



Université Claude Bernard



DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **20 Mars 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Gabriel KOCEVAR**

Titre de la thèse : « Développement de Méthodes d'IRM Avancées pour l'Etude Longitudinale de la Sclérose en Plaques. »



RÉSUMÉ DE THÈSE :

Afin de mieux caractériser les phénomènes pathologiques de la sclérose en plaques, nous avons développé des techniques d'IRM avancées pour l'analyse de données longitudinales à court et long terme.

Dans une première étude hebdomadaire, nous développons les techniques de spectroscopie par résonance magnétique et d'IRM de diffusion pour l'analyse des lésions de substance blanche (SB) en cours de formation. Cette étude a montré la sensibilité de la diffusion grâce aux marqueurs de FA et de MD, et la spécificité de la spectroscopie grâce à la mesure des variations du myo-Inositol, pour la détection des processus inflammatoires et démyélinisants.

Dans une seconde étude à plus long terme (6 mois à 1 an), l'analyse des faisceaux de SB par un modèle anatomique d'atlas a permis de calculer les métriques de diffusivité dans les faisceaux de SB. Cette étude a montré une atteinte de tous les faisceaux de SB, et en particulier du corps calleux. L'analyse longitudinale montre en général une diminution de FA et une augmentation de RD avec la durée de la maladie. De plus, ces altérations sont plus rapides et plus sévères chez les patients PP, probablement en lien avec l'aspect neurodégénératif de cette forme.

Enfin, la mise en œuvre de la théorie des graphes pour l'analyse des réseaux de SB a permis de mettre en évidence de nombreuses altérations des métriques de connectivité. On observe une diminution générale de la densité, résultant des dommages tissulaires, une augmentation de l'assortativité dans les formes progressives en lien avec les mécanismes neurodégénératifs et une augmentation de la transitivité dans la forme rémittente, où se produisent des phénomènes compensatoires. De plus, l'analyse longitudinale montre une diminution de la densité avec la durée de la maladie, traduisant l'accumulation d'altérations dans la SB, comme le confirme sa corrélation avec l'EDSS.

En conclusion, ces techniques avancées d'IRM apportent une meilleure sensibilité pour la caractérisation des altérations pathologiques et de leur évolution selon les formes cliniques de la sclérose en plaques.