

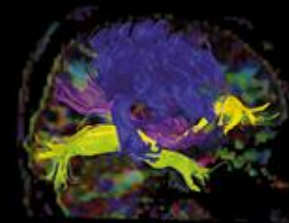
3-5 avril 2014

Novotel Paris Tour Eiffel

nouveau lieu

41^{ème} CONGRÈS ANNUEL

de la Société Française
de NeuroRadiologie



Présidente du congrès
Pr Alessandra Biondi

Président de la SFNR
Pr Alain Bonafé

Mesure de la charge en fer par IRM dans les formes génétiques de maladie de Parkinson

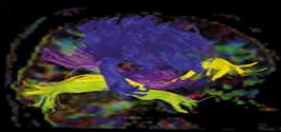
Nadya Pyatigorskaya

J.C. Corvol, A. Brice, S. Lehericy

Pitié-Salpêtrière

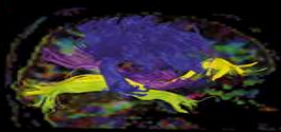


www.sfnrcongres.net



Introduction (1)

- ✿ **Maladie de Parkinson** : neurodégénérative (*Hughes, 1992*)
- ✿ **Étiologie** :
 - ✿ Idiopathique le plus fréquemment
 - ✿ Génétique : non rare, (*Van der Veegt 2009*)
 - ✿ LRRK2 (PARK8) : AD
 - ✿ Parkin (PARK2) : AR, MP précoce
- ✿ **Physiopathologie** :
 - ✿ Neurodégénérescence des neurones dopaminergiques de la SN
- ✿ **Surcharge en fer dans la MPI** :
 - ✿ Anomalies du métabolisme du fer (*Lin 2013*)
 - ✿ Stress oxydatif, mort cellulaire (*Kaur 2004*)
- ✿ **Différences entre formes génétiques et idiopathiques ?**



Introduction (2)

❁ Relaxométrie dans la MPI : T2/R2, T2*/R2*

- ❁ Corrélation entre R2* et charge en fer
(Langkammer 2010)

❁ Chez les patients porteurs de mutations et porteurs sains

- ❁ En IRM : Pas d'étude de la charge en fer

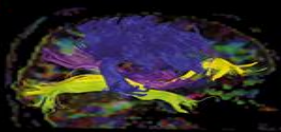
- ❁ Études en échographie :

- ❁ hyper-échogénéicité de SN (\leq ou \geq MPI) (Van der Vegt 2009)



❁ Objectifs

- ❁ Etudier la charge en fer dans la SN des sujets **porteurs des mutations génétiques** liées à la MP
- ❁ Rechercher des corrélations avec les paramètres cliniques



Matériels et méthodes

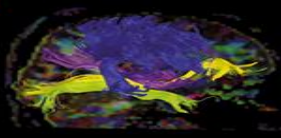
✿ **Projets** FP6 GENEPARK et PHRC LRRK2

✿ **Sujets:**

- ✿ 20 patients avec mutations génétiques liées à la MP
 - ✿ 6 mutations Parkin : 4 symptomatiques, 2 porteurs sains
 - ✿ 14 mutations LRRK2 : 9 symptomatique, 5 porteurs sains
- ✿ 20 MP idiopathique
- ✿ 20 sujets témoins appariés

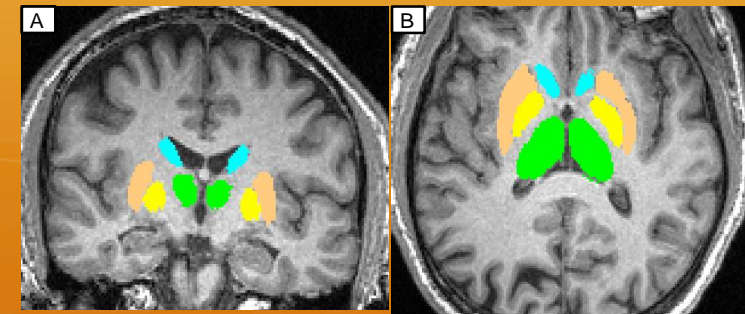
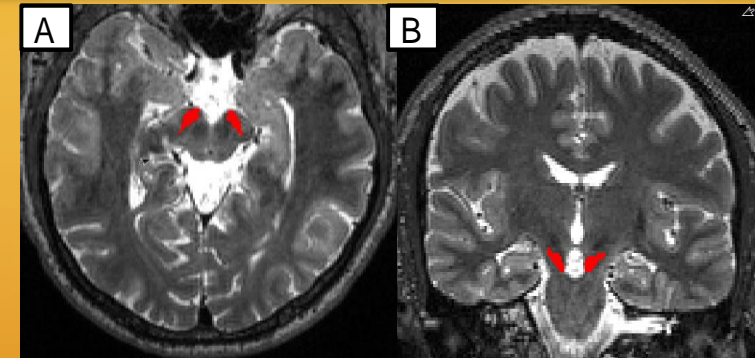
✿ **Acquisition IRM**

- ✿ **3DT1, 3DT2**
- ✿ Mesure des temps de relaxation **T2*** et **T2** par une séquence EPI avec 6 temps d'écho
- ✿ Calcul de taux de relaxation **R2*** et **R2**

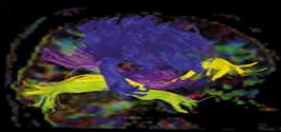


Régions d'intérêt

- ✿ Segmentation manuelle des ROI de la SN
- ✿ Sur les séquences 3D T2
- ✿ Segmentation automatique : noyau caudé, putamen, pallidum, thalamus (BrainVISA / Nucleist sur la base de 3D T1)
- ✿ Recalage des ROI sur les images EPI

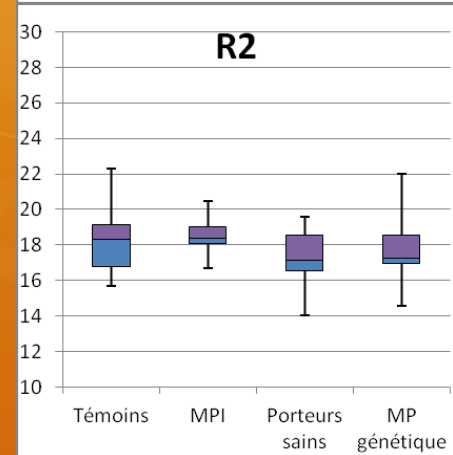
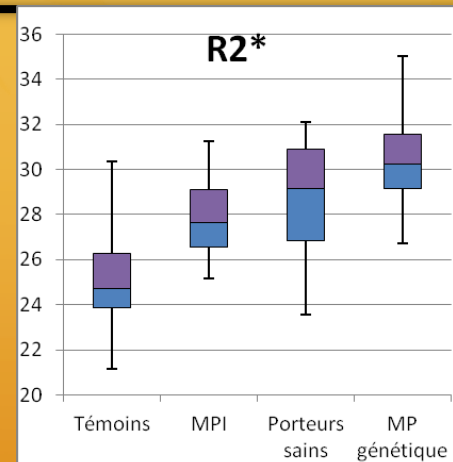


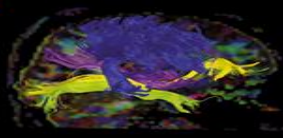
(Marrakchi 2010)



Résultats

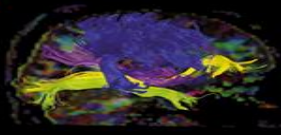
- ❁ Pas de différence de volume des ROI
- ❁ Sujets LRRK2 et Parkin ensemble (ANOVA)
- ❁ SN: ↗ significative du R2*
 - ❁ Tous les groupes > témoins
 - ❁ vs MPI ($p < 0,0001$), vs porteurs sains : $p = 0,021$
 - ❁ Patients génétiques > MPI ($p = 0,0023$)
 - ❁ Porteurs sains \approx MPI ($p = 0,58$)
- ❁ Autres noyaux gris : pas de différence significative de R2*
- ❁ Pas de différence significative de R2
- ❁ Aucune corrélation de R2* ou R2 retrouvée avec les paramètres cliniques





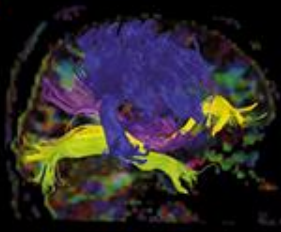
Discussion

- ❁ **R2* chez les sujets MPI > témoins**
 - ❁ Corrélé à la charge en fer (*Langkammer, 2010*)
- ❁ ↗ **R2* chez sujets porteurs de mutation**
 - ❁ Première étude en IRM de la charge en fer
 - ❁ Chez les porteurs atteints > MPI, chez les porteurs sains = MPI
 - ❁ En accord avec la plupart des études en échographie de la SN (*Walter 2004*)
 - ❁ L'IRM permet une meilleure quantification
- ❁ **Pas de variation de R2**
 - ❁ Marqueur moins reproductible et moins sensible
- ❁ **Corrélations :**
 - ❁ Pas de corrélation avec la durée : atteinte pré symptomatique ?
 - ❁ Pas de corrélation avec les symptômes : UPDRS



Conclusion et perspectives

- ❁ **Augmentation** de la **charge en fer** chez les patients porteurs de mutations génétiques
 - ❁ Rôle dans le pathogène reste à déterminer
- ❁ **Mesure de la charge en fer par IRM : biomarqueur** de l'atteinte nigrostriatale chez les sujets porteurs des mutations
- ❁ Intérêt de l'étude des **sujets porteurs sains** :
 - ❁ Perte neuronale progressive présymptomatique
 - ❁ Déterminer si le fer a une valeur causale et/ou pronostique
- ❁ **Charge en fer moindre dans le groupe des sujets asymptomatiques** :
 - ❁ Suggère que le développement de la maladie est lié à l'augmentation progressive de la charge en fer



Merci pour votre attention

CENIR

- ✿ Romain Valabregue, Michael Sharman ...

Soutiens financiers

- ✿ PHRC LRRK2
- ✿ Genepark projet européen FP6