La dérégulation énergétique évaluée par RMN multi-noyaux ^{23}Na/^{31}P à 7 Tesla au cours de la sclérose en plaques

Juliette Dufour[1], Maryem Hamzaoui[1], Renata Porciuncula Baptista[2], Giacomo Boffa[3], Vito AG Ricigliano[1,3], Francesca Branzoli[1], Alexandre Vignaud[2], Matilde Inglese[3], Bruno Stankoff[1,4], Fawzi Boumezbeur[2], Benedetta Bodini[1,4]

[1]Sorbonne Université, Institut du cerveau, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France ; [2]NeuroSpin, CEA, Université Paris-Saclay, Gif-sur-Yvette, France ; [3]Departement de Neuroscience, Université de Gênes, Largo Paolo Daneo, Gênes, Italie ; [3]Service de neurologie, Hôpital, Pitié-Salpêtrière, APHP, Paris ; [4]Service de neurologie, Hôpital, St. Antoine, APHP, Paris, France

Objectifs : L'hypoxie virtuelle définie comme une inadéquation entre les besoins et la réserve énergétique, est un mécanisme clef identifié dans la neurodégénérescence, principal substrat du handicap clinique dans la sclérose en plaques (SEP) [1]. Des études ont retrouvé une augmentation de la concentration de sodium total (TSC) chez les patients atteints de SEP, potentiel biomarqueur de la dysfonction métabolique précoce [2-4]. Notre objectif était de combiner pour la première fois l'IRM du ^{23}Na et la SRM du ^{31}P afin de définir une signature énergétique individuelle des patients.

Matériels et Méthodes : 17 patients atteints de SEP (13 Rémittente-Récurrentes, 4 Progressives) et 7 Témoins ont été examinés en IRM ^{23}Na et SRM ^{31}P à 7T. Nous avons quantifié puis extrait les TSC dans les lésions et les tissus d'apparence normale. Nous avons ensuite extrait le spectre des métabolites phosphorylés au sein du cortex sensitivo-moteur gauche (CSM) que nous avons corrélé avec les TSC. Nous avons ensuite classé chaque voxel et chaque lésion individualisée selon son contenu sodique, puis nous avons étudié leur association avec le handicap clinique (score EDSS).

Résultats : Les TSC étaient significativement plus élevées chez les patients atteints de SEP au sein de la substance blanche d'apparence normale (SBAN) (36.0 Vs 29.5 mM, p=0.047) et de la substance grise (SG) (41.4 Vs 37.0 mM, p=0.04) que chez les contrôles. Chez les patients, des TSC plus élevées ont été observées dans les lésions que dans la SBAN (42 mM Vs 36 mM, p=0.014).

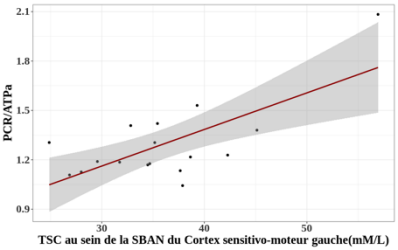

Fig. 1 : Relation entre la concentration en sodium au sein de la SBAN et le rapport PCr/ATP.

La TSC au sein de la SBAN du CSM était associée positivement avec le rapport PCr/ATP (p=0.002, β=0.7, **Fig1**), l'ATP étant fixé. Dans la SBAN, la TSC était significativement plus importante dans les régions périventriculaires (p=0.01). Enfin, les TSC au sein de la SG (p=0.01) et des lésions (p=0.039) étaient associées positivement à l'EDSS contrairement au volume cortical et la charge lésionnelle T_2.

Conclusion : Il existe dans la SEP une augmentation précoce de la TSC dans les lésions et les tissus d'apparence normale, en lien avec une augmentation de la PCr, témoin d'un éventuel mécanisme de compensation énergétique. Combinées, l'IRM ^{23}Na et la SRM ^{31}P peuvent détecter et fournir des informations in-vivo précoces et spécifiques aux dérèglements métaboliques précédant l'atrophie tissulaire.

Références : [1] Trapp B.D et al, Lancet Neurol, 2009 [2] Paling, D. et al. Brain, 2013 [3] Petracca, M. et al. Brain, 2016. [4] Donadieu M. et al. Mult Scler. 2019.
Remerciements : A M. et Mme Baumgartner au nom de la Fondation Haltra.