

Les lésions corticales dans la sclérose en plaques

Une nouvelle avancée dans les techniques d'imagerie cérébrale permettra d'améliorer notre connaissance de la maladie.

La sclérose en plaques a été longtemps considérée comme une maladie de la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière, et donc une maladie détruisant spécifiquement les gaines de myéline des fibres nerveuses rassemblées en faisceaux compacts dans cette substance blanche. Cette destruction se fait «en plaques» généralement bien délimitées, à l'emporte-pièce, mais nous avons maintenant la certitude que les fibres nerveuses elles-mêmes peuvent être sectionnées par l'inflammation dans ces plaques qui ne sont donc pas simplement des zones de «démýélinisation». A l'opposé de la substance blanche, les premiers neuro-anatomistes ont décrit une substance grise qui se subdivise en deux structu-

veuses et de neurones, sur toute l'épaisseur du cortex cérébral ;

- Enfin des lésions, et ce sont les plus nombreuses, dans la partie superficielle du cortex, juste en-dessous des méninges qui recouvrent l'ensemble du cerveau et de la moelle épinière.

Ces lésions corticales sont caractérisées par une atteinte beaucoup plus discrète de la barrière entre le sang et le cerveau, dite barrière hémato-encéphalique, par une infiltration minime du tissu nerveux par les lymphocytes d'origine sanguine, en comparaison avec les lésions observées dans la substance blanche, et par un amincissement de l'épaisseur totale du cortex.

De plus, les lésions superficielles, sous les méninges, sont souvent proches d'in-

portant du cortex cérébral des patients SEP par rapport à des sujets contrôles, particulièrement au niveau des lobes temporaux et des zones avoisinantes, et cette anomalie était corrélée avec des troubles cognitifs. En utilisant de nouvelles séquences en IRM, et en particulier la «double inversion recovery», il est maintenant possible de détecter la plupart de ces lésions corticales. Elles sont présentes dans les formes progressives de la maladie (74%), mais déjà aussi au stade poussées-rémissions (64%), et même très fréquemment lors de la toute première poussée de la maladie (35%), au stade appelé «syndrome cliniquement isolé» (Filippi et al, *Neurology*, 2010, 75: 1994-1998). Dans ce dernier cas, la détection de lésions intra-corticales était prédictive d'une deuxième poussée plus précoce et donc d'une conversion en «sclérose en plaques cliniquement certaine». Au contraire, les formes les plus bénignes de la maladie sont caractérisées par l'absence de lésions corticales.

Cette nouvelle avancée dans les techniques d'imagerie cérébrale nous permettra d'améliorer notre connaissance de la maladie et d'avoir une meilleure vue d'ensemble de la dissémination des lésions chez un patient en particulier. La présence de lésions dans la substance blanche du cerveau et de la moelle épinière devra être complétée et corrélée à la présence de lésions dans le cortex cérébral. Ces dernières sont potentiellement plus graves sur le plan des fonctions intellectuelles et cognitives. Leur présence aura dès lors un rôle déterminant dans le choix de traitements plus puissants que ceux actuellement utilisés en première ligne dans la maladie (interférons bêta, copolymère 1). ◀

Prof C. Sindic

Président Groupe Belge d'Etude de la SEP

« Les formes les plus bénignes de la maladie sont caractérisées par l'absence de lésions corticales.

res: le cortex cérébral, à la périphérie du cerveau, tel un ruban situé à la surface des circonvolutions cérébrales, et les noyaux gris profonds (noyau lentillaire, noyau caudé, thalamus, hypothalamus). Cette substance grise est composée des cellules nerveuses proprement dites (neurones), mais contient aussi des fibres nerveuses myélinisées, en quantité cependant beaucoup moindre que dans la substance blanche.

Des études microscopiques récentes du tissu cérébral obtenu à l'autopsie de patients SEP ont montré que le cortex cérébral n'était pas indemne et qu'on peut y détecter trois types de lésions:

- Des lésions de type «plaques» situées à cheval entre la substance grise et la substance blanche ;
- Des lésions avec disparition des gaines de myéline, mais aussi de fibres ner-

filtrats de cellules inflammatoires localisées dans les méninges elles-mêmes. Ces cellules sont majoritairement des lymphocytes B, qui sécrètent les immunoglobulines (anticorps) oligoclonales détectées dans le liquide céphalo-rachidien obtenu par ponction lombaire, et présentes chez 95% des patients atteints de SEP. On peut donc faire l'hypothèse d'une libération de substances toxiques (auto-anticorps ou médiateurs de l'inflammation), qui diffusent des infiltrats méningés vers les zones les plus superficielles du cortex, et y induisent la mort neuronale.

Nouvelles séquences en IRM

Jusqu'à présent, ces lésions corticales n'étaient pas détectables en imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau. Certaines études avaient cependant démontré l'amincissement im-



sanofi aventis

NOVARTIS



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

BANQUE
DEGROOF

biogen idec