

Biomarqueur Et Physiopathologie Des Troubles Mnesiques Precoces Dans La Sclerose En Plaques

Thomas Tourdias ^{1, 2}



(1) Service de Neurolmagerie Diagnostique et Thérapeutique, CHU Bordeaux, Université de Bordeaux
(2) Neurocentre Magendie, INSERM U 862, Université de Bordeaux

Conclusion

- Troubles mnésiques précoces chez les patients SEP
- Origine mal comprise
- Pas de biomarqueur autre que l'atrophie hippocampique

- 1. *Vulnérabilité sélective du gyrus denté à la phase précoce de la SEP***
- 2. *Participant aux troubles mnésiques précoces***
- 3. *Identifiable en DTI à haute résolution avant l'atrophie hippocampique***

Experimental autoimmune encephalomyelitis

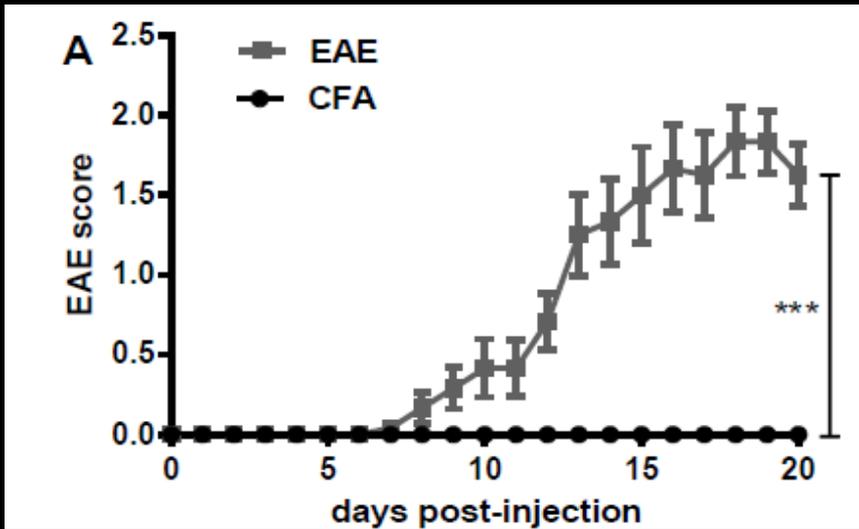
Modèle animal – Souris C57bl6 (n=78)



150µg de MOG₃₅₋₅₅
dans 150µl de CFA

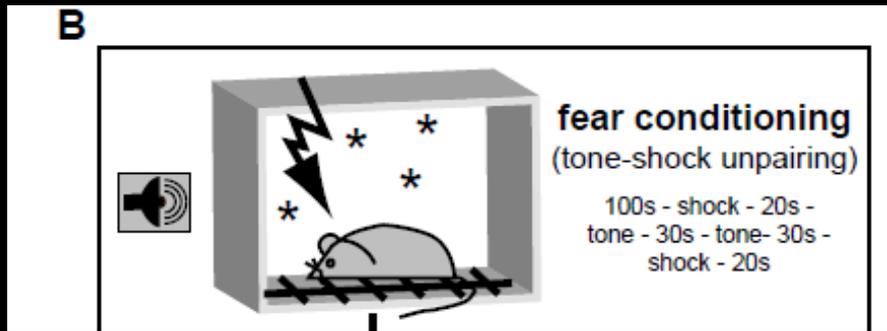


150µg de serum phy
dans 150µl de CFA



Analyse comportementale

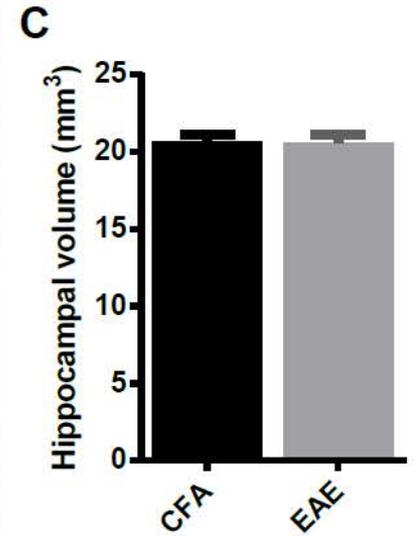
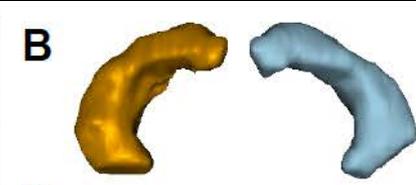
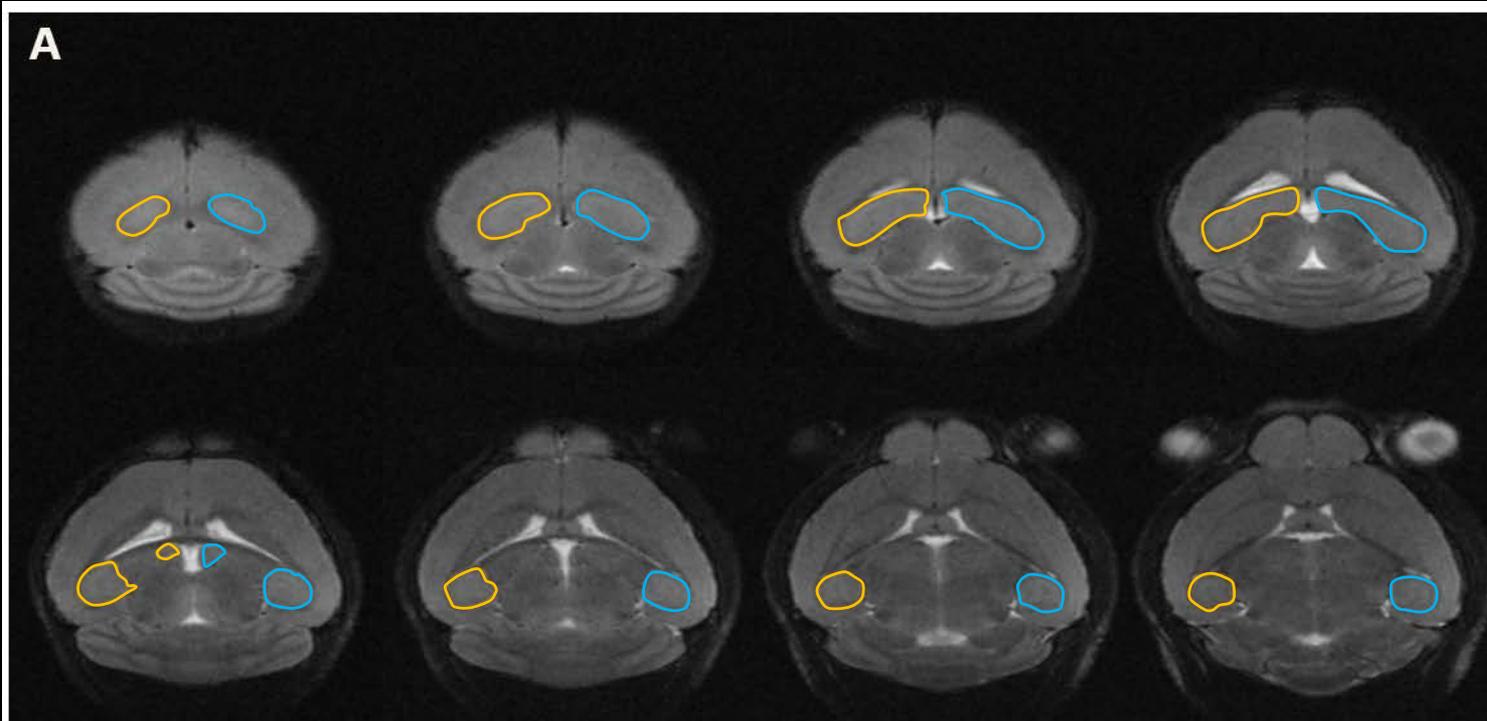
Contextual fear conditioning



Troubles mnésiques hippocampe-dépendants précoces

IRM

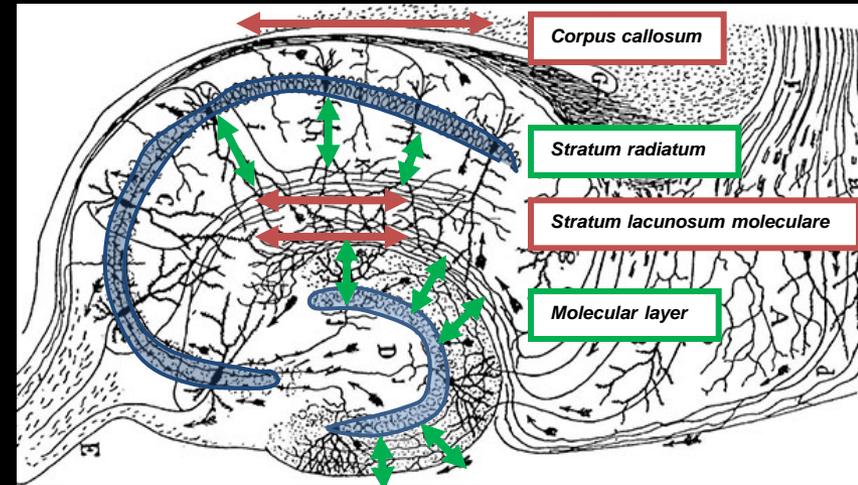
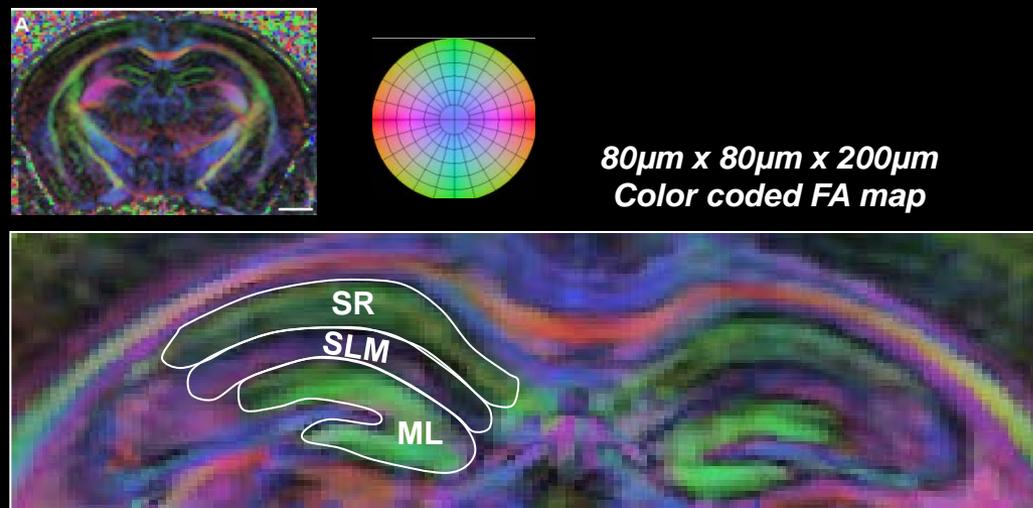
Volumétrie de l'hippocampe



Pas d'atrophie hippocampique

IRM

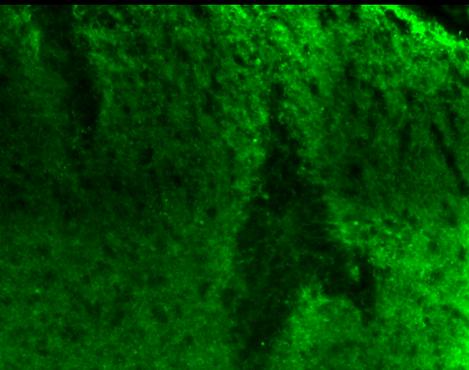
Diffusion Tensor Imaging (DTI) hippocampique



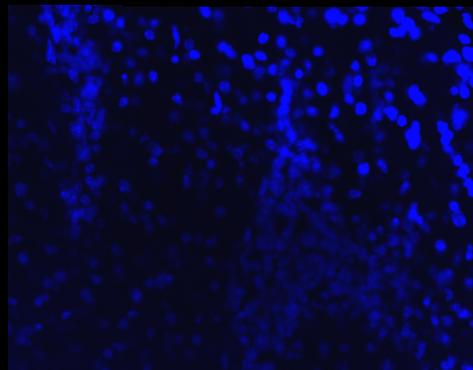
Baisse de la FA sélectivement dans le gyrus denté

Histologie

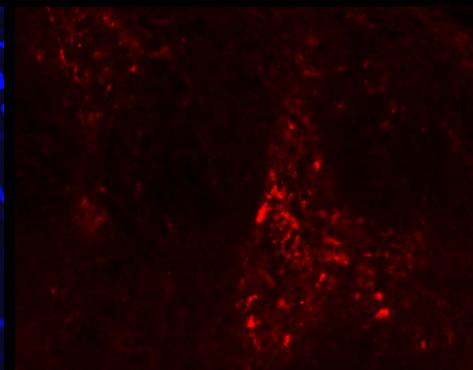
Plaques inflammatoires: Lymphocytes T et macrophages



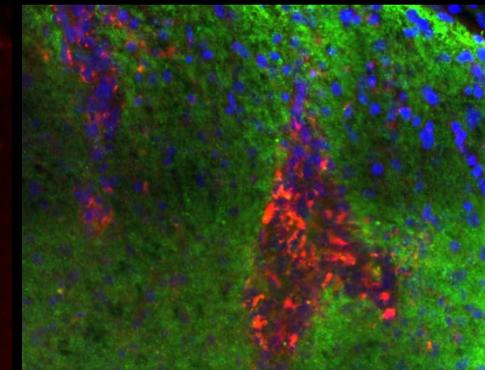
MBP (myelin)



DAPI



ED1 (macrophages)



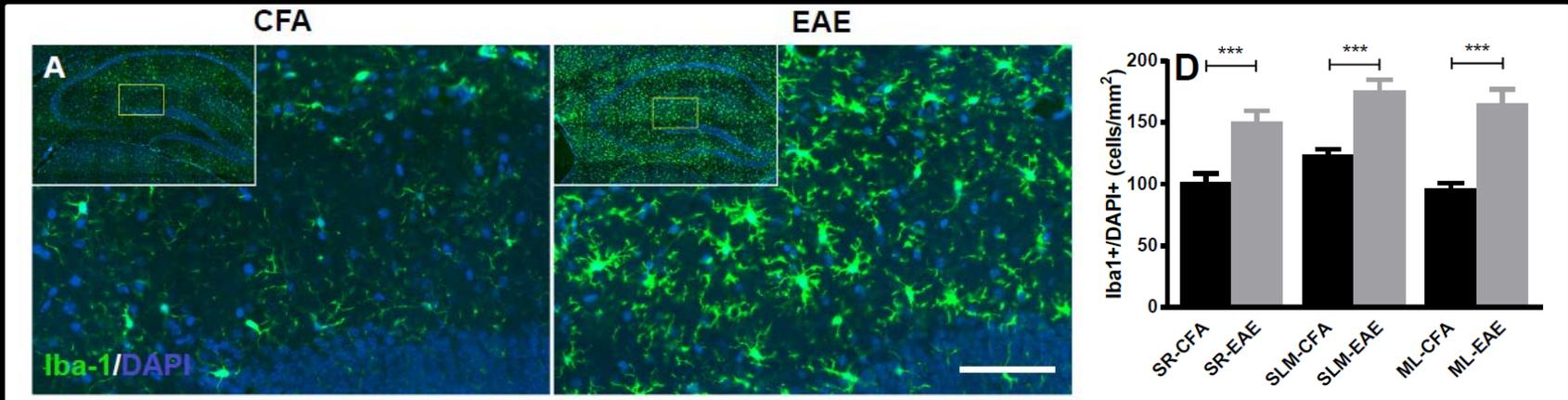
Merge



Plaques inflammatoires médullaires mais pas d'infiltrat lymphocytaire ou macrophagique dans l'hippocampe

Histologie

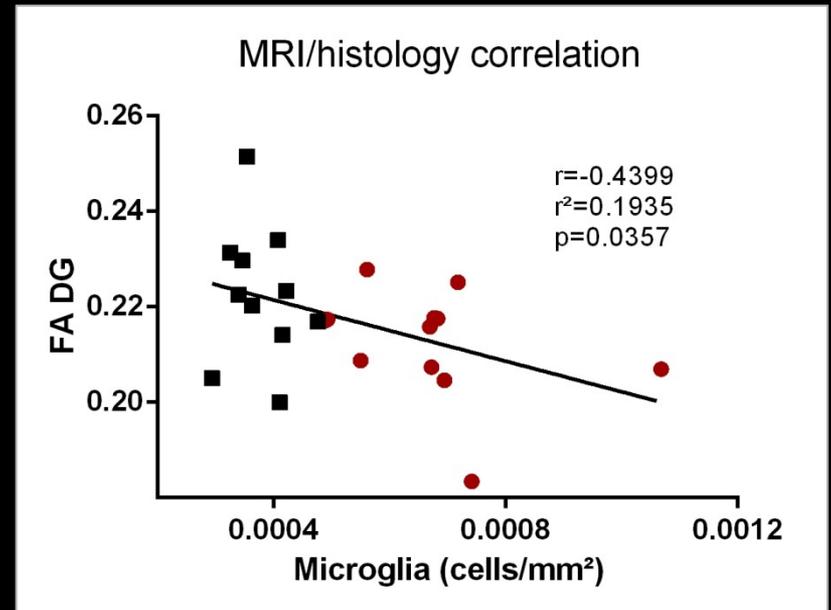
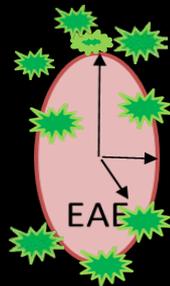
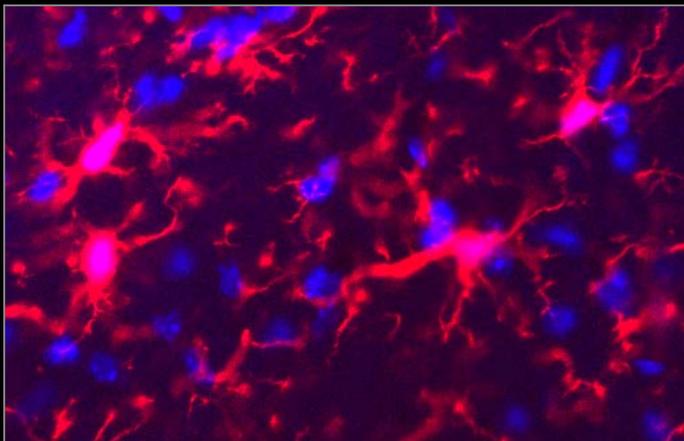
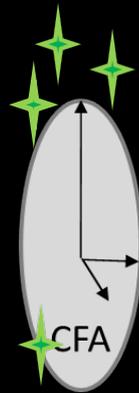
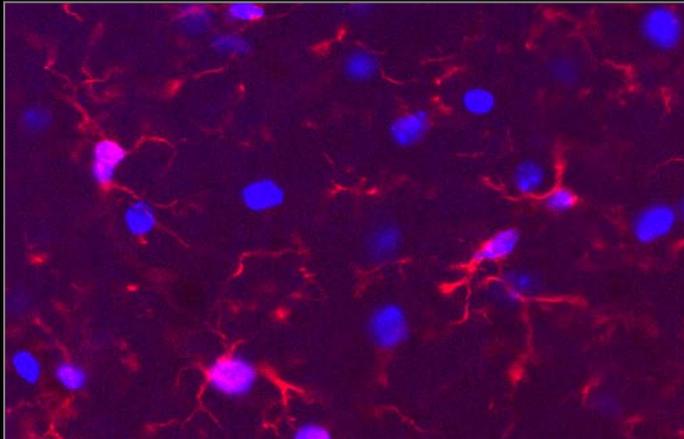
Cellules gliales



Histologie

Cellules gliales: Microglie

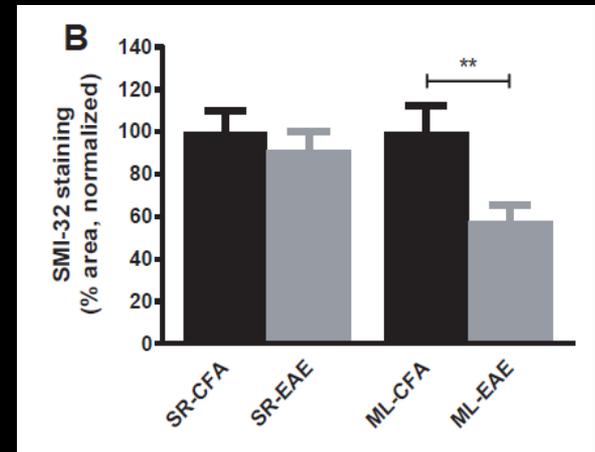
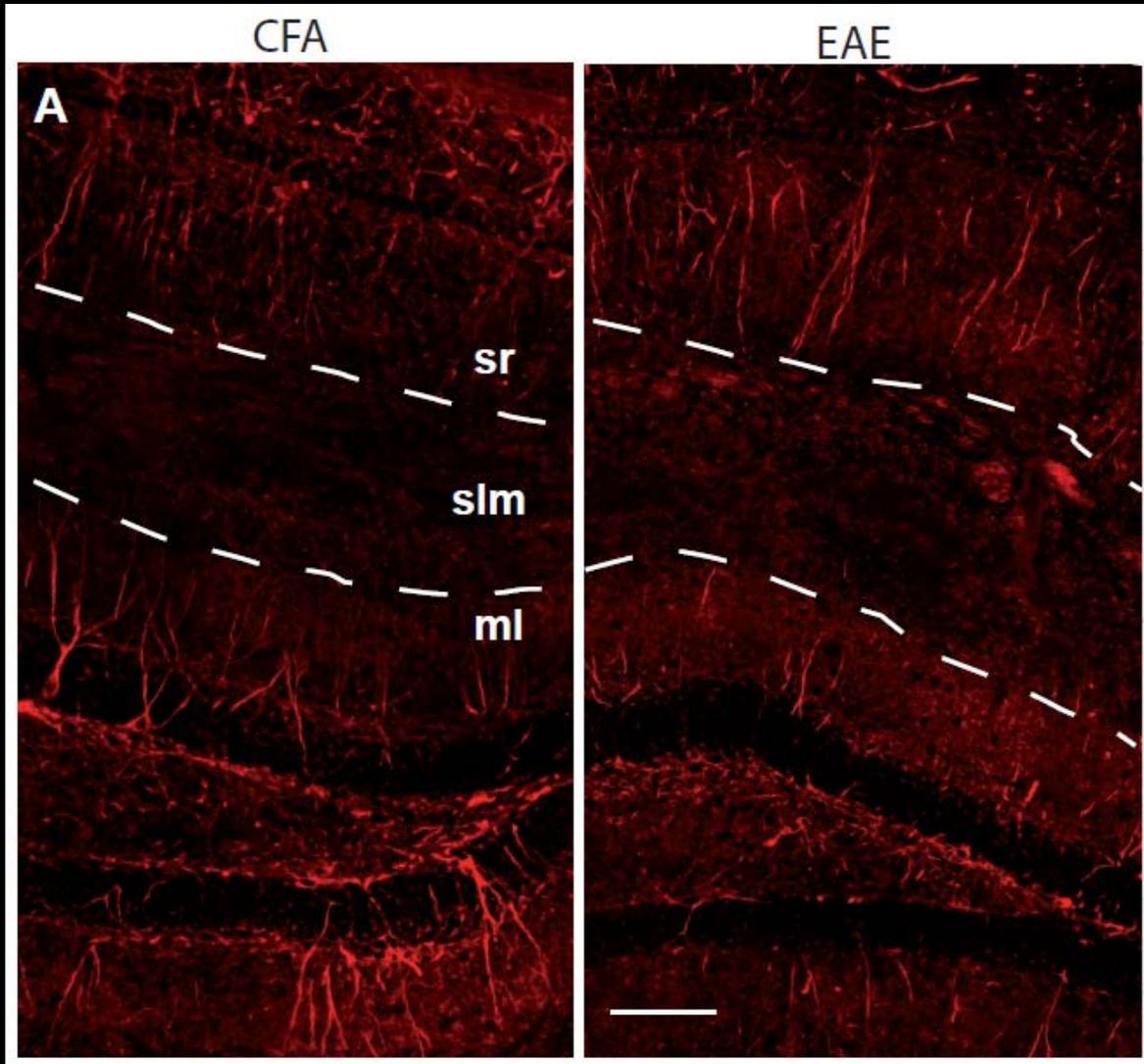
Iba1 (microglia) / dapi (nuclei)



Activation microgliale marquée et diffuse

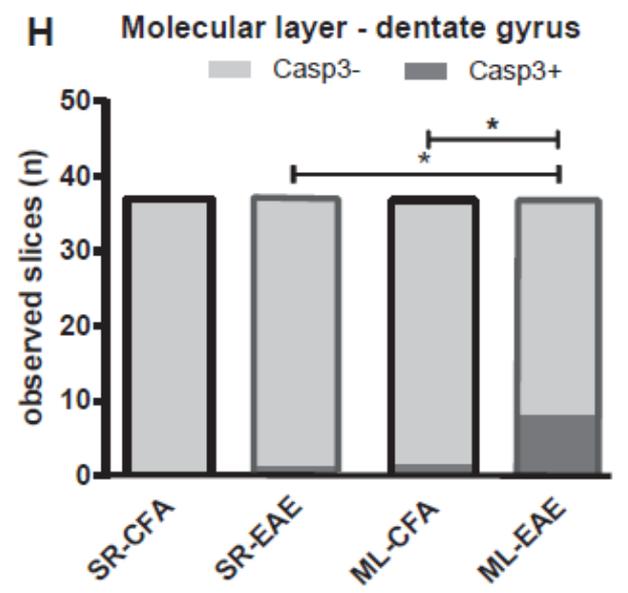
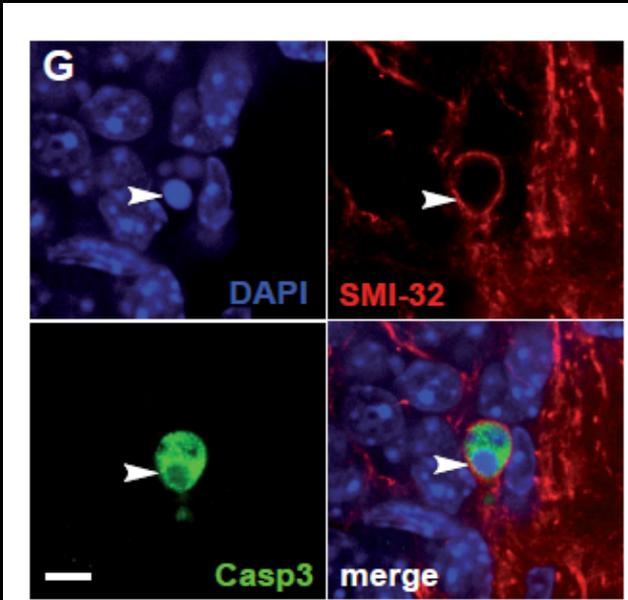
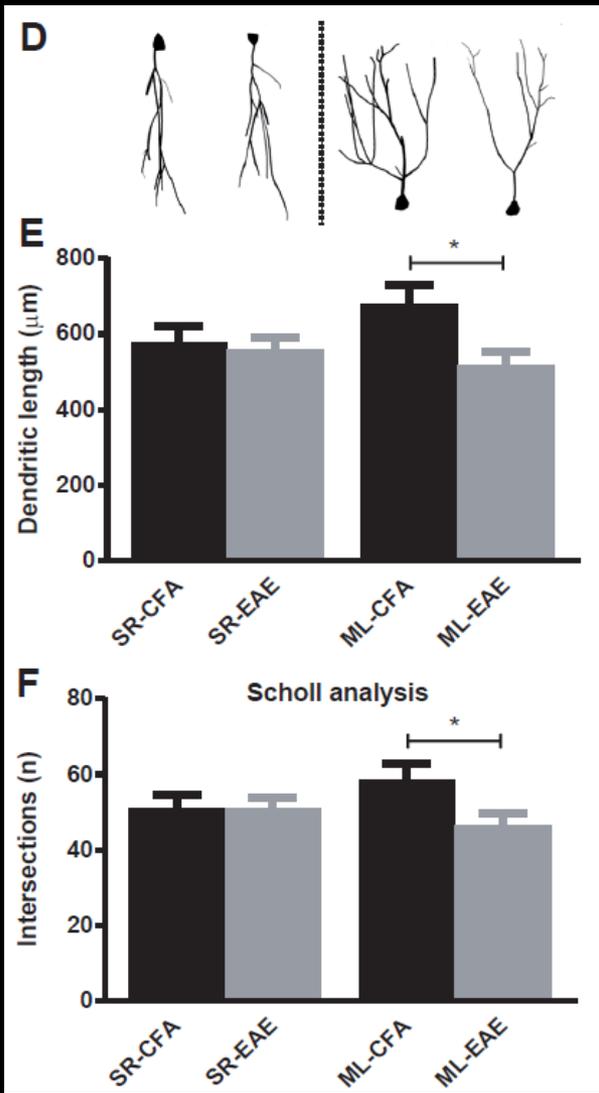
Histologie

Neurones - Dendrites



Histologie

Neurones - Dendrites

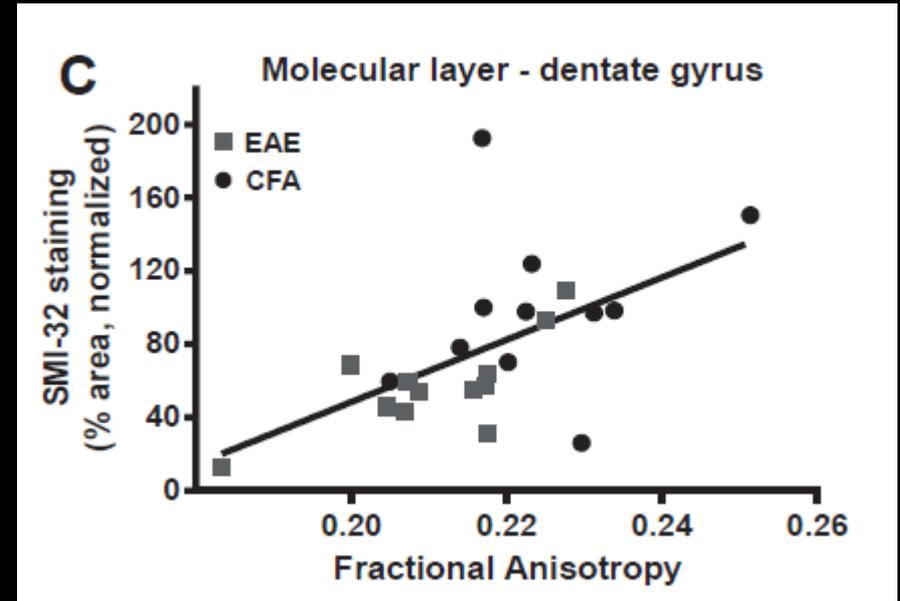
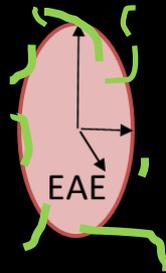
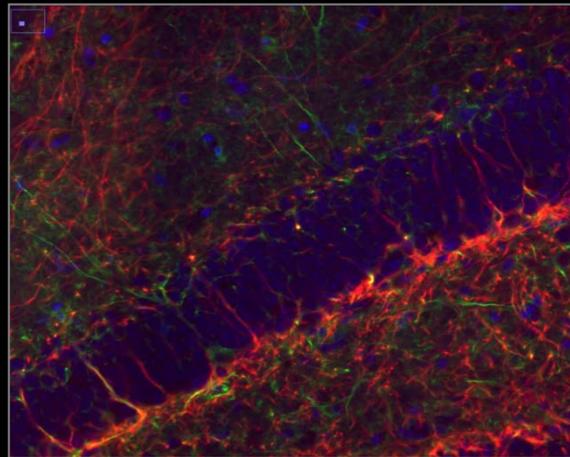
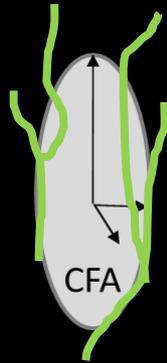
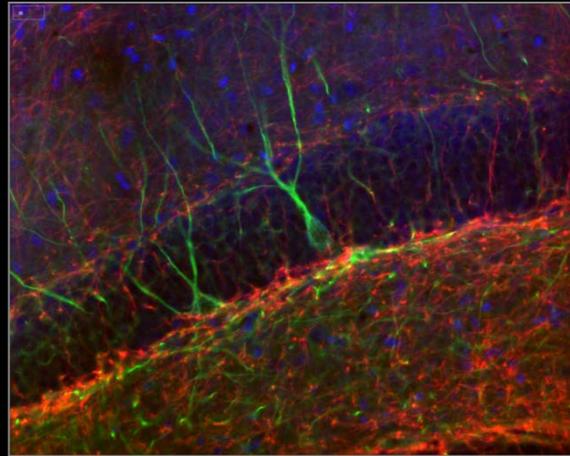


Atteinte neurodégénérative précoce et sélective du gyrus denté

Histologie

Neurones - Dendrites

MBP (myelin) / SMI32 (neurofilament) / dapi (nuclei)



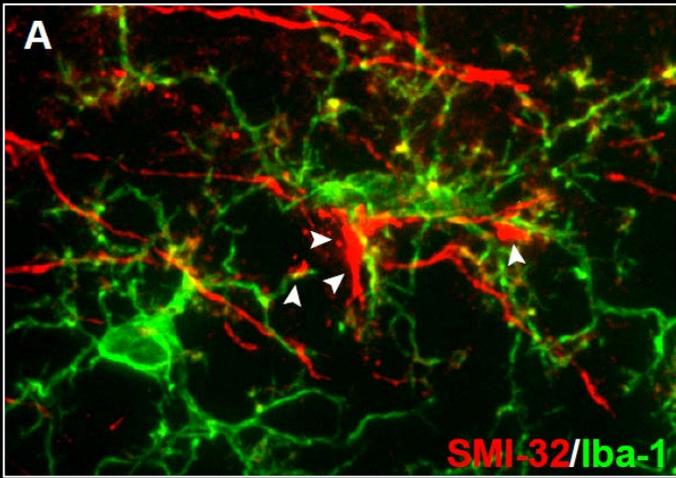
Régression logistique multivariée =
La perte dendritique est le **SEUL**
facteur indépendant expliquant la
baisse de FA



Le DTI reflète la perte sélective des dendrites du gyrus

Relation microglie - neurones

Minocycline



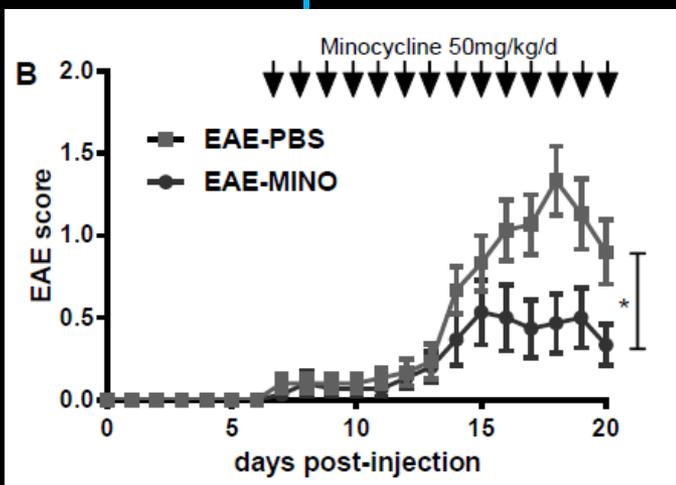
EAE

Activation microgliale précoce (dans tout l'hippocampe)

Perte dendritique dans le gyrus denté

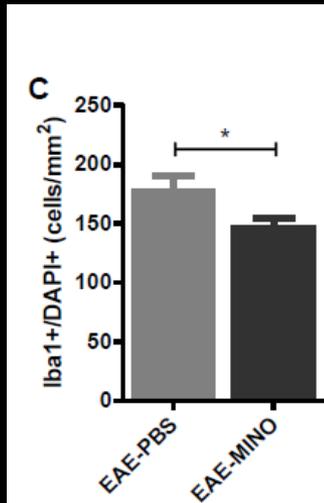
Baisse de la FA/AD

Troubles de la mémoire



Relation microglie - neurones

Minocycline



Lien causal entre microglie activee, perte dendritique dans le gyrus denté et troubles mnésiques débutants

Conclusion

- 1. Vulnérabilité sélective du gyrus denté à la phase précoce de la SEP**
- 2. Participant aux troubles mnésiques précoces**
- 3. Identifiable en DTI à haute résolution avant l'atrophie hippocampique**



INSERM U862: Equipe “interaction neurones -glie”, Dr S. Oliet,

- ***Vincent Planche***
- ***Aude Panatier***
- ***Amandine Crombé***
- ***Nadège Cassagno***
- ***Bruno Brochet***
- ***Vincent Dousset***
- ***Aline Desmedt***



CNRS UMR5536: “Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques”

- ***Bassem Hiba***
- ***Gerard Raffard***

FINANCIAL SUPPORT: “projet MEMO-MS”



TRAIL Cluster of excellence

TRANSLATIONAL RESEARCH AND ADVANCED IMAGING LABORATORY



BRAIN Cluster of excellence

BORDEAUX REGION AQUITAINE INITIATIVE FOR NEUROSCIENCES