

Aire transversale de la moelle épinière basée sur la jonction pontomédullaire : comparaison de sa variabilité par rapport à une référence vertébrale et spinale

Maxime Bouthillier^{1,2}, Sandrine Bédard², Laurent Létourneau-Guillon¹, Julien Cohen-Adad²

1. Centre hospitalier de l'Université de Montréal 2. Neuropoly, Polytechnique Montréal

À noter que la présentation qui suit est soumise au nom de Maxime Bouthillier, R1 au programme de radiologie diagnostique de l'Université de Montréal et stagiaire au Laboratoire Neuropoly à Polytechnique Montréal. La principale auteure du projet est Sandrine Bédard sous la supervision de Julien Cohen-Adad.

4 février 2022

Séminaire virtuel 2022

Département de radiologie, radio-oncologie
et médecine nucléaire
Faculté de médecine

Université 
de Montréal

Divulgations

- Aucun conflit d'intérêts.

Aperçu

Introduction

- L'aire transversale de la moelle épinière (ATM) est un biomarqueur reconnu pour le suivi des conditions neurodégénératives comme la sclérose en plaques.¹
 - L'ATM correspond à la surface occupée par la moelle épinière en vue axiale à une localisation donnée.
- Diverses méthodes existent pour mesurer l'ATM, mais l'âge, la taille ou le volume cérébral contribuent à sa variabilité interindividuelle et limitent son utilisation.¹
 - L'ATM est normalement mesurée en référence à un niveau vertébral pour prédire le niveau spinal, ce qui est inexact : l'endroit de mesure diffère entre les sujets, augmentant la variabilité.²
- Un modèle (automatique) de normalisation de l'ATM à partir de la jonction pontomédullaire (JPM) plutôt qu'à partir d'un niveau vertébral a été proposé.
 - Des résultats récents montrent une diminution de la variabilité interindividuelle de l'ATM par cette méthode.²
 - Les sources de variabilité intra-individuelle comme la position de tête demeurent à explorer pour évaluer la pertinence de la méthode JPM proposée.²

Objectifs

- Évaluer les sources de variabilité intra-individuelle de l'ATM mesurée à partir de la JPM en comparant les méthodes de mesure pour différentes positions de tête.
- Évaluer l'élargissement cervical normal et son effet sur la variabilité intra-individuelle de l'ATM.

Hypothèse : la variabilité intra-individuelle de l'ATM mesurée à partir de la JPM est inférieure à l'ATM mesurée à partir des niveaux vertébraux.

Pertinence

✓ Hypothèse confirmée X Hypothèse infirmée

Renforcer la reproductibilité de la méthode JPM
Utilisation clinique potentiellement accrue de l'ATM

Méthode basée sur la JPM n'est pas plus utile que les méthodes habituelles
Compréhension accrue de l'utilité potentielle ou non de l'ATM dans la réalité clinique

Méthode

- 6 participants. 4 participants supplémentaires à venir.
- Acquisition d'images de la moelle cervicale par résonance magnétique 3T en pondération T2w avec une résolution de 0,6 mm isométrique.
 - Images acquises pour des positions de tête physiologique, en flexion et en extension pour chaque participant.
- Mesure de l'ATM pour les niveaux C2 à C7 selon une référence vertébrale, spinale et à des distances entre 50 et 100 mm de la JPM pour chaque position de tête.
 - Identification manuelle des racines nerveuses et de la JPM.
 - Segmentation automatique de la moelle épinière et des niveaux vertébraux par le logiciel *Spinal Cord Toolbox*.³
- Calcul du coefficient de variation entre les mesures d'ATM des différentes positions de tête pour les niveaux C2 à C7 spinal, vertébral et de 50 à 100 mm de la JPM.
 - Comparaison des méthodes de mesure d'ATM étudiées d'un point de vue intra-individuel.
 - Ici, le coefficient de variation est utilisé pour quantifier la variabilité.
- Identification subséquente de l'élargissement cervical normal selon chaque coupe obtenue par résonance magnétique.

Résultats (1/2)

- Le tableau 1 présente l'ATM vertébrale, spinale et à distance arbitraire de la JPM pour trois positions de tête d'un sujet.
 - L'ATM et son coefficient de variation ont été calculés aux niveaux vertébraux et spinaux C2 à C7 et entre 50 et 100 mm de la JPM.

Constatations

- La position de tête affecte la mesure d'ATM pour un niveau donné.
- L'ATM mesurée pour un même niveau varie selon la référence utilisée.
- Des tendances s'observent pour le coefficient de variation :
 - On observe, en moyenne, une baisse de variabilité pour la méthode vertébrale lorsque le niveau vertébral augmente.
 - On observe, en moyenne, l'effet inverse pour la méthode JPM : plus la distance augmente, plus la variabilité augmente.
 - En moyenne, pour ce sujet, la variabilité de l'ATM vertébrale est inférieure comparativement à l'ATM spinale et JPM.

Tableau 1. Aire transversale de la moelle épinière (ATM) en fonction d'un repère vertébral, spinal et de la jonction pontomédullaire (JPM) pour des positions de tête physiologique, en flexion et extension.

Position	Niveau	ATM (mm ²)			Distance JPM (mm)	Coefficient de variation		
		Vertébral	Spinal	JPM		Vertébral	Spinal	JPM
Physiologique	C2	74,20	76,95	75,75	50	0,06	0,02	0,03
Flexion		69,18	75,39	73,14				
Extension		77,31	77,97	77,78				
Physiologique	C3	74,01	73,76	74,28	60	0,07	0,06	0,05
Flexion		69,02	68,93	69,69				
Extension		78,79	77,20	77,34				
Physiologique	C4	82,23	78,14	73,31	70	0,06	0,08	0,06
Flexion		75,16	69,89	68,97				
Extension		84,28	81,23	77,60				
Physiologique	C5	81,42	82,50	75,46	80	0,05	0,06	0,08
Flexion		74,92	74,72	69,53				
Extension		82,63	84,24	81,01				
Physiologique	C6	70,35	68,74	80,52	90	0,05	0,09	0,08
Flexion		66,23	74,88	71,94				
Extension		72,46	81,62	84,11				
Physiologique	C7	52,43	49,72	83,01	100	0,02	0,21	0,06
Flexion		53,34	52,86	74,77				
Extension		54,91	72,41	84,28				
Moyenne						0,05	0,08	0,06

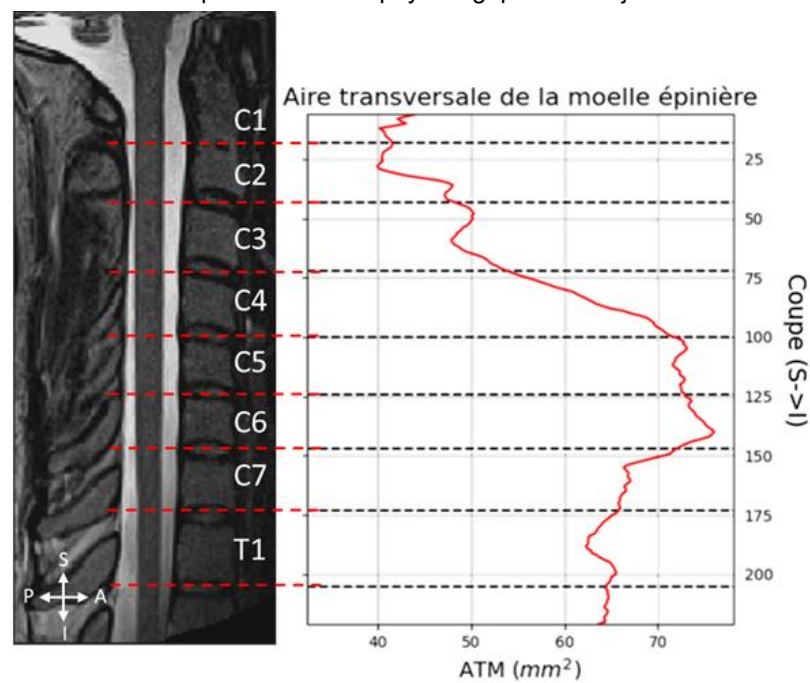
Résultats (2/2)

- La figure 1 présente l'ATM par coupe à différents niveaux vertébraux :
 - La moelle épinière est rectifiée en préservant sa topologie via une série de transformations informatiques générées à partir d'une approximation de sa courbure.⁴

Constatations

- L'ATM varie par coupe à l'intérieur d'un même niveau vertébral.
- Selon le niveau spinal comme référence, l'ATM est sujet à changement par rapport à son équivalent vertébral.
- Des tendances s'observent pour l'ATM cervicale par coupe :
 - On observe un élargissement progressif de l'ATM de rostral à caudal.
 - L'élargissement cervical prédomine à C5 et C6.
- La détection de l'élargissement cervical peut être répétée avec les images acquises aux différentes positions de tête.

Figure 1. Aire transversale de la moelle épinière (ATM) par coupe et selon le niveau vertébral à partir des séquences d'imagerie par résonance magnétique en position de tête physiologique d'un sujet.



Discussion

- Les résultats obtenus pour un sujet sont contraires à l'hypothèse initiale : ici, la variabilité de l'ATM vertébrale est inférieure comparativement à l'ATM spinale et JPM.
 - Pour une interprétation plus judicieuse, il est nécessaire de répéter le processus aux 6 voire 10 sujets et plus pour procéder à une analyse statistique plus détaillée des valeurs obtenues.
⇒ *Stratégies proposées pour surmonter les limitations.

✓ Forces

Il existe une variabilité réelle intra-individuelle de l'ATM en fonction du référentiel utilisé.

La méthode utilisée montre qu'il existe un effet de la position de tête sur la mesure de l'ATM.

Les résultats inattendus controversent l'utilité potentielle de l'ATM dans la réalité clinique.

✗ Limitations

La segmentation manuelle des racines nerveuses introduit un biais d'observation.

- ⇒ Utiliser plus d'un observateur pour calculer la variabilité inter-observateur κ .
- ⇒ Modifier la méthode de segmentation des racines nerveuses pour augmenter la systématisme.

La segmentation automatique des niveaux vertébraux par un seul logiciel sans comparatif peut introduire une erreur systématique.

- ⇒ Précision limitée aux forces et faiblesses du logiciel *Spinal Cord Toolbox*.³
- ⇒ Étudier la variabilité inter-logicielle en répétant l'étude avec différents logiciels.

La définition de la variabilité correspond ici au coefficient de variation.

- ⇒ Intégrer des paramètres tels la longueur spinale ou le sexe dans la définition de la variabilité.

- L'élargissement cervical explique la discordance entre l'ATM spinale et vertébrale mesurée pour différents niveaux.
 - En plus d'avoir une ATM qui évolue par palier entre les différents niveaux vertébraux et spinaux, une différence légère se mesure à chaque coupe d'imagerie.
 - Le point de sortie de la racine nerveuse diffère selon le niveau vertébral et accentue le delta créé par l'élargissement cervical.
- L'élargissement cervical prédominant à C5 et C6 où le coefficient de variation de la méthode JPM est le plus élevé montre que :
 - L'ATM est davantage affectée par la position de tête qu'aux niveaux plus rostraux pour les 3 méthodes étudiées.
- Une question à se poser est si l'utilisation d'une distance relative comme la racine spinale par rapport à la JPM plutôt qu'une distance absolue par rapport à la JPM pour mesurer l'ATM augmente davantage la variabilité intra-individuelle que l'ATM mesurée au niveau spinal uniquement.

Conclusion

- Des sources de variabilité interindividuelle de l'ATM comme l'âge, le sexe, l'IMC, le volume de matière blanche cérébrale, etc. limitent l'utilisation de l'ATM en clinique.
- La prédiction des segments spinaux par rapport à la localisation des vertèbres est inexacte : par exemple, la variabilité de l'ATM au niveau de la racine C3 diffère selon la coupe d'imagerie par rapport à l'ATM au niveau du corps vertébral C3.
- Les résultats obtenus pour un sujet infirmement l'hypothèse initiale : l'ATM vertébrale a une variabilité intra-individuelle inférieure à l'ATM spinale et JPM.
- Des étapes supplémentaires restent à effectuer pour valider la reproductibilité des résultats sur plusieurs sujets de même que des ajustement méthodologiques sont à élaborer afin d'établir une approche exhaustive.
- L'élargissement cervical reste à étudier pour normaliser la distance de la JPM : d'après les résultats obtenus ici, il est prédominant à C5 et C6 en position physiologique.
- Une limitation indirecte anticipée sur l'applicabilité des trouvailles est l'état de santé de la population étudiée, car la présente n'inclut que des sujets sans comorbidités.
 - Selon l'évolution de la compréhension de l'utilité de l'ATM, il pourra être pertinent de tester la méthode sur des sujets comorbides dans un deuxième temps.
- D'autres paramètres de variabilité intra-individuelle peuvent être étudiés et même leur effet sur l'ATM, comme le fait d'être droitier ou gaucher.

Références

1. Bonacchi, R., Pagani, E., Meani, A., Cacciaguerra, L., Preziosa, P., De Meo, E., Filippi, M., & Rocca, M. A. (2020). Clinical Relevance of Multiparametric MRI Assessment of Cervical Cord Damage in Multiple Sclerosis. In *Radiology* (p. 200430). <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200430>
2. Bedard, S., & Cohen-Adad, J. (2021). Normalizing automatic spinal cord cross-sectional area measures. In *bioRxiv* (p. 2021.09.30.462636). <https://doi.org/10.1101/2021.09.30.462636>
3. De Leener, B. D. (2017). SCT_ Spinal Cord Toolbox, an open-source software for processing spinal cord MRI data. 20.
4. De Leener BD, Mangeat G, Dupont S, et al. Topologically preserving straightening of spinal cord MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2017;46(4):11.