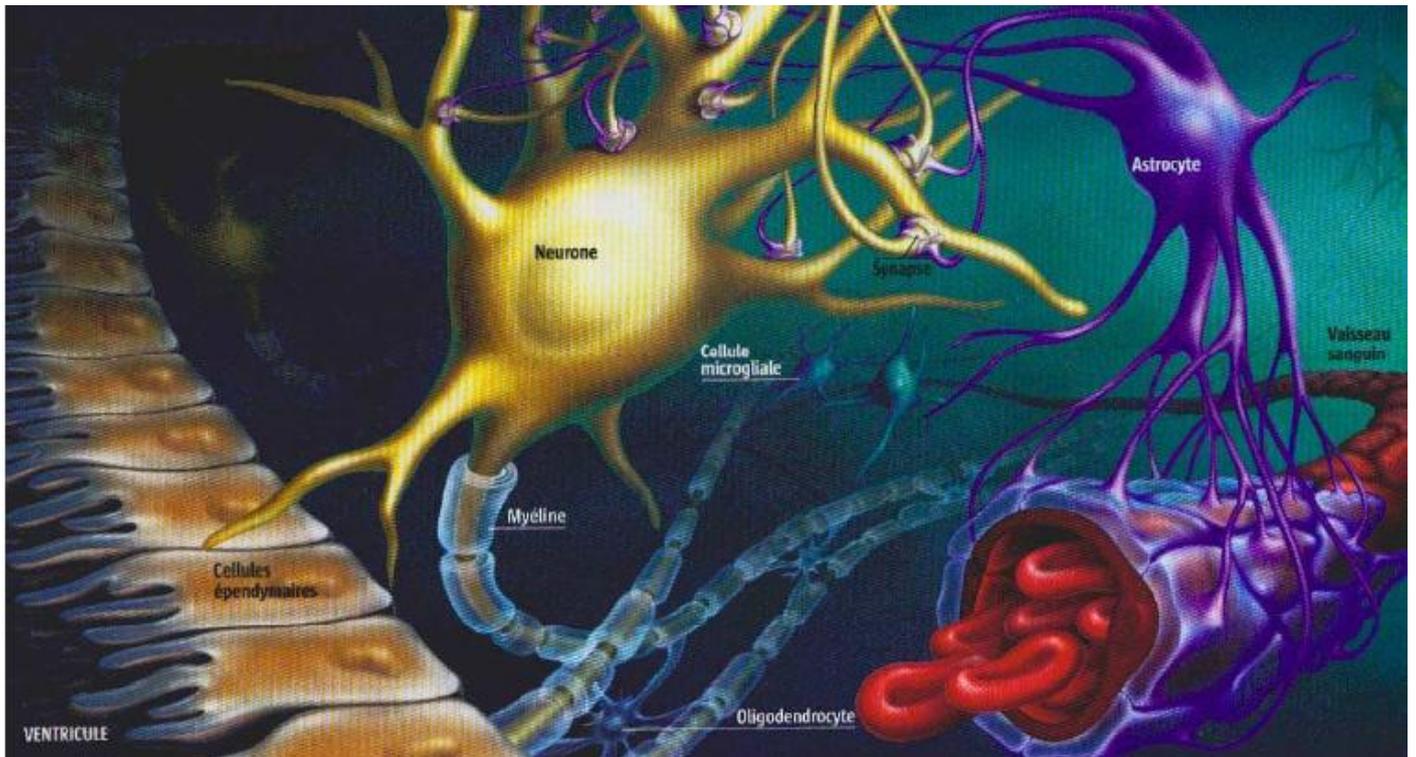
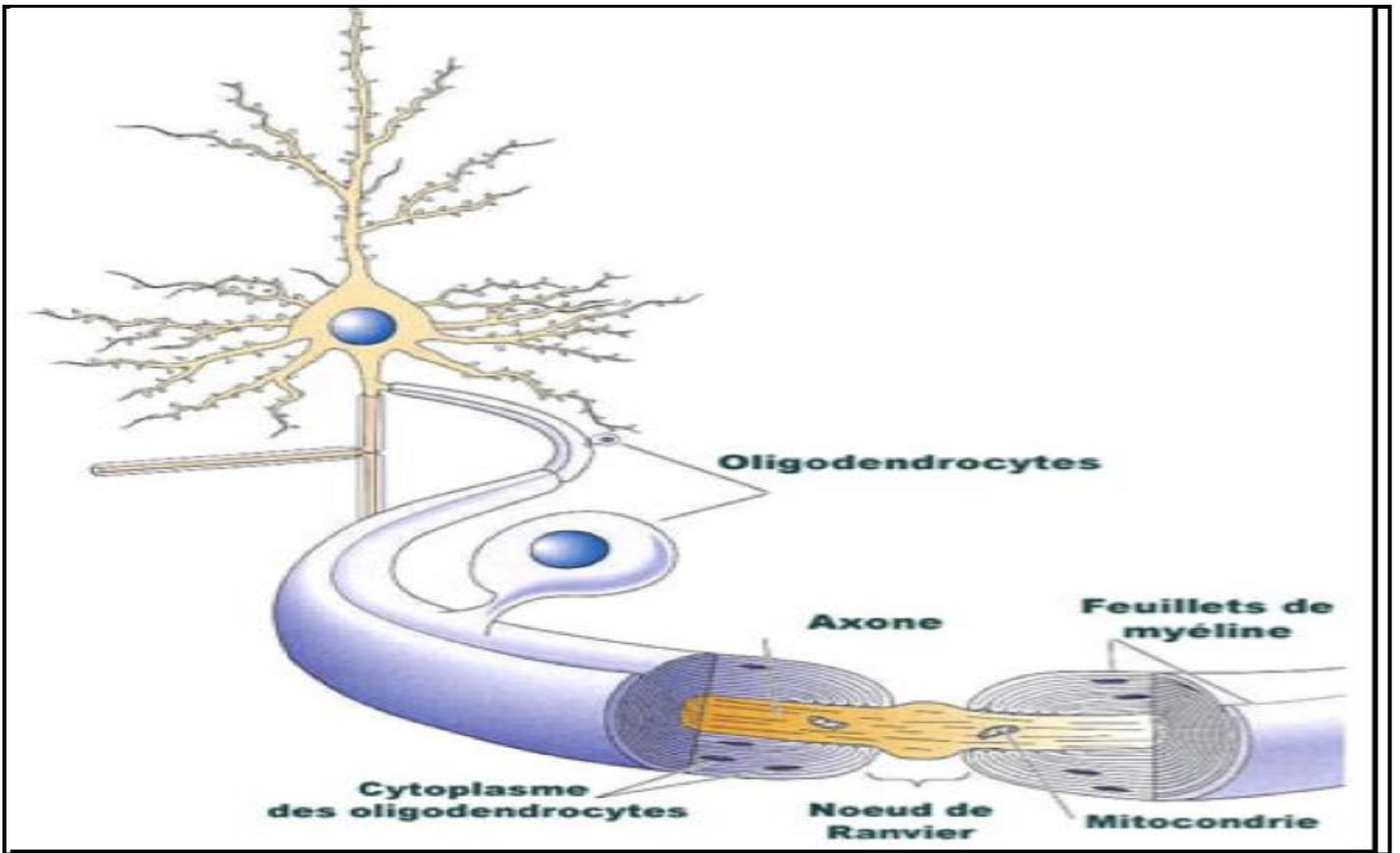


Figure 2 : Le neurone et gaine de myéline [17]

Les plaques, qui ont donné leur nom à la maladie, sont des lésions focales de démyélinisation du SNC, souvent associées à une réaction gliale intense. Il coexiste ainsi des lésions d'âge et d'évolution différentes dans le SNC. Les plaques de démyélinisation sont réparties au sein de toutes les zones myélinisées du SNC expliquant la diversité des signes cliniques. Elles peuvent évoluer vers la sclérose ou régresser avec une remyélinisation

Examen macroscopique des plaques [18]

L'examen macroscopique du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs optiques met en évidence des plaques de forme, de couleur et de taille qui peuvent être très différentes, bien limitées du reste du parenchyme et dont la localisation n'est pas systématisée. Ces plaques bien délimitées correspondent à des zones grisâtres ou translucides de quelques millimètres à plusieurs centimètres dans leur grand axe. Toutes les zones cérébrales peuvent être affectées mais certains territoires de prédilection doivent être connus : les aires péri ventriculaires, les nerfs optiques et le chiasma, la substance blanche hémisphérique, le corps calleux (substance blanche inter-hémisphérique), le cervelet, le tronc cérébral et la moelle épinière.



Figure 3 : coupe de cerveau d'un patient autopsié et ayant souffert de la sclérose en plaques, la masse brunâtre au centre est une plaque de grande taille résultant de la fusion de plusieurs plaques de 1 à 3 mm [18]

L'examen microscopique des plaques [19]

Les fibres nerveuses sont dénudées de leur manchon de myéline. Une plaque est généralement hétérogène et peut se composer de nécrose (le liquide céphalo-rachidien (LCR) vient remplir cette cavité nécrotique), d'œdème, de gliose (zone totalement démyélinisée) et d'une zone inflammatoire ; tout autour de la plaque, une couronne œdémateuse peut apparaître

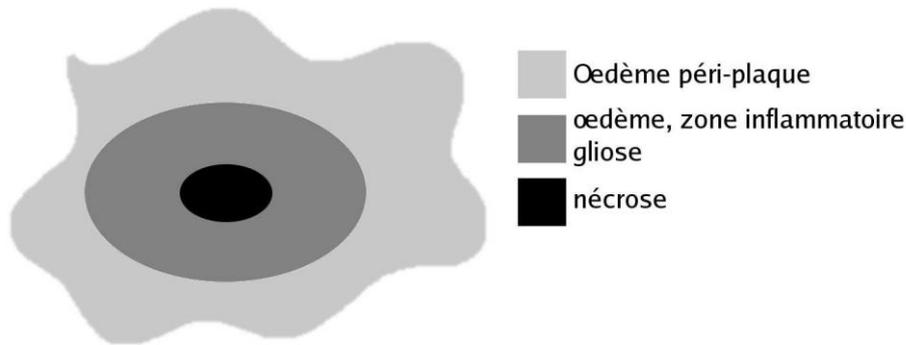


Figure 4 : Schéma représentant une zone lésée dans la sclérose en plaque

L'examen microscopique retrouve un aspect histologique différent en fonction de l'âge des lésions mais il existe toujours une atteinte sélective de la myéline associée à des degrés divers d'atteinte axonale

On distingue :

- Des plaques récentes ou actives, où le processus de démyélinisation est en cours. Elles sont caractérisées par des infiltrats périveinulaires de lymphocytes T activés, de macrophages phagocytant les débris myéliniques et de plasmocytes et par une gliose réactionnelle, (réaction des astrocytes) et un œdème témoignant de la rupture de la barrière hémato encéphalique. Les axones sont relativement préservés (dissociation myéline axonale).
- Des plaques chroniques ou non actives, où le processus de démyélinisation est terminé caractérisé par la perte des oligodendrocytes myélinoformateurs, une gliose cicatricielle, fibrillaire et une perte axonale

III-PHYSIOPATHOLOGIE [20] :

- La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire caractérisée par une infiltration focale lymphocytaire au niveau du système nerveux central, conduisant à des lésions à la fois de la myéline et des axones.
- Au stade initial, la maladie prend un caractère focal plus inflammatoire et démyélinisant, détruisant la substance blanche et responsable cliniquement de poussées.
- Les phénomènes de remyélinisation font que le plus souvent il persiste peu ou pas de séquelles après ces poussées.
- Au stade évolué, les lésions deviennent plus diffuses, axonales, dégénératives et localisées au niveau cortical, via une neurodégénérescence et une activation microgliale étendue, se traduisant cliniquement par l'aggravation progressive des symptômes et l'installation progressive du handicap
- Plusieurs anomalies de l'immunité, en particulier cellulaire, sont retrouvées chez les patients atteints de sclérose en plaques.
- La barrière hémato-encéphalique devient anormalement perméable aux cellules immunitaires.
- Par ailleurs, les interactions entre lymphocytes T et B (LB) aboutissent à l'activation des cellules B, se transformant en plasmocytes, responsables de la sécrétion d'immunoglobulines, ce qui explique la présence d'une sécrétion intra-thécale de gammaglobuline

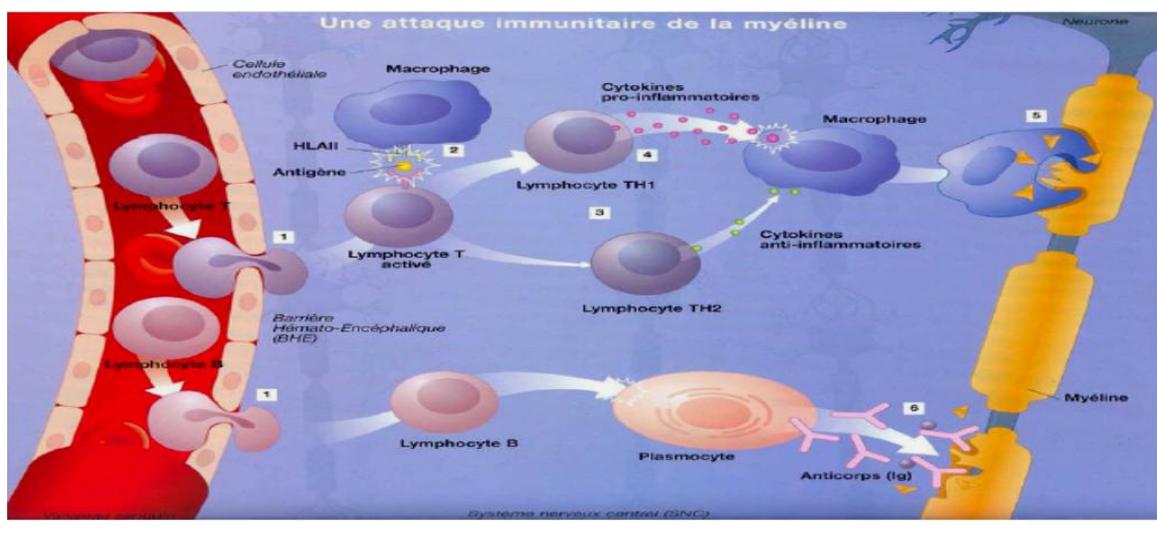


Figure 5 : Démyélinisation d'origine immunitaire [16]

IV-DIAGNOSTIC CLINIQUE :

- Les manifestations cliniques, très hétérogènes liées à la topographie des lésions inflammatoires. Le diagnostic est évoqué sur des arguments de dissémination spatiale (deux anomalies cliniques non expliquées par l'atteinte d'une même région anatomique) et temporelle (au moins un mois séparant deux poussées) ainsi que l'absence d'un autre diagnostic susceptible d'expliquer la symptomatologie clinique

Syndrome clinique isolé (SCI) [21] :

Il s'agit du premier événement clinique apparent évocateur de démyélinisation. Il faut alors évaluer le risque statistique d'évolution vers une SEP

La première manifestation de la SEP est un SCI dans 85 % des cas. Il est le plus souvent monofocal, affectant les voies longues (46 %), le nerf optique (21 %), le tronc cérébral (10 %). Il est multifocal dans 23 % des cas. Toutefois, il n'évolue pas toujours vers une SEP.

Les signes cliniques révélateurs [22]:

- ***Troubles de la motricité*** pouvant aller de la fatigue et une baisse de la force musculaire jusqu'à la paralysie, atteinte le plus souvent des membres inférieurs. Des crampes douloureuses peuvent survenir, interfèrent avec l'autonomie des patients
Réflexes ostéo tendineux augmentés, réflexes cutanés abdominaux diminués, signe de Babinski et clonus souvent observables
- ***Troubles de la vision*** : en rapport avec une névrite optique rétrobulbaire
Baisse de l'acuité visuelle, Ophtalmoplégie avec diplopie par atteinte du VI
- ***Troubles sensitifs*** par atteinte cordonale postérieure : paresthésies, ataxie proprioceptive (signe de Romberg), signe de Lermithé.
- ***Troubles cérébello-vestibulaires***: Syndrome cérébelleux, dysarthrie, vertiges, nystagmus, trouble de l'équilibre et de la coordination des mouvements.
- ***Troubles intestinaux et génito-sphinctériens*** : troubles sexuels, incontinence, rétention partielle
- ***Troubles cognitifs et émotionnels***

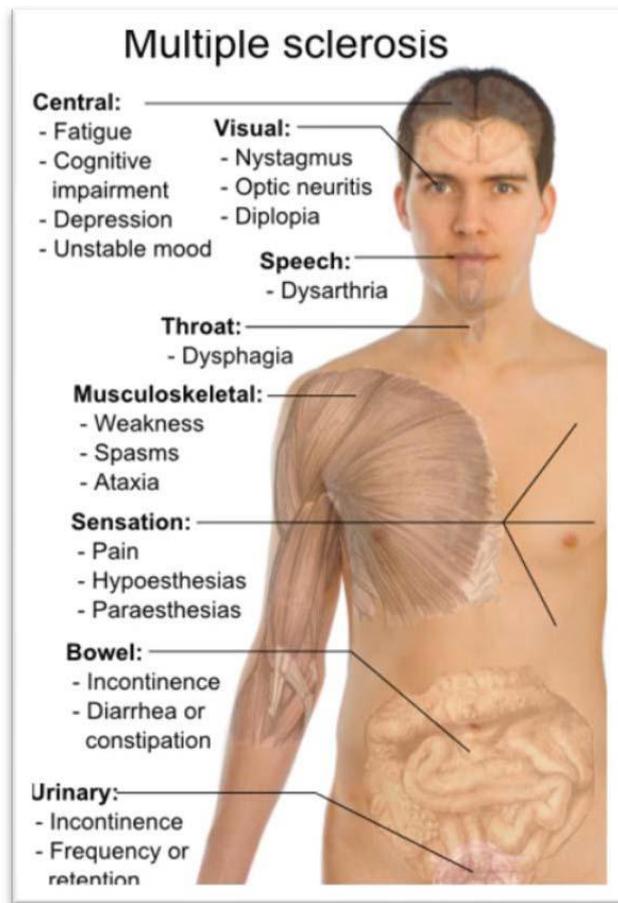


Figure 6: Principaux symptômes de la Sclérose en Plaques [23]

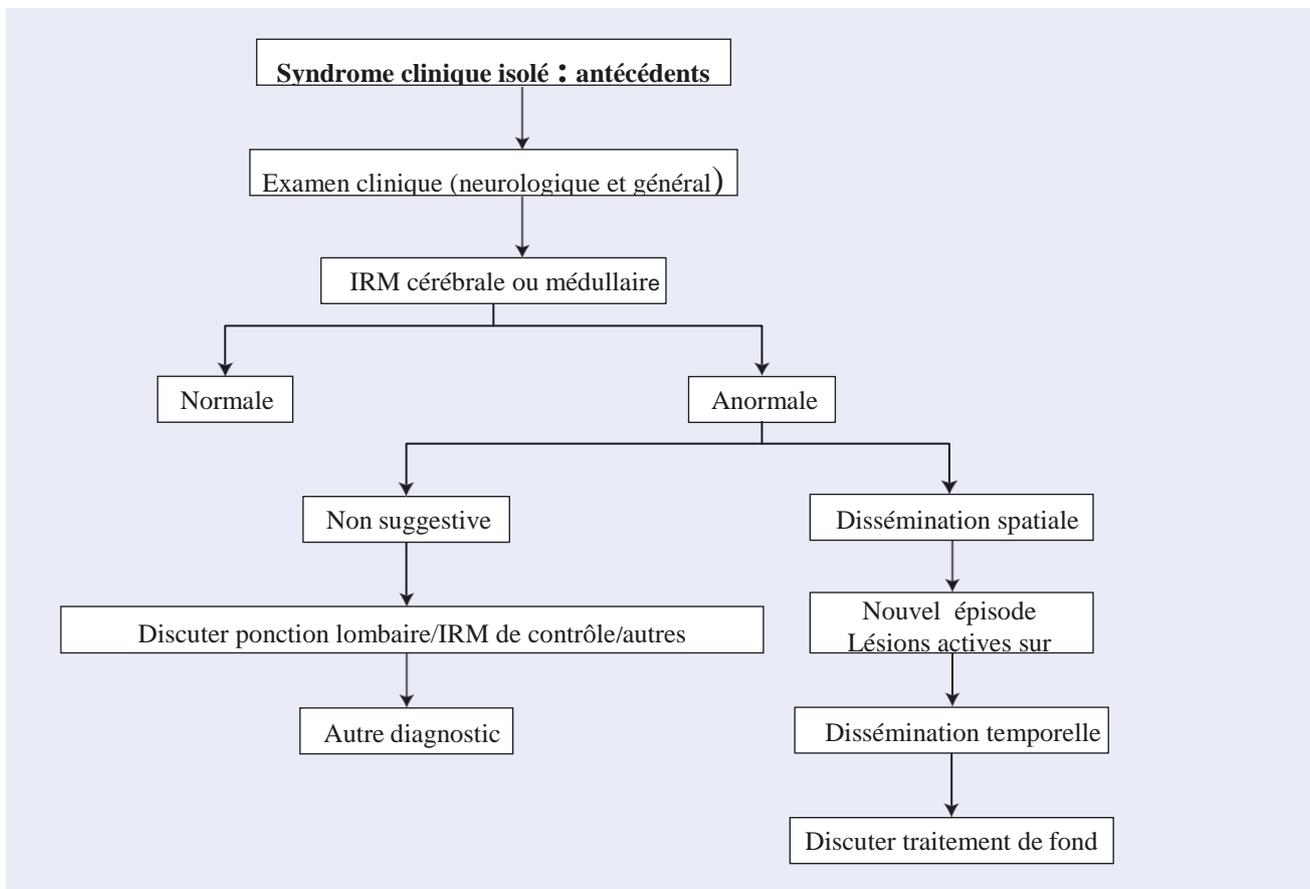


Figure 7: Démarche diagnostique en cas de syndrome clinique isolé [24]

Les formes cliniques évolutives [25] :

- La sclérose en plaques est une maladie chronique et évolutive. Elle est caractérisée par des phases dites poussées, lors de l'apparition de nouvelles zones démyélinisées, et des phases de rémission lorsque la plaque se cicatrise avec résorption de l'œdème et éventuellement remyélinisation partielle ; lors des nouvelles poussées, les lésions deviennent de plus en plus définitives
- Trois formes sont classiquement décrites :
 - La forme récurrente-rémittente (RR) évoluant par poussées plus ou moins espacées
 - La forme RR devenue secondairement progressive (SP) : les poussées deviennent plus rares ou disparaissent totalement pour céder la place à une progression continue des signes neurologiques. La progression est définie par l'aggravation de signes neurologiques sur une période de 3 à 6 mois, sans retour à l'état neurologique antérieur. Cette phase est donc moins inflammatoire que la phase RR, et pourrait être liée à la dégénérescence neuronale progressive
 - La forme primaire progressive (PP) dont les symptômes neurologiques dès le début s'aggravent continuellement. Elle s'observe dans 15 à 20% des cas et chez les personnes de plus de quarante ans surtout. Cette forme est moins inflammatoire que la précédente. Il n'y a pas de poussées au début.

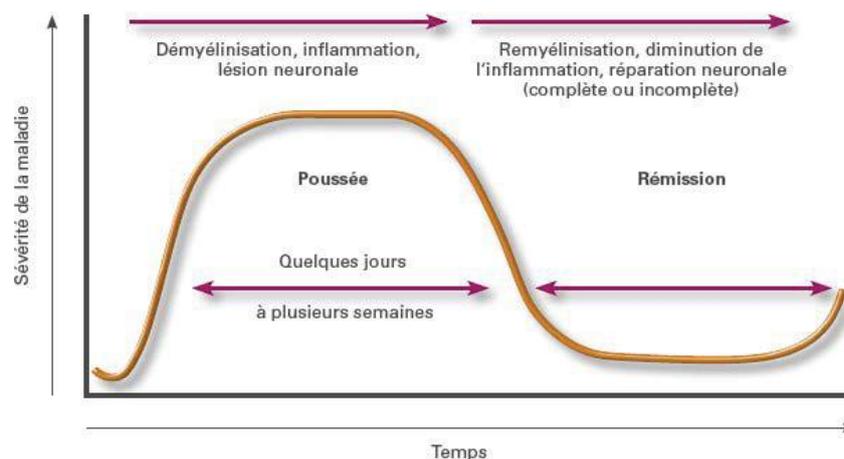


Figure 8 : SEP poussées et phases de rémission [26]

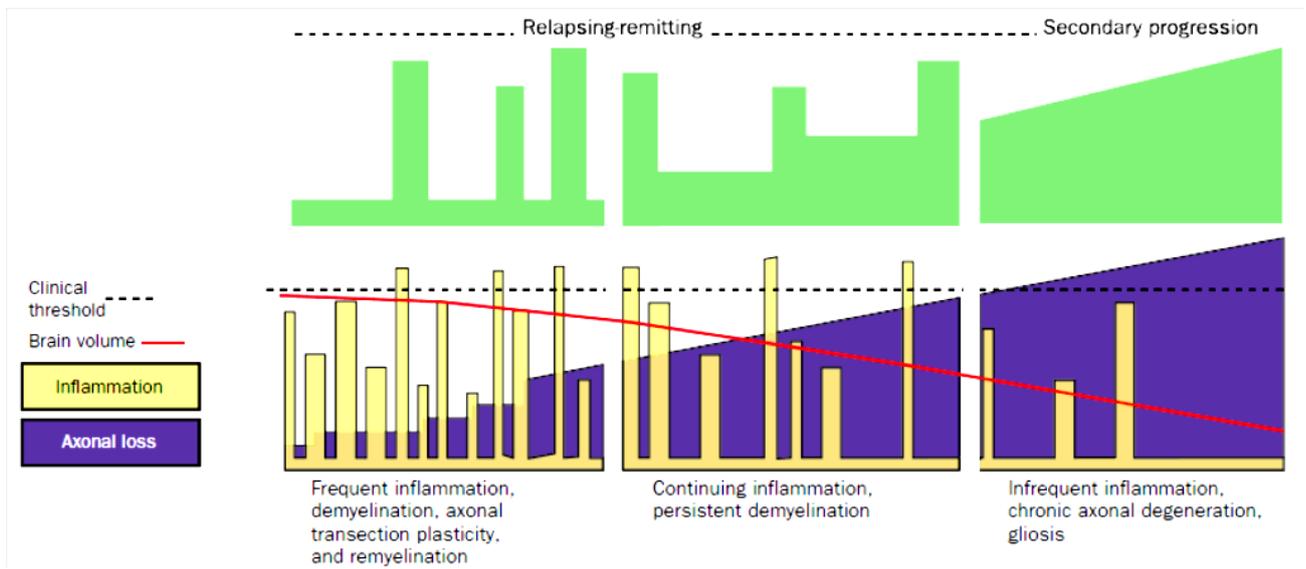


Figure 9 : Description schématique de l'évolution clinique de la SEP [27]

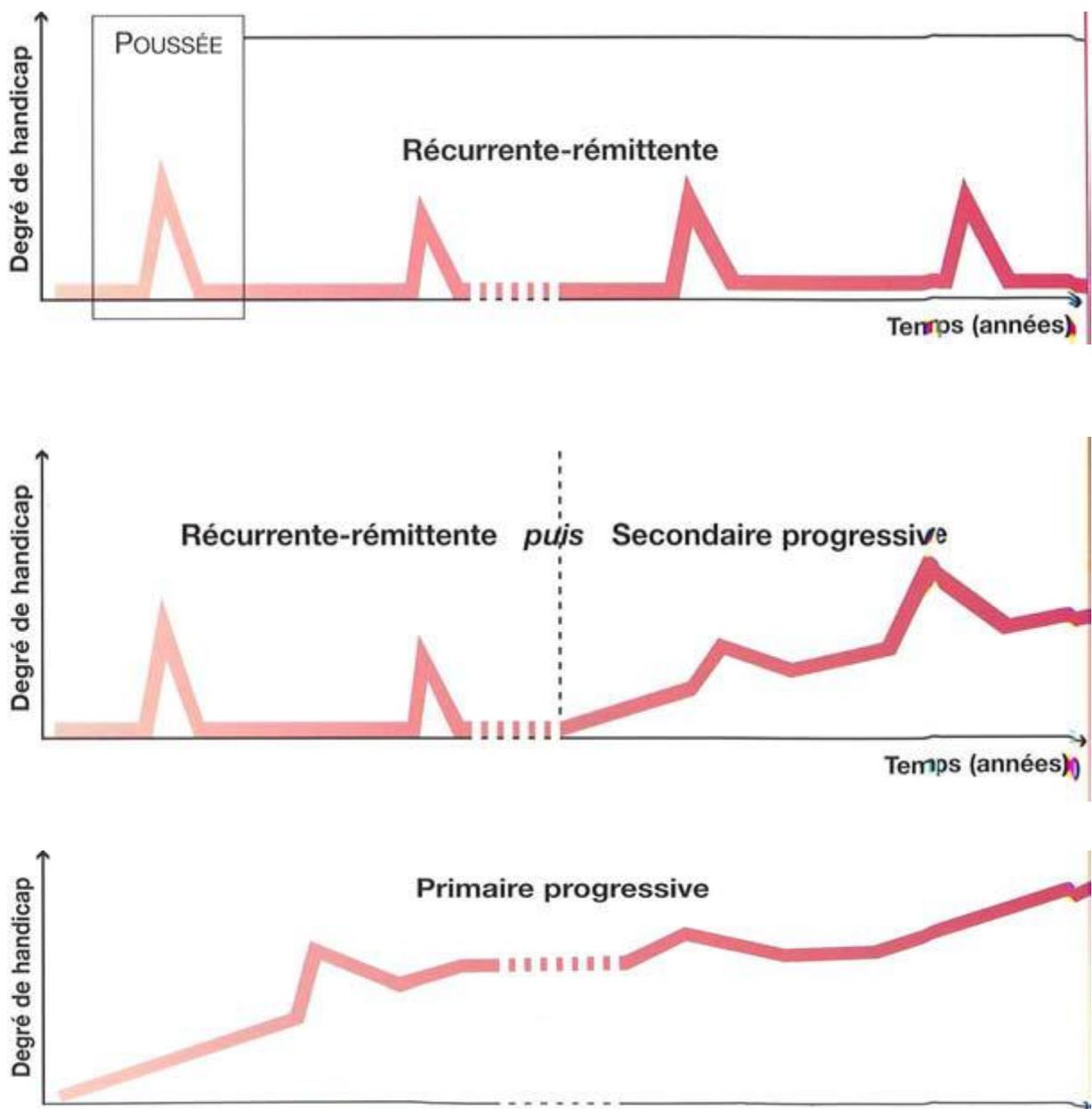


Figure 10: Formes évolutives de la SEP [16]

IMAGERIE DE LA SEP

I-Moyens d'imagerie :

A-IRM cérébro-médullaire :

1-IRM conventionnelle

Examen de référence pour l'exploration de la pathologie de la substance blanche, avec une meilleure sensibilité dans la détection précoce des plaques inflammatoires démyélinisantes. Il permet la confirmation du diagnostic de la sclérose en plaques en mettant en évidence la dissémination spatiale et temporelle des plaques, le suivi évolutif, évaluation de la réponse au traitement ainsi que la prévision du pronostic de la maladie.

Protocole :

(Recommandations de l'observatoire français de la SEP : OFSEP 2010)

Protocole IRM cerveau :



Repérage 3 plans

Le plan bi calleux est utilisé dans les séquences axiales, l'épaisseur des coupes doit être fine $\leq 3 \text{ mm}$ sans espace entre les coupes

- **3D T1** : elle permet de mettre en évidence les lésions en hyposignal. Ces lésions peuvent disparaître avec le temps quand elles sont la conséquence d'un œdème ou d'une démyélinisation réversible. Lorsqu'elles persistent, appelées « trous noirs », elles sont probablement révélatrices d'une atteinte axonale irréversible

- **DWI Axiale avec carte ADC** : permet d'évaluer la mobilité des molécules d'eau dans les espaces interstitiels et intracellulaires qui informe indirectement sur les modifications structurales des tissus. Cette mobilité est caractérisée par un coefficient de diffusion (ADC). le signal de diffusion est d'autant plus bas que la diffusion des molécules d'eau est élevée

Dans la SEP les lésions présentent une augmentation du coefficient de diffusion attribuable à la conjugaison de la raréfaction axonale et de la démyélinisation. Il a même

été possible de mettre en évidence des différences entre les lésions aiguës et chroniques.

- **2D DP/T2 Axiale ou 3D T2** : elle serait plus sensible dans la détection des lésions infratentorielles

=> **Injection de Gadolinium** (0.1mmol/kg), un délai de 5min doit être respecté entre l'injection et l'acquisition de la séquence T1 injectée afin d'optimiser la prise de contraste

- **3D FLAIR (ou 2D FLAIR Axiale** si la 3D FLAIR n'est pas disponible sur la machine) : c'est la séquence préférentiellement choisie pour la détection des plaques. Elle comporte une forte pondération T2 et une suppression du signal du liquide céphalorachidien dans les ventricules et les espaces sous-arachnoïdiens permettant un meilleur contraste tissulaire avec détection des hypersignaux pathologiques. Elle détecte non seulement les lésions péri-ventriculaires mais surtout les lésions corticales et sous-corticales et du corps calleux

- **3D T1 Gadolinium** : elle permet de détecter une rupture de la barrière hémato-encéphalique au sein des lésions, et donc préciser l'activité des lésions. Le rehaussement des lésions dites « actives » persiste habituellement pendant un mois en moyenne, ce qui les rend utiles pour surveiller l'activité inflammatoire de la maladie

- +/- 2D T2 EG (recommandé pour un premier diagnostic)

Protocole IRM moelle :

Il concerne la totalité de la moelle et non pas seulement la moelle cervicale

Repérage 3 plans

- Coupes sagittales ≤ 3 mm

T2 Sagittale

T1 Sagittale avec injection de gadolinium (recommandé pour un premier diagnostic)

+/- Axiales T2 EG et T1 gado, sur les zones suspectes d'être pathologique

+/- Sagittale STIR

2- Nouvelles modalités en IRM

a-L'IRM de transfert de magnétisation (IRM-MTR) [28, 29, 30]

Cette technique est basée sur les interactions entre les protons qui bougent librement et ceux dont le mouvement est réduit. Dans le liquide céphalo-rachidien, ces deux états correspondent respectivement aux protons présents dans l'eau et dans les macromolécules de myéline. Dans la myéline normale, les protons de molécules d'eau sont très liés et donc trop immobilisés (traduisant le caractère structuré de l'environnement) en comparaison à ceux au niveau des lésions de SEP (caractère déstructuré).

Une impulsion d'une fréquence légèrement différente de la fréquence de résonance est appliquée, ce qui sature la magnétisation des protons les moins mobiles ; cet excès de magnétisation est transféré aux protons les plus mobiles, donc réduit l'intensité de la magnétisation observable. La perte de signal dépend de la densité des macromolécules dans un tissu. Donc, un rapport de transfert de magnétisation bas (MTR, ou *Magnetization Transfer Ratio*) reflète une capacité réduite pour les macromolécules dans le LCR d'échanger de la magnétisation avec les molécules d'eau aux alentours, ce qui montre dans le cas de la SEP une perte de myéline et une réduction de la masse axonale.

L'intérêt dans la SEP est l'étude de l'évolutivité des lésions. La myéline normale contribue de façon importante au transfert d'aimantation relativement élevé de la substance blanche normale. L'étude de lésions démyélinisées, et donc déstructurées, a montré une importante réduction du transfert d'aimantation à leur niveau. Cela permet de différencier ce mécanisme lésionnel de ceux qui ne sont pas destructurants donc vraisemblablement réversibles comme l'œdème, qui allonge aussi le temps de relaxation T2 (hypersignal T2), sans beaucoup diminuer le taux de transfert d'aimantation

La baisse du MTR précède l'apparition de l'hypersignal T2 et est plus importante lorsque la lésion est visible sous forme d'un hyposignal T1. Dans les mois suivants, une réaugmentation du ratio peut être observée traduisant probablement la remyélinisation intrinsèque ou la disparition de l'inflammation. Une diminution du MTR est aussi mise en évidence au sein des substances grise et blanche en apparence normale des patients atteints de SEP, renforçant le concept d'une pathologie diffuse

b-La spectroscopie [31, 32, 33] :

L'imagerie spectroscopique est une technique IRM basée sur la pondération du signal par les modifications biochimiques. Elle permet de produire une cartographie de répartition des métabolites sur des coupes complètes du cerveau.

Les métabolites observés dans le tissu sain constituent les pics d'un spectre assez simple comportant :

- un pic de N-Acétyl Aspartate (NAA) à 2,02 ppm, marqueur d'intégrité neuronale
- un pic de composés à choline à 3,22 ppm, marqueur du métabolisme phospholipidique et de la densité cellulaire, il renseigne sur la synthèse et/ou de dégradation membranaire
- un pic de composés à créatine (Cr) à 3,02 ppm, marqueur du métabolisme énergétique cellulaire et de la souffrance cellulaire
- Myoinositol (Ins), marqueur de l'inflammation et de la gliose
- Lactates, marqueur souffrance cellulaire suite à une ischémie, une hypoxie ou une réaction inflammatoire

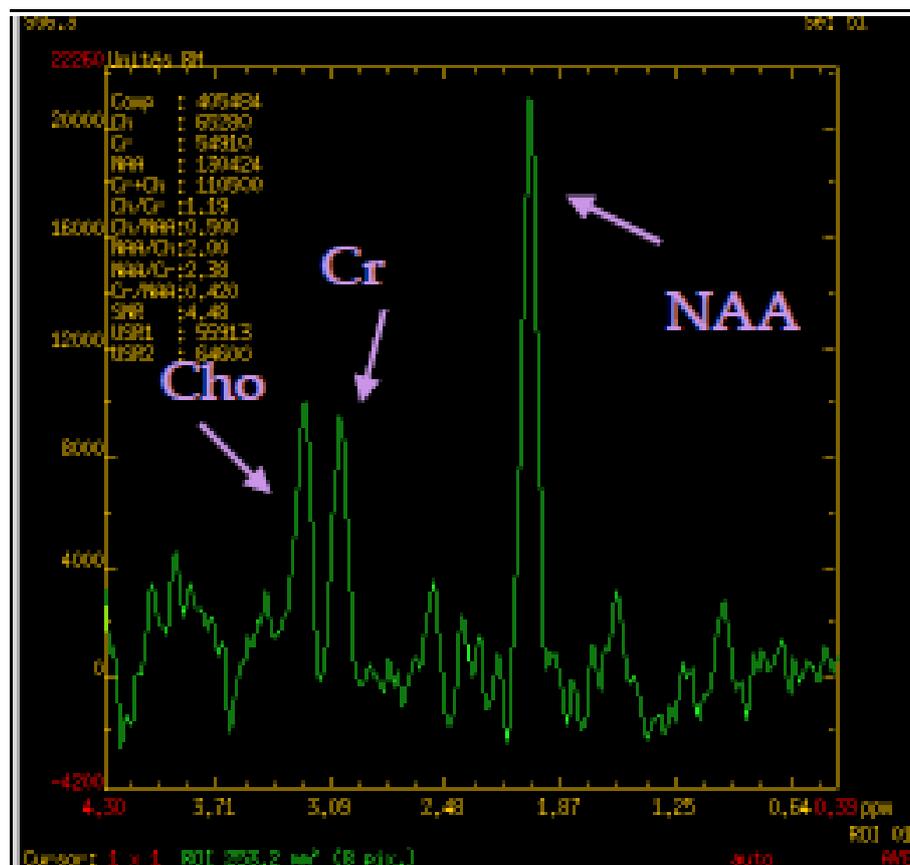


Figure 11 : Spectroscopie normale [34]

Dans les lésions de SB de sujets atteints de SEP, les rapports NAA/Cr et NAA/Cho sont significativement inférieurs, et le rapport Cho/Cr significativement supérieur par rapport à ceux de la substance blanche de sujets sains, avec augmentation du rapport Cho/Cr suggérant l'augmentation de la choline et la diminution du NAA dans les lésions de SB. L'augmentation de la choline traduirait une démyélinisation alors que celle NAA une perte axonale.

Dans les plaques aiguës, il y a une augmentation précoce des concentrations de choline, de lactate et des lipides, qui diminuent progressivement sur plusieurs semaines, suggérant que celles-ci soient le siège de processus inflammatoires et démyélinisants dans leur phase aiguë. Les concentrations de NAA diminuent considérablement aussi de 30 à 80% dans les plaques actives, puis remontent en partie lorsque la plaque devient chronique

Chez les patients atteints d'un syndrome cliniquement isolé (SCI) évocateur de la sclérose en plaque, la SB d'apparence normale (SBAN) en IRM morphologique montre des rapports NAA/Cr et Cho/Cr significativement inférieurs par rapport à la substance blanche des sujets normaux. Une baisse du NAA ou du NAA/Cr est le témoin d'un dysfonctionnement et/ou d'une perte axonale précoce dans la sclérose en plaque.

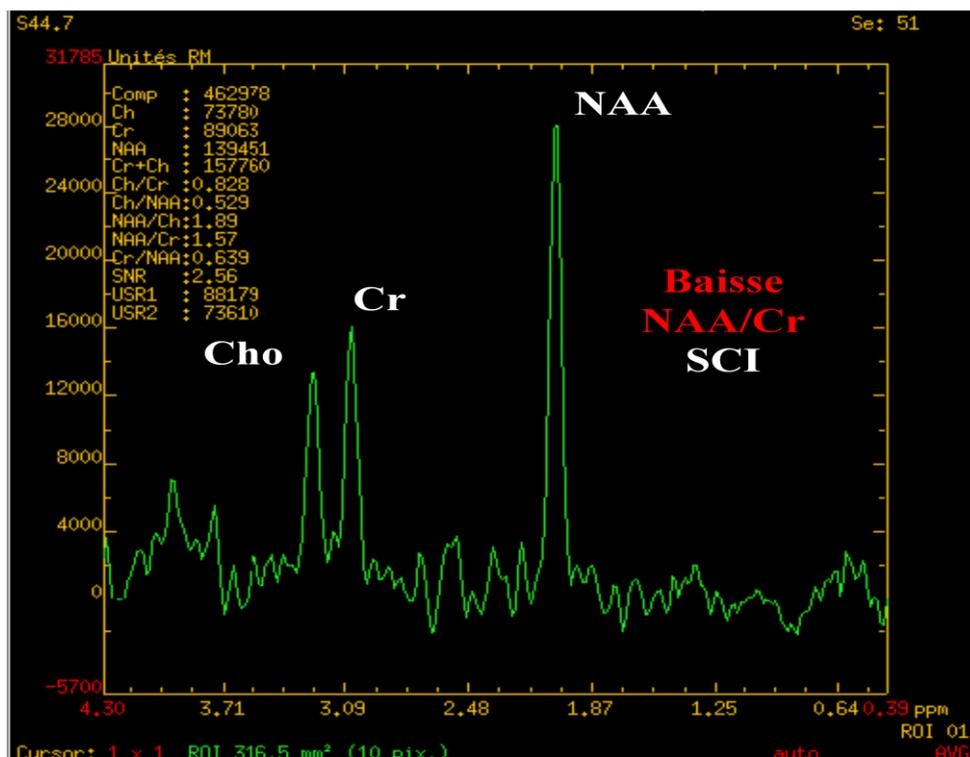


Figure 12 : Spectroscopie de la SB d'apparence normale chez un patient ayant un syndrome cliniquement isolé évocateur de la SEP [34]

c- L'imagerie en tenseur de diffusion(DTI) [35, 36,37] :

La diffusion est un phénomène tridimensionnel et le déplacement des molécules n'est le plus souvent pas identique dans toutes les directions de l'espace. L'orientation préférentielle des mouvements de diffusion, appelée anisotropie, serait la conséquence de la présence d'obstacles qui limitent le mouvement des molécules et les contraignent à se déplacer préférentiellement dans certaines directions de l'espace. La substance blanche est un milieu fortement anisotrope, principalement en raison des fibres nerveuses myélinisées qui la composent. Les molécules d'eau qui se déplacent perpendiculairement aux axones myélinisés de la substance blanche ont des mouvements plus lents que les molécules d'eau qui se déplacent parallèlement aux fibres de myéline.

En utilisant des séquences de MR Echo-planar avec des gradients de champ magnétique pondérées en diffusion appliquées dans des directions différentes, le tenseur de diffusion permet le mouvement de diffusion aléatoire des molécules d'eau, fournissant ainsi des indices telles que la diffusion moyenne (DM) et la fraction d'anisotropie (FA), qui sont sensibles à la taille et la géométrie des espaces remplis d'eau. Il peut être calculé pour chaque voxel de l'image.

La diffusion moyenne indique si la diffusion est globalement importante (suivant toutes les directions d'acquisitions) ou restreinte.

La fraction d'anisotropie indique si la diffusion est privilégiée dans une direction ou si la diffusion est la même dans toutes les directions de l'espace.

Dans la SEP, il y a une élévation de la diffusion moyenne (jusqu'à 250 %), au sein des lésions visibles, sur les séquences pondérées en T2. L'élévation de la diffusion semble corrélée à la sévérité de l'atteinte axonale (lésion en hyposignal T1), l'évolution de la maladie et la sévérité de l'atteinte neurologique. Une réduction de l'anisotropie est également observée dans les lésions démyélinisantes. La perte de l'organisation tissulaire pourrait résulter de la destruction des fibres axonales et/ou de leur remplacement par des cellules moins alignées dans l'espace, telles que les cellules gliales. Une élévation modérée de la diffusivité moyenne et une baisse de l'anisotropie ont été rapportée au sein de la substance blanche apparemment saine suggérant la présence de modifications microstructurales non encore détectables par les séquences conventionnelles.

La tractographie est fondée sur l'imagerie de diffusion. Elle exploite le phénomène d'anisotropie de la substance blanche pour détecter et ainsi reconstruire le trajet d'un faisceau de fibres. On peut ainsi reconstituer de proche en proche le trajet d'un faisceau de fibres de substance blanche et quantifier la charge lésionnelle T1 et T2 ou la modification de la diffusivité en leur sein [38]

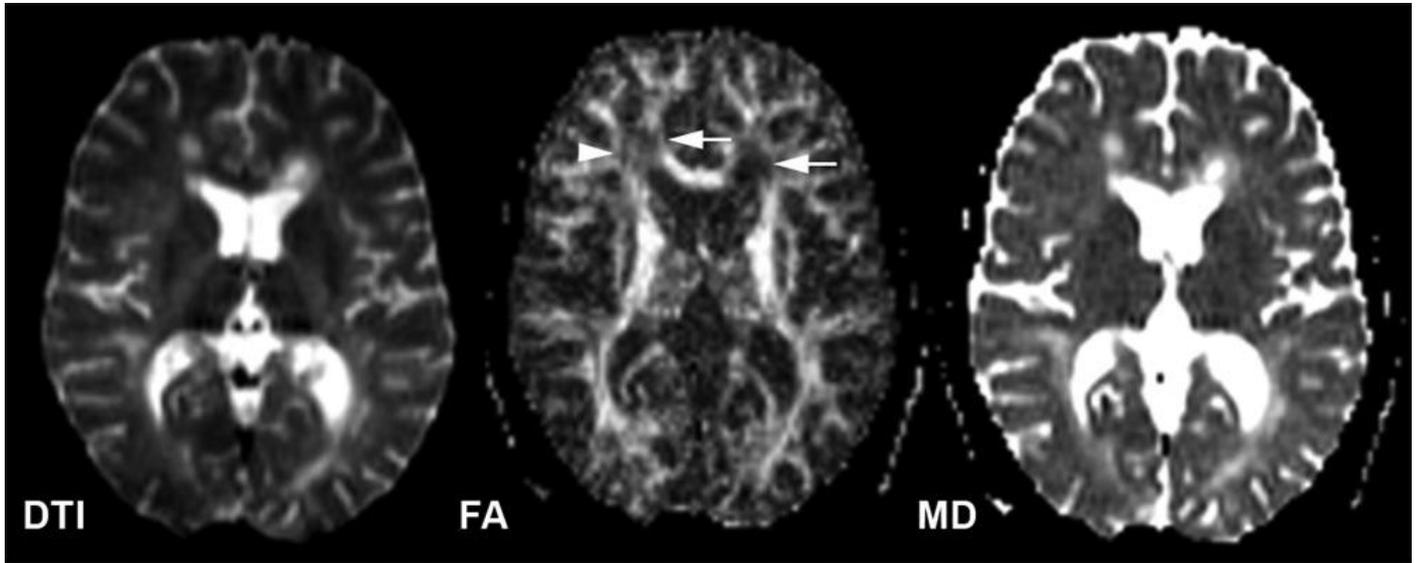


Figure 13 [39]: DTI (Tenseur de diffusion), FA (Fraction d'anisotropie), and MD (Diffusion moyenne) Patiente de 31 ans suivie pour sclérose en plaques RR. Diminution de la FA avec augmentation de MD dans les lésions de la SEP (Flèche)

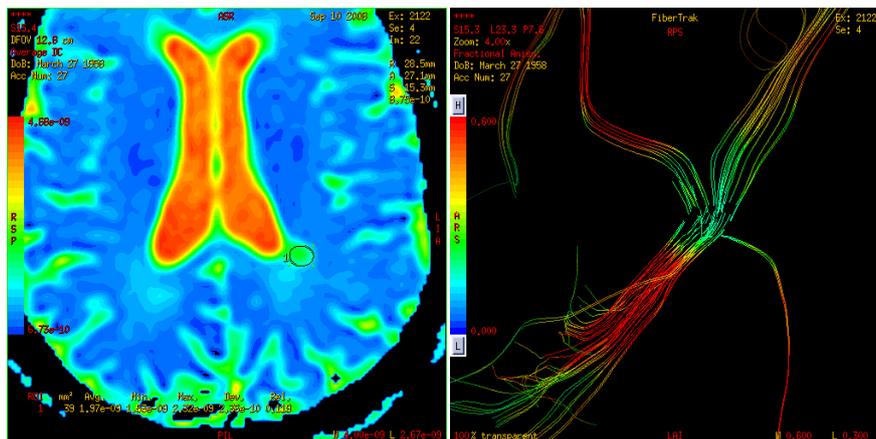


Figure 14 [40] : L'atteinte du faisceau se traduit par une chute focale de l'anisotropie (Couleurs froides : vert clair) dans la zone lésionnelle. La tractographie montrant des fibres déformées et même détruites

d-IRM de perfusion [41, 42] :

Elle permet l'évaluation de l'hémodynamique du cerveau : le débit sanguin cérébral (CBF), le volume sanguin cérébral (CBV), et temps de transit moyen (MTT)

Elle a comme intérêt l'étude des anomalies micro vasculaires chez les patients atteints de sclérose en plaque.

Dans les lésions de la sclérose en plaque, il y a une augmentation du CBV dans les lésions aiguës, ce qui suggère que la microcirculation peut être modulée par une inflammation aiguë ou hypoxie. La modification de la perfusion locale peut être détectée avant l'altération de la barrière hémato encéphalique (BHE) et formation de nouvelles lésions, ce qui peut indiquer la réactivité de la lésion qui n'est pas visible dans l'IRM conventionnelle.

Certaines études ont démontré une diminution significative du CBF avec MTT prolongé dans les régions péri ventriculaires de la substance blanche apparemment saine chez les patients atteints de la SEP

L'imagerie de perfusion peut avoir un rôle de prédiction de la réactivité de la lésion et / ou formation de nouvelles lésions et, par conséquent, elle permet de prédire l'activité de la maladie, et de surveiller la progression de la maladie ou les effets de la thérapie.

e-Imagerie par résonance magnétique fonctionnelle [43,44] :

L'IRM fonctionnelle (IRMf) est une méthode d'imagerie indirecte de l'activité cérébrale à haute résolution temporelle. Son principe repose sur la détection de la réponse hémodynamique transitoire provoquée par l'activité neuronale.

Elle nous a apporté des informations complémentaires précieuses sur l'atteinte corticale dans la SEP. L'étude en IRMf lors de tâches motrices, visuelles ou cognitives chez des patients montre en effet un défaut de recrutement des régions normalement impliquées dans la réalisation de ces tâches, et l'activation de nouvelles aires corticales par rapport aux sujets contrôles. Ces modifications fonctionnelles, témoignant de mécanismes compensatoires, surviennent très précocement, dès le premier événement clinique et s'étendent avec la progression de la maladie et l'extension de la destruction tissulaire. On suspecte actuellement qu'une fois ces capacités de compensation dépassées, s'installe une symptomatologie déficitaire responsable du handicap clinique

Bien que prometteuses, les différentes séquences d'IRM n'ont pas la spécificité tissulaire suffisante pour appréhender et quantifier de façon fiable les mécanismes physiopathologiques mis en jeu dans la SEP : inflammation, perte et réparation myélinique, souffrance neuronale

2-TDM cérébrale :

La tomodensitométrie, beaucoup moins sensible pour mettre en évidence les lésions, n'est plus appropriée au diagnostic si l'IRM est disponible.

Avec injection de produit de contraste et une acquisition tardive, il ne montre des lésions que chez 54 % des patients en cours de poussée évolutive. Sa sensibilité chute à 13 % en l'absence d'activité évolutive clinique de la maladie.

En pratique, lorsque le diagnostic de SEP est évoqué, l'examen de première intention à demander est l'IRM encéphalique, le scanner peut être fait en cas d'impossibilité de réalisation de l'IRM pour éliminer les diagnostics différentiels.

II-Résultats :

A-Sémiologie radiologique :

1-Les lésions cérébrales typiques :

➤ *Les anomalies de Signal :*

Il s'agit d'hypersignaux en T2 et FLAIR, généralement multiples, bilatérales, asymétriques et de différentes tailles. Le signal des lésions est habituellement homogène à l'œil nu pour les petites lésions, souvent hétérogène pour les lésions plus volumineuses avec un hypersignal T2 plus marqué au centre qu'en périphérie [45,46].

Les plaques peuvent aussi apparaître en hyposignal sur les séquences pondérées en T1, mais avec une moindre sensibilité. Seules 15 % des lésions visibles sur les séquences pondérées en T2 sont visibles sur les séquences pondérées en T1. Les lésions caractérisées par un long T1, c'est-à-dire apparaissant en « trous noirs » sur les séquences T1, sont caractérisées par une destruction tissulaire plus importante [47, 48]

➤ *Forme* [49]:

Le nombre des plaques est très variable. Leur taille varie de lésions indétectables à l'œil nu à plusieurs centimètres. Elles mesurent le plus souvent 2 ou 3 mm jusqu'à 2,5 cm. Leurs limites sont nettes ou floues.

La forme des lésions est variable : arrondie, polylobée, punctiforme. La forme ovoïde à grand axe perpendiculaire à l'axe des ventricules latéraux est relativement spécifique de la SEP

Ces lésions correspondent à l'extension du processus démyélinisant responsable d'une inflammation péri vasculaire au contact des veines sous-épendymaires « Dawson's fingers ». Elles sont parfois confluentes, n'exerçant pas d'effet de masse sur les structures adjacentes.

➤ *Localisation* [50]:

Les lésions prédominent largement dans la substance blanche, le plus souvent juxta ou paraventriculaire, en particulier en regard du corps des ventricules latéraux. Les lésions dites en « Chapeau » recouvrent les cornes frontales et, plus rarement, les cornes occipitales des ventricules latéraux.

Elles siègent également dans la substance blanche juxta corticale, au niveau des fibres arquées ou les fibres en U.

Les lésions du corps calleux et la jonction calloso-marginale sont caractéristiques, qui sont bien mises en évidence sur les coupes sagittales FLAIR donnant un aspect « en crête de coq ».

Les lésions infra tentorielles sont observées préférentiellement au niveau du plancher du 4^{ème} ventricule, les pédoncules cérébelleux moyens et à la surface du pons. La séquence axiale T2 ou DP est plus sensible que le FLAIR pour la détection de ces lésions.

L'atteinte des nerfs optiques est fréquente, souvent inaugurale, responsable d'une névrite optique rétro bulbaire (NORB)

Plus rarement, les lésions peuvent atteindre de la substance grise et les noyaux gris en particulier les thalami.

Parfois, les lésions deviennent confluentes et diffuses engainant les ventricules, il est fréquent d'observer des plages de démyélinisation non focalisées de la substance blanche, en particulier dans les centres semi-ovales et les lobes occipitaux. Il s'agit de plages mal limitées, plus ou moins symétriques en hypersignal en T2 et FLAIR et en hyposignal en T1 et qui ne s'accompagne ni d'un effet de masse ni d'une prise de contraste. Cet aspect est non caractéristique et peut se voir au cours des démyélinisations d'origine vasculaire.

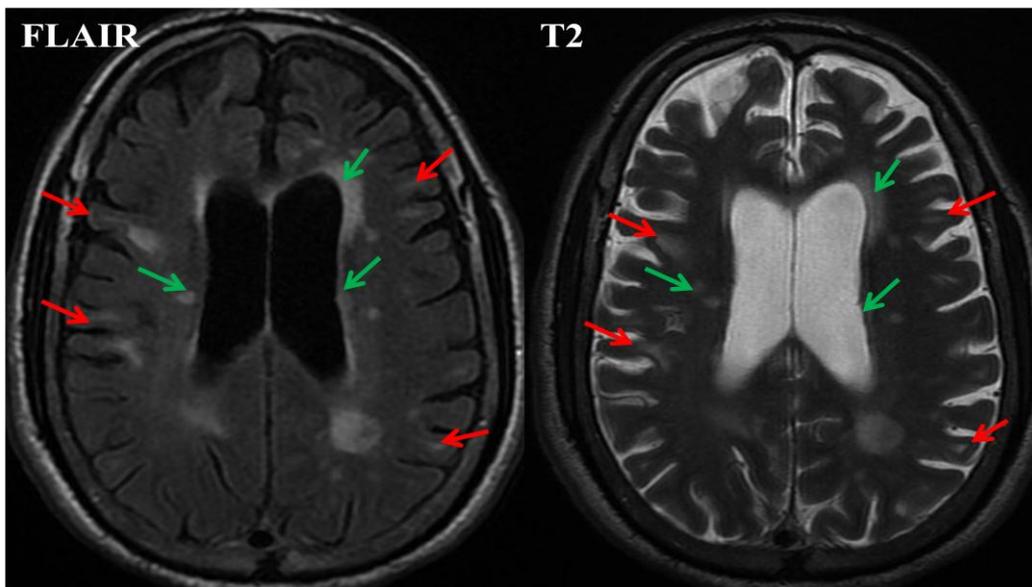


Figure 15 :

Aspect typique des lésions de la SEP

Multiples hypersignaux T2 et FLAIR de la SB juxta corticale (flèche rouge) et juxta ventriculaire (flèche verte)

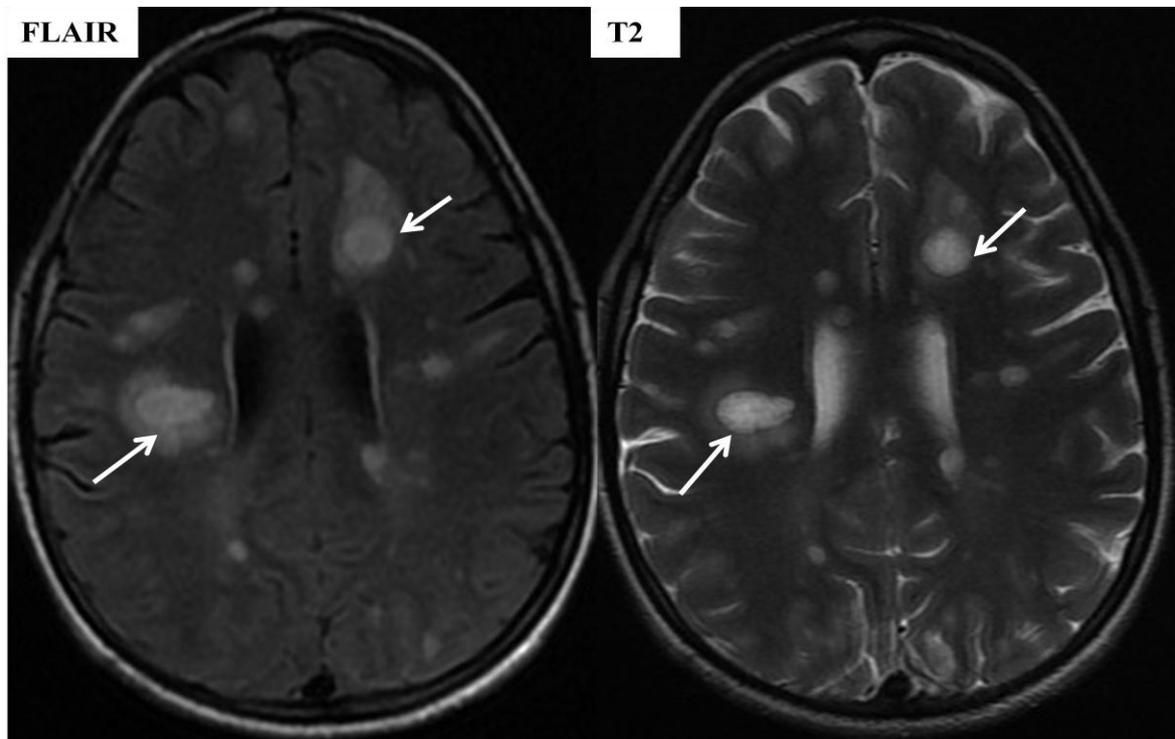


Figure 16 :

Aspect typique des lésions de la SEP

Multiplés lésions nodulaires de la SB profonde, décrites en hypersignal T2 et FLAIR plus marqué au centre qu'à la périphérie correspondant à l'œdème péri lésionnel

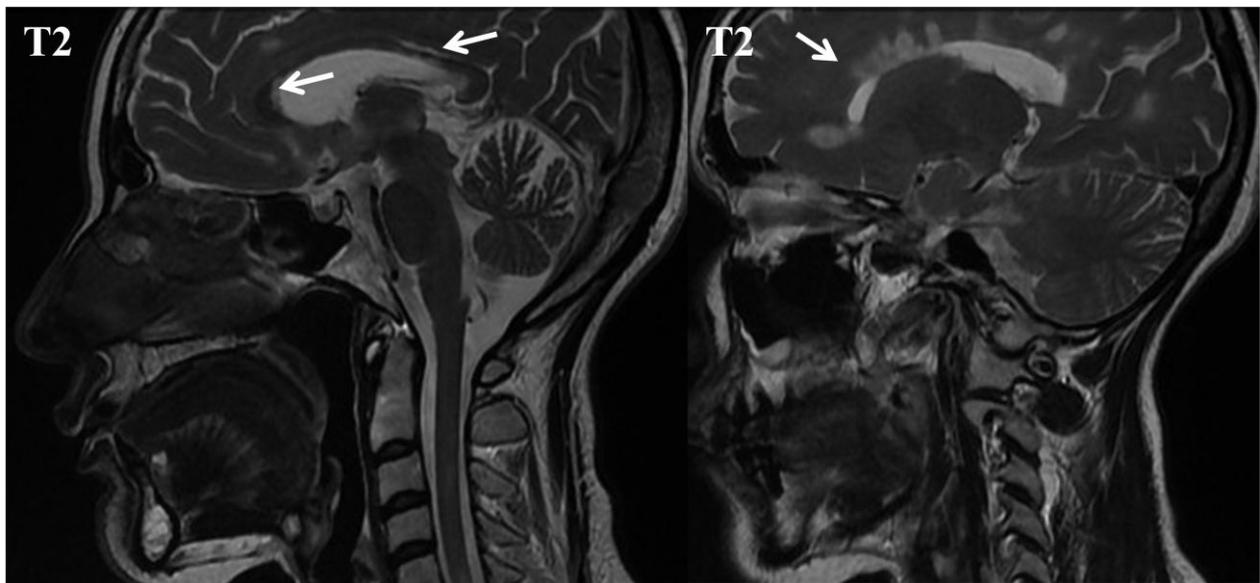


Figure 17 :

Hypersignaux T2 du corps calleux et perpendiculaires à l'axe des VL donnant l'aspect de « crête de coq »

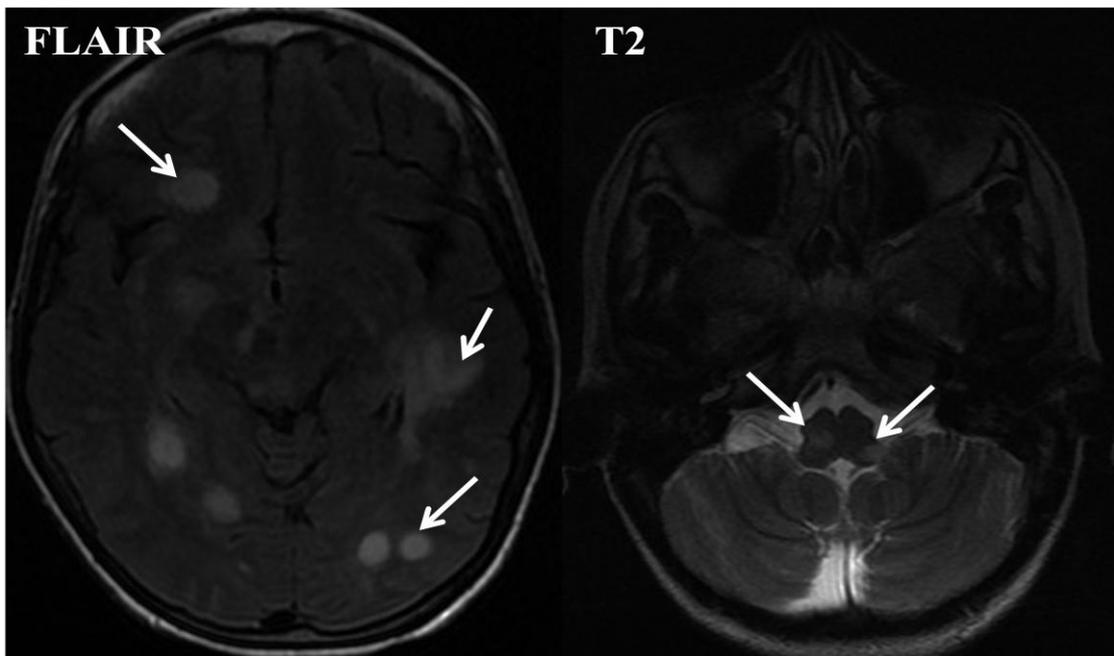


Figure 18 :

Hypersignaux T2 et FLAIR de la SB de forme arrondie, intéressant les régions fronto temporo occipitales et bulbaire.

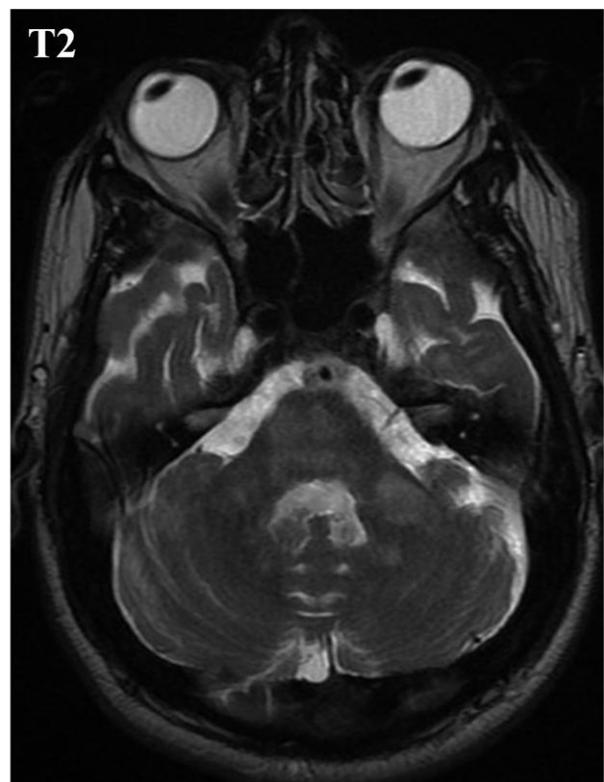
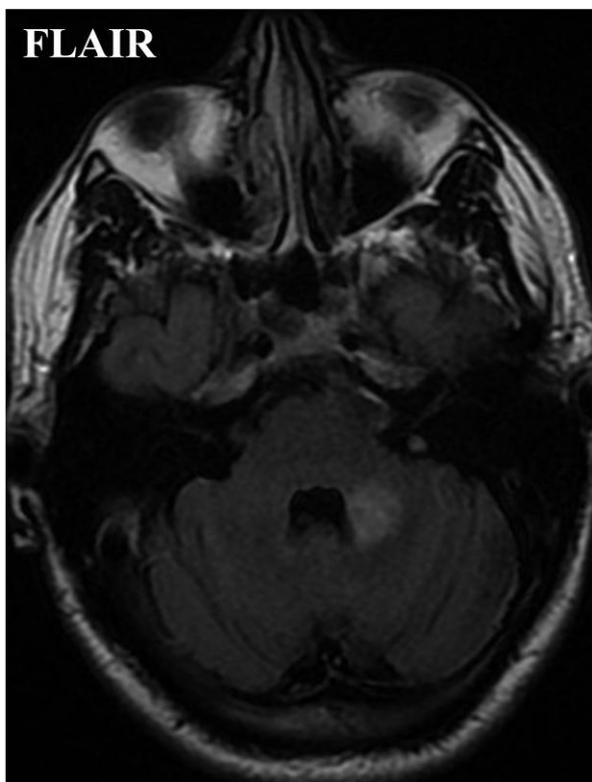


Figure 19:

Hypersignaux T2 et FLAIR du plancher du V4, pontique et des pédoncules cérébelleux

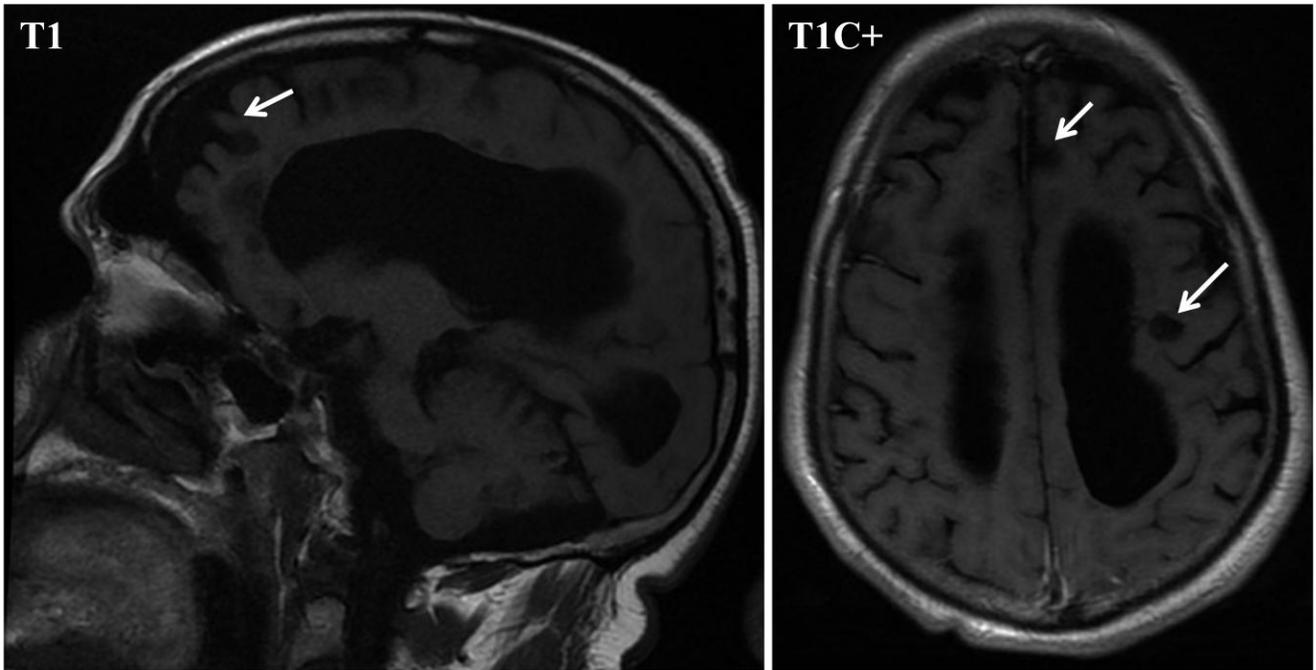


Figure 20 :

Hyposignaux T1 de la SB sous corticale et juxta ventriculaire, non rehaussés après contraste
« Trous noirs »

➤ **Rehaussement** [51]:

Après injection de chélates de Gadolinium, le rehaussement des lésions détectées en T2 et FLAIR est inconstant et dépend de l'activité des plaques.

La prise de contraste après injection de gadolinium témoigne d'une rupture de la barrière hémato-encéphalique (BHE) attribuée à l'inflammation aiguë de l'endothélium d'une veinule.

Cette prise de contraste peut être nodulaire ou en anneau complet ou le plus souvent incomplet (anneau ouvert). Elle régresse généralement en moins de 4 semaines, mais peut persister jusqu'à 3 mois.

Le nombre de lésions prenant le contraste est un indicateur de l'activité inflammatoire de la maladie et est corrélé à la poussée clinique.

➤ **Evaluation de l'activité des lésions** [52,53]:

L'activité IRM de la SEP peut être définie de plusieurs façons : l'apparition de nouvelles lésions, la disparition de lésions préexistantes, l'apparition d'une prise de contraste au niveau d'une ou plusieurs lésions et l'augmentation ou la réduction de la taille d'une ou plusieurs lésions.

L'injection du PC permet souvent de détecter des lésions non visualisées sur les séquences avant contraste. L'augmentation de la dose injectée de gadolinium permet de détecter un nombre supérieur de lésions supplémentaires prenant le contraste. Elle montre des signes d'activité de la SEP. Le contraste entre la substance blanche et les lésions prenant le gadolinium peut être amélioré par l'utilisation du transfert de magnétisation.

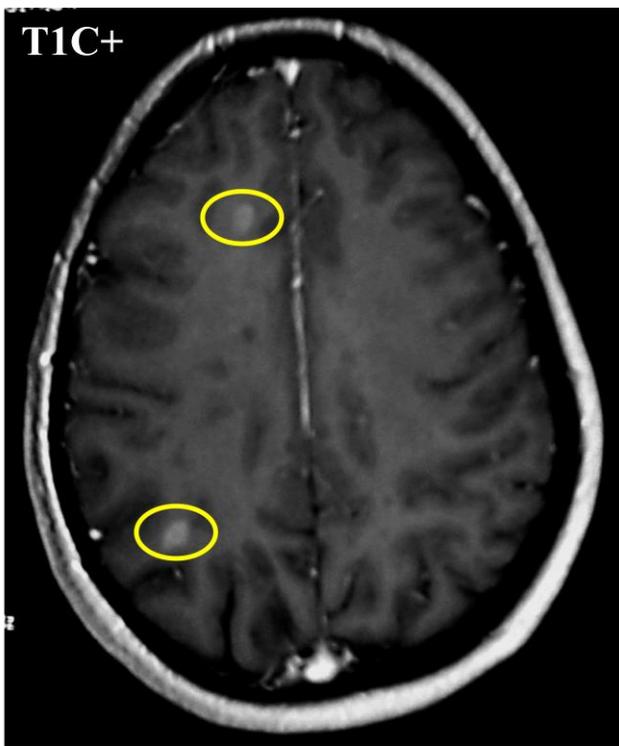


Figure 21:

Prise de contraste nodulaire des lésions de la SEP

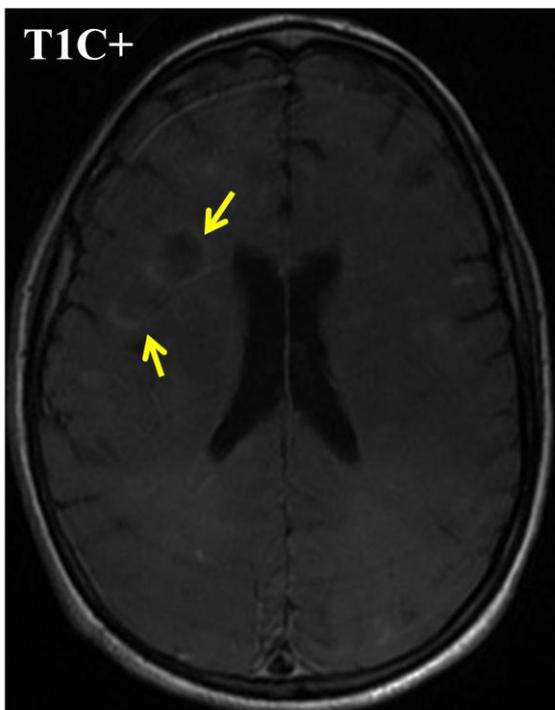


Figure 22 :

Prise de contraste en anneau ouvert des lésions de la SEP

2-Les lésions cérébrales atypiques [54, 55] :

Elles posent des difficultés diagnostiques, en particulier les formes pseudo tumorales de SEP. Les aspects clinico-radiologiques évoquaient des tumeurs cérébrales (gliomes ou métastases) ou des lésions kystiques.

Elles apparaissent comme des lésions de grande taille en hyposignal T1, hypersignal hétérogène T2 et FLAIR, prenant le contraste. La séquence de diffusion retrouve un aspect hétérogène de ces lésions avec des zones d'ADC diminué.

L'œdème péri lésionnel est moins marqué que dans les lésions tumorales et l'effet de masse est minime en particulier sur les structures ventriculaires.

Les lésions sont localisées préférentiellement au niveau des hémisphères cérébraux. Elles semblent épargner le cortex. Il importe de rechercher d'autres lésions de démyélinisation cérébrale ou médullaire.

Après injection intraveineuse de gadolinium : il y a une prise de contraste en « anneau ouvert ». Ce signe est d'une grande spécificité (de 84 à 94%) pour les lésions démyélinisantes atypiques d'aspect pseudo-tumoral par rapport aux lésions tumorales ou infectieuses qui ont une prise de contraste plutôt en « anneau fermé ».

On distingue 3 formes anatomo-pathologiques :

➤ **Sclérose concentrique de BALO** [56] :

La sclérose concentrique de Balo est une maladie démyélinisante mortelle, variante de la SEP, caractérisée en anatomopathologie par une alternance d'anneaux concentriques de substance blanche démyélinisée et de substance blanche dont la myéline est préservée en partie. En moyenne, L'âge de survenue est de 30 ans et la durée d'évolution de deux mois. En IRM, elle se traduit par plusieurs lésions concentriques pouvant atteindre 5 cm, isointenses T1 et hyperintenses T2 à l'intérieur de la substance blanche, prenant le contraste.

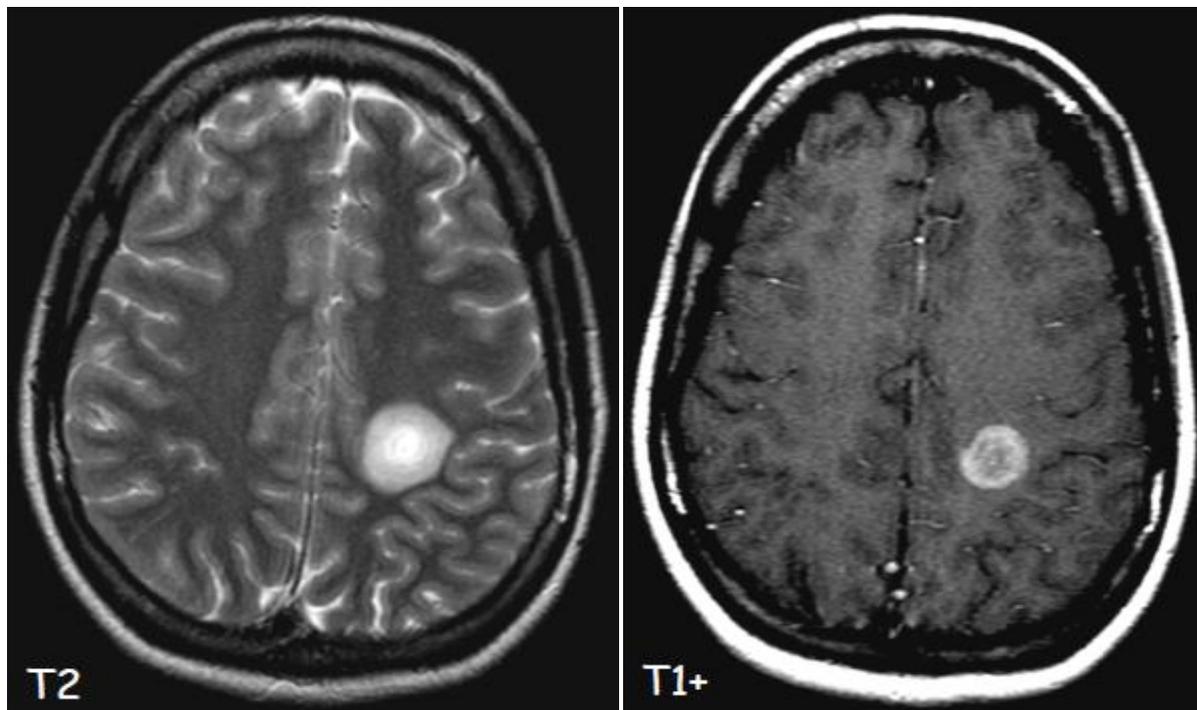


Figure 23 [118] :

Aspect en bulbe d'oignon : Anneaux concentriques du centre semi-ovale gauche en hypersignal T2 rehaussées par le PC en rapport avec des zones de démyélinisation active:

Sclérose concentrique de Balo

➤ **Maladie de Schilder : sclérose diffuse myélinoclastique** [57] :

La maladie de Schilder est une maladie rare, démyélinisante touchant préférentiellement les enfants. Il s'agit d'une maladie myélinoclastique subaiguë ou chronique résultant de la formation d'une ou deux plaques symétriques mesurant deux à trois cm, touchant les **centres semi-ovales** des 2 hémisphères cérébraux. Il ne doit pas exister d'autres lésions qu'on puisse mettre en évidence cliniquement, électriquement, ou radiologiquement. Les manifestations cliniques sont variées et l'évolution est rapidement progressive. L'imagerie montre des lésions de la substance blanche bi-hémisphérique en rapport avec des zones de démyélinisation et de perte axonale, d'effet de masse et de fluctuation de prise de contraste dans les zones d'inflammation active.

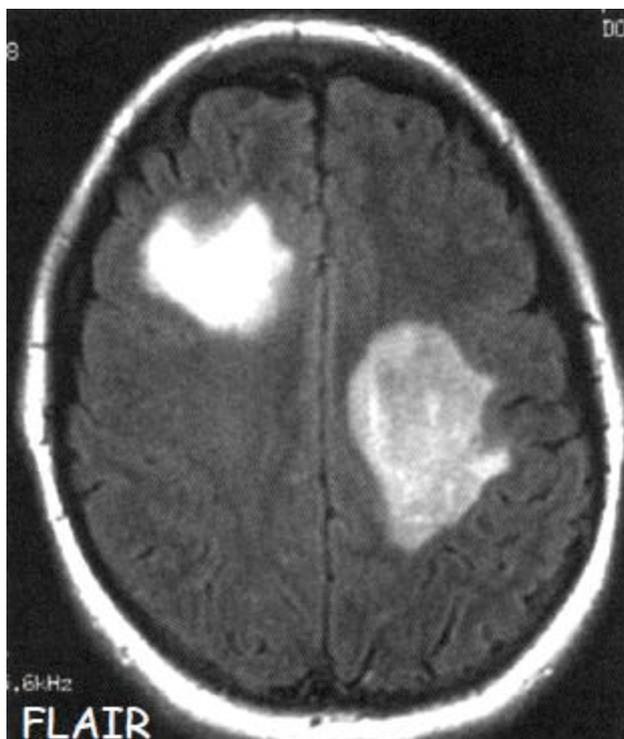


Figure 24 [119] :

SEP de forme Schilder

➤ **Maladie de Marburg** [58] :

C'est une encéphalomyélite démyélinisante sévère, fulminante avec un début aigu et une évolution monophasique parfois fatale en quelques mois

Elle se caractérise par une démyélinisation sévère, avec intense réaction inflammatoire
L'IRM objective la présence d'une ou de plusieurs volumineuses lésions diffuses ou multifocales formant alors de larges plaques confluentes, rehaussées inconstamment et partiellement par le Gadolinium

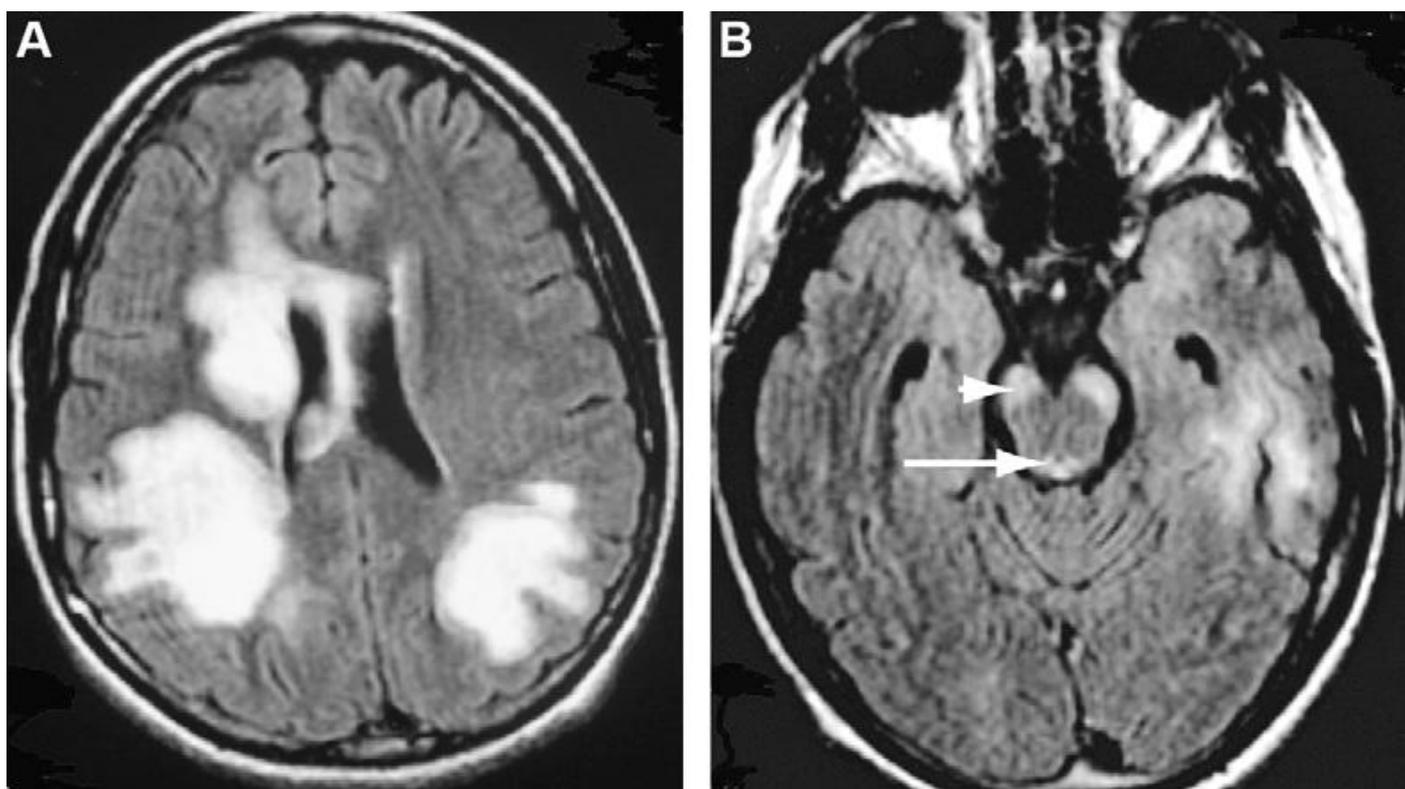


Figure 25 [58] :

Multiples hypersignaux FLAIR de la SB, parfois confluent, affectant le corps calleux avec peu d'effet de masse. Les lésions touchent également le faisceau cortico spinal au niveau du mésencéphale (tête de flèche) ainsi que la substance grise péri aqueducale

SEP de forme Marburg

3-Les lésions médullaires [59, 60, 61] :

Elles sont fréquemment associées aux lésions cérébrales, et peuvent conforter le diagnostic de SEP en augmentant la sensibilité des critères diagnostiques concernant la dissémination spatiale et temporelle.

Les séquences pondérées T2 et STIR sont les plus sensibles pour la détection des plaques. Elles se présentent habituellement en isosignal T1, hypersignal T2. Celles-ci apparaissent ovoïdes dans le grand axe de la moelle en raison de leur distribution péri veineuse, bien limitées, s'étendant à moins de 2 segments vertébraux, mesurant en moyenne 10 mm. Transversalement, elles présentent le plus souvent une disposition postéro-latérale, prédominant en périphérie au sein de la substance blanche mais pouvant déborder dans la substance grise. Leur taille sur une coupe axiale est habituellement inférieure à la moitié du diamètre de la moelle.

Les plaques sont uniques dans 60% des cas. Elles sont cervicales dans 66%, moins fréquentes au niveau de la moelle dorsale.

Un élargissement segmentaire peut être noté lors d'une poussée aiguë et l'injection de PC est utile pour exclure une autre myélopathie. La prise de contraste à la phase aiguë reflète les phénomènes inflammatoires et la perturbation de la barrière hémato-médullaire, elle disparaît après traitement corticoïde ou spontanément entre 2 et 4 semaines.

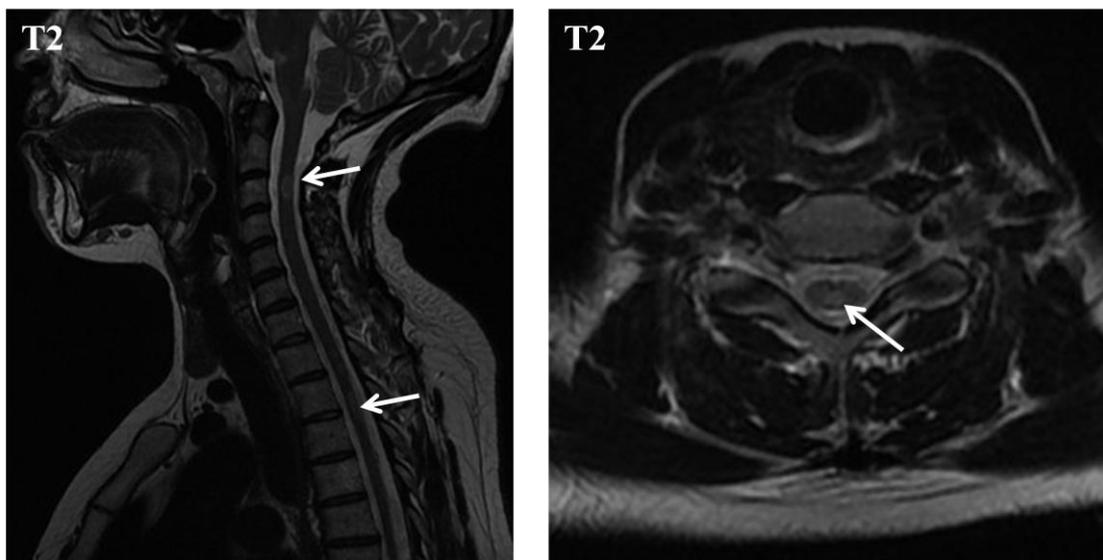


Figure 26 :

Hypersignaux T2 nodulaires de la moelle cervico dorsale

4-la substance blanche d'apparence normale [62, 63, 64] :

La SEP est une maladie qui touche le cerveau dans son ensemble. Au niveau de la microstructure, cette atteinte ne se produit pas seulement dans les plaques visibles sur les images pondérées en T1 et T2, mais aussi dans la SB adjacente qui apparaît macroscopiquement normale (SBAN). Au cours de la dernière décennie, plusieurs techniques non-conventionnelles ont été développées pour quantifier les altérations architecturales microscopiques dans la SBAN.

L'IRM par tenseur de diffusion a amélioré la sensibilité pour la détection de ces lésions, en objectivant une diminution de la fraction d'anisotropie (FA), et une augmentation de la diffusion moyenne (MD)

La SBAN est donc le siège d'un processus microstructurale, invisible à l'IRM conventionnelle, qui peut être le plus souvent lié à une prolifération gliale secondaire à une perte de myéline et axonale.

AUTRES EXAMENS COMPLEMENTAIRES

A-Biologie

1-Ponction lombaire [65] :

Cet examen est pratiqué pour éliminer une autre affection, pour montrer la présence d'une inflammation locale lorsque les résultats de l'IRM sont insuffisants ou dans certaines formes cliniques de la SEP.

La ponction lombaire consiste à une analyse biochimique (protéines, glucose), cytologique (nombre et types cellulaires), immunologique (anticorps) et parfois infectieuse (sérologies diverses ou biologie moléculaire).

Elle peut mettre en évidence une augmentation locale du nombre de lymphocytes (<50 éléments) et de la quantité de protéines (<1g).

Dans la SEP, il existe dans le liquide céphalorachidien une inflammation locale comme en atteste la présence de bandes oligoclonales, d'Immunoglobuline G (IgG) détectées par isoélectrofocalisation ou par l'augmentation de l'index IgG (rapport des quotients IgG LCR/sérum sur albumine LCR/sérum > 0,7) qui témoigne de la synthèse intra thécale d'IgG.

2- Autres :

NFS, VS, anticorps anti-nucléaires, enzyme de conversion, anticorps anti-cardiolipines, sérologie de Lyme.

Ils sont habituellement normaux, leur but est d'éliminer une maladie systémique pouvant mimer une SEP (lupus, syndrome de Gougerot-Sjôgren, neurosarcoïdose).

B-Potentiels évoqués

Les potentiels évoqués (PE) sont des potentiels électriques recueillis sur le scalp après une brève stimulation. Ils mettent en évidence un ralentissement de la conduction nerveuse en relation avec la démyélinisation.

Les voies nerveuses que l'on peut explorer sont visuelles (PEV), auditives (PEA), (Potentiels évoqués somesthésiques ou PES) et motrices (PEM).

Dans certains cas, ces examens permettent de mettre en évidence des lésions infra cliniques. Ils sont demandés dans les cas où la symptomatologie est atypique, ou pour localiser anatomiquement un niveau lésionnel afin de mieux l'explorer en IRM.

Le PEV présente un intérêt principal en mettant en évidence une atteinte visuelle qui ne s'est pas exprimée cliniquement.

Le PEV est le seul potentiel évoqué qui puisse contribuer au diagnostic de SEP d'après les critères de McDonald et ce, dans le cas où l'IRM et l'analyse du liquide céphalorachidien n'apportent pas suffisamment d'arguments diagnostiques.

CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA SEP :

Le diagnostic de SEP repose sur un ensemble d'arguments dont aucun, pris individuellement, n'est spécifique à lui seul. Il est fondé sur la mise en évidence d'une dissémination de lésions dans l'espace et dans le temps, sur la présence d'arguments (cliniques, IRM, LCR) en faveur du caractère inflammatoire démyélinisant de la maladie et enfin sur l'absence d'autre maladie évolutive.

L'IRM constitue l'examen complémentaire le plus utile dans la sclérose en plaque. Elle apporte la preuve d'une dissémination des lésions aussi bien dans l'espace que dans le temps. Cette dernière est déterminée par la présence simultanée de lésions prenant le contraste au Gadolinium et d'autres ne prenant pas le contraste.

Les **critères de Barkhof** et al. [66] constituent le meilleur compromis sensibilité-spécificité pour le diagnostic de dissémination spatiale en IRM. Au moins 3 des 4 critères sont requis pour retenir le diagnostic de SEP :

- 1 lésion T1 rehaussée par le gadolinium ou 9 lésions hyperintenses T2 ;
- Au moins 1 lésion sous-tentorielle ;
- Au moins 1 lésion juxta-corticale ;
- Au moins 3 lésions péri ventriculaires

Une lésion médullaire peut remplacer une lésion cérébrale infra tentorielle dans ces critères d'où l'importance de réaliser une IRM de la moelle

D'autres critères permettent d'évaluer la prolifération des lésions dans le temps (**McDonald et al. 2001**) [67]:

- Une lésion prenant le contraste au gadolinium trois mois après une poussée
- Une nouvelle lésion hyperintense en T2 trois mois après le premier examen IRM
- Si une première image IRM a été réalisée plus de trois mois après la poussée, toute nouvelle lésion hyperintense en T2 est considérée comme l'expression d'une dissémination dans le temps

Les critères de **McDonald** ont été révisés en 2005 (Polman et al. 2005) [68] et **en 2010 (Polman et al. 2010)** [69] :

Diagnostic de SEP après un syndrome clinique isolé :

Dissémination spatiale	Dissémination temporelle
<p>≥ 1 lésion T2 dans au moins deux des quatre territoires du système nerveux central considérés comme caractéristiques de SEP :</p> <ul style="list-style-type: none"> - juxta cortical, - péri ventriculaire, - sous-tentorial - médullaire * <p>* : En cas de syndrome médullaire ou du tronc cérébral, les lésions symptomatiques sont exclues des critères diagnostiques et ne participent pas au compte des lésions.</p>	<p>Une nouvelle lésion en T2 et/ou une lésion prenant le gadolinium sur une IRM de suivi quel que soit le moment de l'IRM initiale. - La présence simultanée de lésions asymptomatiques rehaussées et non rehaussées par le gadolinium à n'importe quel moment.</p>

Critères diagnostiques de SEP progressive primaire:

Progression des symptômes sur un an et 2 des 3 critères suivants :
<ul style="list-style-type: none"> - Mise en évidence d'une dissémination spatiale cérébrale : ≥ 1 lésion T2 péri ventriculaire, juxta-corticale ou sous-tentorielle. - Mise en évidence d'une dissémination spatiale médullaire : ≥ 2 lésions T2 médullaires. - LCR positif : présence de bandes oligoclonales et/ou élévation de l'index IgG.

IRM permet alors de poser le diagnostic à la place d'une 2^{ème} poussée clinique, et donc d'accélérer le diagnostic précoce, de plusieurs mois voire années

Critères McDonald 2010 de diagnostic de SEP

Présentation clinique	Examens complémentaires
<p>≥2 poussées^a, manifestations cliniques objectives évidentes ≥2 lésions ou manifestation clinique objective d'une lésion avec une poussée antérieure évidente^b</p>	<p>Rien^c</p>
<p>≥2 poussées^a avec manifestation clinique objective d'une lésion</p>	<p>Dissémination dans l'espace démontré par ≥1 lésion T2 dans au moins 2 des 4 régions suivantes (péri ventriculaire, juxta corticale, infra tentorielle, médullaire)^d ou attendre une nouvelle poussée^a avec des manifestations cliniques supplémentaires impliquant un site différent d'atteinte du SNC</p>
<p>1 poussée^a avec des manifestations cliniques objectives ≥2 lésions</p>	<p>Dissémination dans le temps démontré par : Présence simultanée de lésions rehaussées ou non par le gadolinium à tout moment ou la présence d'une nouvelle lésion(s) T2 et/ou lésion(s) rehaussée(s) par le gadolinium dans une IRM de suivi indépendamment de sa date de réalisation par rapport à une IRM de référence, ou attendre une nouvelle poussée^a Clinique</p>
<p>1 poussée^a avec manifestation objective d'une seule lésion. (Syndrome clinique isolé)</p>	<p>Dissémination dans le temps et dans l'espace démontré par^d :</p> <p>Pour la dissémination dans l'espace : ≥1 lésion T2 dans au moins 2 des 4 régions suivantes (péri ventriculaire, juxta cortical, infra tentorielle, médullaire)^d ou attendre une nouvelle poussée^a avec des manifestations cliniques supplémentaires impliquant un site différent d'atteinte du SNC.</p> <p>Pour la dissémination dans le temps : Présence simultanée de lésions rehaussées ou non par le gadolinium à tout moment ou la présence d'une nouvelle lésion(s) T2 et/ou lésion(s) rehaussée(s) par le gadolinium dans une IRM de suivi indépendamment de sa date de réalisation par rapport à une IRM de référence, ou attendre une nouvelle poussée^a Clinique</p>

Présentation clinique	Examens complémentaires
Progression neurologique insidieuse évocatrice de SEP primitivement progressive (PP)	<p>progression d'une atteinte sur un an (prospectivement ou rétrospectivement déterminée) plus 2 des 3 critères suivants :</p> <p>1- dissémination spatiale évidente basée sur ≥ 1 lésion T2 dans les régions caractéristiques de SEP (péri ventriculaire, juxta corticale, sous tentorielle)</p> <p>2- Dissémination spatiale évidente au niveau médullaire basée ≥ 2 lésions T2 dans la moelle</p> <p>3- LCR positif (bandes oligoclonales à l'isoélectrofocalisation et/ou élévation de l'index IgG)</p>
<p>Polman et al 2010.⁴</p> <p>Si les critères sont remplis et qu'il n'y a pas de meilleure explication de la présentation clinique, le diagnostic est « SEP » ; en cas de suspicion, mais les critères ne sont pas complètement retrouvés, le diagnostic est « SEP possible » ; si un diagnostic se pose durant l'évaluation et qui explique mieux la présentation clinique, le diagnostic n'est pas retenu.</p> <p>^a Une poussée (rechute; exacerbation) est définie, comme le patient la rapporte ou comme un événement objectif observé, comme un événement inflammatoire démyélinisant aigu du SNC, actuel ou ancien, ayant duré au moins 24 heures, en absence de fièvre ou d'infection. Ceci doit être documenté par un examen neurologique contemporain, mais certains événements anciens avec des symptômes et une évolution caractéristique d'une SEP pour lesquels aucun signe neurologique n'a été retrouvé à l'examen peuvent fournir un argument en faveur d'un événement démyélinisant. Les symptômes paroxystiques rapportés (actuels ou anciens) doivent consister en des multiples épisodes survenant sur plus de 24 heures. Avant de poser le diagnostic définitif de SEP, au moins une poussée doit être corroborée par les résultats de l'examen neurologique, PEV chez les patients rapportant des troubles visuels, ou la présence à l'IRM d'une démyélinisation du SNC impliquant les symptômes neurologiques rapportés.</p> <p>^b Le diagnostic clinique se basant sur la présence de signes cliniques objectifs dans 2 poussées est plus sécurisant. La présence d'une poussée ancienne évidente en absence de signe neurologique objectif documenté, peut inclure des événements anciens avec des symptômes et une évolution caractéristiques d'un événement inflammatoire démyélinisant; au moins dans une poussée soutenu par des constatations objectives.</p>	

MATERIEL ET METHODES

Nous présentons une étude rétrospective incluant 65 dossiers radio- cliniques de SEP, colligés au service de Neurologie et de Radiologie du CHU Hassan II de Fès, durant une période de 3 ans allant de Janvier 2013 à Janvier 2016.

Tous nos patients ont bénéficié d'une exploration par IRM cérébro-médullaire (n=65), dont certains ont bénéficiés d'une TDM cérébrale initialement sans et avec injection de PC (n=4)

Le protocole de l'IRM comporte :

A l'étage cérébral : Séquences pondérées en T1, T2, FLAIR (3plans)

Séquence de diffusion,

Séquence T1, 5min après injection de chélates de Gadolinium

Séquence de spectroscopie est réalisée en cas de lésion pseudo tumorale.

A l'étage cervicale : Séquence pondérée T2, sagittale

Séquence T1C+, Sagittale et axiale.

Nous avons analysé la sémiologie clinique, les signes radiologiques en IRM en insistant sur les données des séquences conventionnelles, de la séquence de diffusion et de la séquence T1 après injection de gadolinium pour la détection des signes d'activité.

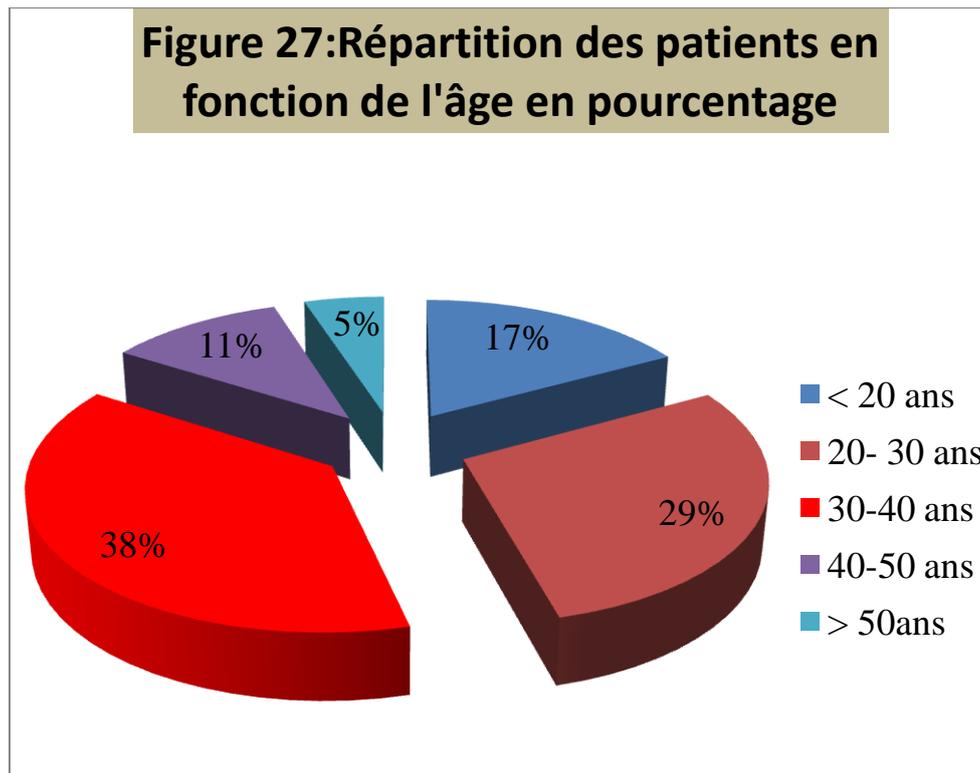
L'évolution a été évaluée cliniquement et radiologiquement avec mise au point sur les facteurs de mauvais pronostic.

RESULTATS ET DISCUSSION :

I-Profil épidémiologique :

A-Répartition selon l'âge :

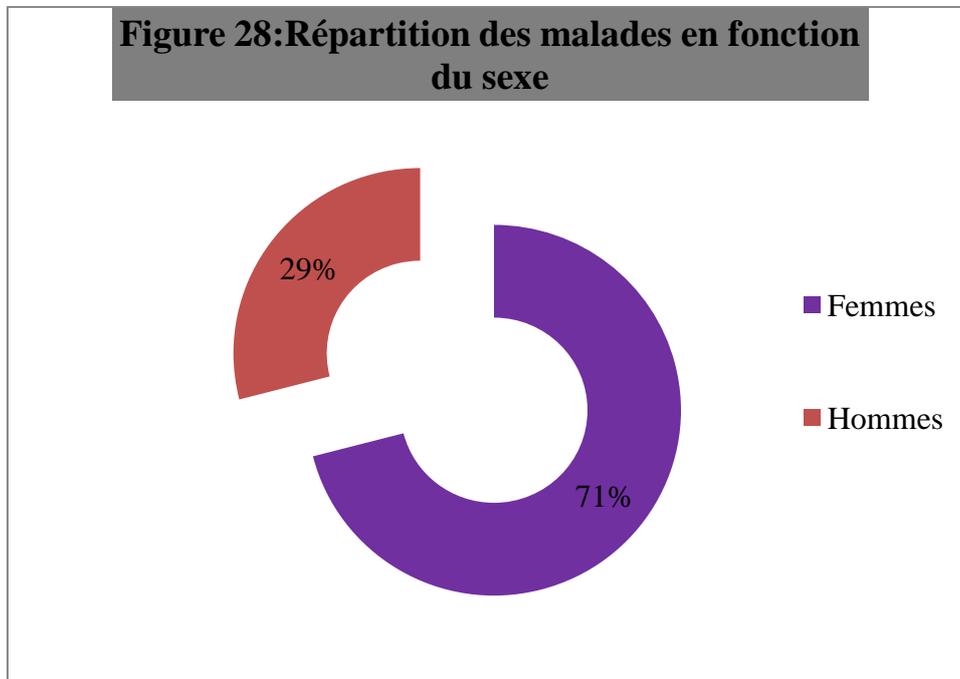
L'âge de nos patients au moment du diagnostic s'échelonnait de 16 à 60 ans avec une moyenne d'âge de 33 ans. La tranche d'âge la plus touchée était située entre 30 ans et 40 ans et représentait 38 %.



Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature, la SEP est une maladie du sujet jeune, l'âge moyen au moment du diagnostic varie entre 20 et 40 ans ; en France c'est 34,4 ans selon l'étude de Bernet–Bernady [70]; et 30,7ans selon l'étude de Coustans [71]

B-Répartition selon le sexe:

La répartition de nos patients selon le sexe met en évidence une nette prédominance féminine avec 71 % de femmes contre 29 % d'hommes ce qui correspond à une sex-ratio de 2,4.



Cette prédominance du sexe féminin est retrouvée dans la littérature : en France, la sex-ratio est de 2,3 selon Bernet–Bernady [70] ; Dans les populations arabes du moyen orient, elle est comprise entre 1 et 3 [72]; Au Maroc en 2004, on trouve un rapport égal à 2 [73] ; Le même résultat est remarqué dans les études faites sur la population maghrébine vivant en France. L'atteinte fréquente du sexe féminin, confirme l'hypothèse d'une prédisposition génétique associée à un facteur environnemental favorisant ainsi la survenue de la SEP.

Les hormones sexuelles semblent jouer au sein du système nerveux central un rôle trophique, immuno modulateur, voire de neurotransmetteur (permettant la transmission des informations nerveuses). Ainsi, les interactions entre le système immunitaire, les hormones sexuelles et le système nerveux central semblent certaines. De plus, il semble que l'intensité de la réponse immunitaire soit plus marquée chez les femmes que chez les hommes, ce qui explique la plus grande fréquence des maladies auto immunes dans le sexe féminin [74].

II-Données cliniques:

A-Présentation clinique :

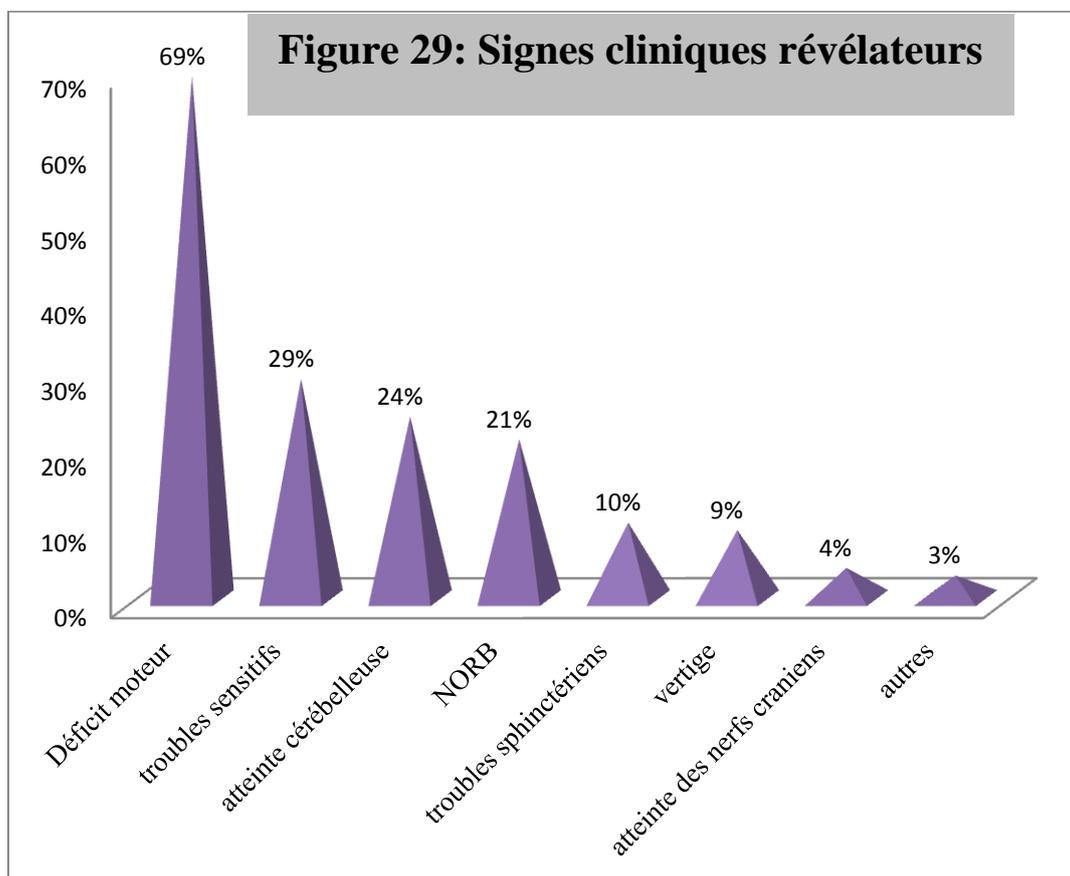
Les signes cliniques révélateurs sont polymorphes dans notre série, dominés principalement par le déficit moteur (hémiparésie, monoparésie ou paraparésie voir tétraparésie), noté chez 69% des patients ; les troubles sensitifs (représentés par les douleurs, les paresthésies et les décharges électriques) retrouvés chez 29% des patients, suivis par l'atteinte cérébelleuse dans 24% ; La névrite optique rétrobulbaire est retrouvée dans 21% des cas.

Les troubles sphinctériens (miction impérieuse, incontinence urinaire, dysurie, rétention urinaire, constipation, incontinence anale) sont retrouvés dans 10% des cas.

Les vertiges sont présents dans 9% des cas

L'atteinte des nerfs crâniens à type de diplopie, de paralysie faciale et trouble de la déglutition, est retrouvée dans 4%.

D'autres signes cliniques à type de céphalées, de dysarthrie sont retrouvés dans 3% des cas



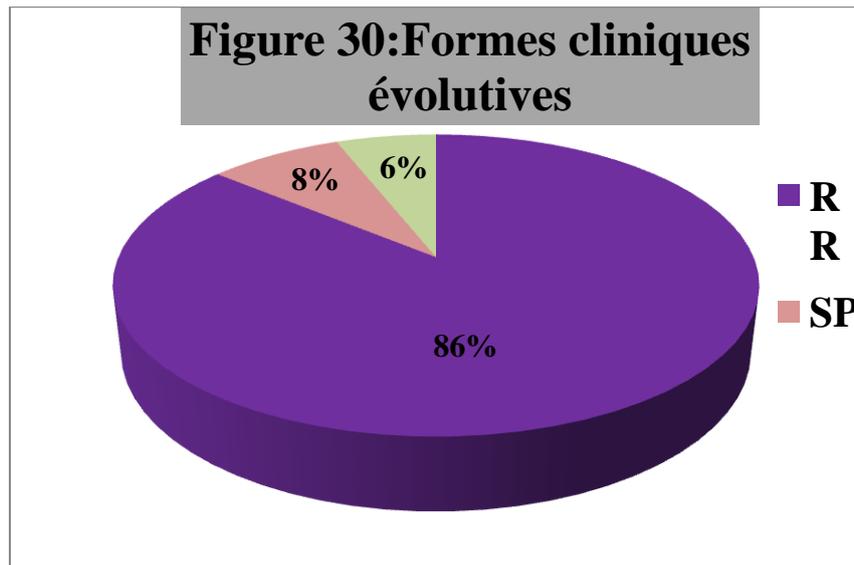
Ce profil est concordant avec les données de la littérature, notamment dans les études Abbad au Maroc [75], Sekkat en France [76], Lee en Asie [77], où le déficit moteur est considéré comme le signe révélateur le plus fréquent et le déficit sensitif est au second plan

	Notre série (2016)	Maroc Abbad (2012)	France Sekkat (2012)	Asie Lee (2006)
Troubles moteurs	69%	64,6%	39,1%	45 %
Troubles sensitifs	29%	38,1%	36,8%	9%
Atteinte cérébelleuse	24%	28%	19.6%	11.3%
NORB	21%	28.8%	19.5%	29,6%

B-Formes cliniques évolutives :

Dans notre série, la forme évolutive la plus fréquente est la forme récurrente-rémittente (RR) (poussée/rémission), elle représente 86% des cas, suivie par la forme secondairement progressive (SP) qui représente 8% des cas, tandis que la forme d'emblée progressive (PP) représente 6% des cas.

La forme rémittente agressive (forme cliniquement très active ou conduisant à un handicap important moins de 5 ans après le début) est retrouvée dans 6% des cas



Dans notre série, ces données rejoignent ceux de la littérature, dans laquelle la forme récurrente rémittente est prédominante

L'évaluation de l'intensité de l'atteinte dans les différentes formes évolutives se fait par l'EDSS. Ce dernier est un examen neurologique standardisé et quantifié qui comprend sept paramètres fonctionnels. Le score final compris entre 0 (aucun déficit) et 10 (décès lié à la SEP), est fondé d'une part sur la combinaison des paramètres fonctionnels, et d'autre part sur les performances fonctionnelles

	SEP - RR	SEP - SP	SEP - PP
Notre Série	86%	8%	6%
Maroc Ait Benhaddou et al [78]	61,3%	18.2%	12.5%
France Jeannin et al NA [79]	61.8%	18.4%	17.1

III-Etude radiologique:

A-Moyens d'imagerie :

Tous nos patients ont bénéficié d'une exploration par IRM cérébro-médullaire (n=65), dont 4 de ces patients ont réalisé une TDM cérébrale initialement aux urgences sans et avec injection de PDCI

Le protocole IRM que nous avons utilisé dans cette étude comporte des séquences pondérées en T1, T2, FLAIR, séquence de diffusion, Séquence T13D et 5min après injection de chélates de Gadolinium.

	séquence	plan
<i>A l'étage cérébral</i>	T1	Sagittal
	T2	Axial ou coronal
	FLAIR	Axial ou coronal
	Diffusion	axial
	3D T1 Post Gadolinium	Native : Axial Reconstruction 3D
<i>A l'étage médullaire</i>	T2	Sagittal
	T1C+	Sagittal et axial

Tableau illustrant le protocole IRM utilisé chez nos patients

B-Résultats de l'imagerie :

1-Aspects radiologiques :

a- IRM

		Nombre	Pourcentage
Forme	Localisée : nodulaire ou punctiforme	60	92%
	Plage diffuse	16	24%
Siège	Sus tentoriel	65	100%
	Sous tentoriel	39	60%
	Médullaire	47	72%
	NORB	3	4%
signal	Hypo T1, hyper T2 et FLAIR	17	26%
	Iso T1, Hyper T2 et FLAIR	48	74%
Diffusion	Restrictives	16	24%
	Non restrictives	49	76%
Rehaussement	Pas de rehaussement	39	60%
	Rehaussement nodulaire	18	28%
	Rehaussement annulaire	8	12%
Atrophie	Pas d'atrophie	51	78%
	Présence d'atrophie	14	22%

Tableau illustrant les caractéristiques des lésions de la SEP dans notre série

b- TDM

La TDM réalisée chez 4 de nos patients s'est révélée normale dans 2 cas, et elle a objectivé des plages lésionnelles hypodenses non rehaussées après contraste de la SB sous corticale dans 2 cas

Les formes typiques :

Les formes radiologiques typiques sont retrouvées dans 95%

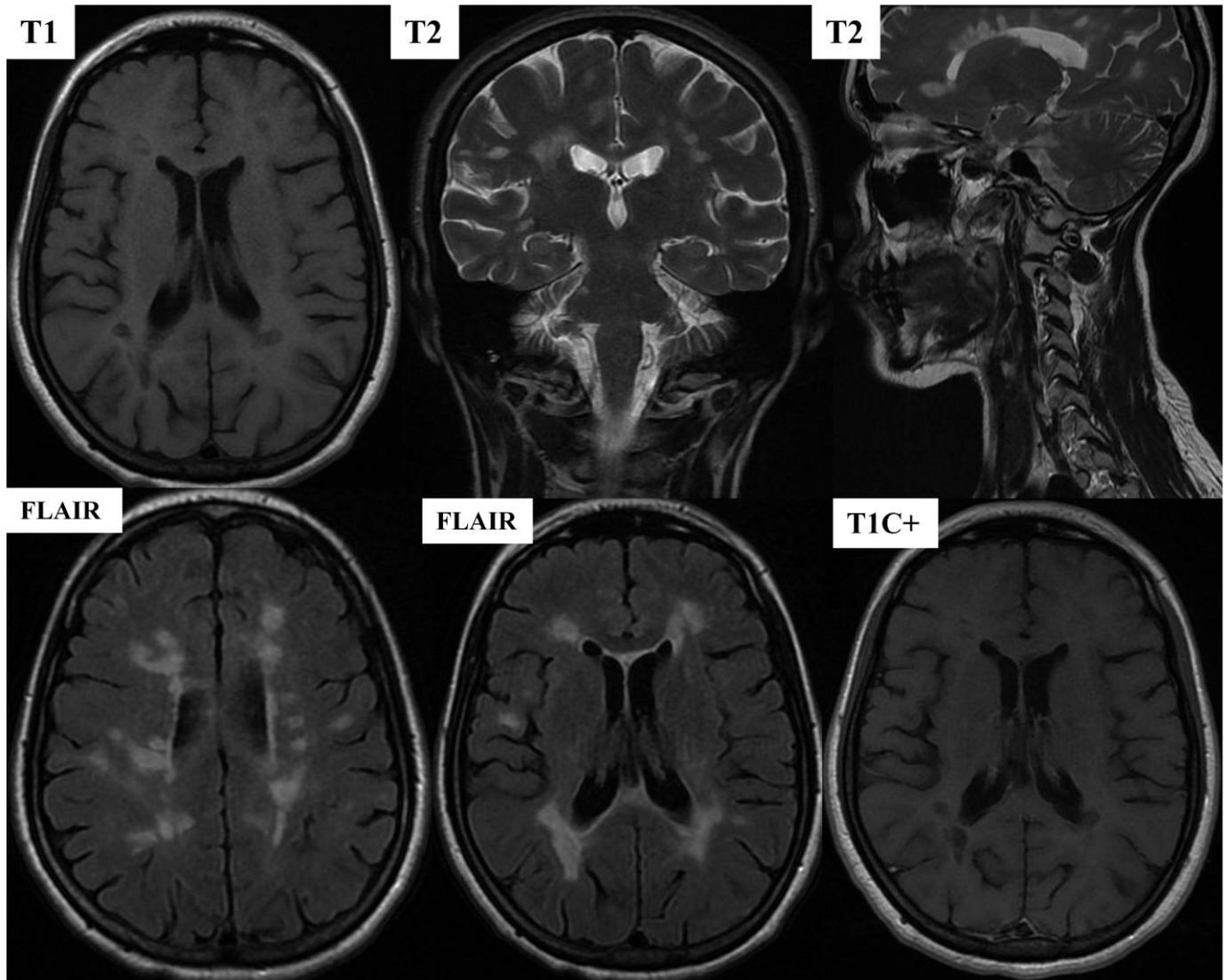


Figure 31:

Patiente de 40 ans, suivie pour SEP RR

Présence de multiples lésions de la SB sous corticale sus et sous tentorielle, et péri ventriculaire, de forme arrondie et ovoïde, confluentes par endroit et perpendiculaires à l'axe des ventricules, décrites en hyposignal T1, hypersignal T2 et FLAIR, dont certaines sont finement rehaussées après injection de PC

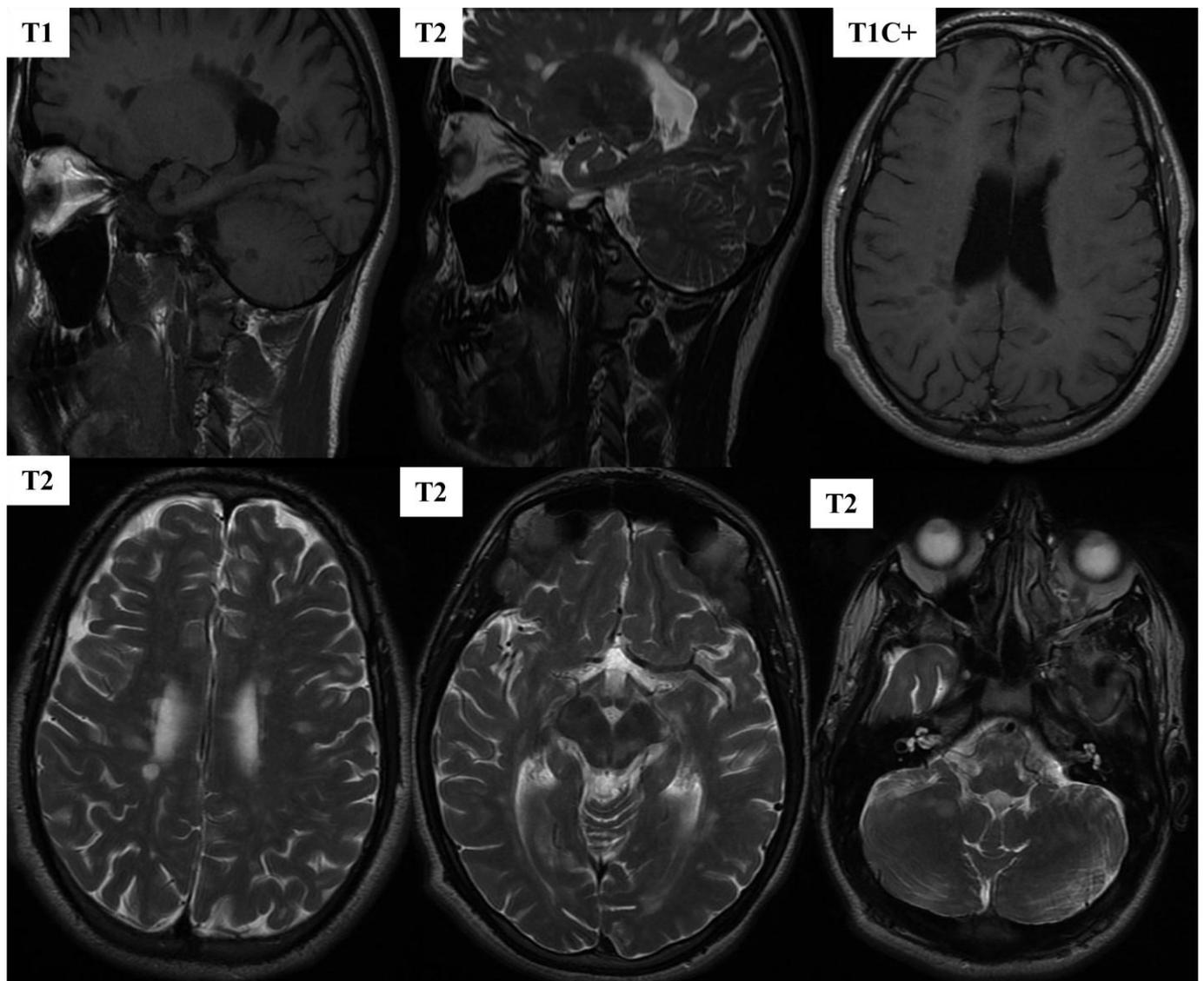


Figure 32 :

Patiente de 39, admise pour syndrome tétra pyramidal

Présence de multiples lésions hypointenses en T1, hyperintenses en T2, non réhaussées après contraste, intéressant la SB sus et sous tentorielle, et les pédoncules cérébraux dont certaines sont perpendiculaires à l'axe des ventricules réalisant un aspect en « crête de coq »

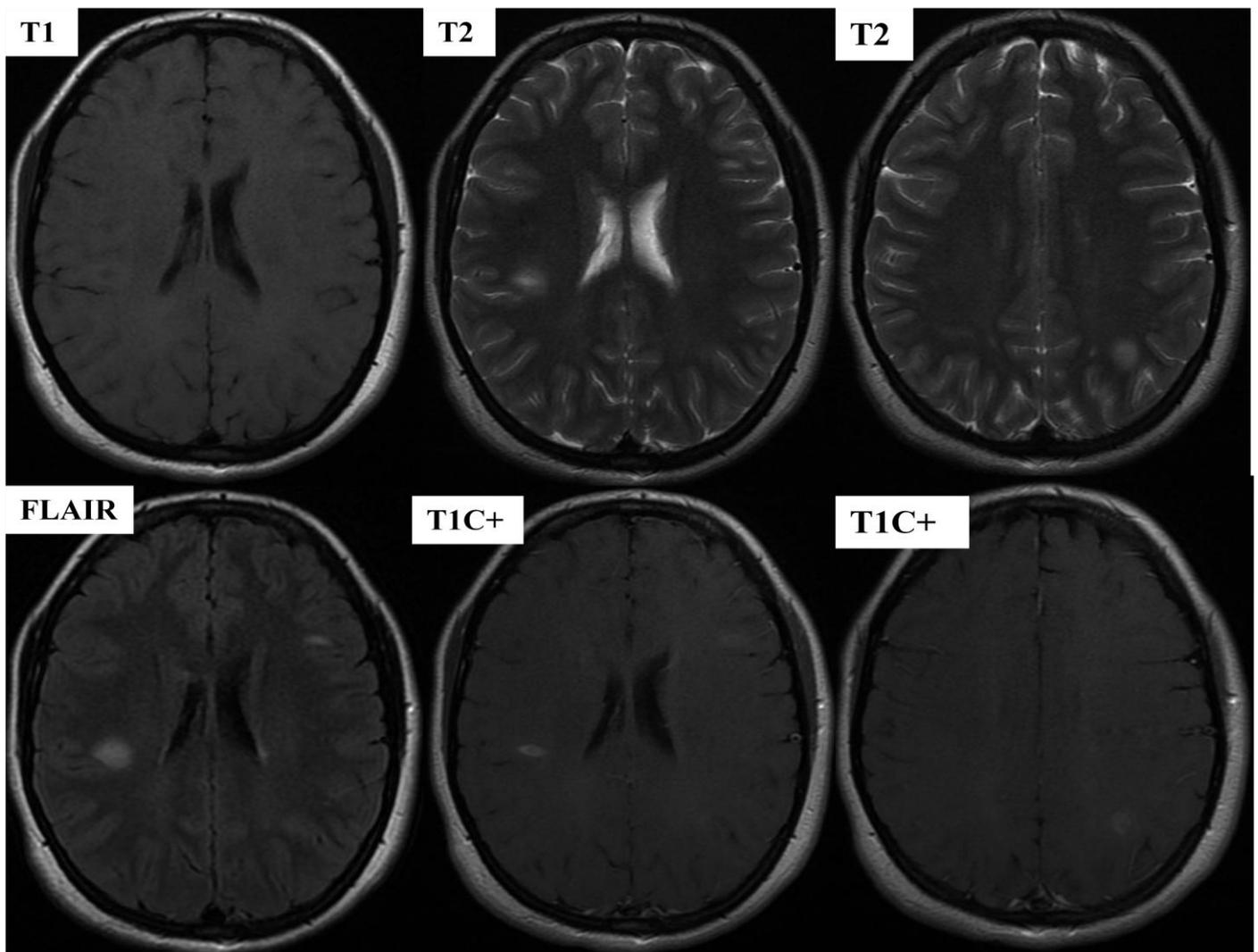


Figure 33 :

Patiente de 19 ans, présentant des vertiges depuis 2 ans

Présence de quelques lésions en isosignal T1, hypersignal T2 et FLAIR intéressant la SB sous corticale, de disposition radiaire dans l'axe des espaces péri veineuses « Dawson finger », dont certaines sont rehaussées après injection de PC

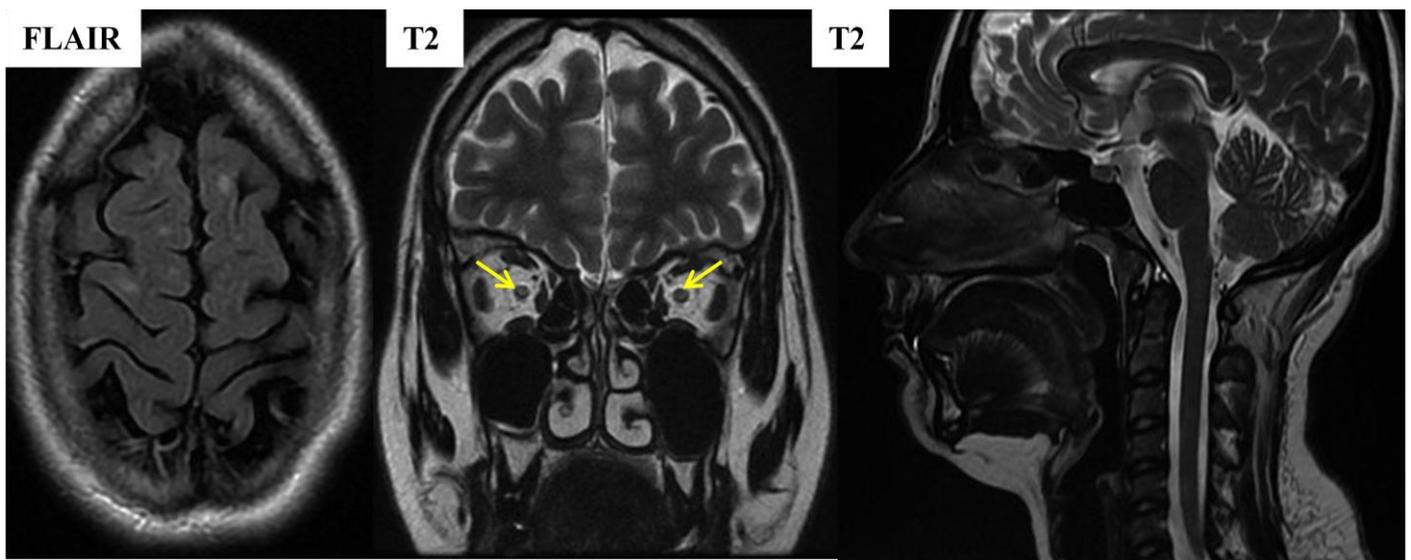


Figure 34 :

Patiente de 21 ans, suivie pour SEP

Présence de quelques hypersignaux T2 et FLAIR punctiformes de la SB sous corticale frontale bilatérale, du corps calleux, de la moelle cervicale, ainsi que les 2 nerfs optiques dans leur trajet intra orbitaire

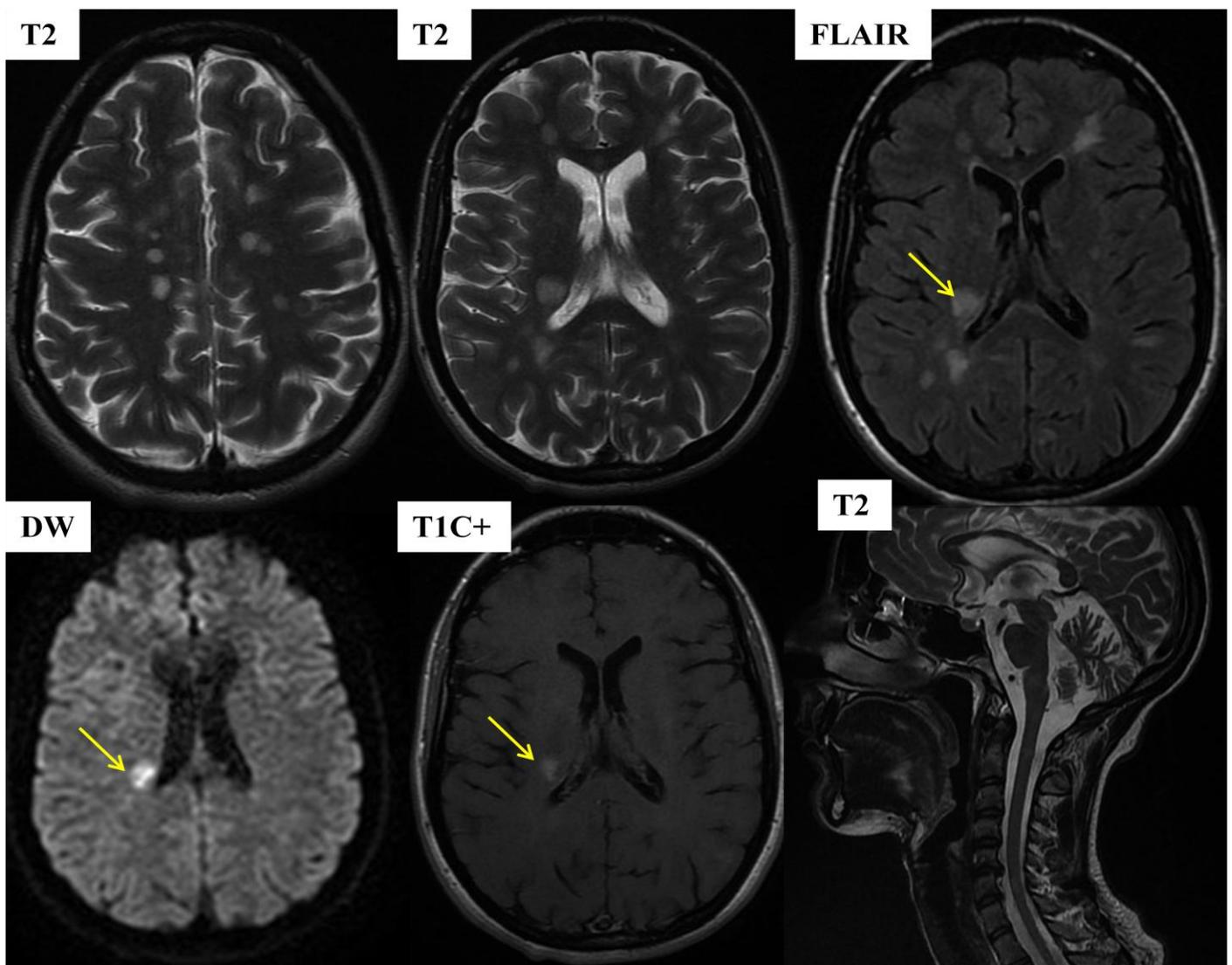


Figure 35 :

Patiente de 27 ans, suivie pour SEP RR

Présence de multiples lésions nodulaires en hypersignal T2 et FLAIR de la SB juxta corticale et péri ventriculaire, le corps calleux, le bulbe rachidien et la moelle cervicale, dont une est restrictive en diffusion et rehaussée après injection de PC, au niveau para ventriculaire droite

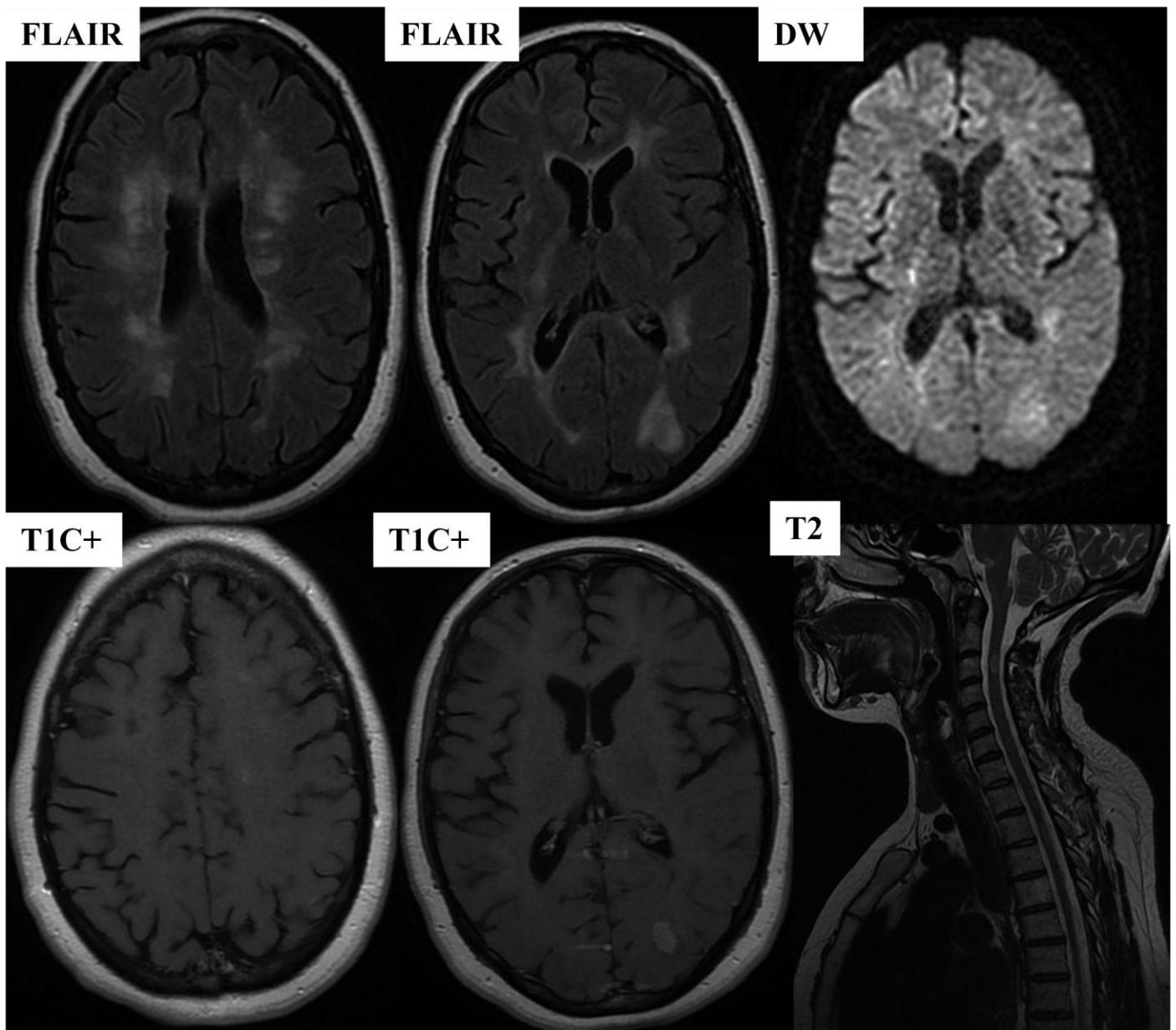


Figure 36 :

Patiente de 40 ans, suivie pour SEP progressive

Présence de multiples lésions nodulaires de la SB juxta corticale et péri ventriculaire, la jonction bulbo médullaire et la moelle cervicale, décrite en hypersignal T2 et FLAIR, dont certaines sont restrictives en diffusion et rehaussées après injection de PC

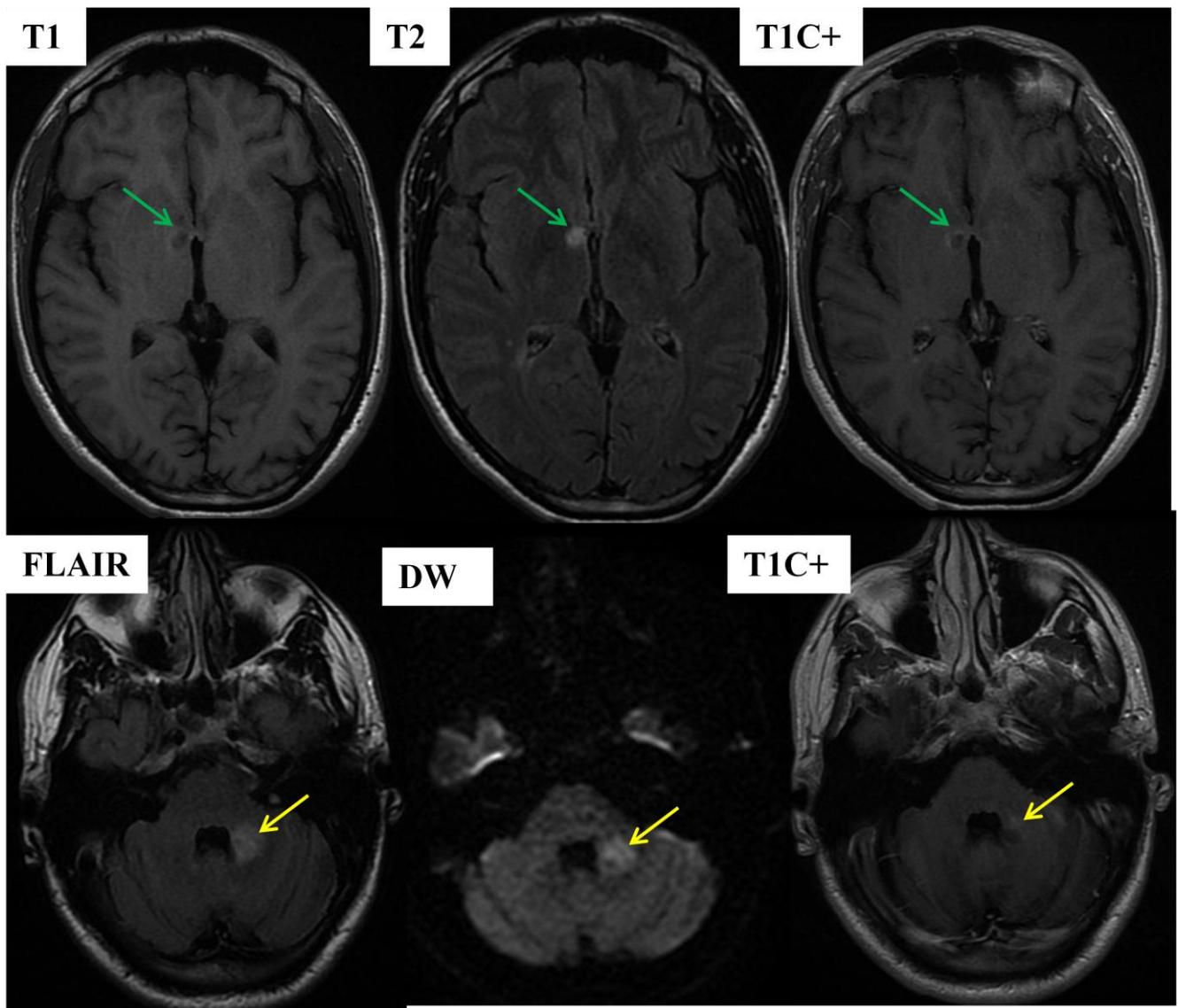


Figure 37 :

Patient de 36, suivi pour SEP

Présence de quelques lésions de la SB péri ventriculaire en sus et sous tentorielle, décrites en hypersignal T2 et FLAIR, restrictives en diffusion, rehaussées de façon annulaire après injection de PC

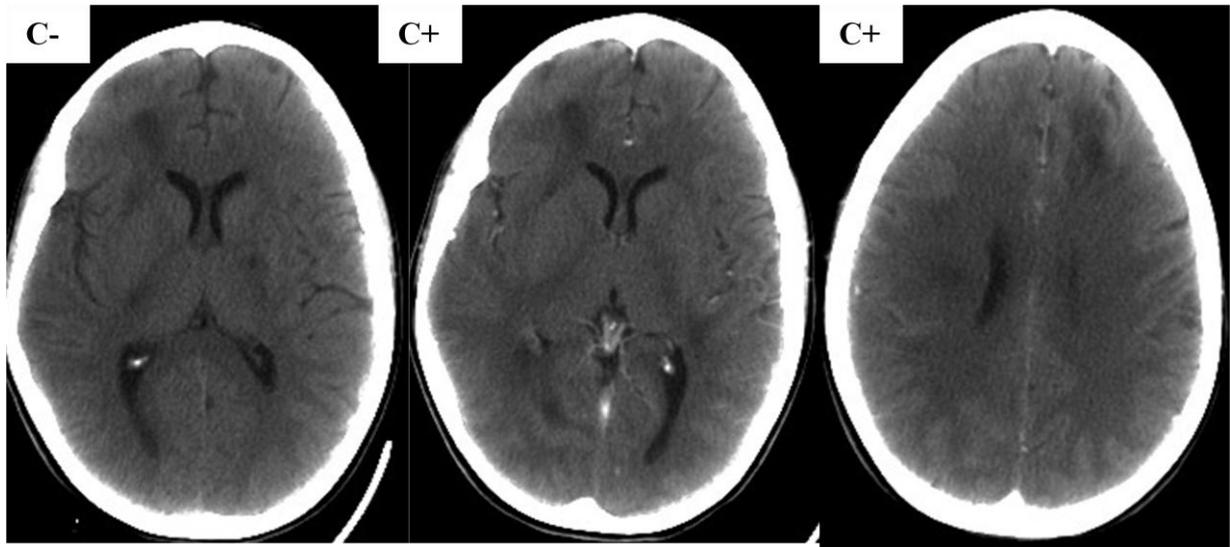


Figure 38a : TDM cérébrale

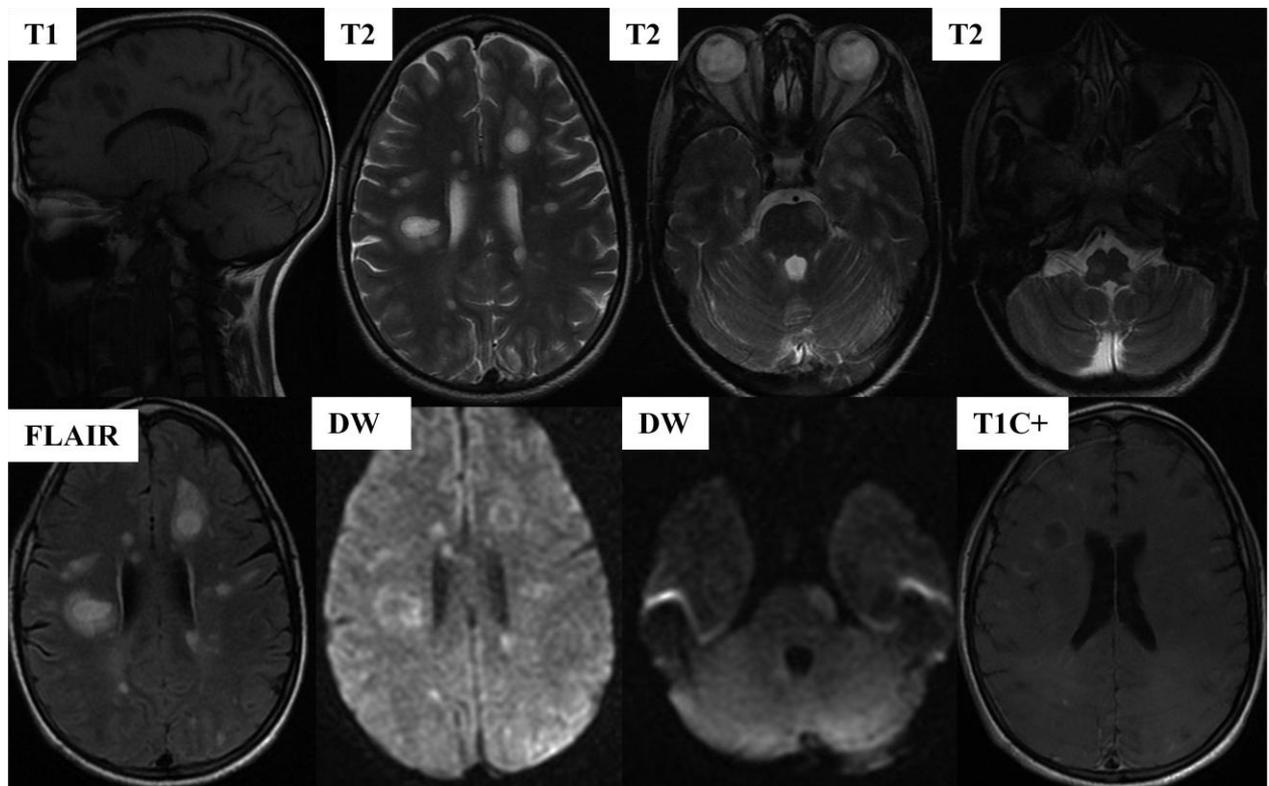


Figure 38b : IRM cérébrale

Figure 38 :

Patiente de 40ans, admise pour syndrome tétra pyramidal

TDM cérébrale : plages lésionnelles de la SB sous corticale mal systématisées non rehaussées après injection de PC

IRM cérébrale : présence de multiples lésions nodulaires de la SB sous corticale et péri ventriculaire en sus et sous tentoriel, décrites en hyposignal T1, hypersignal T2 et FLAIR, présentant une restriction de diffusion en périphérie avec un rehaussement en anneau ouvert

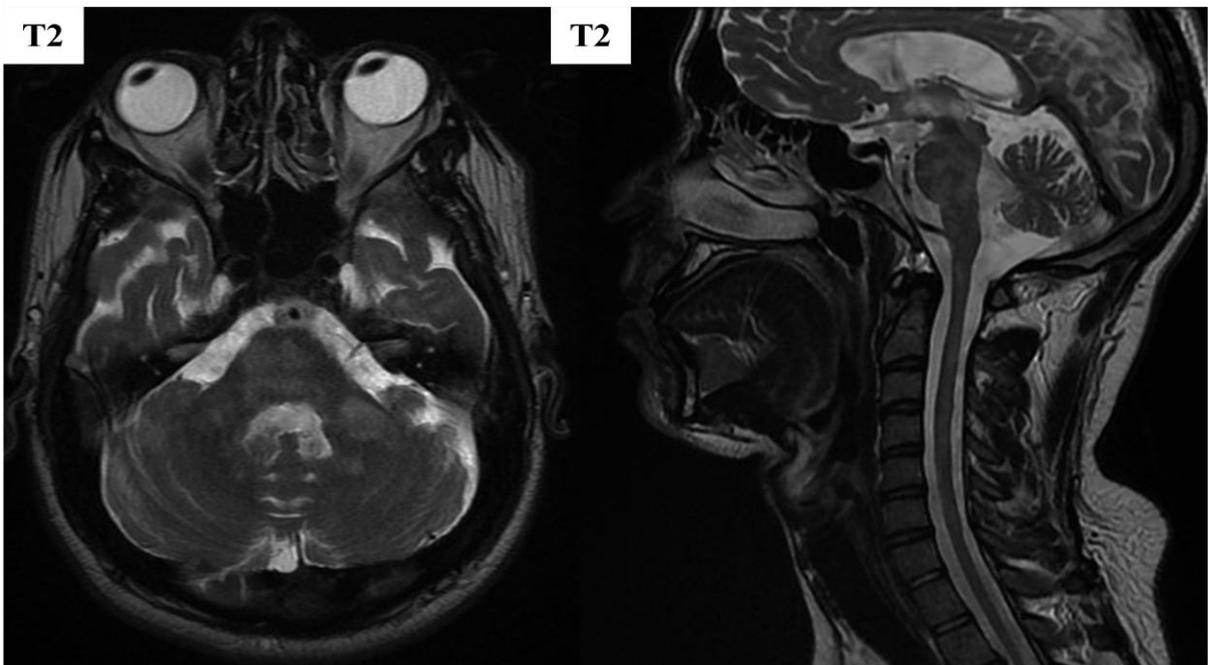


Figure 39 :

Patient de 24 ans, suivi pour SEP

Multiples lésions nodulaires confluentes en hypersignal T2 intéressant le tronc cérébral, les pédoncules et les hémisphères cérébelleux ainsi que la moelle cervicale

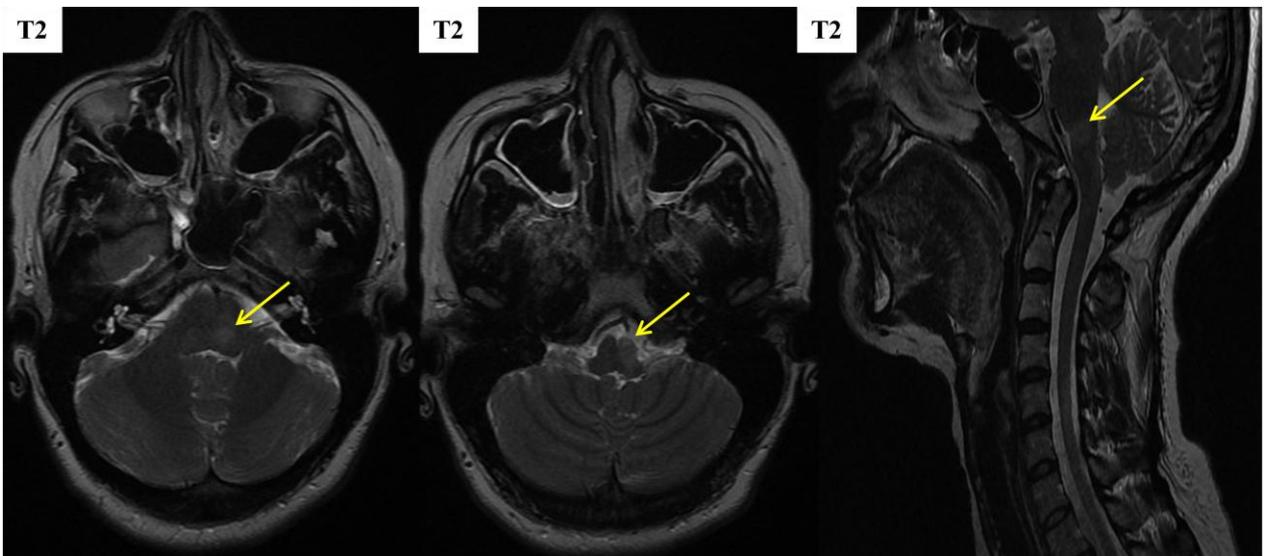


Figure 40 :

Patiente de 23ans, suivi pour SEP

Quelques lésions nodulaires en hypersignal T2 au niveau pontique, la jonction bulbo médullaire et la moelle cervicale

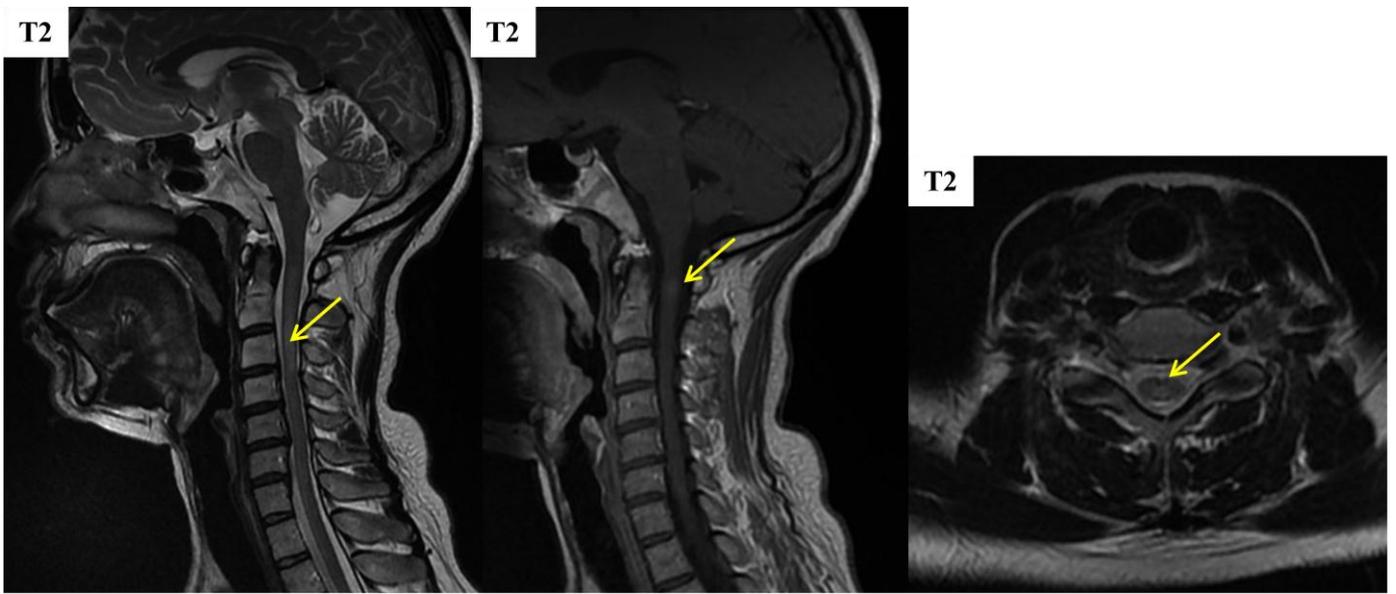


Figure 41 :

Patiente de 34ans suivie pour SEP

Quelques lésions en hypersignal T2 de la moelle cervicale, ne dépassant pas la hauteur des 2 corps vertébraux, dont une est rehaussée de façon nodulaire après injection de PC

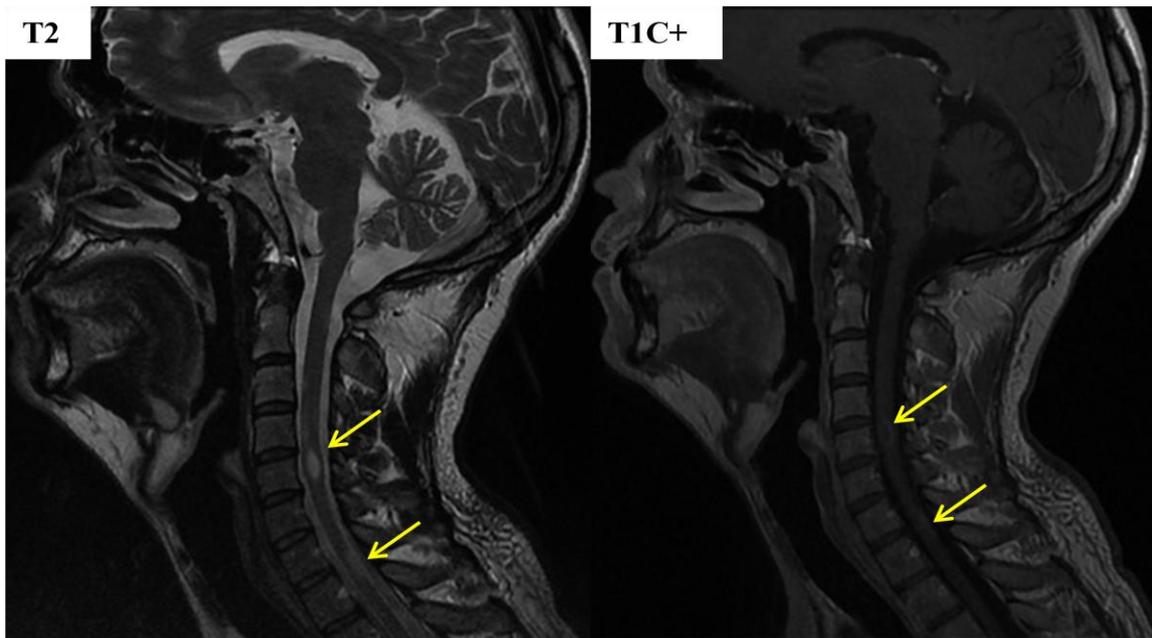


Figure 42 :

Patiente de 29 ans, suivi pour SEP progressive

Quelques lésions nodulaires de la moelle cervicale en hypersignal T2, rehaussées de façon annulaire après injection de PC

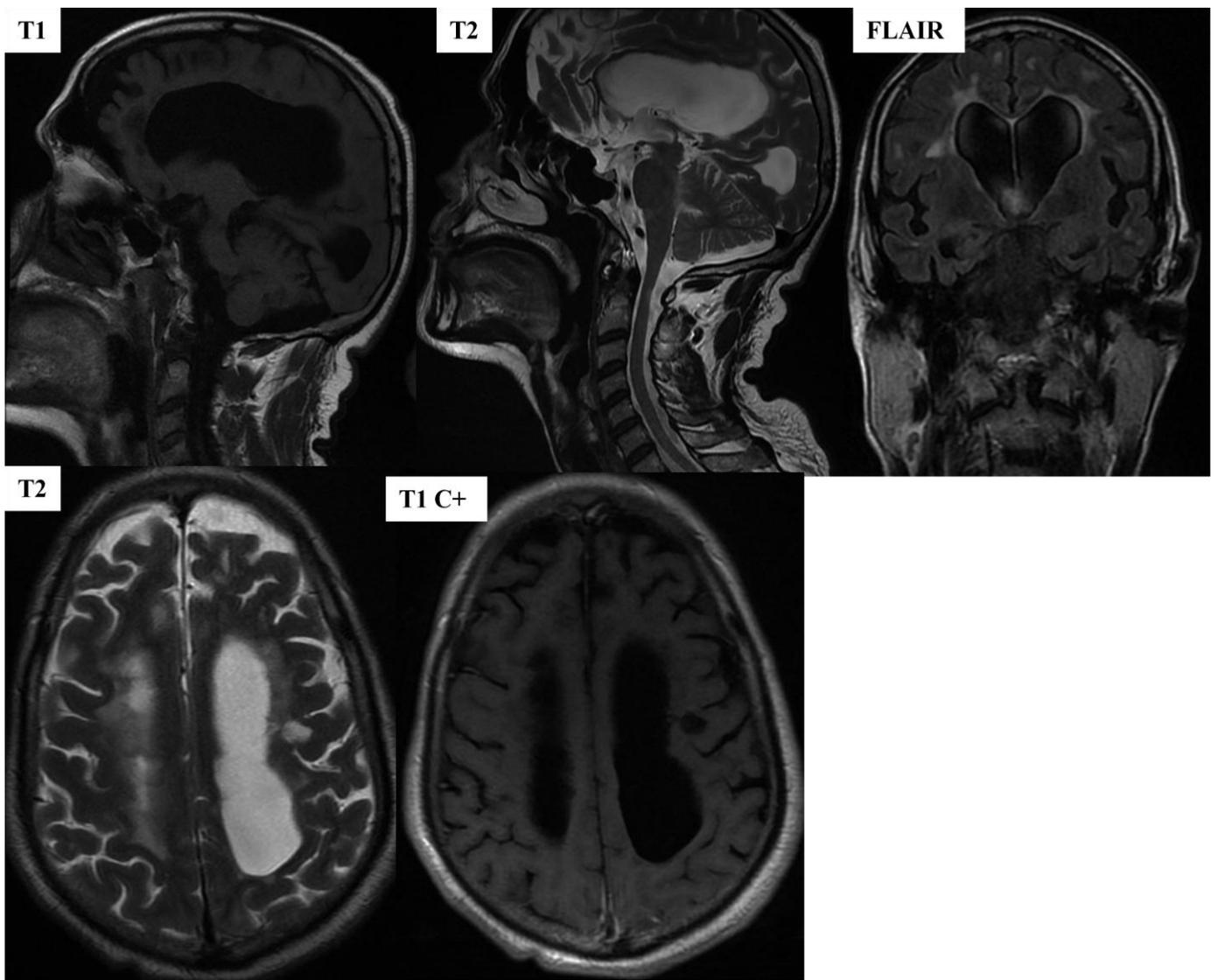


Figure 43 :

Patient de 61 ans, suivi pour SEP

Présence de multiples lésions de la SB sous corticale et péri ventriculaire, en sus et sous tentorielle, le corps calleux qui est atrophié ainsi que la moelle cervicale, décrites en hyposignal T1, hypersignal T2 et FLAIR, non rehaussées après injection de PC. Il s'y associe un élargissement du système cisterno ventriculaire et des sillons corticaux en rapport avec l'atrophie cérébrale

Les formes pseudo tumorales :

Elles sont retrouvés dans 5% des cas

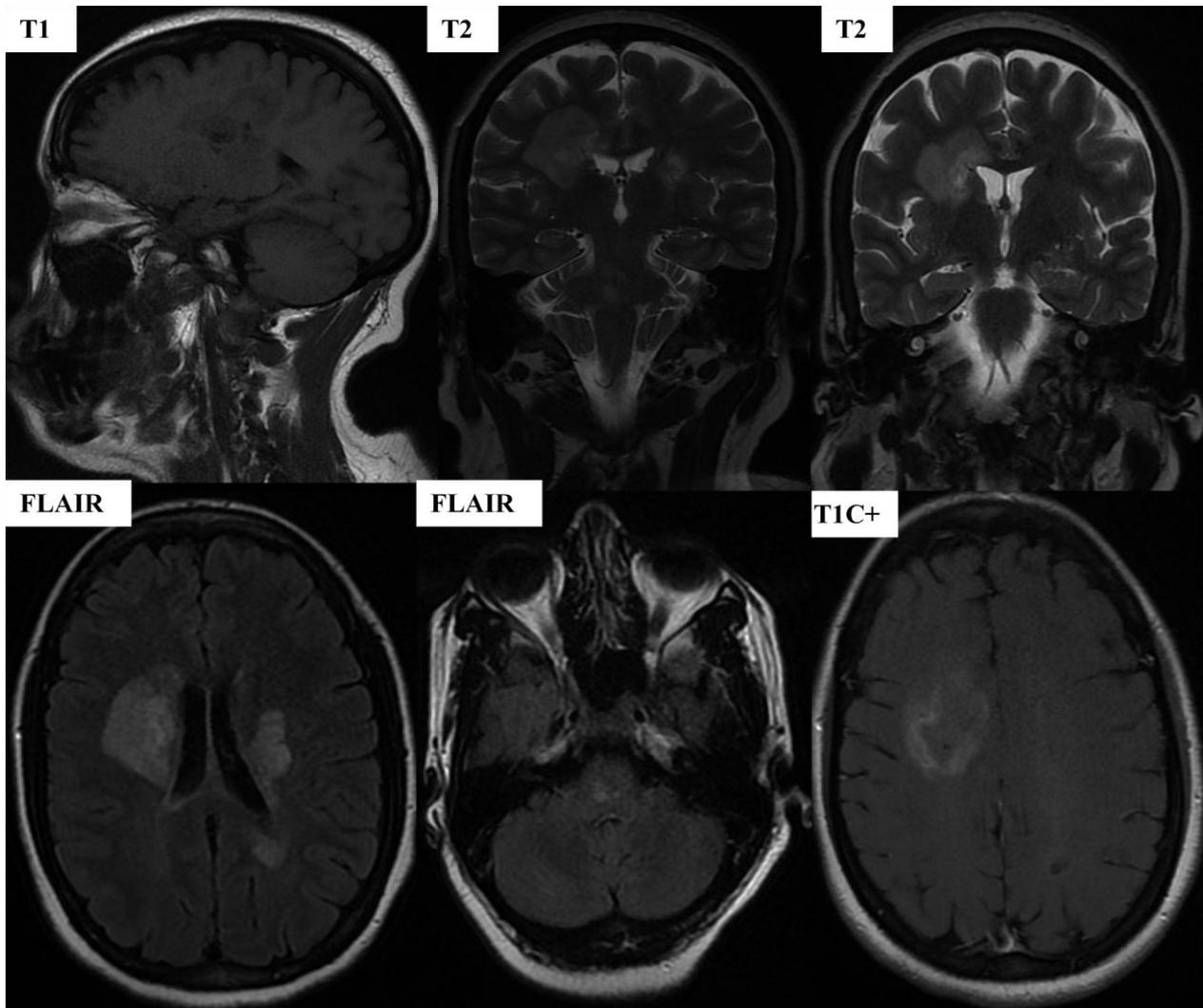


Figure 44 :

Patiente de 39 ans, ayant présenté une hémiparésie gauche avec participation faciale, récupérée partiellement sur un mois.

Présence de quelques lésions sus et sous tentorielles en hyposignal T1, hypersignal T2, dont la plus volumineuse est sous corticale pariétale postérieure droite en cocarde avec un centre hyperintense en T2 et une périphérie moins intense, sans effet de masse, présentant un rehaussement annulaire incomplet en fer à cheval

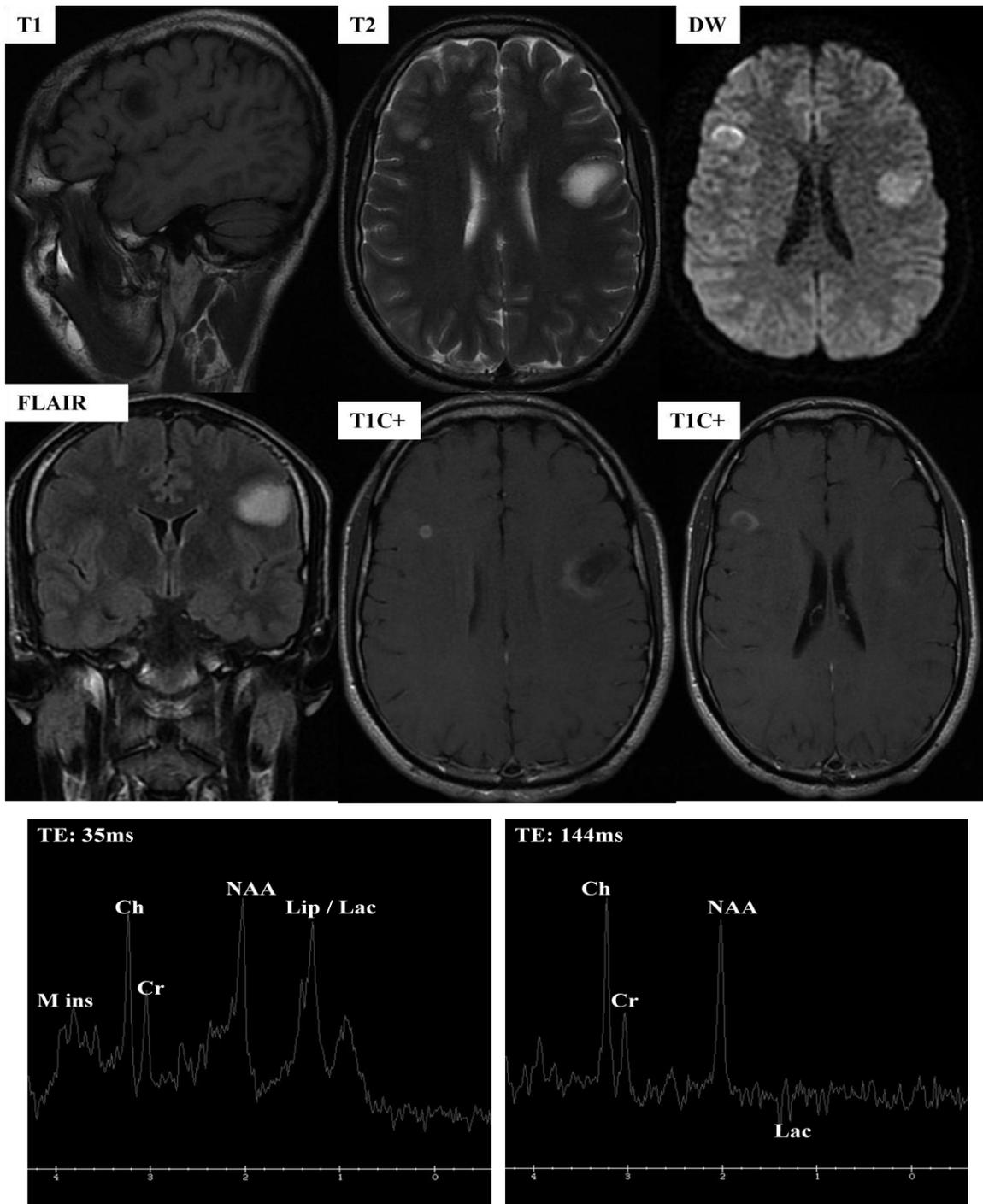


Figure 45 :

Patient de 26 ans, admis pour cécité bilatérale depuis 2 semaines

Présence de quelques lésions nodulaires de la SB sus tentorielle, décrites en hyposignal T1, hypersignal T2, présentant une restriction de diffusion en périphérie avec un rehaussement annulaire incomplet, dont la plus volumineuse est frontale gauche

L'analyse spectroscopique objective un pic de choline et de lactate sans baisse de NAA

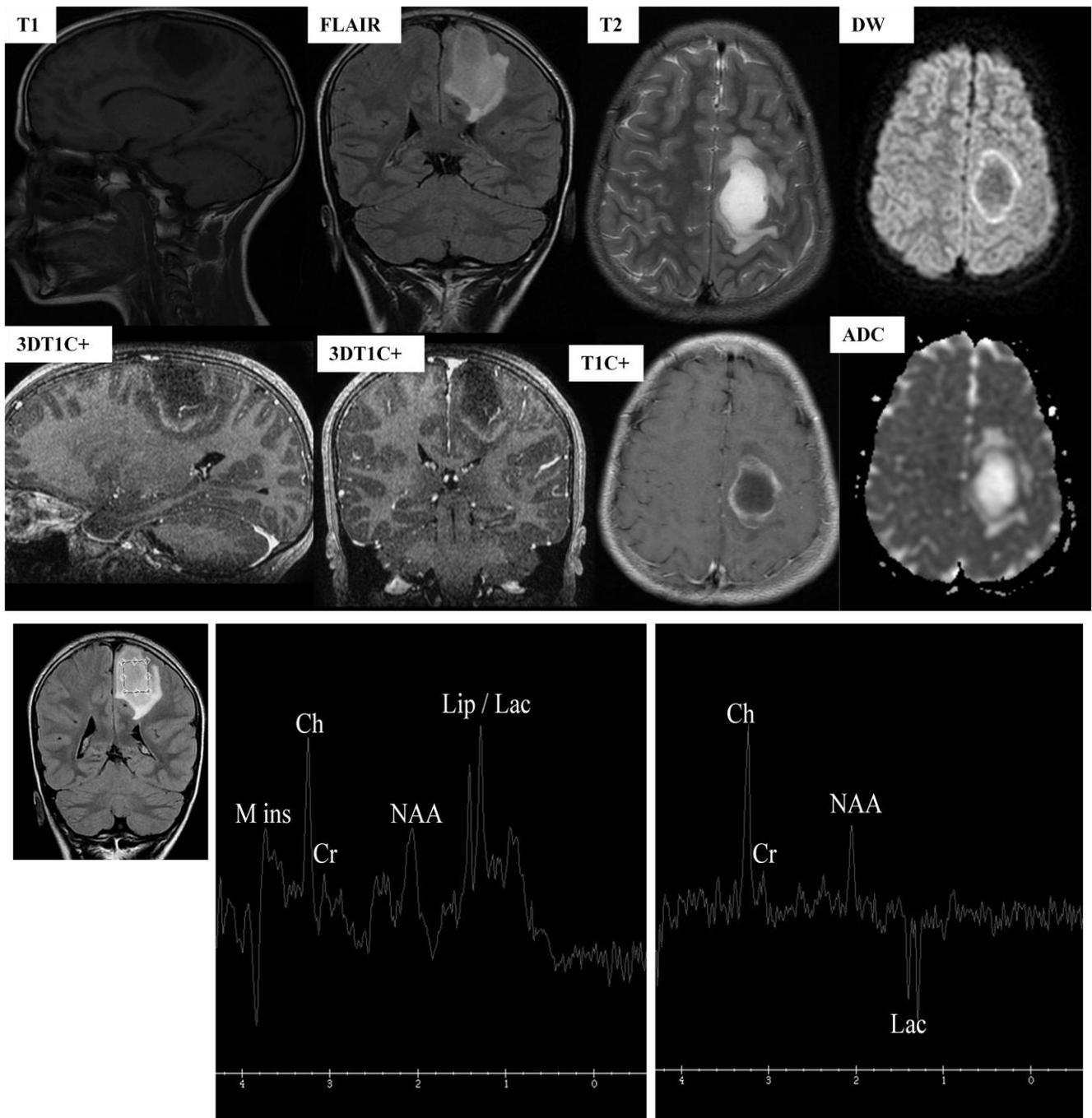


Figure 46 :

Adolescent de 16 ans, présentant des céphalées depuis 03 mois avec lourdeur de l'hémicorps droit d'aggravation progressive.

Présence d'un processus lésionnel fronto pariétal droit décrit en hyposignal T1 hypersignal T2 et FLAIR, restrictif en diffusion en périphérie et rehaussé en anneau incomplet après contraste.

L'analyse spectroscopique objective un pic de Myoinositol, Choline avec $Ch/NAA > 2$, et un pic de Lactates. Sur les reconstructions 3DT1C+, des vaisseaux normaux traversent la lésion.

En per opératoire: Lésion sous corticale à pari dure, de couleur jaune chamois, renfermant au centre un liquide eau de roche rappelant le LCR

Anapath: lésion inflammatoire compatible avec un SEP pseudo-tumorale

IV-Intérêt de l'imagerie dans le diagnostic

différentiel de la SEP

Plusieurs pathologies inflammatoires de la substance blanche peuvent poser le diagnostic différentiel avec la SEP. C'est le contexte clinique, les données biologiques et parfois certaines particularités séméiologiques des lésions IRM qui permettront de réorienter le diagnostic (atteinte des noyaux gris centraux, absence d'atteinte du corps calleux, prise de contraste de l'ensemble des lésions, myélite extensive)

1-Neuromyéélite optique de Devic [80, 81, 82]:

Elle se manifeste par une atteinte simultanée ou successive de la moelle et des nerfs optiques

- *Au niveau médullaire :*

L'IRM retrouve une lésion intra médullaire étendue, en hypersignal T2 et en hyposignal T1, touchant plus de trois segments vertébraux en hauteur et plus de la moitié de la moelle transversalement. Elle atteint préférentiellement la partie centrale du cordon médullaire, qu'elle peut déformer. Elle prend le contraste après injection de gadolinium. L'atteinte est plus fréquente en région cervicale. L'évolution se fait vers l'atrophie avec dilatation du canal de l'épendyme.

- *Au niveau des nerfs optiques :*

En phase aiguë, on note un élargissement et un hypersignal T2 du nerf atteint, associés à un rehaussement après injection de gadolinium. À distance une atrophie est fréquente.

- *Au niveau cérébral*

Hypersignaux T2 intra cérébraux correspondant à des lésions démyélinisantes inflammatoires proches de la SEP, mais qui ne répondent habituellement pas aux critères de dissémination temporelle et spatiale.

Certains localisations sont spécifiques de la maladie: régions péri-ventriculaires, péri-épendymaires et hypothalamiques

- Sérologie Ig G-NMO (AC anti Aquaporine 4) positive.

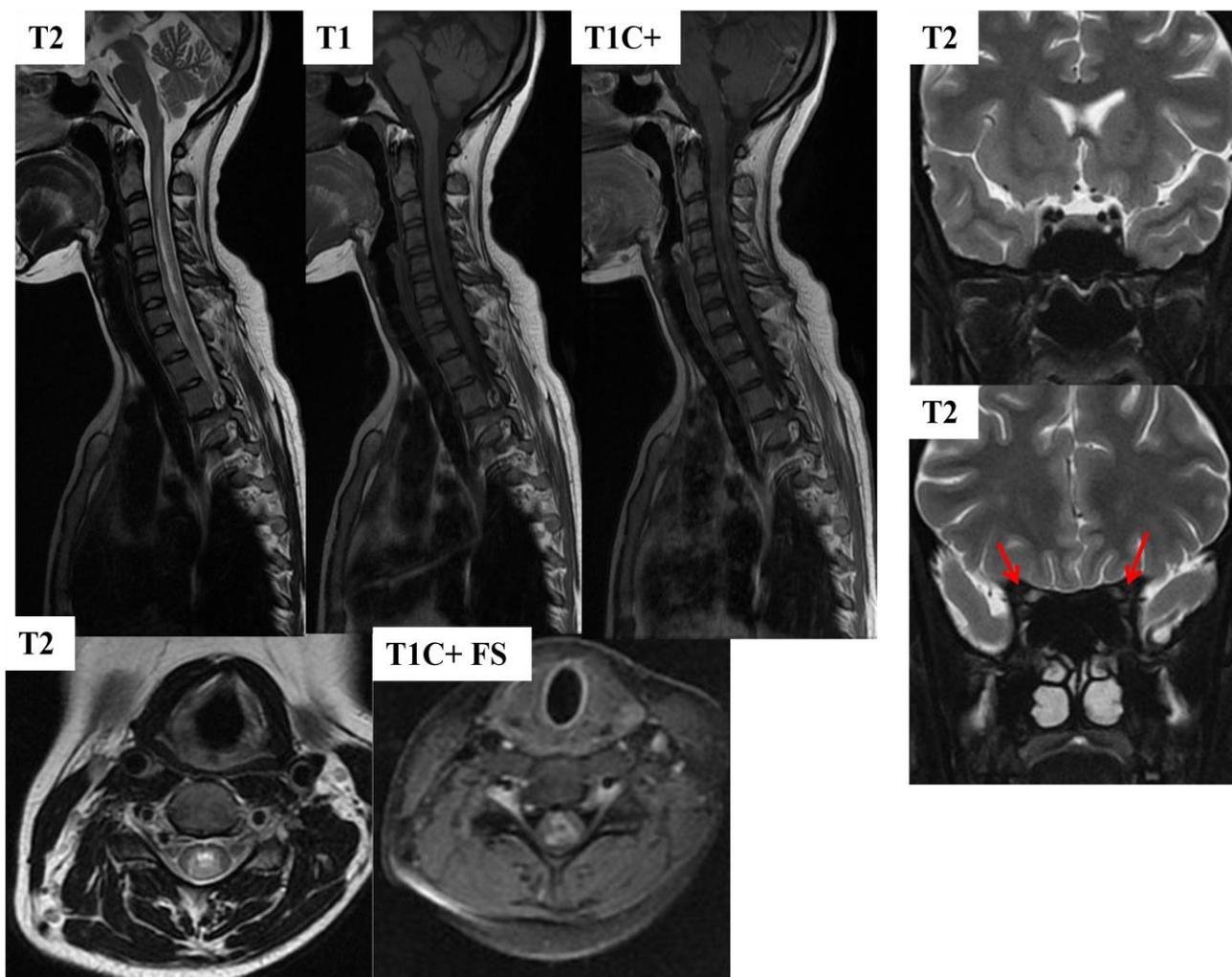


Figure 47 :

Patient de 30 ans, admis pour déficit des membres supérieurs d'installation progressive sur deux mois, BAV à droite. Bilan d'auto-immunité négatif.

Présence d'une plage lésionnelle de la moelle cervicale étendue de C2 jusqu'à C5 décrite en hypersignal T2, hyposignal T1, rehaussée après injection de PC

Présence également d'un hypersignal T2 des 2 nerfs optiques en rapport avec une NORB

→ **Neuromyéélite optique de Devic**

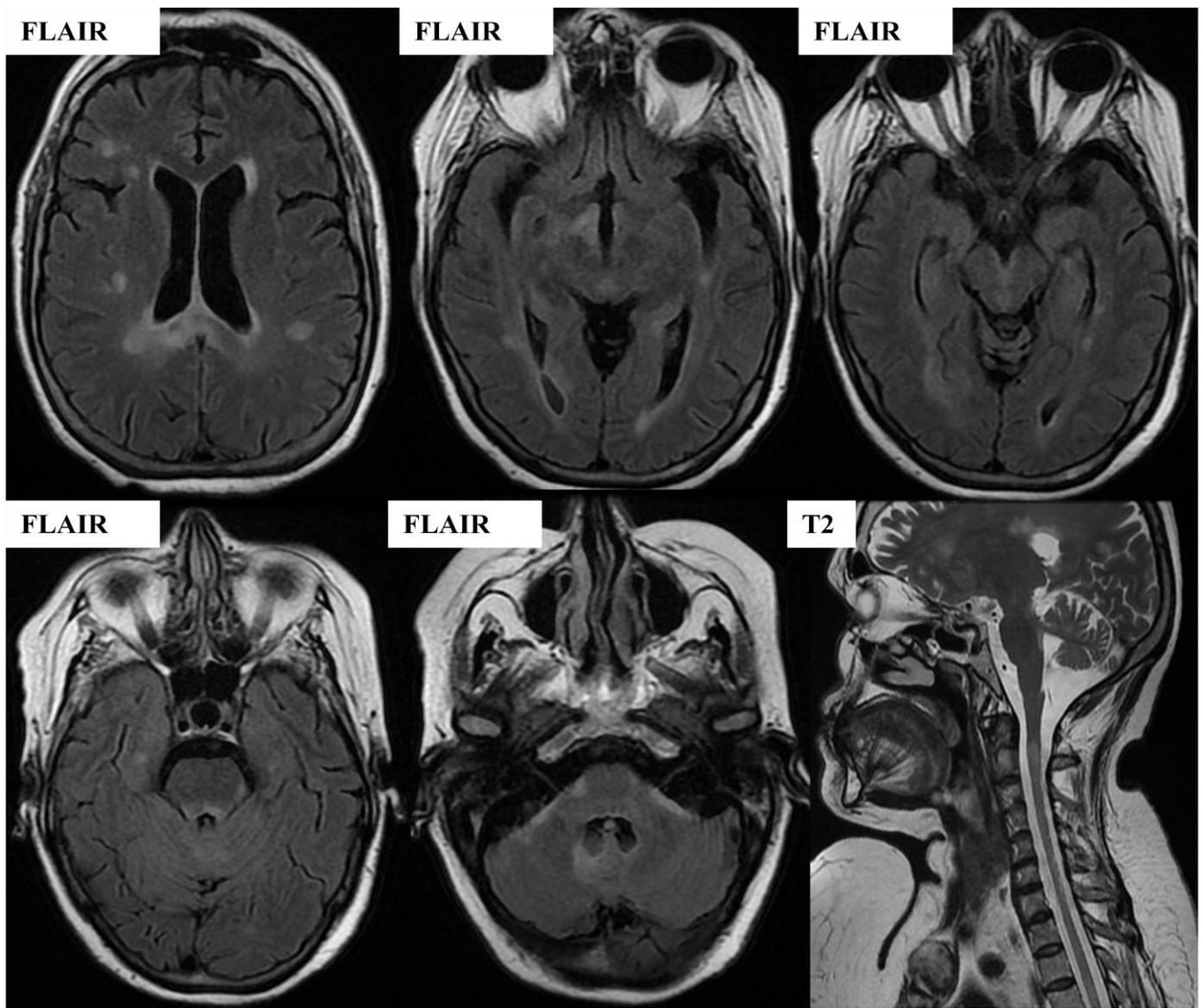


Figure 48 :

Patiente de 54 ans, suivie pour **NMO de Devic**

Présence de multiples lésions en hypersignal T2 et FLAIR de la SB sous corticale et péri ventriculaire en sus et sous tentoriel et de la Moelle cervico-dorsale

Présence également d'un hypersignal FLAIR des 2 nerfs optiques en rapport avec une NORB

2-ADEM [83, 84] :

- L'encéphalomyélite aiguë disséminée est une pathologie démyélinisante monophasique. Elle survient dans les suites (7-15 jours) d'une infection ou d'une vaccination et est plus fréquemment rencontrée chez l'enfant.
- La symptomatologie clinique est souvent plus sévère avec des signes neurologiques pluri focaux pouvant aller jusqu'au coma.
- Une méningite lymphocytaire avec une discrète hyperprotéinorachie est habituellement associée au tableau clinique, le plus souvent sans profil oligoclonal à l'électrophorèse des protéines.
- L'IRM cérébrale montre des lésions en hypersignal en pondération T2, parfois en hyposignal en pondération T1, de même âge, souvent rehaussées par le produit de contraste.

Les lésions sont généralement plus volumineuses pouvant prendre un aspect pseudo tumoral ; elles atteignent des noyaux gris centraux, en particulier le thalamus avec absence d'atteinte du corps calleux. L'évolution permettra de confirmer le diagnostic avec absence de nouvelle poussée clinique et absence de nouvelle lésion ou de trous noirs sur les IRM de contrôle.

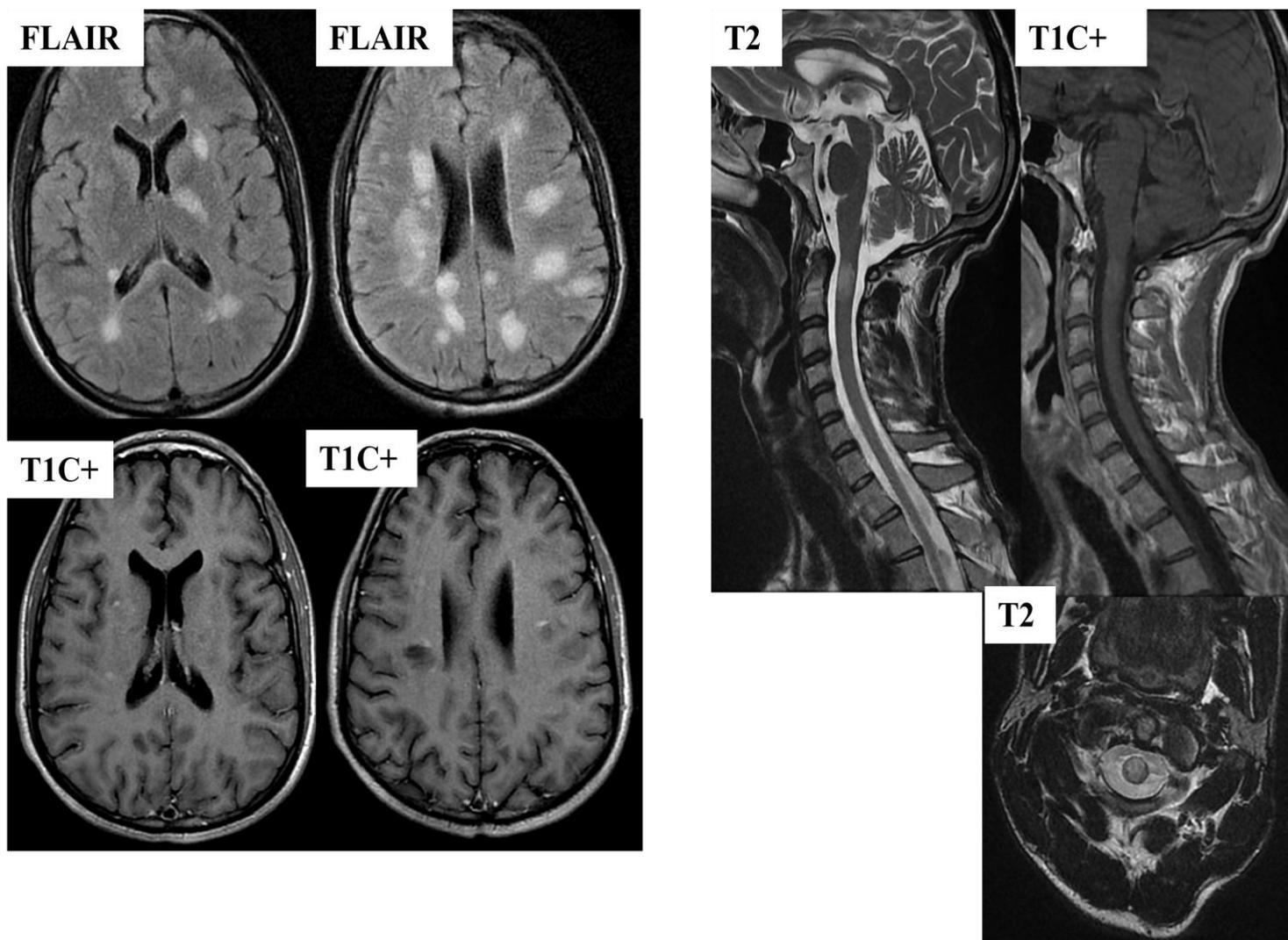


Figure 49 :

Patient de 27 ans, admis pour hémiplégie droite + aphasie d'installation rapidement progressive sur 15 jours, ayant ATCD d'infection broncho pulmonaire traitée, une semaine avant le début des symptômes. Examen clinique: syndrome tetrapyramidal

PL: Absence de profil monoclonal

Présence de multiples lésions nodulaires en hypersignal T2 et FLAIR, intéressant la SB juxta corticale et péri ventriculaire en sus tentoriel ainsi que la moelle cervicale rehaussées faiblement après injection de PC

→ **ADEM**

3-Infections du SNC :

a-Maladie de Lyme : Neuro Borréliose [85]

- C'est une infection bactérienne à *Borrelia Burgdorferi* inoculée par morsure de tiques.
- formes cliniques:
 - Aigue: méningoradiculite douloureuse, rarement encéphalomyéloradiculopathie
 - Chronique: encéphalomyéloradiculite progressive
- Biologie: synthèse intra thécale d'anticorps permettant d'affirmer le diagnostic.
- Radiologie :
 - La méningoradiculopathie se traduit par une prise de contraste des espaces sous arachnoïdiens, centrée sur un nerf crânien ou un nerf périphérique.
 - L'encéphalomyéloradiculopathie aiguë ou progressive se traduit par des prises de contraste sous arachnoïdiennes s'associant à des lésions disséminées au sein de la substance blanche dont certaines peuvent mimer des lésions de SEP.
- Evolution: Régression totale ou partielle sous ATB

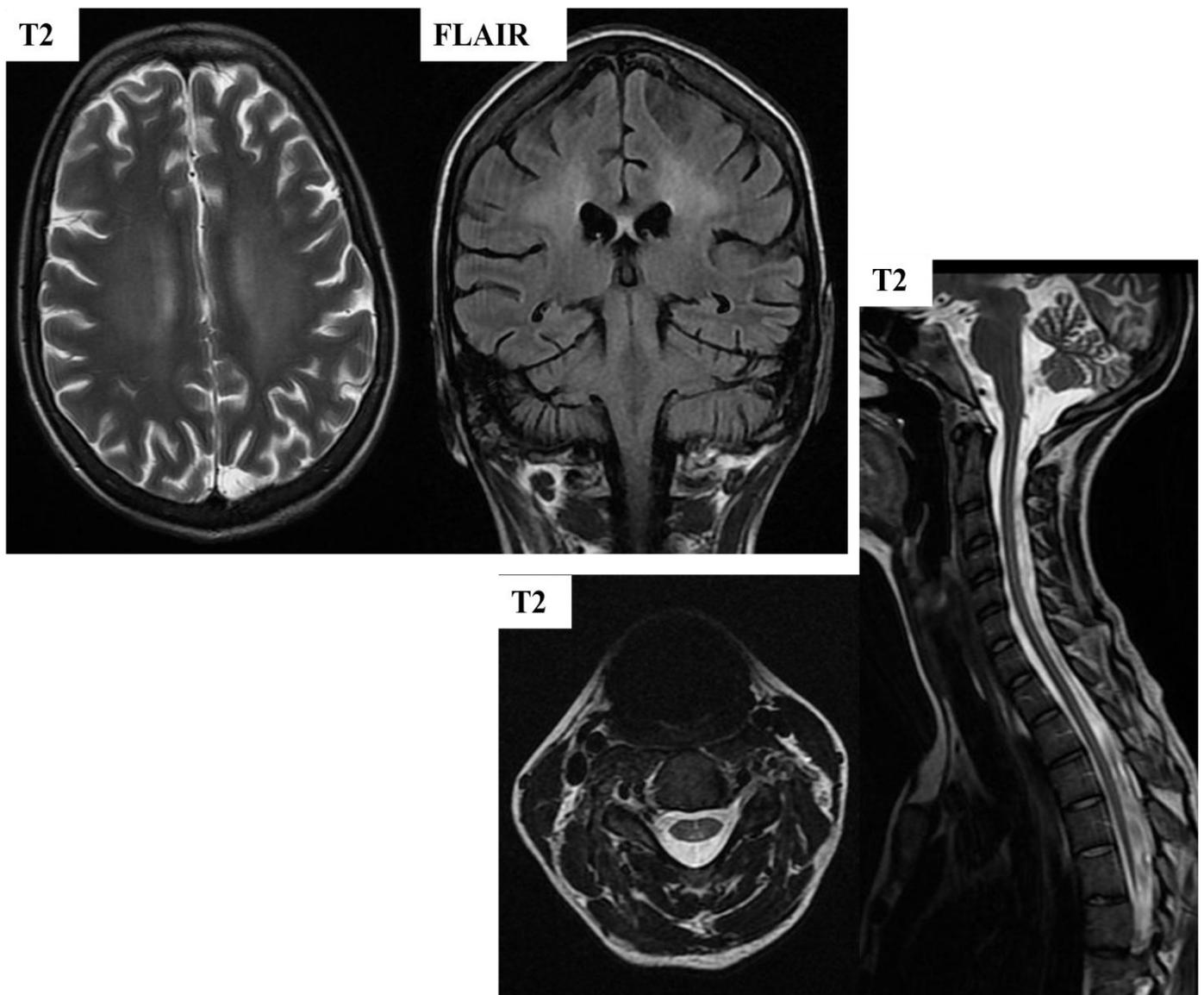


Figure 50 :

Patiente de 32 ans, qui présente depuis 1 an des troubles de la marche avec fourmillements aux membres inférieurs ; Fièvre à 40°, Paraparésie avec aréflexie ostéo-tendineuse et un syndrome cordonal postérieur.

Biologie : Ac anti *B. burgdorferi* type IgG positifs dans le sang.

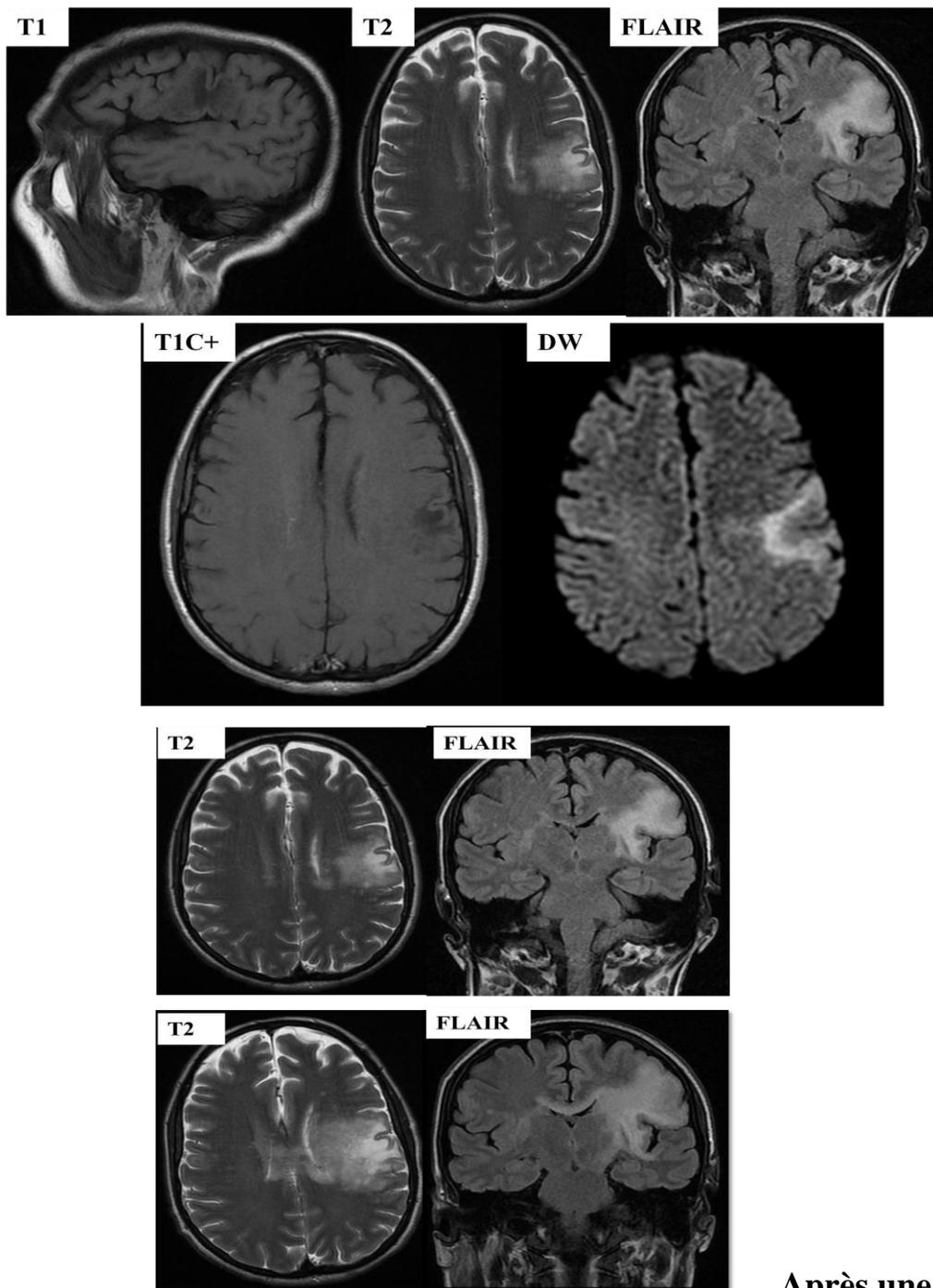
Patiente mise sous doxycycline avec bonne amélioration clinique.

IRM : Plages en hypersignal T2 et FLAIR de la SB péri ventriculaire en sus tentorielle et de la moelle cervicale

→ **Neuro Borréliose**

b-Leuco encéphalomyélite multifocale progressive : LEMP [86, 87, 88]

- Infection des oligodendrocytes par une réactivation d'une infection latente par le Papova virus JC
- Contexte: immunodépression profonde (Leucémies aiguës, SIDA, Immunosuppresseurs: Natalizumab)
- Décès dans 90% des cas entre 4 et 6 mois
- Clinique : dépend du siège et de l'étendue des lésions de la SB: troubles visuels révélateurs, troubles moteurs, troubles neuropsychologiques, épilepsie ; Pas de fièvre ni d'HTIC +++++
- IRM : Lésions en hypersignal T2 et hyposignal T1 intenses (LCR), atteignant la SB sous corticale et péri ventriculaire, uni ou bilatéral, asymétrique, sans effet de masse, ni de prise de contraste. Elles siègent préférentiellement dans les régions supratentorielles notamment pariéto-occipitales, mais peuvent toucher aussi les régions infra-tentorielles, les NG ou le cortex
- Diffusion: Zone centrale: ADC augmenté +++ (nécrose), anneau périphérique: ADC diminué (œdème cytotoxique)
- Spectroscopie : non spécifiques : réduction du pic de NAA, élévation de choline, pic de lipides ou de lactates
- Evolution: Progression des lésions ou évolution vers l'atrophie, hypersignaux T2 homogènes



Après une Semaine

Figure 51 :

Patient de 60 ans, suivi pour leucémie lymphoïde chronique stade C sous chimiothérapie, Admis pour aphasie de Broca avec hémianopsie latérale homonyme droite.

NFS : pancytopénie avec neutropénie à 1820 éléments/mm³.

IRM : Lésion fronto pariéto insulaire gauche en hypersignal T2, hyposignal T1 atteignant les fibres en U, ne prenant pas le contraste, sans effet de masse sur la ligne médiane. La séquence de diffusion révèle une restriction de diffusion en périphérie

L'évolution a été marquée par l'aggravation du déficit avec apparition d'une hémiplégie droite. **L'IRM de contrôle** après une semaine objective une extension de la plage lésionnelle vers le corps calleux → **LEMP**

4-Maladies de système avec atteinte du SNC

a- Neuro Behcet [89, 90]:

- Les lésions correspondent à une atteinte inflammatoire péri vasculaire avec perte neuronale et myélinique au contact.
- Clinique: aphtose buccale voire bipolaire (buccale et génitale). Il peut s'y associer des arthralgies, des uvéites et une pseudo-folliculite.
- IRM :
 - *Au niveau cérébral* : hypersignaux T2 de la substance blanche supra-tentorielle, pouvant prendre le contraste, de type SEP- Like. Mais, ils sont souvent associés à des hypersignaux T2 au niveau du tronc cérébral, des capsules internes, et des noyaux gris centraux, en particulier du thalamus.
Evolution : Atrophie prédominante au niveau du tronc cérébral
 - *Au niveau médullaire* : les lésions sont rares, souvent difficile de les différencier de celles de la SEP.

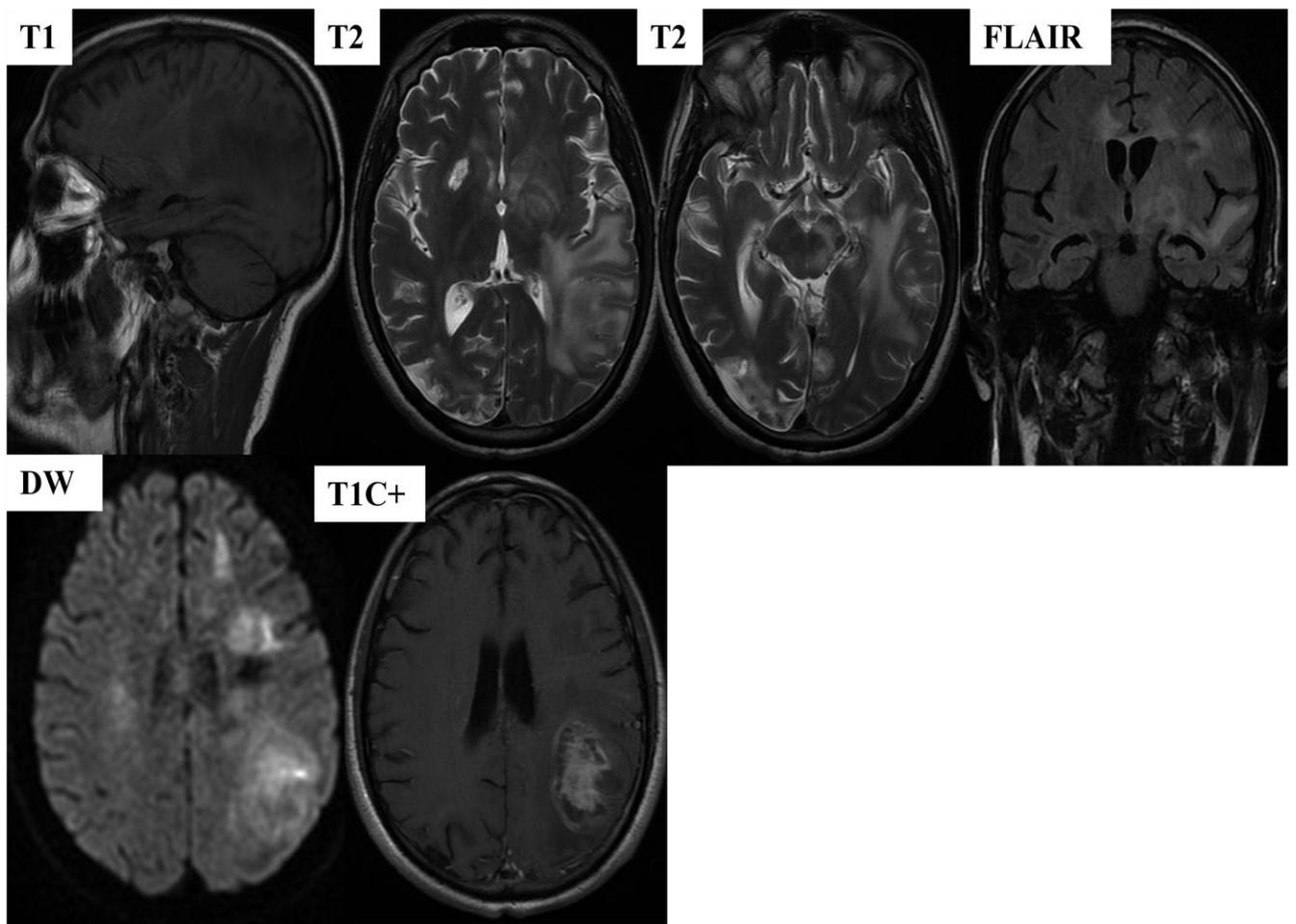


Figure 52 :

Patient de 24 ans, ATCD : Apathie bipolaire récidivante, admise pour HTIC, hémiparésie droite, Parésie du IV en bilatéral

Présence d'une plaque en hypersignal T2 et FLAIR de la SB sous corticale et profonde intéressant la région pariéto temporo insulaire et capsulo lenticulaire gauche, le pédoncule cérébrale gauche, rehaussée de façon hétérogène après injection de PC

→ **Neuro Behçet**

b-Neuro Lupus [91, 92]:

- C'est une vascularite responsable d'une démyélinisation d'origine ischémique
- Clinique : crises convulsives, mouvements anormaux, hémiplégie ou hémiparésie, manifestations psychiatriques. Il peut s'y associer photosensibilité, arthralgies.
- Biologie: AAN positifs ; PL : pléiocytose, pas de synthèse intra thécale d'Ig.
- IRM :
 - *Au niveau cérébral* : Hypersignaux T2 d'aspect SEP- Like, avec atteinte possible des noyaux gris, rarement atteinte juxta ventriculaire ou du corps calleux
 - *Au niveau médullaire* : Myélite extensive, hypersignaux T2 plus étendus en hauteur et en surface

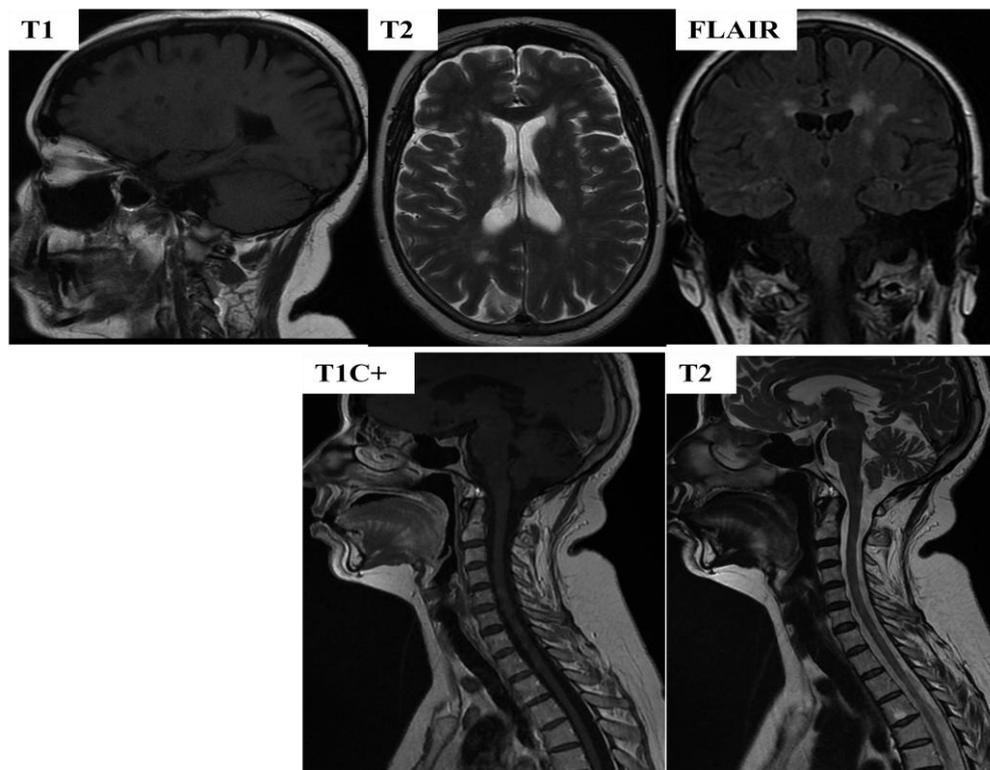


Figure 53 :

Patiente de 30 ans, suivie pour lupus

Syndrome tétraparétal déficitaire + troubles de la sensibilité profonde.

Biologie: AAN positifs

IRM : présence de quelques hypersignaux T2 et FLAIR de la SB superficielle et profonde. Il s'y associe un hypersignal T2 étendue de la moelle cervicale faiblement rehaussée après injection de PC

→ **Neuro Lupus**

c-Neuro Sarcoidose [93, 94]:

- C'est une granulomatose atteignant les leptoméninges, les pachyméninges, la région hypothalamo pituitaire et le parenchyme cérébral (Atteinte directe ou indirecte EVR)
- Clinique : polymorphe, céphalées, névrite optique, crises d'épilepsie, signes déficitaires focaux, atteinte de nerfs crâniens, atteinte pulmonaire associée est quasi constante
- Biologie : (non spécifique) ; Enzyme de conversion sanguine, syndrome inflammatoire,
PL : méningite lymphocytaire
- IRM :
 - *Au niveau cérébral* : Leptoméningite de la base ou diffuse avec atteinte secondaire des nerfs crâniens, du chiasma optique et de la région hypothalamo-hypophysaire. Il peut exister une extension des prises de contraste le long des espaces péri vasculaires vers le parenchyme cérébral, se traduisant par des lésions nodulaires rehaussées entourées d'œdème. Il peut s'associer à ces lésions des hypersignaux T2 au sein de la substance blanche juxta ventriculaire dont l'aspect est proche des lésions de SEP.
 - *Au niveau médullaire* : Atteinte des espaces lepto méningés, auxquels peut s'associer une lésion expansive prenant le contraste, pouvant mimer une tumeur ou une SEP.

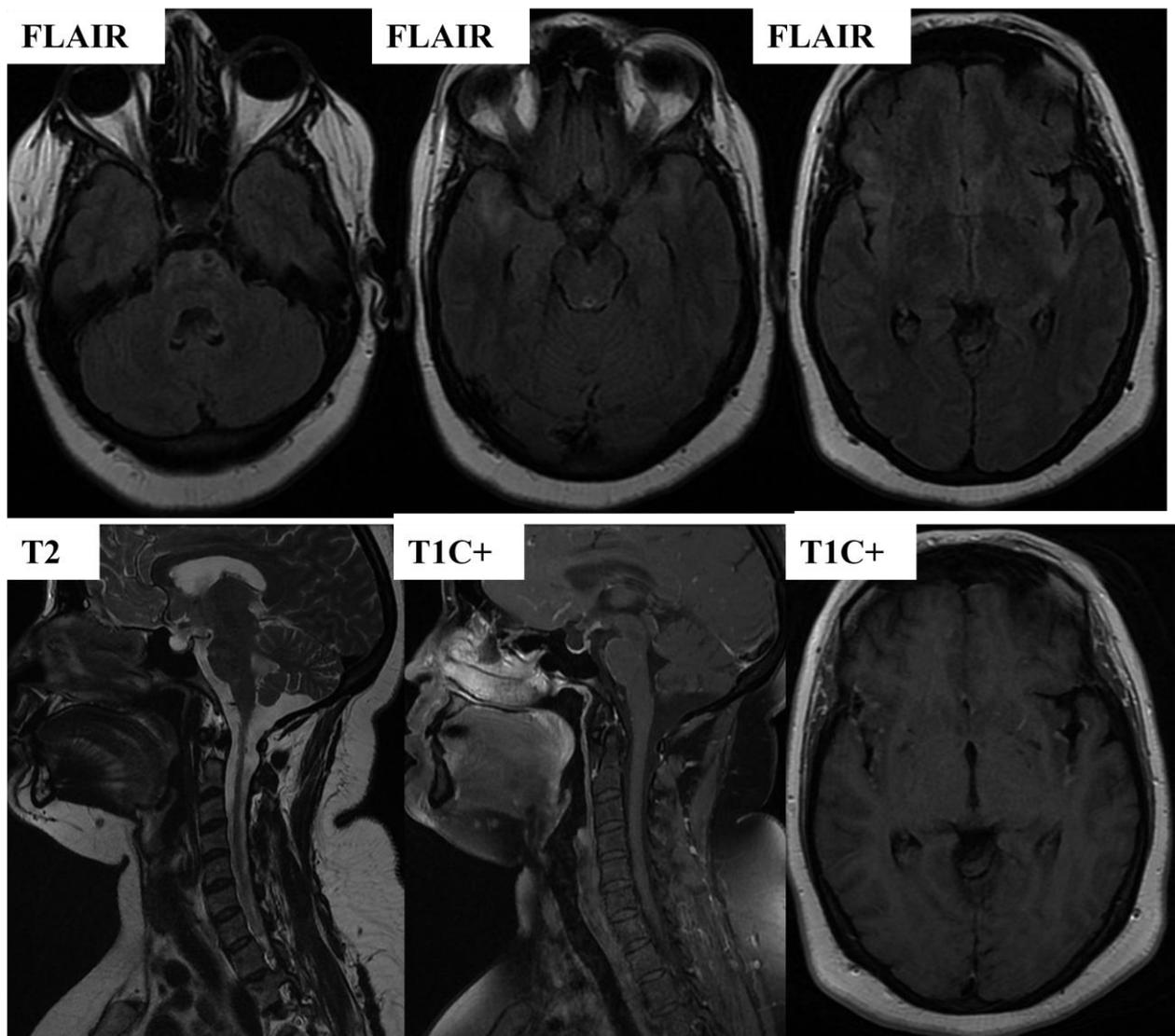


Figure 54 :

Patiente de 35 ans, suivie pour sarcoïdose, admise pour syndrome d'HTIC, crises convulsives, syndrome tetrapyramidal

IRM : Présence d'un hypersignal T2 et FLAIR temporo insulaire et pontique associée à une prise de contraste nodulaire lepto méningée et hypothalamo pituitaire

→ **Neuro Sarcoïdose**

d-Syndrome de Gougerot-Sjögren [95, 96] :

- C'est une exocrinopathie auto-immune
- Clinique : Syndrome Sec, neuropathie périphérique, syndrome démentiel, AVC, atteinte des nerfs crâniens notamment oculomotrice, myélopathie aiguë ou chronique
- Biologie : AC Anti SSa et SSb positifs
- IRM :
 - *Au niveau cérébral* : Hypersignaux T2 et FLAIR d'allure aspécifique touchant la substance blanche sous-corticale et la substance blanche profonde, cortex et noyaux gris
 - *Au niveau médullaire* : Myélite transverse : Hypersignal T2 étendu, centromédullaire prenant le contraste

e- *Autres* [97, 98]

La maladie de Wegener, Churg et Strauss : des lésions en hypersignal T2 et FLAIR de la substance blanche correspondant à des lésions ischémiques secondaires à une vascularite granulomateuse, des lésions en hypersignal T2 et FLAIR de la substance blanche prenant le contraste, secondaires à une atteinte granulomateuse, un épaissement de la tige pituitaire, ou un épaissement et une prise de contraste de la dure-mère

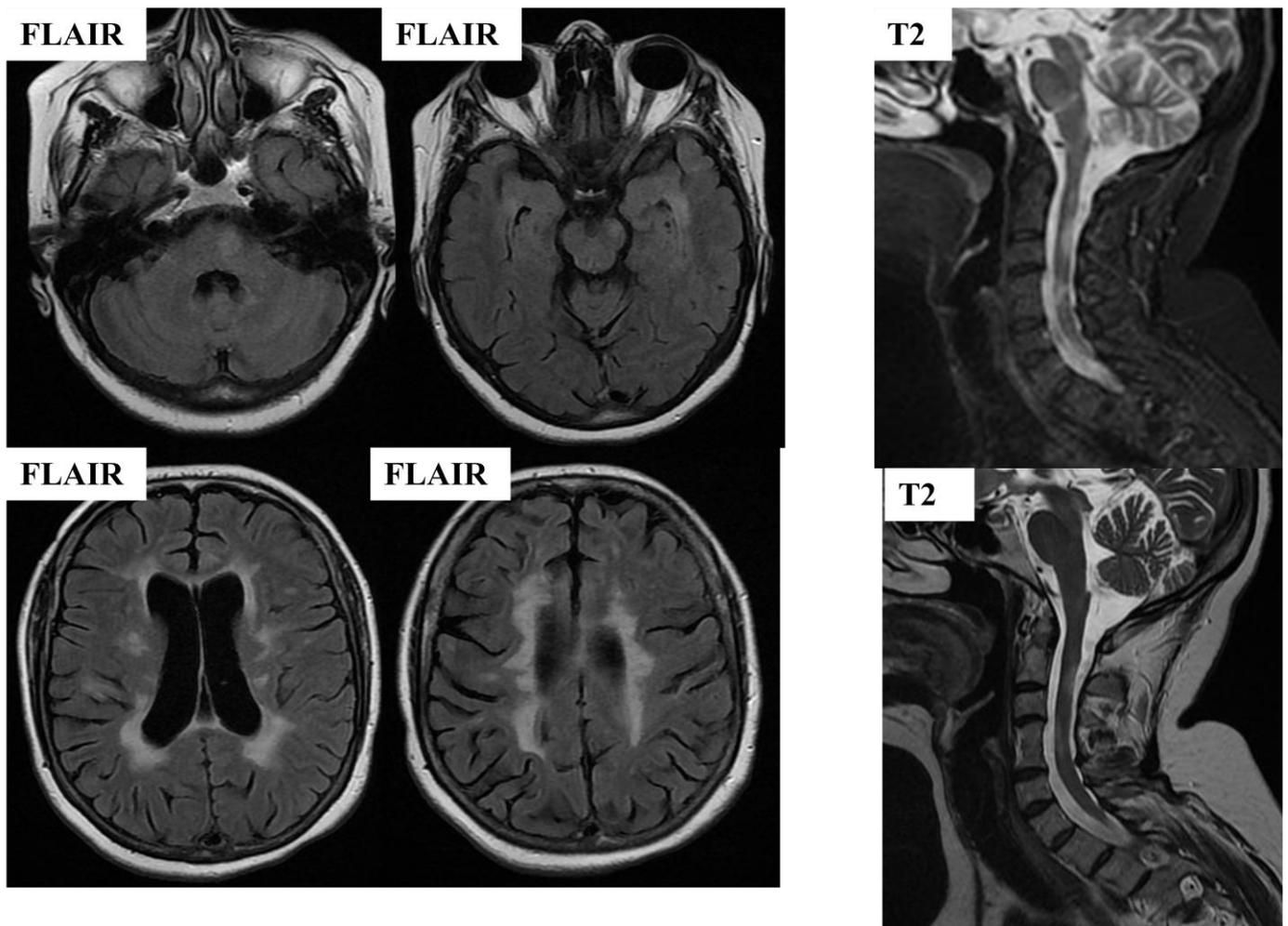


Figure 55 :

Patiente de 53 ans, admise pour lourdeur des deux MI et du MS droit avec à l'examen:
 Syndrome tetrapyramidal déficitaire, atteinte de la sensibilité profonde, syndrome
 pseudobulbaire

Biologie : Syndrome sec, AC Anti SSa et SSb positifs

IRM : présence de quelques hypersignaux FLAIR de la SB superficielle et profonde péri
 ventriculaire en sus et sous tentoriel et au niveau de la moelle cervicale

→ **Syndrome de Gougerot Sjogren**

5-Leuco encéphalopathies vasculaires :

a- Dégénératives: Leucoareïose

Elles sont dues à l'atteinte de la microcirculation, souvent, dans un contexte de facteurs de risque cardio-vasculaires, notamment l'hypertension artérielle.

IRM: infarctus de petite taille en hypersignal T2 et FLAIR, ces lésions sont homogènes, régulières intéressent particulièrement les ganglions de base, la capsule interne et le tronc cérébral, épargnent fréquemment le corps calleux, la jonction cortico-sous-corticale et les fibres en U. ces lésions ont tendance à confluer. Dans les formes évoluées, on reconnaît l'aspect typique en « parenthèses » des capsules externes. A l'étage sous tentoriel, peuvent être rencontrés des hypersignaux non confluent centro pontiques. À ces anomalies visibles sur les images pondérées T2, s'associent fréquemment des hyposignaux d'allure cavitaire en T1 évoquant une lacune ou la présence de micro saignements sur les séquences T2*. Elles ne sont pas observées au niveau médullaire.

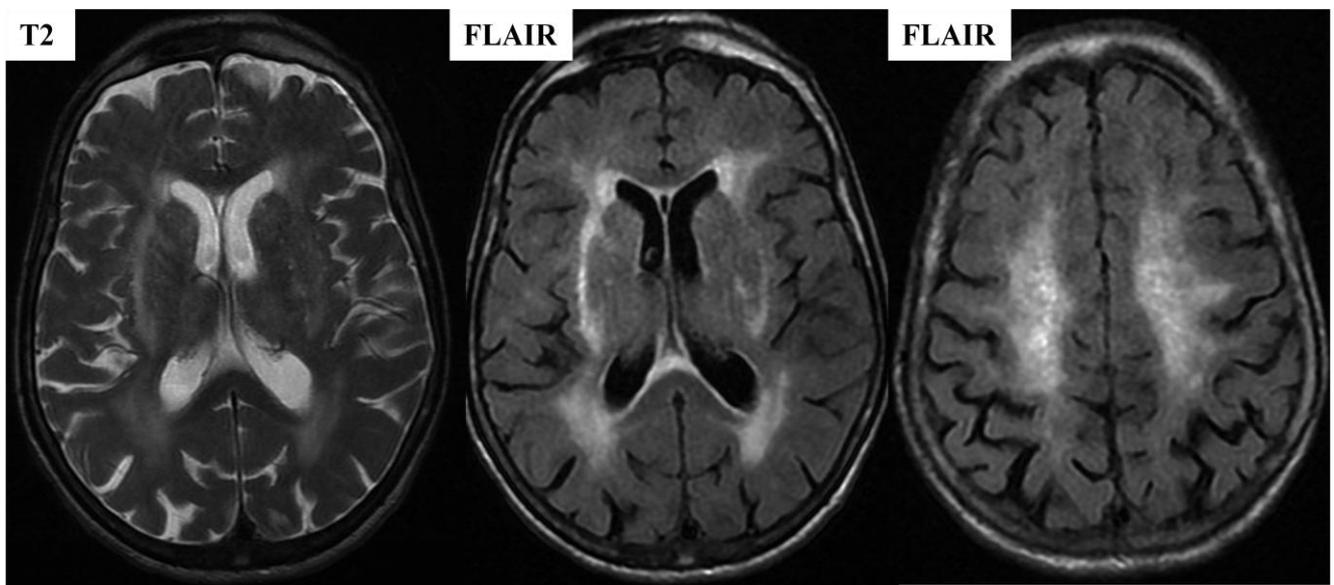


Figure 56 :

Patient de 80 ans, admis pour céphalées + vertiges

IRM : Aspect en parenthèses des capsules externes en hypersignal T2 et FLAIR, typique des leuco encéphalopathies d'origine vasculaire

→ **Leuco encéphalopathie vasculaire**

***b-CADASIL: Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with
Subcortical Infarcts and Leuco-encephalopathy [99]***

- Affection héréditaire autosomique dominante liée à une mutation de la gène Notch 3 sur le chromosome 19. Artériolopathie cérébrale non amyloïde, non liée à l'athérosclérose, altérant les artères cérébrales de petit calibre
- Clinique: forme familiale, Femme jeune
Crises de migraine avec aura, AVCI, épilepsie, démence sous-corticale
- IRM:
 - Infarctus sous-corticaux et lacunaires récidivants, leuco-encéphalopathie sévère avec lésions confluentes et symétriques de la substance blanche, dilatation des espaces péri-vasculaires : EVR, micro-saignements
 - Siège : Atteinte des pôles antérieurs des lobes temporaux, atteinte des capsules externes, atteinte des fibres en U, atteinte du corps calleux

FLAIR

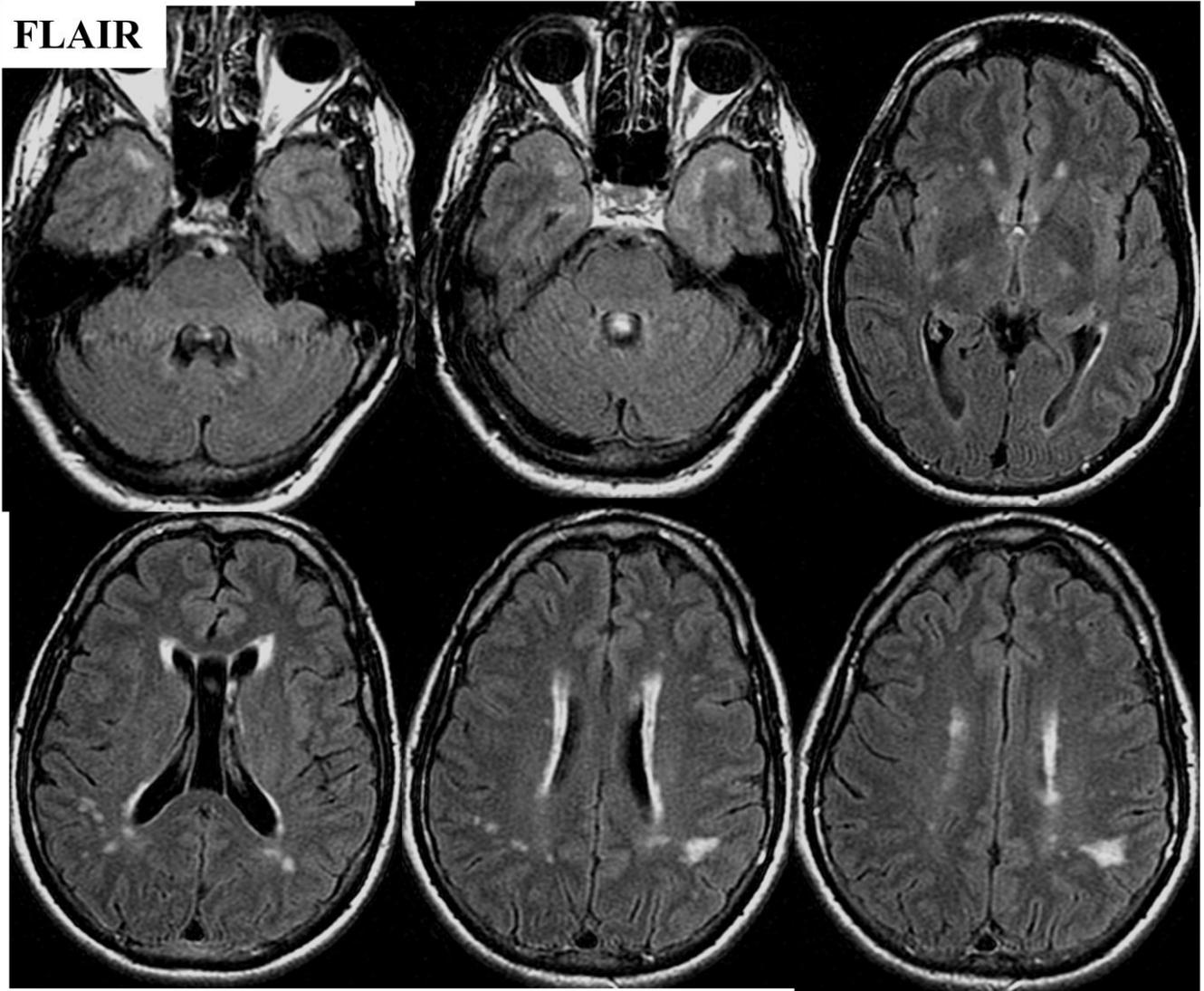


Figure 57 :

Homme, 43 ans, consulte pour céphalées intenses hémicrâniennes pulsatiles, photophonophobie

Episode aigu fait de: Trouble visuel gênant la conduite (amputations parcellaires de l'hémichamp visuel), fourmillements ayant une distribution cheiro-orale

ATCD: Personnels: hémicrâniées pulsatiles depuis plus de 15 ans, un épisode d'amaurose d'une durée d'une minute il y a 12 ans

Familiaux: infarctus cérébelleux chez la mère survenue à 65 ans

IRM : quelques hypersignaux FLAIR de la SB superficielle et profonde péri ventriculaire sus tentorielle, millimétriques

→ **CADASIL**

V-Formes particulières de la SEP:

A-Formes en fonction de l'âge de début

- La SEP est rare chez l'enfant, elle peut débuter avant l'âge de 15 ans (3 % des cas) [100]. La symptomatologie initiale n'est pas différente de celle rencontrée chez l'adulte, mais elle est généralement mono symptomatique. L'IRM cérébrale retrouve les mêmes aspects que chez l'adulte et permet de faire le diagnostic différentiel avec l'ADEM [101, 102]. Les diagnostics différentiels diffèrent en partie de l'adulte : les maladies métaboliques (mitochondriopathies, anomalies du métabolisme des acides aminés), les leucodystrophies (métachromatiques, adrénoleucodystrophies).
- Un début de SEP après l'âge de 60 ans est possible mais rare (moins de 1 %). Le diagnostic est difficile en raison de la coexistence possible de plusieurs pathologies fréquentes (hypertension artérielle et myélopathie cervico arthrosique) qui associées à la SEP, rendent l'interprétation de l'IRM plus délicate. L'étude du LCR est ici particulièrement intéressante.

B-Formes selon le mode de début clinique

Certains symptômes sont rarement ou exceptionnellement révélateurs de la maladie : crises d'épilepsie, surdité brutale, mouvements anormaux, épisodes paroxystiques. La SEP peut aussi se révéler par des troubles psychiatriques ou un syndrome démentiel.

C-Formes selon le mode évolutif

Certaines formes sont très actives cliniquement ou conduisent à un handicap important moins de 5 ans après le début. On parle alors de SEP « agressive ».

A l'opposé, dans 15 % à 20 % des cas, le handicap est minime ou absent après 15 ou 20 ans d'évolution. La SEP est alors dite « bénigne ».

D-SEP et grossesse [103]

Il existe pendant la grossesse une diminution de la fréquence des poussées, très importante surtout au troisième trimestre par rapport à l'année avant la grossesse (70 % de réduction de la fréquence des poussées dans les 3 derniers mois de grossesse par rapport à l'année avant la grossesse). L'accouchement se déroule sans risque particulier. En revanche, une reprise des poussées est fréquemment observée pendant le trimestre qui suit l'accouchement. Au total, il n'y a pas plus de poussées au cours de l'année grossesse (9 mois de grossesse et 3 mois après l'accouchement) que pendant l'année précédant celle-ci. Par ailleurs, le fait d'avoir eu des enfants ne semble pas constituer un facteur d'aggravation de la maladie sur le moyen ou le long terme.

VI-Traitement :

Les différents traitements, médicamenteux et non médicamenteux, utilisés dans la sclérose en plaques ont pour objectif de limiter la fréquence et l'intensité des poussées pouvant laisser des séquelles neurologiques, ainsi que d'améliorer les symptômes invalidants, permettent à un patient atteint d'avoir sensiblement la même espérance de vie que la population générale. L'ensemble de ces traitements restent toutefois palliatifs et non curatifs au cours de cette maladie, qui demeure à l'heure actuelle chronique.

Les traitements diffèrent selon les stades et l'évolution de la maladie. Ils sont couramment séparés en 3 groupes :

A-Traitement de la poussée :

La poussée est l'expression clinique d'une inflammation aiguë. Il s'agit de symptômes neurologiques persistants plus de 24 heures, en dehors de tout facteur susceptible d'entraîner des fluctuations de l'état neurologique séquellaire (infections, fatigue, chaleur...).

Le traitement repose sur l'injection par voie intraveineuse, de corticoïdes, pour leur pouvoir anti-inflammatoire, habituellement à la dose de 1g par jour pendant 3 à 5 jours (methylprednisolone : Solumédrol^R), selon un schéma thérapeutique dit en « bolus ». Les corticoïdes permettent d'accélérer la récupération neurologique post poussée (donc de réduire la durée de la poussée) mais n'ont aucun effet sur la prévention des récurrences de poussées ou sur le handicap à long terme

Dans notre série, tous nos patients avaient bénéficié d'un bolus de méthylprédnisolone (solumédrol), au moment de poussée

B-Traitement de fond :

Il vise à contrôler le processus pathologique, soit en agissant par des agents immunomodulateurs sur des étapes de la réponse immune, soit en diminuant la réponse immunitaire par des immunosuppresseurs, et, dès que ce sera possible, en protégeant l'axone et la myéline, voire en favorisant leur réparation

Les immunomodulateurs :

- Interférons bêta 1-a (Avonex®, Rebif®) et beta 1-b (Betaferon®, Extavia®) [104]
- L'acétate de glatiramère (Copaxone®)

Les immunosuppresseurs :

- l'azathioprine (Imurel®), le cyclophosphamide (Endoxan®)
- La mitoxantrone
- Le Natalizumab (Tysabri®) [105, 106] c'est un anticorps monoclonal recombinant humanisées, indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes très actives de SEP rémittente-récurrente chez les patients adultes uniquement. Parmi ses effets indésirables : les infections y compris la leuco encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) qui peut entraîner un handicap sévère voir le décès du patient.

Dans notre étude, 54% de nos patients ont bénéficié d'un traitement de fond.

15.5% ont reçu un traitement immuno modulateurs

38.5% ont bénéficié d'un traitement immuno suppresseurs : 24.6% sous Azathioprine, 9.3% sous Ciclophosphamide, et 4.6% sous Natazulimab

1 patient a subi un traitement chirurgical pour SEP pseudo tumoral

C-Rééducation et kinésithérapie :

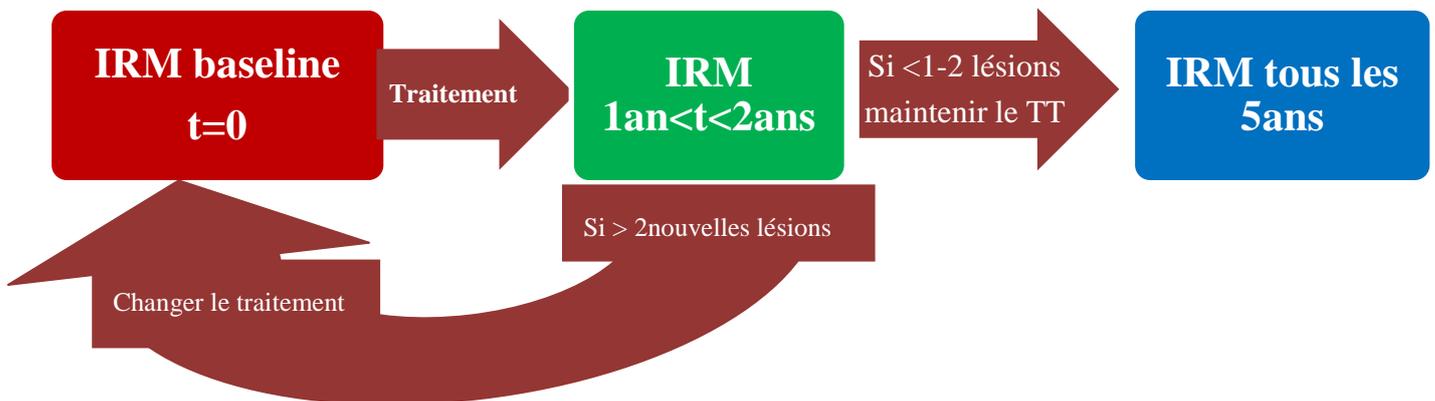
L'objectif du traitement vise l'autonomie fonctionnelle du patient en restaurant sa motricité ou au moins en l'entretenant aussi longtemps que possible. La kinésithérapie est surtout utilisée lors des périodes de rémission et réduite lors des poussées. Les exercices sont adaptés en fonction des symptômes, de l'évolution et du type de SEP. Elle entretient les amplitudes articulaires, réduit la spasticité, améliore la coordination et l'équilibre...

D-Traitements symptomatiques :

Ils ont pour but de traiter les complications de la maladie afin d'améliorer la qualité de vie des malades. La spasticité peut être combattue par des anti-spastiques (Baclofène ou Dantrolène) et par les injections de toxine botulinique. Les troubles urinaires doivent être surveillés et traités pour éviter les atteintes du haut appareil urinaire. Elles sont traitées par des anti-cholinergiques et des alpha-bloquants. Les troubles sexuels, en particulier de l'érection peuvent être améliorés par une prise en charge médicamenteuse (injection intra caverneuse de papavérine ou de prostaglandine) et par un suivi sexologique. Les douleurs sont soulagées par des antalgiques classiques, des tricycliques ou certains antiépileptiques, et enfin une prise en charge psychologique à visée de soutien psychologique.

VII-MONITORING IRM DE LA SEP

- Une IRM de contrôle annuelle peut être proposée et sera comparée aux IRM antérieures, à la recherche de nouvelles lésions T2 et de lésions gadolinium+, et pour évaluer la charge lésionnelle T2 et T1 (trous noirs) et l'atrophie cérébrale qui sont corrélées à l'handicap [107, 108]
- L'IRM de contrôle pourra être anticipée en cas d'aggravation clinique ou suspicion d'une pathologie secondaire ou intercurrente, et dans l'objectif d'initier un traitement.
- En cas de syndrome clinique isolé « CIS » (Signe d'atteinte focale du SNC d'une durée d'au moins 24 heures, suggestif d'être une première poussée de SEP), l'IRM de contrôle est recommandé pour évaluer la dissémination dans le temps [109, 110] :
 - 6-12 mois pour CIS à haut risque (par exemple ≥ 2 lésions ovoïdes sur la première IRM)
 - 12-24 mois pour la CIS à faible risque (IRM cérébrale normale)
- Chez les patients traités par le Natalizumab, avec suspicion de LEMP
 - IRM tous les 3-6 mois : si sérologie virus JC positive
 - IRM tous les ans : si sérologie virus JC négative



VIII-Evolution et Pronostic:

Certaines lésions T2 peuvent disparaître en IRM, soit par phénomène de remyélinisation, soit par régression des phénomènes inflammatoires qui devaient être associés à une démyélinisation peu importante. Mais généralement les lésions en hypersignal T2 augmentent en nombre et en volume et deviennent confluentes. Certaines vont apparaître en hyposignal T1 marqué (trous noirs), non régressif, traduisant une destruction tissulaire avec perte neuronale.

Progressivement va s'installer une atrophie cérébrale et médullaire, prédominante au sein de la substance blanche. Celle-ci sera évaluée par l'élargissement des structures ventriculaires et des sillons corticaux et par l'amincissement du corps calleux qui s'appréciera sur les coupes sagittales [111].

Dans notre série, les IRM de contrôle ont été réalisées chez 36 patients (55.4%).

Elle a permis d'apprécier : la charge lésionnelle (Apparition de nouvelles lésions en T2, augmentation en taille des lésions préexistantes), l'activité lésionnelle (Disparition ou apparition de nouvelle prise de contraste), et l'atrophie

Les formes actives représentent 40% ; les formes stables 15.4% des cas

Les « trous noirs » (lésions en hyposignal T1 traduisant la perte neuronale) sont présents dans 26% des cas

L'atrophie a été objectivée dans 22% des cas

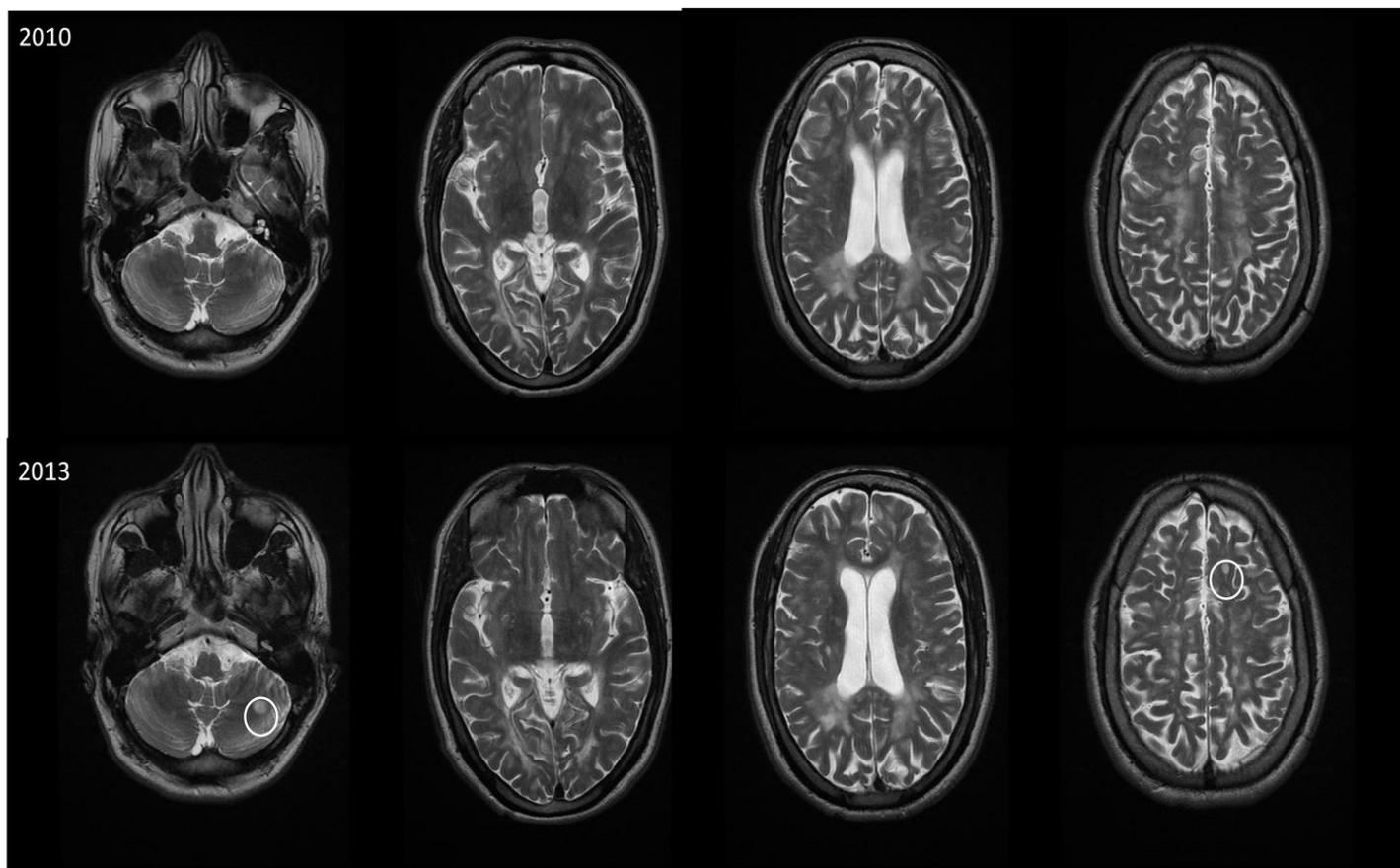


Figure 58 :

Patient de 35 ans, suivi pour SEP RR depuis 9ans, sous Endoxan tous les deux mois, qui a présenté en 2013, une aggravation neurologique avec ataxie hémicorporelle droite

Examen : Syndrome cérébelleux sévère à droite

IRM : apparition de lésion nodulaires en hypersignal T2 de la SB frontale et hémisphérique cérébelleuse droites

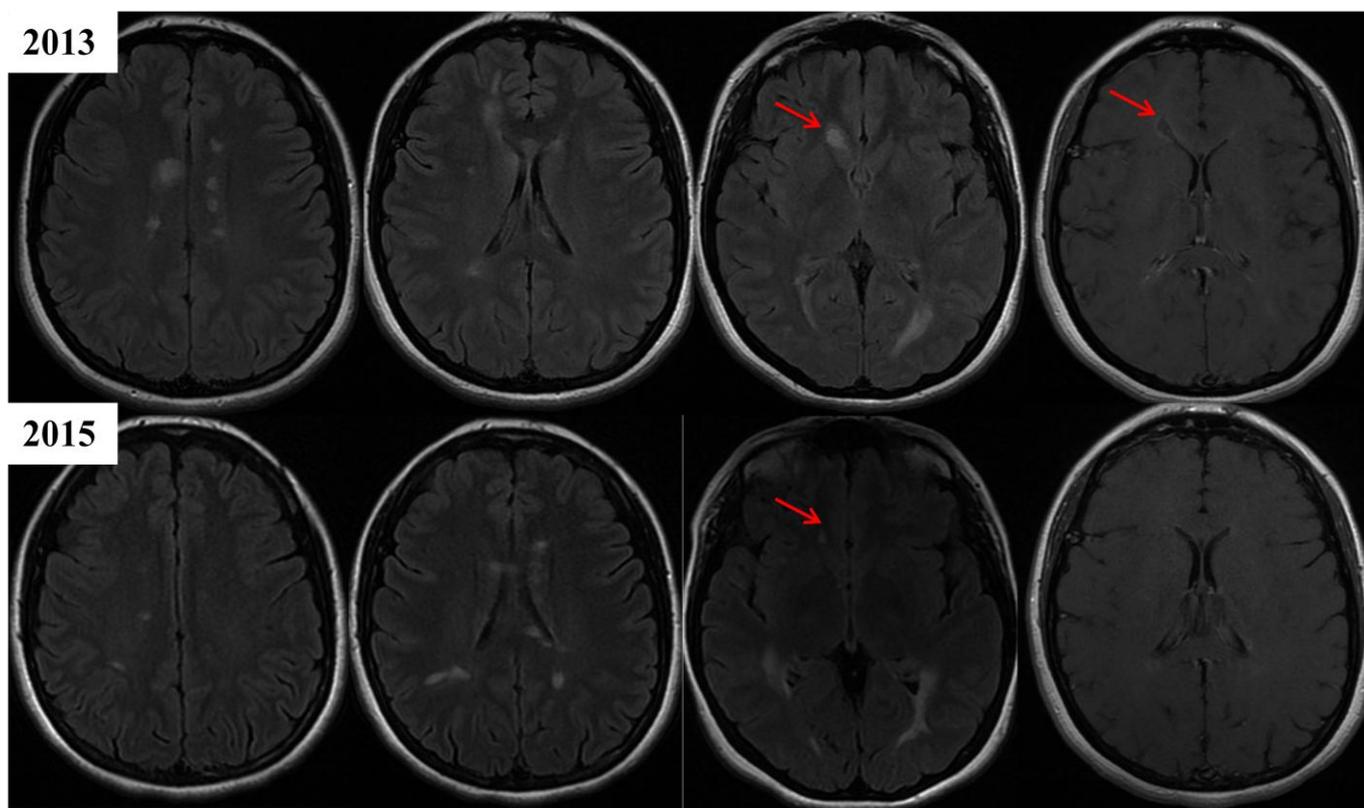


Figure 59 :

Patiente de 25 ans, suivie pour SEP RR depuis 14 ans sous interféron avec EDSS à 1
 IRM : disparition des lésions nodulaires en hypersignal FLAIR des centres semi ovaux avec
 diminution en taille et disparition de prise de contraste de la lésion para ventriculaire frontale
 droite

Apparition de quelques lésions en hypersignal FLAIR de la SB para ventriculaire dont une
 prend le contraste au niveau occipital droit : **SEP active**

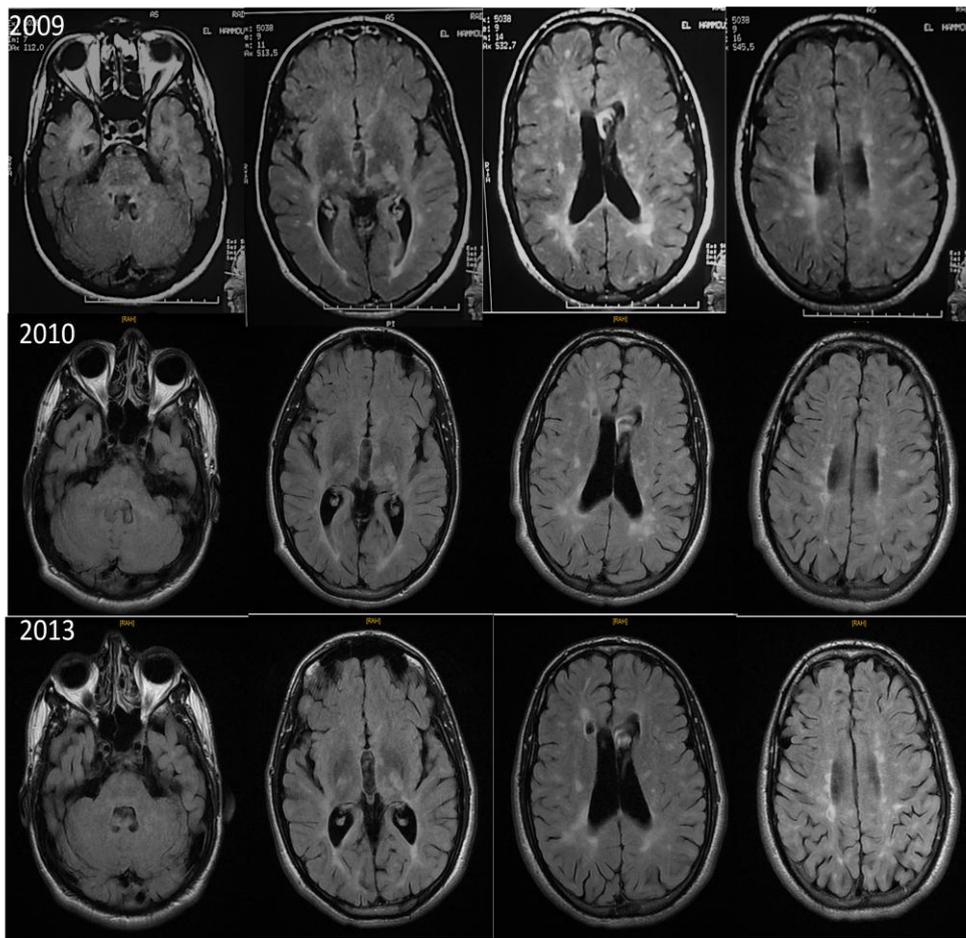


Figure 60:

Patient de 20 ans, suivie depuis 8 ans pour SEP RR, dans sa forme agressive avec EDSS à 4, marche impossible sans aide

Patient mis sous Natalizumab avec amélioration clinique progressive, actuellement: patient autonome, marche sans aide, pas de trb sphinctériens, pas de fatigue. EDSS à 2

IRM : nette régression en nombre et en taille des hypersignaux FLAIR de la SB sus et sous tensoriels ainsi que des lésions de la moelle cervicale

Les principaux paramètres qui semblent corrélés à l'évolution proviennent de l'IRM. La présence d'une lésion active après un syndrome clinique isolé (SCI) multiplie par trois le risque de survenue d'un deuxième épisode après 3 ans d'évolution. Le risque d'évoluer vers une SEP est de 40 % à 5 ans, 60 % à 10 ans, 75 % à 20 ans

Le pronostic dépend plus de l'existence ou non de lésions sur l'IRM initiale que du type de présentation clinique. Si l'IRM est normale au début, ce risque est de 10 % à 5 ans et de 20% à 20 ans. Si l'IRM est anormale, il est de 60 % à 5 ans et de plus de 80 % après 10 ans [112, 113].

Le nombre de lésions initiales influence aussi l'handicap à long terme. S'il existe sur l'IRM initiale trois ou quatre critères de dissémination spatiale, le risque de handicap est important après 5 ans d'évolution de la maladie. S'il existe plus de dix lésions sur l'IRM initiale, 75 % des patients installeront un handicap perturbant leur vie quotidienne, et le tiers d'entre eux auront besoin d'un appui unilatéral à la marche. Il en est de même en cas d'accumulation importante des lésions les 5 premières années

Corrélation imagerie par résonance magnétique conventionnelle et handicap

[114, 115]

Les corrélations entre la charge lésionnelle T2 et les paramètres cliniques comme le handicap évalué par l'expanded disability status scale (EDSS) restent décevantes. Ceci est lié à plusieurs facteurs : le manque de spécificité de l'IRM conventionnelle par rapport aux mécanismes physiopathologiques mis en jeu (Un hypersignal T2 peut en effet traduire un éventail de modifications tissulaires, comme l'œdème, l'inflammation, la démyélinisation, la perte axonale, la gliose...) ; Absence de détection des anomalies diffuses au sein de tissus cérébraux en apparence normaux, jouant un rôle certain dans la progression de la maladie. Elle ne détecte pas de façon optimale les plaques corticales, nécessitant des séquences spécifiques

Fisniku et al. [112] ont montré que l'augmentation de la charge lésionnelle sur 20 ans était significativement plus importante chez les patients développant une forme secondairement progressive de la maladie par rapport à ceux conservant une évolution rémittente. Dans cette cohorte, il existe aussi une corrélation significative entre la progression de la charge

lésionnelle au cours des 5 premières années suivant le SCI et l'aggravation du handicap évalué par l'EDSS.

D'autres paramètres radiologiques, plus spécifiques d'un mécanisme histopathologique, ont été étudiés. Les « trous noirs » persistants sur les séquences pondérées T1 représenteraient des zones associées à une perte axonale sévère. Les mesures de la charge lésionnelle T1 sont corrélées de façon plus robuste avec le handicap clinique que la charge lésionnelle T2.

La présence d'une prise de contraste après injection de gadolinium est un marqueur de rupture de la barrière hémato-encéphalique, signant l'activité inflammatoire de la lésion. Plusieurs études ont démontré que le nombre et le volume de ces prises de contraste pouvaient prédire le risque de survenue et la sévérité des poussées. Après un traitement corticoïde, la suppression des prises de contrastes pathologique est fortement corrélée avec la rémission clinique.

Enfin, les mesures d'atrophie, facilitées par des techniques semi-automatisées, tant au niveau cérébral que médullaire, semblent être prédicteurs de la progression clinique et du handicap moteur ou cognitif [116, 117].

Il serait important de mieux comprendre les interrelations entre la démyélinisation, la perte neuronale et les changements volumétriques afin de pouvoir utiliser ces mesures de façon fiable et validée dans le suivi des patients et la prise de décision thérapeutique.

Espérance de vie

Malgré la possibilité de handicap à moyen ou à long terme, l'espérance de vie ne paraît pas affectée dans la SEP. Cet état de fait résulte de l'amélioration de la prise en charge des éventuelles complications apparaissant au cours de la maladie

CONCLUSION

La Sclérose en plaques est une affection neurologique évolutive source de handicap majeur chez l'adulte jeune.

L'imagerie de la SEP a subi un progrès majeur. L'IRM constitue un examen incontournable pour le diagnostic positif de la maladie, et l'élimination des diagnostics différentiels.

Elle a considérablement modifié l'approche de cette maladie démyélinisante, en terme de précocité du diagnostic et de prise en charge ainsi que pour le suivi des patients.

Le diagnostic et le suivi radiologique des patients atteints de sclérose en plaques (SEP) nécessite un protocole d'acquisition en imagerie par résonance magnétique (IRM) standardisé et reproductible, en adéquation avec les recommandations internationales

Les séquences d'imagerie non conventionnelle sont actuellement en plein développement et pourraient représenter des outils particulièrement intéressants pour améliorer la connaissance de la physiopathologie de la maladie

La prise en charge de la maladie est devenue globale, et a considérablement évoluée grâce à la disponibilité des traitements de fond qui luttent essentiellement contre la composante inflammatoire de la maladie. De nombreuses perspectives thérapeutiques permettent d'espérer améliorer encore plus le pronostic à long terme

RESUME

Sclérose en plaque : Apport de l'imagerie

A propos de 65 cas

Introduction :

La SEP est une pathologie inflammatoire chronique du SNC caractérisée par une destruction des gaines de myéline par plaques, disséminées dans l'espace et le temps.

C'est la plus fréquente des affections démyélinisantes du système nerveux central.

Elle touche l'adulte jeune, avec une prépondérance féminine.

L'IRM est l'examen de référence pour le diagnostic positif de la SEP, ainsi que pour bilan de surveillance avec appréciation de l'évolutivité et le pronostic de la maladie. Elle sert pour également le monitoring et le diagnostic des complications des nouvelles thérapeutiques

Objectifs :

- Illustrer les aspects radiologiques en IRM de la SEP
- Etudier les aspects évolutifs sous traitement de la SEP
- Connaître les diagnostics différentiels et les pièges diagnostics

Matériels et méthodes :

Nous avons réalisé une étude rétrospective chez 65 patients colligés sur une période de 03 ans (Janvier 2013 à Janvier 2016) aux services de neurologie et radiologie du CHU Hassan II de Fès.

Tous nos patients ont bénéficié d'une exploration par IRM cérébro-médullaire (n=65), dont certains ont bénéficiés d'une TDM cérébrale initialement aux urgences, sans et avec injection de PCI (n=4)

Le protocole de l'IRM comporte :

A l'étage cérébral : Séquences pondérées en T1, T2, FLAIR, diffusion, T1C+, +/- Séquence de spectroscopie est réalisée en cas de lésion pseudo tumorale.

A l'étage cervicale : Séquences pondérées T2, T1C+.

Nous avons analysé la sémiologie clinique, les signes radiologiques en IRM en insistant sur les données des séquences conventionnelles, de la séquence de diffusion et de la séquence T1 après injection de gadolinium pour la détection des signes d'activité.

L'évolution a été évaluée cliniquement et radiologiquement avec mise au point sur les facteurs de mauvais pronostic

Résultats :

L'âge de nos patients s'échelonnait de 16 à 60 ans avec une moyenne d'âge de 33 ans. Le sexe féminin est prédominant avec un sexe ratio de 2,4.

Les signes cliniques révélateurs sont polymorphes, dominés principalement par le déficit moteur (69%) ; les troubles sensitifs (29%), suivis par l'atteinte cérébelleuse (24%) ; La névrite optique rétrobulbaire (21%) ; les troubles sphinctériens (10%) ; les vertiges (9%), l'atteinte des nerfs crâniens (4%).

D'autres signes cliniques à type de céphalées, de dysarthrie (3%)

La TDM cérébrale a été réalisée dans 4 cas, elle était normal dans 3cas, pathologique dans 1cas.

L'IRM cérébrale a permis de poser le diagnostic positif en objectivant la dissémination spaciale et temporelle des lésions ; les formes typiques de SEP sont retrouvées dans 62 cas, les formes pseudo tumorales dans 3cas. Elle a permis également de faire le suivi évolutif des lésions et la surveillance sous traitement.

Les formes récurrentes régressives sont retrouvées dans 86% des cas, secondairement progressives dans 8% des cas, et primaires progressives dans 6% des cas.

Conclusion :

L'imagerie de la SEP a subi un progrès majeur. L'IRM constitue un examen incontournable pour le diagnostic positif de la maladie, et le suivi au long cours de la maladie

Elle a considérablement modifié l'approche de cette maladie démyélinisante, en terme de précocité du diagnostic et de prise en charge ainsi que pour le suivi des patients. Les séquences d'imagerie non conventionnelle sont actuellement en plein développement et pourraient représenter des outils particulièrement intéressants pour améliorer la connaissance de la physiopathologie de la maladie

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Compston A, Confavreux C, Lassmann H, McDonald I, Miller D, Noseworthy J, et al. *McAlpine's multiple sclerosis*. 4th ed.; 2006.
- 2- Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update. *Neurol Sci*. 2001;(22): p. 117–39.
- 3- Pugliatti M. et al. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol*. 2007;(13(7)): p. 700-22.
- 4- Milo R, Kahana E. Multiple sclerosis: geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmun Rev*. 2010 mars;(9(5):A): p. 387-94.
- 5- Mc Alpine, D, Lumsden, CE et Acheson, ED. *Multiple Sclerosis*. London : Reappraisal Livingstone Ltd, 1965.
- 6- Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. *Neurology* 2008; 71: 129–135
- 7- Hemminki K, Li X, Sundquist J, Hillert J, Sundquist K. Risk for multiple sclerosis in relatives and spouses of patients diagnosed with autoimmune and related conditions. *Neurogenetics*. 2009 fevrier; 10(1): p. 5-11.
- 8- Giraudon, P., and Bernard, A. (2009). Chronic viral infections of the central nervous system: Aspects specific to multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)* 165, 789-795.
- 9- Pender, M.P. (2010). The essential role of Epstein-Barr virus in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Neuroscientist* 17, 351-367.
- 10-Rejdak K, Eikelenboom MJ, Petzold A, Thompson EJ, Stelmasiak Z, Lazeron RH, et al. CSF nitric oxide metabolites are associated with activity and progression of multiple sclerosis. *Neurology*. 2004 october 26; 63(8): p. 1439-45.
- 11-Hawkes, C. (2007). Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology* 13, 610-615.
- 12-Artemiadis, A.K., Anagnostouli, M.C., and Alexopoulos, E.C. (2011). Stress as a risk factor for multiple sclerosis onset or relapse: a systematic review. *Neuroepidemiology* 36, 109-120.
- 13-Kern, S., and Ziemssen, T. (2008). Brain-immune communication psychoneuroimmunology of multiple sclerosis. *Mult Scler* 14, 6-21.

- 14- Schwarz, S., and Leweling, H. (2005). Multiple sclerosis and nutrition. *Mult Scler* 11, 24-32
- 15- Pierrot-Deseilligny, C., and Souberbielle, J. (2010). Is hypovitaminose D one of the environmental risk factors for multiple sclerosis? *Brain* 2010, 1869-1888.
- 16- Visy JM (Reims), Atlas de la sclérose en plaques, laboratoire Biogen Idec, 2006.
- 17- <http://associationpourlasanteetlenvironnement.skynetblogs.be>
- 18- Kumar V., Abbas A. K., Fausto N., Robbins and Cotran Pathologic Basis of disease 7th edition. Elsevier Saunders, 2005, p.1525
- 19- Lucchinetti, C.F., Bruck, W., and Lassmann, H. (2004). Evidence for pathogenic heterogeneity in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 56, 308.
- 20- Gold, R. and J. S. Wolinsky (2011). "Pathophysiology of multiple sclerosis and the place of teriflunomide." *Acta Neurol Scand* 124(2): 75-84.
- 21- Vermersch P. La sclérose en plaques débutante. In: Pathologie Sciences. Paris: John Libbey Eurotext; 2008.
- 22- Compston, A. and Coles, A. Multiple sclerosis. *The Lancet* 359, 1221-1231(2002).
- 23- http://en.wikipedia.org/wiki/File:Symptoms_of_multiple_sclerosis.png
- 24- A. Tourbah. Sclérose en plaques. EMC. Elsevier Masson SAS 2013, 5- 1100
- 25- Tourbah A, La sclérose en plaques aujourd'hui et demain, John Libbey Eurotext, 2003; p7-9, 15-18, 21-34.
- 26- Noseworthy et al., *N Engl J Med*. 2000
- 27- Vollmer, T. The natural history of relapses in multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 256, S5-S13(2007).
- 28- Filippi M, Agosta F. Magnetization transfer MRI in multiple sclerosis. *J Neuroimaging* 2007;17(Suppl 1):22S–26S
- 29- Schmierer K, Scaravilli F, Altmann DR, Barker GJ, Miller DH. Magnetization transfer ratio and myelin in postmortem multiple sclerosis brain. *Ann Neurol* 2004;56(3):407–415
- 30- Khaleeli Z, Altmann DR, Cercignani M, Ciccarelli O, Miller DH, Thompson AJ. Magnetization transfer ratio in gray matter: a potential surrogate marker for progression in early primary progressive multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2008;65(11):1454–1459.

- 31- Sajja BR, Wolinsky JS, Narayana PA. Proton magnetic resonance spectroscopy in multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2009;19(1):45–58
- 32- Sastre-Garriga J, Ingle GT, Chard DT, et al.. Metabolite changes in normal-appearing gray and white matter are linked with disability in early primary progressive multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2005;62(4):569–573.
- 33-Fernando KT, McLean MA, Chard DT, et al.. Elevated white matter myo-inositol in clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Brain* 2004;127(Pt 6):1361–1369.
- 34- C. Henichart, O. Outteryck, C. Laurent, F. Charbonneau, V. Le thuc, X. Leclerc, P. Vermersch, JP. Pruvo. Apport de la spectroscopie et de la volumétrie cérébrale dans un syndrome cliniquement isolé évocateur de sclérose en plaques. *JFR* 2010
- 35- Rovaris M, Gass A, Bammer R, et al. Diffusion MRI in multiple sclerosis. *Neurology* 2005;65(10):1526–1532.
- 36- Poonawalla AH, Hasan KM, Gupta RK, et al. Diffusion-tensor MR imaging of cortical lesions in multiple sclerosis: initial findings. *Radiology* 2008;246(3):880–886.
- 37- Rovaris M, Agosta F, Pagani E, Filippi M. Diffusion tensor MR imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 2009;19(1):37–43.
- 38- Ge Y, Tuvia K, Law M, et al. Corticospinal tract degeneration in brainstem in patients with multiple sclerosis: evaluation with diffusion tensor tractography. *Intern Soc Magn Reson Med*; 2005; 394
- 39- Y.GE. Multiple Sclerosis: The Role of MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 27:1165-76- Jun-Jul 2006
- 40- Imagerie en Tenseur de Diffusion et intérêt de la tractographie dans la sclérose en plaque en IRM 3Teslas. *JFR* 2008
- 41- Varga AW, Johnson G, Babb JS, Herbert J, Grossman RI, Inglese M. White matter hemodynamic abnormalities precede sub-cortical gray matter changes in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 2009;282(1-2):28–33.
- 42- Adhya S, Johnson G, Herbert J, et al.. Pattern of hemodynamic impairment in multiple sclerosis: dynamic susceptibility contrast perfusion MR imaging at 3.0 T. *Neuroimage* 2006;33(4):1029–1035.

- 43- Filippi M, Rocca MA. Functional MR imaging in multiple sclerosis. *Neuroimaging Clin N Am* 2009;19(1):59–70
- 44- Rocca MA, Ceccarelli A, Rodegher M, et al.. Preserved brain adaptive properties in patients with benign multiple sclerosis. *Neurology* 2010;74(2):142–149
- 45- A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis. Brex, PA, et al. 2002, *The New England Journal of Medicine*, Vol. 346, pp. 158-164
- 46- Geurts JJ, Pouwels PJ, Uitdehaag BM, Polman CH, Barkhof F, Castelijns JA. Intracortical lesions in multiple sclerosis: improved detection with double inversion-recovery MR Imaging. *Radiology* 2005;236:254-60.
- 47- A longitudinal MRI study of histopathologically defined hypointense multiple sclerosis lesions. Bitsch, A, et al. 2001, *Annals of Neurology*, Vol. 49, pp. 793-796
- 48- Brain metabolite profiles of T1-hypointense lesions in relapsing-remitting multiple sclerosis. Li, BS, et al. 1, 2003, *AJNR American Journal of Neuroradiology*, Vol. 24, pp. 68-74.
- 49- Pretorius P, Quaghebeur G. The role of MRI in the diagnosis of MS. *Clin Radiol* 2003;58:434-48.
- 50- Ge Y, Law M, Herbert J, et al. Prominent perivenular spaces in multiple sclerosis as a sign of perivascular inflammation in primary demyelination. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26:2316–19
- 51-He J, Grossman RI, Ge Y, et al. Enhancing patterns in multiple sclerosis: evolution and persistence. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:664–69
- 52- Kappos L, Moeri D, Radue EW, et al.. Predictive value of gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging for relapse rate and changes in disability or impairment in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Gadolinium MRI Meta-analysis Group. Lancet* 1999;353(9157):964–969.
- 53- M. Filippi, M.A. Rocca. MRI aspects of the “inflammatory phase” of multiple sclerosis. *Neurol Sci* (2003) 24:S275–S278
- 54- Philippe Maeder. Diagnostic différentiel des lésions de la substance blanche et des complications liées au traitement de la SEP. *Imagerie de la sclérose en plaques ; Où en sommes-nous en 2015 ?* Auditoire Mathias Mayor, CHUV, Lausanne, Suisse. Mars 2015

- 55- G. Comi. Multiple sclerosis: pseudotumoral forms. *Neurol Sci* (2004) 25:S374–S379
- 56- E. Capello, G.L. Mancardi. Marburg type and Balò's concentric sclerosis: rare and acute variants of multiple sclerosis. *Neurol Sci* (2004) 25:S361–S363
- 57- K. Kotil, m. Kalayci, t. Köseog i lu & a. Tug i rul. Myelinoclastic diffuse sclerosis (Schilder's disease): report of a case and review of the literature. *Br J Neurosurg*. 2002 Oct;16(5):516-9
- 58- F. Letournel, A. Barthelaix, F. Dubas. Les formes aiguës de maladies inflammatoires démyélinisantes du système nerveux central. Société de réanimation de langue française. 16 (2007) 329–333. doi:10.1016/j.reaurg.2007.05.001
- 59- Tench CR, Morgan PS, Jaspan T, Auer DP, Constantinescu CS. Spinal cord imaging in multiple sclerosis. *J Neuroimaging* 2005;15:94S- 102S.
- 60- Agosta F, Filippi M. MRI of spinal cord in multiple sclerosis. *J Neuroimaging* 2007;17(Suppl 1):46S–49S.
- 61- Valsasina P, Agosta F, Absinta M, Sala S, Caputo D, Filippi M. Cervical cord functional MRI changes in relapse-onset MS patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81(4):405–408
- 62- Caramia, F, et al. A longitudinal study of MR diffusion changes in normal appearing white matter of patients with early multiple sclerosis. 5, 2002, *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 20, pp. 383-38
- 63- Gallo, A, et al. Diffusion tensor MRI detects normal-appearing white matter damage unrelated to short-term disease activity in patients at the earlier stage of multiple sclerosis.. 2005, *Archives of Neurology*, Vol. 62, pp. 803-808
- 64- Ceccarelli, A, et al. Normal-appearing white and grey matter in MS. A volumetric and diffusion tensor MRI study at 3.0 Tesla. 4, 2007, *Journal of Neurology*, Vol. 254, pp. 518-518.
- 65-Tourbah A, La sclérose en plaques aujourd'hui et demain, John Libbey Eurotext, 2003 ; p7-9, 15-18, 21-34.
- 66- Barkhof F, Filippi M, Miller DH, Scheltens P, Campi A, Polman CH et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997;120:2059-69.

- 67- McDonald W, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung H, Lublin F et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121-7.
- 68- Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann. Neurol.* 2005; 58: 840–846
- 69- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald Criteria. *Ann. Neurol.* 2010; 69: 292–302
- 70- Bernet-Bernady P, Preux PM, Preux C, Dumas M, Vallat JM, Couratier P. Etude descriptive de 199 patients atteints de sclérose en plaques à partir du programme EDMUS. *Rev Neurol (Paris)*. 2000 janvier;(156 (1)): p. 41-46.
- 71- Coustans M, Le Duff F, Brunet P, Le page E, Chaperon J, Edan G. Facteurs pronostiques de la sclérose en plaques : résultats d'une étude de 1243 patients de la clinique de la sclérose en plaques à Rennes. *Rev Neurol.* 2000;(156 (suppl :1) : S 50).
- 72- Benamer HT, Ahmed ES, Al-Din AS, Grosset DG. Frequency and clinical patterns of multiple sclerosis in Arab countries: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2009 mars; 278(1-2): p. 1-4.
- 73- Aniba K, Louhab N, Hamdi J, Kissani N. Profile of multiple sclerosis in South Morocco. *Eur Neurol.* 2004;(11(Suppl.2)): p. 183-331.
- 74- Tourbah A, Les premières questions de la sclérose en plaques, juin 2005, p5-103.
- 75- Fayçal Abbad. Epidémiologie clinique de la sclérose en plaques en milieu hospitalier à propos de 186 cas: faculté de médecine et de pharmacie de rabat; 2012.
- 76- Sekkat Z, Ongagna JC, Collongues N, Fleury M, Blanc F, de Seze J, le réseau ALSACEP. Sclérose en plaques sans traitement de fond : analyse caractéristique de 70 patients non traités sur une cohorte de 1187 patients. *Rev Neurol.* 2012 avril; 168(4): p. 338-343.
- 77- Lee SS, Sohn EH, Nam SW. Preliminary studies on the clinical features of multiple sclerosis in Korea. *J Clin Neurol.* 2006 décembre; 2(4): p. 231-7.
- 78- Ait behaddou.E,Alhyan.M ,Belahcene.MF,Benomar ,Bourazza.A ,Chtaou.N et al. demographic and clinical manifestation and course of multiple sclerosis a retrospective study. *WCN.* 2011; p. 963

- 79- Jeannin.S,Berthier.F,Lebrun.C. Caractéristiques phénotypiques et évolutives de la SEP chez des patients originaires du Maghreb et suivis au CHRU de Nice. *Rev Neurol (Paris)*. 2007; 163(4): p. 440-447.
- 80- Wingerchuk DM, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Lennon VA, Weinshenker BG. A secondary progressive clinical course is uncommon in neuromyelitis optica. *Neurology* 2007;68:603-5.
- 81- Li Y, Xie P, Lv F, Mu J, Li Q, Yang Q et al. Brain magnetic resonance imaging abnormalities in neuromyelitis optica. *Acta Neurol Scand* 2008;118:218-25.
- 82- Ito S, Mori M, Makino T, Hayakawa S, Kuwabara S. “Cloud-like enhancement” is a magnetic resonance imaging abnormality specific to neuromyelitis optica. *Ann Neurol* 2009;66:425-8.
- 83-Bennetto L, Scolding N. Inflammatory post infectious encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:22-8.
- 84- De Seze J, Debouverie M, Zephir H et al. Acute fulminant demyelinating disease: a descriptive study of 60 patients. *Arch Neurol* 2007;64(10):1426-32.
- 85- T. Kuntzer, O. Péter b : PhD. Borréliose de Lyme et neuroborréliose [17-051-B-40] - Doi : 10.1016/S0246-0378(07)43861-1. Elsevier Masson 2007
- 86- Stankoff.B, Tourbah.A, Taoufik.Y, Gasnault.J, « Leucoencéphalopathie multifocale progressive ». *EMC Neurologie* 2010; 17-066-A- 68
- 87- Tan.C, Koralnik.I, « Progressive multifocal leucoencephalopathy and other disorders caused by JC virus: clinical features and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2010; 9:425-37
- 88- Clifford D, DeLuca A, Simpson D, Arendt G, Giovannoni G, Nath A, « Natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: lessons from 28 cases ». *Lancet Neurol* 2010; 9:438-46
- 89- Afshin Borhani Haghghi, Rahman Pourmand, and Ali-Reza Nikseresht. Neuro-Behçet Disease A Review. *The Neurologist • Volume 11, Number 2, March 2005*
- 90-Jae-Hyeok Heo, Soon-Tae Lee, Kon Chu, et al .Neuro-Behçet's disease mimicking multiple brain tumors: Diffusion-weighted MR study and literature review. *Journal of the Neurological Sciences* 264 (2008) 177–181.

- 91- Lalani T, Kanne J, Hatfield, GA, Chen P. Imaging findings in systemic lupus erythematosus. *Radiographics* 2004;24:1069-86.
- 92- Patrick Vermersch , Pierre Labauge , Jérôme de Seze , Sandrine Wiertlewski . Diagnostic différentiel ou maladies apparentées. *La Lettre du Neurologue*. Vol. XII - n° 9 - novembre 2008
- 93- Lury K, Smith J, Matheus M, Castillo M. Neurosarcoidosis – Review of imaging findings. *Semin Roentgenol* 2004:495-504.
- 94- Smith J, Matheus M, Castillo M. Imaging manifestations of neurosarcoidosis. *AJR* 2004;182:289-95.
- 95- Delalande S, de Seze J, Fauchais AL et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine* 2004;83:280-91.
- 96- Theodoridou A, Settas L. Demyelination in rheumatic diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:290-55.
- 97- Murphy JM, Gomez-Anson B, Gillard JH, Antoun NM, Cross J, Elliott JD, Lockwood M. Wegener granulomatosis: MR imaging findings in brain and meninges. *Radiology* 1999;213:794-9.
- 98- Younger DS. Vasculitis of the nervous system. *Curr Opin Neurol* 2004;17:317-36.
- 99- Chabriat H, Mrissa R, Levy C et al. Brain stem MRI signal abnormalities in CADASIL. *Stroke* 1999;30:457-9.
- 100- Renoux C, Vukusic S, Mikaeloff Y, Edan G, Clanet M, Dubois B, et al. Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *N Engl J Med* 2007;356:2603-13.
- 101- MRI in the diagnosis of pediatric MS. *Neurology* 2009;72:961-67
- 102- A comparaison of MRI criteria for diagnosing pediatric ADEM and MS. *Neurology* 2010;74:1412-1415
- 103- Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, Moreau T, Cortinovis- Tourniaire P, Adeleine P, et al., The Pregnancy In Multiple Sclerosis Group. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMIS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain* 2004;127:1353-60.
- 104- Tourbah A, Lyon-Caen O. Interferons in multiple sclerosis: 10 years experience. *Biochimie* 2007;89:899-902.

- 105- Tourbah A. Natalizumab in multiple sclerosis: the second treatment revolution. *Presse Med* 2008;37(1Pt2):81-4
- 106- Rémy Phan-Ba, Emilie Lommers, Luaba Tshibanda, Philippe Calay, Bernard Dubois, Gustave Moonen, David Clifford, Shibeshih Belachew. MRI preclinical detection and asymptomatic course of a progressive multifocal leucoencephalopathy (PML) under natalizumab therapy. *JNNP*, 2011 as 10.1136/jnnp-2011-300511
- 107- Sormani MP, Bonzano L, Roccatagliata L, et al. Magnetic resonance imaging as a potential surrogate for relapses in multiple sclerosis: a meta-analytic approach. *Ann Neurol* 2009;65:268–75
- 108- Rovira A, Leon A. MR in the diagnosis and monitoring of multiple sclerosis: an overview. *Eur J Radiol* 2008;67:409–11
- 109- Rocca MA, Agosta F, Sormani MP, et al.. A three-year, multi-parametric MRI study in patients at presentation with CIS. *J Neurol* 2008;255(5):683–691
- 110- Edan Is MRI monitoring useful in clinical practice in patients with multiple sclerosis? No. *Revue Neurol (Paris)* 2013 Nov;169(11):864-8. doi: 10.1016/j.neurol.2013.08.004. Epub 2013 Oct 11.
- 111- Furby J, Hayton T, Anderson V, Altmann D, Brenner R, Chataway J et al. Magnetic resonance imaging measures of brain and spinal cord atrophy correlate with clinical impairment in secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008;14:1068-75.
- 112- Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkiel KA, Benton CE, et al. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain* 2008;131:808-17.
- 113- Tintoré M, Rovira A, Río J, Nos C, Grivé E, Téllez N, et al. Baseline MRI predicts future attacks and disability in clinically isolated syndromes. *Neurology* 2006;67:968-72
- 114- Swanton JK, Fernando KT, Dalton CM, Miszkiel KA, Altmann DR, Plant GT *et al.* Early MRI in optic neuritis- The risk for disability. *Neurology* 2009;72:542-50.

- 115- Furby J, Hayton T, Anderson V, Altmann D, Brenner R, Chataway J et al. Magnetic resonance imaging measures of brain and spinal cord atrophy correlate with clinical impairment in secondary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008;14:1068-75.
- 116- Bermel RA, Bakshi R. The measurement and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2006;5(2):158–170.
- 117- Giorgio A, Battaglini M, Smith SM, De Stefano N. Brain atrophy assessment in multiple sclerosis: importance and limitations. *Neuroimaging Clin N Am* 2008;18(4):675–686, xi.
- 118- E. GIORDANA, L. MONDANALET, M. LAUNAY, C. LEBRUN, B. PADOVANI. Imagerie de la Sclérose en Plaques pseudo-tumorale. Service de Neuroradiologie et de Neurologie. Hôpital Pasteur CHU Nice
- 119- De Sèze J. Formes frontières de la sclérose en plaques, *Revue Neurologique*, Volume 162, Issue 1, January 2006