



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : <http://oatao.univ-toulouse.fr/>
Eprints ID : 16088

To cite this version :

Renard, Jade. *Intérêt de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) fonctionnelle (diffusion et spectroscopie) dans l'évaluation du tissu cérébral du Chien*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2016, 147 p.

Any correspondence concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

INTÉRÊT DE L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE FONCTIONNELLE (DIFFUSION, SPECTROSCOPIE) DANS L'ÉVALUATION DU TISSU CÉRÉBRAL DU CHIEN

THESE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLOME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

RENARD Jade

Née, le 20 novembre 1990 à Toulouse (31)

Directeur de thèse : M. Giovanni MOGICATO

JURY

PRESIDENT :

Mme Isabelle BERRY

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESSEURS :

M. Giovanni MOGICATO
Mme Alexandra DEVIERS

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE
Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Répartition des Enseignants-Chercheurs par Département.

Mise à jour : 04/07/2016

DIRECTRICE : ISABELLE CHMITELIN

ELEVAGE ET PRODUITS/SANTE PUBLIQUE VETERINAIRE	SCIENCES BIOLOGIQUES ET FONCTIONNELLES	SCIENCES CLINIQUES DES ANIMAUX DE COMPAGNIE, DE SPORT ET DE LOISIRS
<p>Responsable : M. SANS</p> <p><u>ALIMENTATION ANIMALE :</u> M. ENJALBERT Francis, PR Mme PRIYMENKO Nathalie, MC Mme TROEGELER-MEYNADIER Annabelle, MC</p> <p><u>EPIDEMIOLOGIE :</u> Mathilde PAUL, MC</p> <p><u>MALADIES REGLEMENTEES-ZOONOSES- MEDECINE PREVENTIVE DES CARNIVORES DOMESTIQUES-DROIT VETERINAIRE :</u> M. PICAUVET Dominique, PR</p> <p><u>PARASITOLOGIE-ZOOLOGIE :</u> M. FRANC Michel, PR M. JACQUIET Philippe, PR M. LIENARD Emmanuel, MC Mme BOUHSIRA Emilie, MC</p> <p><u>HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS :</u> M. BRUGERE Hubert, PR M. BAILLY Jean-Denis, PR Mme BIBBAL Delphine, MC Mme COSTES Laura, AERC</p> <p><u>PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION :</u> M. BERTHELOT Xavier, PR M. BERGONIER Dominique, MC Mme CHASTANT-MAILLARD Sylvie, PR Mme HAGEN-PICARD Nicole, PR M. NOUVEL Laurent-Xavier, MC</p> <p><u>PATHOLOGIE DES RUMINANTS :</u> M. SCHELCHER François, PR M. FOUCRAS Gilles, PR M. CORBIERE Fabien, MC M. MAILLARD Renaud, MC M. MEYER Gilles, PR</p> <p><u>PRODUCTION ET PATHOLOGIE AVIAIRE ET PORCINE :</u> M. MARTINEAU Guy, PR Mme WARET-SZKUTA Agnès, MC M. JOUGLAR Jean-Yves, MC M. GUERIN Jean-Luc, PR M. LE LOC'H Guillaume, MC</p> <p><u>PRODUCTIONS ANIMALES AMELIORATION GENETIQUE ECONOMIE :</u> M. DUCOS Alain, PR M. SANS Pierre, PR M. RABOISSON Didier, MC</p>	<p>Responsable : Mme GAYRARD</p> <p><u>ANATOMIE :</u> M. MOGICATO Giovanni, MC M. LIGNEREUX Yves, PR Mme DEVIERS Alexandra, MC</p> <p><u>ANATOMIE PATHOLOGIQUE - HISTOLOGIE :</u> M. DELVERDIER Maxence, PR Mme LETRON-RAYMOND Isabelle, MC Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, PR Mme LACROUX Caroline, MC</p> <p><u>BIOLOGIE MOLECULAIRE :</u> Mme BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle, MC</p> <p><u>MICROBIOLOGIE – IMMUNOLOGIE - MALADIES INFECTIEUSES :</u> M. MILON Alain, PR M. BERTAGNOLI Stéphane, PR M. VOLMER Romain, MC Mme BOULLIER Séverine, MC Mme DANIELS Hélène, MC</p> <p><u>BIostatISTIQUES :</u> M. CONCORDET Didier, PR M. LYAZRHI Faouzi, MC</p> <p><u>PHARMACIE-TOXICOLOGIE :</u> M. PETIT Claude, PR Mme CLAUW Martine, PR M. GUERRE Philippe, PR M. JAEG Philippe, MC</p> <p><u>PHYSIOLOGIE –PHARMACOLOGIE THERAPEUTIQUE :</u> M. BOUSQUET-MELOU Alain, PR Mme GAYRARD-TROY Véronique, PR Mme FERRAN Aude, MC M. LEFEBVRE Hervé, PR</p> <p><u>BIOCHIMIE :</u> Mme BENNIS-BRET Lydie, MC</p> <p><u>ANGLAIS :</u> M. SEVERAC Benoît, PLPA Mme MICHAUD Françoise, PCEA</p>	<p>Responsable : Mme CADIERGUES</p> <p><u>ANESTHESIOLOGIE</u> M. VERWAERDE Patrick, MC</p> <p><u>CHIRURGIE :</u> M. AUTEFAGE André, PR M. ASIMUS Erik, MC M. MATHON Didier, MC Mme MEYNAUD-COLLARD Patricia, MC Mme PALIERNE Sophie, MC</p> <p><u>MEDECINE INTERNE :</u> Mme DIQUELOU Armelle, MC M. DOSSIN Olivier, MC Mme LAVOUE Rachel, MC Mme GAILLARD-THOMAS Elodie, MCC</p> <p><u>OPHTHALMOLOGIE :</u> M. REGNIER Alain, PR M. DOUET Jean-Yves, MC</p> <p><u>DERMATOLOGIE :</u> Mme CADIERGUES Marie-Christine, MC</p> <p><u>IMAGERIE MEDICALE</u> M. CONCHOU Fabrice, MC</p> <p><u>BIOLOGIE MOLECULAIRE. :</u> Mme TRUMEL Catherine, PR</p> <p><u>PATHOLOGIE DES EQUIDES :</u> M. CUEVAS RAMOS Gabriel, MC Mme PRADIER Sophie, MC Mme LALLEMAND Elodie, AERC</p>

Remerciements

A mon Président de thèse,

Madame le Professeur Isabelle BERRY

Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse,

Praticien Hospitalier

Biophysique

Qui me fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse.

Hommages respectueux.

A mon directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Giovanni MOGICATO

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anatomie-Imagerie Médicale

Qui a accepté d'encadrer ce projet et m'a guidée tout au long de sa réalisation. Qu'il trouve ici toute l'expression de ma gratitude.

A Madame le Docteur Alexandra DEVIERS

Maître de Conférences à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anatomie-Imagerie Médicale

Qui a accepté de prendre part à ce jury de thèse. Sincères remerciements.

Sommaire

Introduction.....	13
I- Fonctionnement de l'IRM	15
I-1. Notions élémentaires de magnétisme nucléaire	17
I-2. Phénomène de résonance magnétique.....	19
I-2.1. Modèle classique du phénomène de résonance magnétique	19
I-2.2. Modèle quantique du phénomène de résonance magnétique	23
I-3. Les phénomènes de relaxation	26
I-3.1. La relaxation longitudinale ou T1 = relaxation spin-réseau.....	26
I-3.2. La relaxation transversale ou T2 = relaxation spin-spin	28
I-3.3. Mesure du signal RMN : signal FID et notion de T2*	29
I-4. La séquence de base : séquence d'écho de spin (ES) ou spin-écho (SE).....	31
I-5. Contraste en T1, T2 et densité protonique (ρ)	34
I-5.1. Influence du temps de répétition TR	34
I-5.2. Influence du temps d'écho TE.....	35
I-5.3. Equation du signal RMN.....	36
I-5.4. Pondération en T1, T2 et densité protonique	37
I-5.5. Application au contraste du système nerveux central	37
I-5.6. Produits de contraste	41
I-6. Codage spatial du signal	44
I-6.1. Définitions.....	44
I-6.2. Localisation spatiale du signal	44
I-7. Reconstruction de l'image	48
I-7.1. Notion de transformée de Fourier	48
I-7.2. Acquisition de l'image et plan de Fourier	49
I-7.3. Imagerie 3D.....	51
I-8. Interprétation du signal et du contraste en IRM	53
I-8.1. Structures typiquement en hypersignal en T1	53
I-8.2. Structures typiquement en hypersignal en T2	58
I-8.3. Structures donnant typiquement peu ou pas de signal en IRM	61
I-9. Actualités concernant les applications cliniques de l'IRM anatomique du cerveau chez le Chien	65
I-9.1. Tumeurs cérébrales	65

I-9.2. Epilepsie essentielle	66
I-9.3. Traumatismes crâniens	67
I-9.4. Autres applications cliniques	68
II- Fonctionnement de l'IRM fonctionnelle.....	71
II-1. Imagerie de diffusion.....	73
II-1.1. Principe	73
II-1.2. Applications de l'imagerie de diffusion.....	78
II-1.3. Imagerie du tenseur de diffusion.....	80
II-2. Spectroscopie par résonance magnétique.....	82
II-2.1. Principe	83
II-2.2. Les techniques de SRM	85
II-2.3. Le traitement des données.....	94
III- Contribution expérimentale	97
III-1. Objectif.....	99
III-2. Matériels et méthodes.....	99
III-2.1. Animal	99
III-2.2. Procédure.....	99
III-2.3. Acquisitions des images	99
III-2.4. Traitements des données.....	103
III-3. Résultats	107
III-3.1. Images d'IRM anatomique en T1 3D, T2 3D et FLAIR	107
III-3.2. IRM de diffusion	114
III-3.3. Spectroscopie par résonance magnétique monovoxel du proton.....	117
IV- Discussion	119
IV-1. IRM anatomique	121
IV-2. IRM de diffusion.....	121
IV-3. Spectroscopie par résonance magnétique.....	123
IV-4. Limites techniques.....	125
Conclusion	127
Annexes	129
Annexe 1 : Séquence d'inversion récupération (IR)	129
Annexe 2 : Notion d'écho de gradient	133
Bibliographie.....	141

Tables des illustrations

<u>Figure 1.</u> Moment magnétique et vecteur d'aimantation microscopique $\vec{\mu}$ [25].....	17
<u>Figure 2.</u> Moment magnétique élémentaire [25].....	18
<u>Figure 3.</u> Effet de l'application d'un champ magnétique externe \vec{B}_0 [26].....	19
<u>Figure 4.</u> Mouvement de double cône d'un proton soumis au champ magnétique externe \vec{B}_0 [26]	20
<u>Figure 5.</u> Notion de composante longitudinale \vec{M}_z et de composante transversale \vec{M}_{xy} du vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} [26]	21
<u>Figure 6.</u> Mouvement de double précession du vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} [26]	22
<u>Figure 7.</u> Effet des impulsions RF sur le vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} (modèle classique) [26]	22
<u>Figure 8.</u> Effet des impulsions RF sur le vecteur macroscopique \vec{M} (modèle quantique) [26]	24
<u>Figure 9.</u> Rephasage des spins [26]	25
<u>Figure 10.</u> Interactions entre l'onde de radiofréquence et les protons placés dans le champ \vec{B}_0 [27].....	25
<u>Figure 11.</u> Courbe exponentielle de repousse de l'aimantation longitudinale en fonction du T1 [27]....	26
<u>Figure 12.</u> Courbe exponentielle de disparition de l'aimantation transversale en fonction du T2 [27]...	28
<u>Figure 13.</u> Trajectoire de l'extrémité du vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} lors de la relaxation [27]	29
<u>Figure 14.</u> Obtention du signal d'induction libre ou <i>free induction decay</i> (FID) [27].....	30
<u>Figure 15.</u> Notion de T2* [27].....	30
<u>Figure 16.</u> Explication schématique de l'intérêt de l'impulsion de 180° pour s'affranchir des inhomogénéités propres à \vec{B}_0 (image en miroir) [28]	31
<u>Figure 17.</u> Illustration du phénomène de l'écho de spin [28].....	32
<u>Figure 18.</u> Chronologie des évènements au cours du phénomène d'écho de spin [28].....	33
<u>Figure 19.</u> Influence du TR sur la pondération en T1 d'une séquence [29].....	35
<u>Figure 20.</u> Influence du TE sur la pondération en T2 d'une séquence [29].....	36
<u>Figure 21.</u> Séquence courte pondérée en T1 : contraste anatomique [29].....	38
<u>Figure 22.</u> Séquence longue (TR=2000ms) [29].....	39
<u>Figure 23.</u> Influence de l'allongement du TR sur la courbe de repousse du LCR [29].....	40
<u>Figure 24.</u> Action des agents paramagnétiques [29].....	42
<u>Figure 25.</u> Effet du gadolinium en fonction de sa concentration [29].....	42
<u>Figure 26.</u> Superposition d'un gradient linéaire de champ magnétique et du champ magnétique principal \vec{B}_0 [30].....	45
<u>Figure 27.</u> Sélection d'un plan de coupe [30].....	45
<u>Figure 28.</u> Conséquence de l'application d'un gradient de codage de fréquence pendant la réception du signal [30].....	46
<u>Figure 29.</u> Conséquence de l'application d'un gradient de codage de phase [30].....	47
<u>Figure 30.</u> Chronogramme de la séquence d'écho se spin [30].....	47
<u>Figure 31.</u> Représentation graphique de la transformée de Fourier [31].....	48
<u>Figure 32.</u> Principe d'acquisition des données d'un plan de coupe [31].....	50
<u>Figure 33.</u> Chronogramme (presque) complet de la séquence d'écho de spin [31].....	50

<u>Figure 34.</u> Principe de l'imagerie 3D [31].....	51
<u>Figure 35.</u> Amplitude du signal en T1 et en T2 (par rapport au muscle) en fonction du contenu en protéines [15].....	54
<u>Figure 36.</u> Phénomène d'entrée de coupe [15]	56
<u>Figure 37.</u> Utilisation de gradients de diffusion [33].....	73
<u>Figure 38.</u> Détermination du facteur de diffusion « b » [33].....	74
<u>Figure 39.</u> Chronogramme d'une séquence de diffusion [33].....	75
<u>Figure 40.</u> Diffusions isotrope et anisotrope [33].....	76
<u>Figure 41.</u> Représentation graphique du calcul du CDA [33].....	77
<u>Figure 42.</u> Modification de diffusion des molécules d'eau dans l'ischémie cérébrale aiguë [33].....	78
<u>Figure 43.</u> Coupes axiales cérébrales chez un patient ayant présenté une ischémie cérébrale transitoire [33].....	78
<u>Figure 44.</u> Coupes axiales cérébrales chez un patient ayant présenté une ischémie ancienne dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche [33].....	79
<u>Figure 45.</u> Principe de l'imagerie du tenseur de diffusion [33].....	80
<u>Figure 46.</u> Exemple d'imagerie du tenseur de diffusion [33].....	81
<u>Figure 47.</u> Evolution de la technique DTI : <i>Diffusion Tensor Tractography (DTT)</i> [33].....	81
<u>Figure 48.</u> Transformée de Fourier d'un signal [34].....	82
<u>Figure 49.</u> Principe du déplacement chimique [34].....	83
<u>Figure 50.</u> Couplage de spin [34].....	84
<u>Figure 51.</u> Principe de la spectrométrie monovoxel [34].....	85
<u>Figure 52.</u> Intérêt de la suppression du signal de l'eau en SRM [34].....	86
<u>Figure 53.</u> Principe de la séquence STEAM [34].....	87
<u>Figure 54.</u> Principe de la séquence PRESS [34].....	88
<u>Figure 55.</u> Spectre obtenu avec une séquence à TE long [34].....	89
<u>Figure 56.</u> Spectre obtenu avec une séquence à TE court [34].....	90
<u>Figure 57.</u> Métabolites observés dans le cerveau normal et pathologique [34].....	91
<u>Figure 58.</u> Principe de l'imagerie spectroscopique [34].....	92
<u>Figure 59.</u> Présentation des informations en imagerie spectroscopique [34].....	93
<u>Figure 60.</u> Correction de la ligne de base [34].....	94
<u>Figure 61.</u> Placement des voxels d'intérêt A, B et C dans le cortex du lobe pariétal droit sur des coupes dorsales et sagittales pondérées en T2.	102
<u>Figure 62.</u> Carte d'anisotropie colorée obtenue sur une coupe dorsale avec le logiciel Sisyphe.....	103
<u>Figure 63.</u> Fenêtre de choix des paramètres de tractographie dans le logiciel Sisyphe.....	104
<u>Figure 64.</u> Fenêtre de choix du placement des ROI sur la carte d'anisotropie ou l'image anatomique dans le logiciel Sisyphe.....	104
<u>Figure 65.</u> Placement d'une ROI du corps calleux sur la carte d'anisotropie dans le logiciel Sisyphe.....	105
<u>Figure 66.</u> Coupe médiane du cerveau de Chien en T1.....	107
<u>Figure 67.</u> Coupe médiane du cerveau de Chien en T2.....	107
<u>Figure 68.</u> Coupe médiane du cerveau de Chien en FLAIR.....	107
<u>Figure 69.</u> Coupes successives du cerveau de Chien (sur une coupe médiane en T1).....	108
<u>Figure 70.</u> Coupe dorsale du cerveau de Chien en T1.....	109

<u>Figure 71.</u> Coupe dorsale du cerveau de Chien en T2.....	109
<u>Figure 72.</u> Coupe transversale du cerveau de Chien en T1 passant par le cortex frontal.....	110
<u>Figure 73.</u> Coupe transversale du cerveau de Chien en T2 passant par le cortex frontal.....	110
<u>Figure 74.</u> Coupe transversale du cerveau de Chien en T1 passant par le corps calleux et le cortex pariétal.....	111
<u>Figure 75.</u> Coupe transversale du cerveau de Chien en T2 passant par le corps calleux et le cortex pariétal.....	111
<u>Figure 76.</u> Coupe transversale du cerveau de Chien en FLAIR passant par le corps calleux et le cortex pariétal.....	111
<u>Figure 77.</u> Coupe transversale du cerveau de Chien en T1 passant par le tronc cérébral et le cortex temporal.....	112
<u>Figure 78.</u> Coupe transversale du cerveau de Chien en T2 passant par le tronc cérébral et le cortex temporal.....	112
<u>Figure 79.</u> Coupe transversale du cerveau de Chien en T1 passant par le cervelet et le cortex occipital.....	113
<u>Figure 80.</u> Coupe transversale du cerveau de Chien en T2 passant par le cervelet et le cortex occipital.....	113
<u>Figure 81.</u> Représentation 3D de la tractographie (DTT) du corps calleux d'un chien sain sur des images pondérées en T1.....	115
<u>Figure 82.</u> Représentation 3D de la tractographie (DTT) de la capsule interne d'un chien sain sur des images pondérées en T1.....	116
<u>Figure 83.</u> Spectres à TE long dans deux régions du lobe pariétal droit d'un chien sain.....	117
<u>Figure 84.</u> Spectre à TE court dans une région du lobe pariétal droit d'un chien sain.....	118
<u>Tableau 1.</u> Modifications du contraste de l'image en fonction de la séquence utilisée [29].....	40
<u>Tableau 2.</u> Formes biochimiques de l'hémoglobine au cours de l'hémorragie cérébrale et effets sur le signal en T1 et en T2, d'après [15].....	55
<u>Tableau 3.</u> Liste des entités entraînant un signal élevé en T1, d'après [15].....	57
<u>Tableau 4.</u> Liste des entités entraînant un signal élevé en T2, d'après [15].....	60
<u>Tableau 5.</u> Liste des entités entraînant un signal faible en IRM, d'après [15].....	63
<u>Tableau 6.</u> Protocole vétérinaire spécifique à l'épilepsie proposé pour une IRM de haut champ, d'après [44].....	66
<u>Tableau 7.</u> Protocole vétérinaire spécifique à l'épilepsie proposé pour une IRM de bas champ, d'après [44].....	67
<u>Tableau 8.</u> Principaux métabolites détectables dans le cerveau en SRM du proton. [34].....	91
<u>Tableau 9.</u> Paramètres utilisés pour les séquences d'IRM anatomique.....	100
<u>Tableau 10.</u> Paramètres utilisés pour la séquence d'IRM de diffusion.....	101
<u>Tableau 11.</u> Paramètres utilisés pour la séquence de spectroscopie monovoxel à TE long.....	101
<u>Tableau 12.</u> Paramètres utilisés pour la séquence de spectroscopie monovoxel à TE court.....	101
<u>Tableau 13.</u> Valeurs de CDA dans différentes régions du cerveau d'un chien sain.....	114
<u>Tableau 14.</u> Rapports de métabolites calculés pour trois régions du lobe pariétal droit d'un chien sain.....	118

<u>Photo 1.</u> IRM 3.0 Tesla du CHU de Purpan [photo officielle fournie par Hélène GROS-DAGNAC, PhD ingénieur de recherche, plateau technique IRM-Inserm, CHU Purpan].....	100
<u>Photo 2.</u> Antenne SENSE flex M [site internet Philips : www.philips.fr/healthcare].....	100
<u>Annexe 1.1.</u> Principe de la séquence d'inversion récupération [29].....	129
<u>Annexe 1.2.</u> Augmentation du contraste en T1 avec la séquence d'inversion récupération par rapport à la séquence d'écho de spin [29].....	130
<u>Annexe 1.3.</u> Coupe axiale pondérée en IR (homme) [29].....	130
<u>Annexe 1.4.</u> Suppression du signal de la graisse et de l'eau [29].....	131
<u>Annexe 2.1.</u> Signal disponible après la mise en place d'un gradient [32].....	133
<u>Annexe 2.2.</u> Principe d'un gradient bipolaire (��cho de gradient) [32].....	134
<u>Annexe 2.3.</u> Principe du gradient de lecture formant un écho de gradient [32].....	135
<u>Annexe 2.4.</u> Forme du gradient de lecture « ��cho de gradient » dans la séquence d'écho de spin [32].	136
<u>Annexe 2.5.</u> Echo de gradient dans l'écho de spin [32].....	136
<u>Annexe 2.6.</u> Chronologie complète de la mise en place des gradients dans la séquence d'écho de spin [32].....	137
<u>Annexe 2.7.</u> Déphasages provoqués par les gradients dans la séquence d'écho de spin [32].....	137
<u>Annexe 2.8.</u> Chronogramme des ��v��nements dans une séquence d'écho de spin et d'écho de gradient [31].....	138
<u>Annexe 2.9.</u> Chronogramme des ��v��nements dans une séquence d'écho de gradient [32].....	139

Introduction

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est l'examen de choix pour l'exploration du système nerveux central. Cette technique d'imagerie est de plus en plus utilisée en médecine vétérinaire.

L'IRM anatomique ou morphologique permet de différencier la substance blanche, la substance grise et le liquide cérébro-spinal et de visualiser la plupart des structures cérébrales. C'est ce type de séquence IRM qui est actuellement utilisé en clinique vétérinaire pour toute aide au diagnostic d'une affection cérébrale.

En parallèle de cette IRM anatomique, des techniques d'IRM fonctionnelle sont apparues, notamment l'IRM de diffusion et la spectroscopie par résonance magnétique (SRM). L'IRM de diffusion permet de mettre en évidence les mouvements de l'eau dans les tissus, et via l'imagerie du tenseur de diffusion, permet de retracer et de suivre par tractographie les fibres de substance blanche cérébrale. La SRM permet d'avoir accès à la répartition et à la concentration en métabolites présents dans le cerveau.

Chez l'Homme ces techniques fonctionnelles sont de plus en plus utilisées en clinique dans différentes affections du cerveau. Cependant chez l'animal, en particulier chez le Chien, très peu de données existent sur l'IRM de diffusion et la SRM.

C'est pourquoi le but de notre étude était de montrer la faisabilité de l'IRM fonctionnelle de diffusion et de la spectroscopie par résonance magnétique chez le Chien sain, ce qui permettrait d'aboutir à une évaluation plus complète du tissu cérébral chez le Chien.

Pour une bonne appréhension des contrastes visibles sur les images IRM, il est nécessaire, dans un premier temps, de rappeler les notions physiques à l'origine de l'image. Puis nous nous pencherons plus précisément sur le fonctionnement des techniques d'IRM de diffusion et de spectroscopie par résonance magnétique. Enfin nous détaillerons notre protocole expérimental mis en place chez le Chien avec une IRM de haut champ de 3.0 Tesla.

I- Fonctionnement de l'IRM

I- Fonctionnement de l'IRM

Le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN) à l'origine de la technique d'IRM, a été décrit initialement en 1946 par deux équipes, celle de Felix Bloch à Stanford et celle d'Edward M. Purcell à Harvard.

I-1. Notions élémentaires de magnétisme nucléaire [20, 25]

A l'échelle de l'atome, les protons et les neutrons (nucléons) du noyau sont animés d'un mouvement individuel de rotation autour d'un axe passant par leur centre. Une particule qui tourne induit autour d'elle un *moment cinétique* ou *spin*, aligné sur son axe de rotation et représenté par le vecteur \vec{S} . Une charge qui tourne induit un champ magnétique, appelé *moment magnétique*, lié au moment cinétique ou spin et également aligné sur son axe de rotation. Ce moment magnétique est représenté par un **vecteur d'aimantation microscopique** $\vec{\mu}$ (Fig.1).

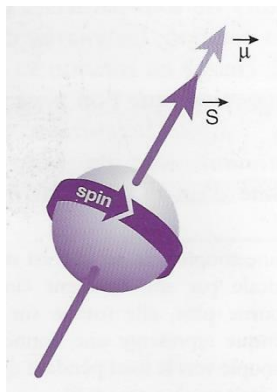


Figure 1. Moment magnétique et vecteur d'aimantation microscopique $\vec{\mu}$ [25].

Ainsi, le nucléon peut être assimilé à un dipôle magnétique, c'est-à-dire à un petit aimant avec un pôle positif et un pôle négatif, animé d'un mouvement de rotation.

Selon le modèle dit « en couche », au sein du noyau de l'atome, les nucléons (comme les électrons) vont se répartir sur différentes couches d'énergie. Sur ces couches, les neutrons d'une part, et les protons d'autre part, s'apparient (comme le feraient deux aimants) et leurs moments magnétiques s'annulent deux par deux, dans le but de maintenir un niveau d'énergie nucléaire peu élevé et le plus stable possible. De ce fait, seuls les atomes avec un nombre impair de nucléons possèdent un **moment magnétique « total »** qu'on qualifie d'**intrinsèque** ou **élémentaire** (Fig.2).

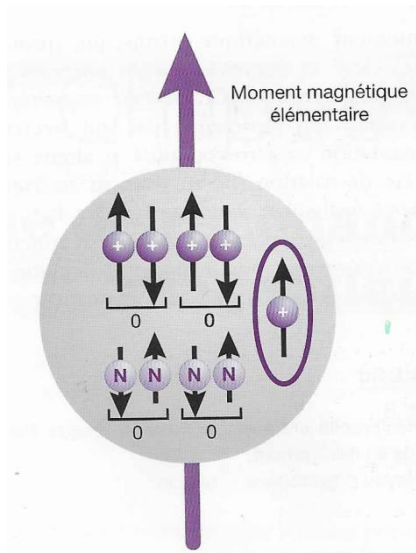


Figure 2. Moment magnétique élémentaire [25].

Par conséquent, les principaux noyaux d'intérêt biologique possédant des propriétés magnétiques sont celui de l'**atome d'hydrogène (H^1)**, de l'isotope du carbone (C^{13}), du fluor (F^{19}), du phosphore (P^{31}) et du sodium (Na^{23}).

Seul le noyau d'hydrogène, formé d'un seul proton, joue un rôle important en imagerie médicale. Cela est lié, tout d'abord, au fait que l'hydrogène représente les deux tiers des atomes de l'organisme et au fait qu'il possède un moment cinétique intrinsèque élevé donnant lieu à un phénomène de résonance très net.

I-2. Phénomène de résonance magnétique [20, 26]

La résonance magnétique nucléaire (RMN) consiste à étudier les modifications d'aimantation des noyaux d'une substance sous l'action conjointe de deux champs magnétiques :

- \vec{B}_0 : **champ magnétique statique fixe élevé**
- \vec{B}_1 : **champ électromagnétique tournant** = onde électromagnétique ou de radiofréquence (onde RF)

I-2.1. Modèle classique du phénomène de résonance magnétique

- **Champ magnétique principal \vec{B}_0 : vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} à l'équilibre**

En l'absence d'un champ magnétique externe, les protons, de vecteur d'aimantation microscopique $\vec{\mu}$, d'un échantillon tissulaire sont orientés aléatoirement dans toutes les directions de l'espace. Le vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} résultant de la somme de tous les vecteurs d'aimantation microscopique ($\sum \vec{\mu}$) est donc nul (Fig.3).

Soumis à un champ magnétique externe \vec{B}_0 , les protons s'orientent selon la direction de ce dernier d'où l'apparition d'un vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} (Fig.3).

NB : Par convention, \vec{B}_0 correspond à l'axe vertical Oz du système de référence orthonormé.

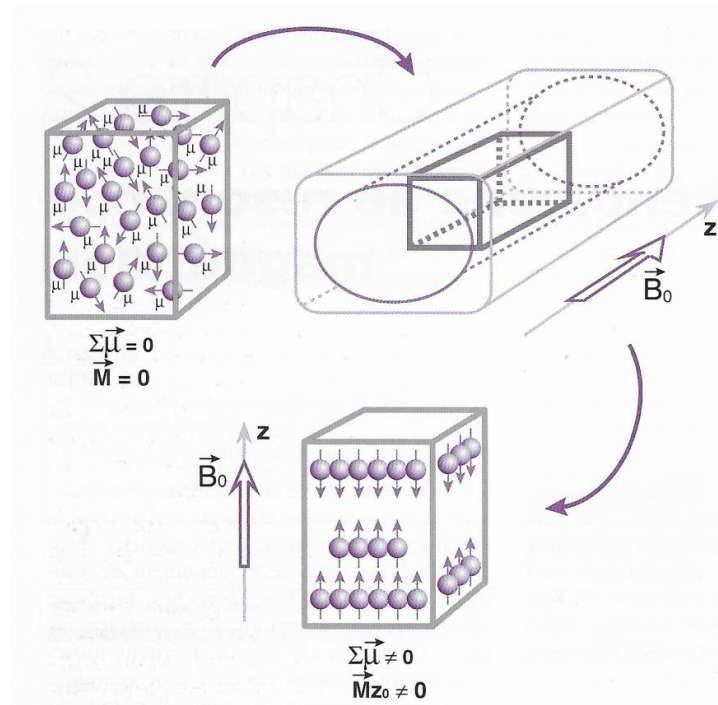


Figure 3. Effet de l'application d'un champ magnétique externe \vec{B}_0 [26].

Les protons ne sont en fait pas parfaitement alignés selon \vec{B}_0 , mais tournent individuellement, avec un angle donné, autour de \vec{B}_0 à une fréquence angulaire :

$$\omega_0 = \gamma B_0, \text{ équation de Larmor}$$

Avec $\omega_0 =$ fréquence angulaire de Larmor ou fréquence angulaire de précession proportionnelle à B_0 , et $\gamma =$ rapport gyromagnétique spécifique à chaque noyau.

Chaque proton décrit ainsi un double cône autour de \vec{B}_0 , dont les sommets se rejoignent en son centre de gravité (Fig.4).

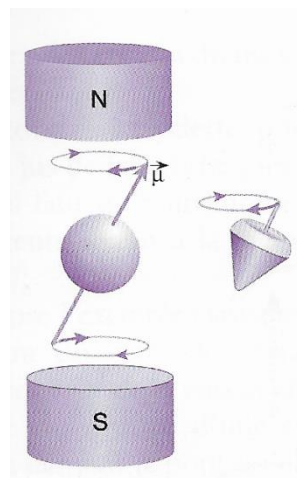


Figure 4. Mouvement de double cône d'un proton soumis au champ magnétique externe \vec{B}_0 [26].

Les protons vont ainsi tourner autour de \vec{B}_0 avec un angle de précession selon l'axe Oz et s'orientent dans deux directions possibles :

- Dans le sens de \vec{B}_0 : **parallèle**, niveau de basse énergie E1.
- Dans le sens contraire de \vec{B}_0 : **antiparallèle**, niveau de haute énergie E2.

Il y a un peu plus de protons parallèles à \vec{B}_0 (basse énergie) qu'antiparallèles (haute énergie). Mais cette différence (liée à la force du champ magnétique et à la température) est très petite : à 0.5 Tesla et à température corporelle, elle est de l'ordre de 2 par million (500002 protons parallèles et 500000 protons antiparallèles). Cette différence suffit à produire un signal RMN à l'échelle tissulaire et va être à l'origine de l'apparition d'un vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} .

A l'équilibre, \vec{M} est aligné sur \vec{B}_0 selon Oz, ce qui fait apparaître une **composante longitudinale** \vec{M}_z (aimantation longitudinale notée $\vec{M}_{z(0)}$), et ne présente **pas de composante transversale** dans le plan xOy ($\vec{M}_{xy} = 0$) car les protons sont déphasés (Fig.5).

$\vec{M}_{z(0)}$ croît avec la concentration en protons par unité de volume, appelée *densité de protons*, et avec la force du champ \vec{B}_0 .

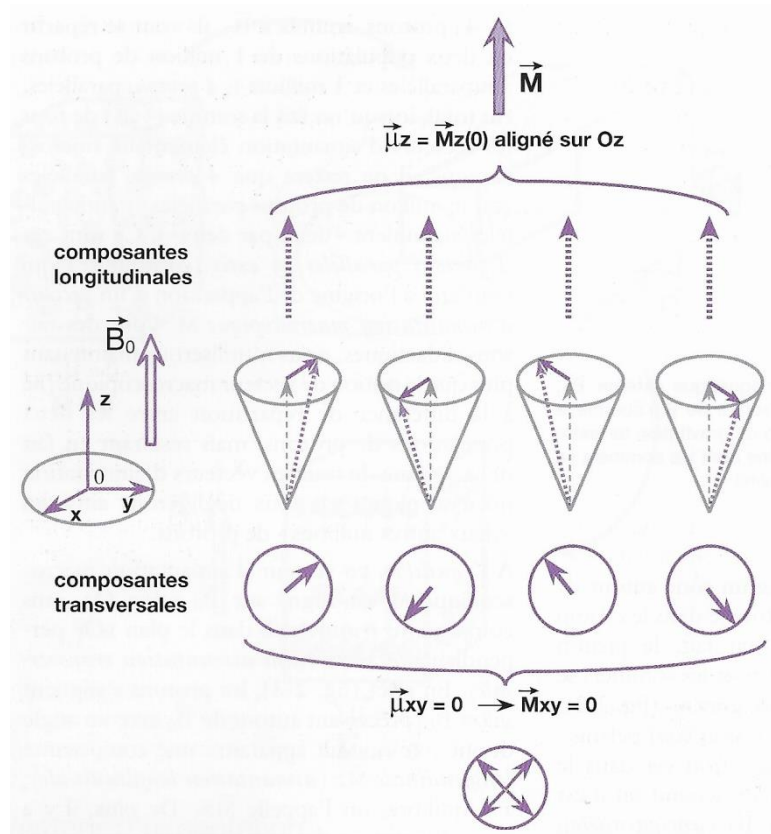


Figure 5. Notion de composante longitudinale \vec{M}_z et de composante transversale \vec{M}_{xy} du vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} [26].

\vec{M} n'est pas mesurable directement à l'équilibre (selon Oz) car il est très petit par rapport à \vec{B}_0 . Pour pouvoir le mesurer, il faut le basculer dans le plan xOy (hors de sa position d'équilibre), grâce à un deuxième champ magnétique.

- **Champ magnétique tournant \vec{B}_1 ou onde RF : perturbation de l'état d'équilibre**

L'état d'équilibre que nous venons de décrire peut être perturbé par l'apport d'énergie d'un champ magnétique tournant \vec{B}_1 , appliqué selon Ox dans le plan xOy. Pour qu'il y ait transfert d'énergie, il faut que la *fréquence de rotation* ω_r , du champ magnétique tournant soit égale à la

fréquence de Larmor ω_0 , spécifique des protons dans le champ \vec{B}_0 : on dit que les deux systèmes sont en **résonance**.

Le vecteur macroscopique \vec{M} , tout en continuant à précesser autour de \vec{B}_0 (Oz) à la fréquence angulaire $\omega_0 = \gamma B_0$, va se mettre également à précesser autour de \vec{B}_1 (Ox) à la fréquence angulaire $\omega_1 = \gamma B_1$.

Lors de ce mouvement de **double précession**, il y a diminution de la composante *longitudinale* \vec{M}_z de l'aimantation et augmentation de la composante *transversale* \vec{M}_{xy} (Fig.6).

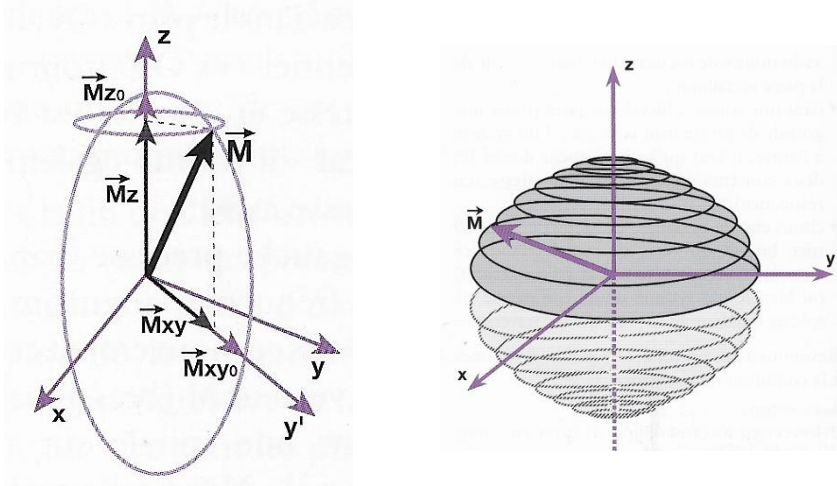


Figure 6. Mouvement de double précession du vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} [26].

En pratique, le champ magnétique \vec{B}_1 ou onde RF n'est appliqué que pendant des périodes de courte durée de quelques millisecondes : on parle d'**impulsion de RF** ou **excitation**.

La valeur de l'angle de basculement θ est fonction de la durée de l'impulsion de RF et de l'intensité de \vec{B}_1 . On utilise le plus souvent des impulsions de 90° ou 180° . Une impulsion de 90° fait basculer \vec{M} dans le plan xOy (Fig.7a). Une impulsion de 180° provoque une inversion de \vec{M} (Fig.7b).

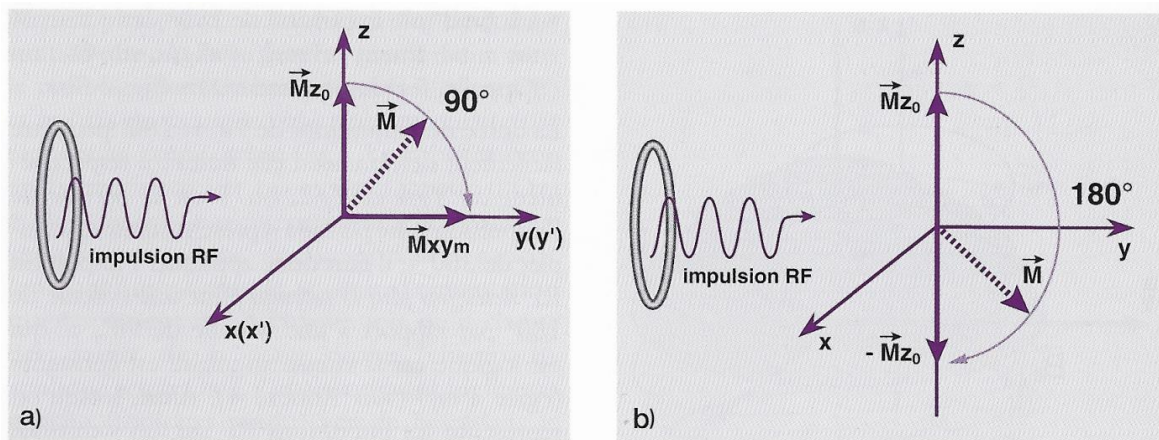


Figure 7. Effet des impulsions RF sur le vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} (modèle classique) [26].

Dès la **fin de l'excitation**, le vecteur \vec{M} va retourner à l'état d'équilibre avec une *diminution* rapide de la *composante transversale* \vec{M}_{xy} et une *repousse* progressive de la *composante longitudinale* \vec{M}_z : ce sont les phénomènes de **relaxation**. Ces deux phénomènes de relaxation font intervenir des mécanismes différents (cf §I-3.).

I-2.2. Modèle quantique du phénomène de résonance magnétique

Nous avons vu précédemment que lorsqu'un proton est placé dans un champ magnétique \vec{B}_0 , son moment cinétique ou spin (et également son moment magnétique) ne peut avoir que deux orientations possibles, qui correspondent en fait à deux niveaux d'énergie :

- Dans le sens de \vec{B}_0 (**état « up »**) : **parallèle, niveau de basse énergie E1**. C'est le niveau fondamental, de meilleure stabilité, avec $E1 = -\gamma h B_0 / 4\pi$, ($h = \text{constante de Planck}$).

- Dans le sens contraire de \vec{B}_0 (**état « down »**) : **antiparallèle, niveau de haute énergie E2**. C'est le niveau excité, de moindre stabilité, avec $E2 = \gamma h B_0 / 4\pi$.

Il faut rappeler qu'il y a un peu plus de protons parallèles à \vec{B}_0 (4 protons sur 2 millions) qui vont être à l'origine de l'apparition d'un vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} . A l'équilibre, les protons s'alignent selon \vec{B}_0 , précessant autour de \vec{B}_0 avec un angle donné, faisant apparaître une composante longitudinale \vec{M}_z , notée \vec{M}_{z0} à l'équilibre. De plus, il y a « dispersion » des composantes transversales élémentaires dans différentes directions car les protons sont déphasés : il n'y a pas de composante transversale \vec{M}_{xy} résultante.

Cet état d'équilibre, avec ses deux populations de protons, correspond à un équilibre thermique qui maintient en permanence une transition entre les deux niveaux d'énergie, tout en conservant le même nombre de protons parallèles en excès à champ magnétique constant.

La différence d'énergie entre les deux niveaux est égale à $\Delta E = E1 - E2$. L'application d'un champ magnétique fournissant une quantité d'énergie exactement égale à ΔE permet d'induire des transitions du niveau E1 vers un niveau E2 et donc de modifier l'orientation de \vec{M} .

Par ailleurs l'énergie E, d'une onde électromagnétique est directement proportionnelle à sa fréquence : $E = h\nu_r$. Or pour que $E = \Delta E$, on montre facilement que ν_r doit être égale à ν_0 (ou $\omega_r = \omega_0$). Il y a ainsi une cohérence entre les approches classique et quantique dans la **condition de résonance**.

Au cours de l'application de l'impulsion RF, il va y avoir transition de protons du niveau de basse énergie E1 vers le niveau de haute énergie E2. Lorsque la moitié des protons en surnombre est passé du niveau E1 au niveau E2, il y a **égalisation des populations sur les deux niveaux d'énergie** (autant de protons parallèles qu'antiparallèles) et *disparition de la composante longitudinale* $\vec{M}_z = 0$, ce qui correspond à une impulsion de 90° . Lorsque tous les protons en surnombre sont passés du niveau E1 au niveau E2 (tous les protons en antiparallèles), il y a inversion de la composante longitudinale $\vec{M} = -\vec{M}_z$, ce qui correspond à une impulsion de 180° (Fig.8).

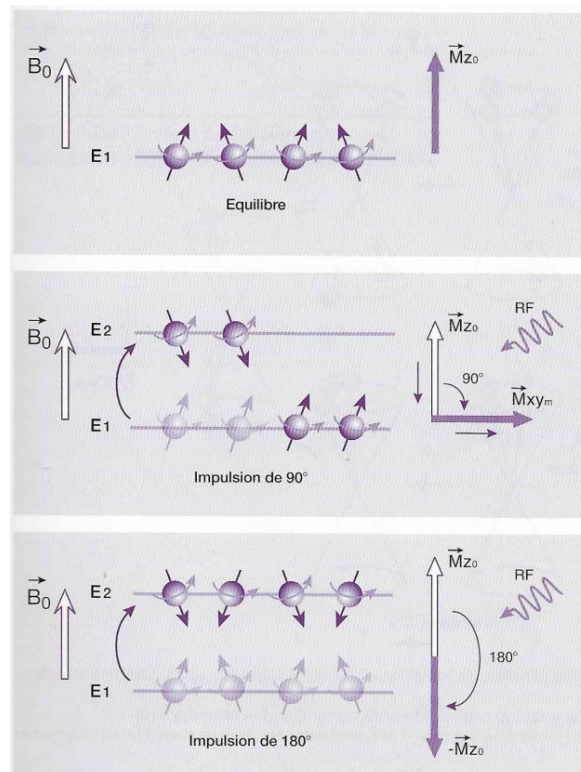


Figure 8. Effet des impulsions RF sur le vecteur macroscopique \vec{M} (modèle quantique) [26].

Lorsque les protons changent de niveau d'énergie, c'est-à-dire qu'ils s'orientent en antiparallèle, ils le font en se mettant en phase les uns par rapport aux autres ce qui fait apparaître une *composante transversale* de l'aimantation : il y a **rephasage des spins** (ou des protons) (Fig.9)

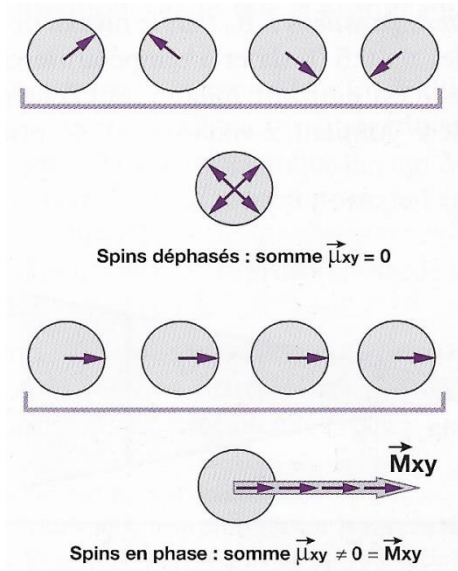


Figure 9. Rephasage des spins [26].

Ainsi, l'impulsion RF, par deux mécanismes bien distincts mais simultanés, va jouer sur la composante longitudinale et la composante transversale de \vec{M} (Fig.10).

Dès la fin de l'excitation s'effectue un retour à l'état d'équilibre (Fig.10) :

- Déphasage rapide des spins : \vec{M}_{xy} décroît rapidement, diminution de la composante transversale \vec{M}_T .
- Transitions progressives inverses de E2 vers E1 : \vec{M}_z croît progressivement, repousse de la composante longitudinale \vec{M}_L .

Ce sont les phénomènes de relaxation.

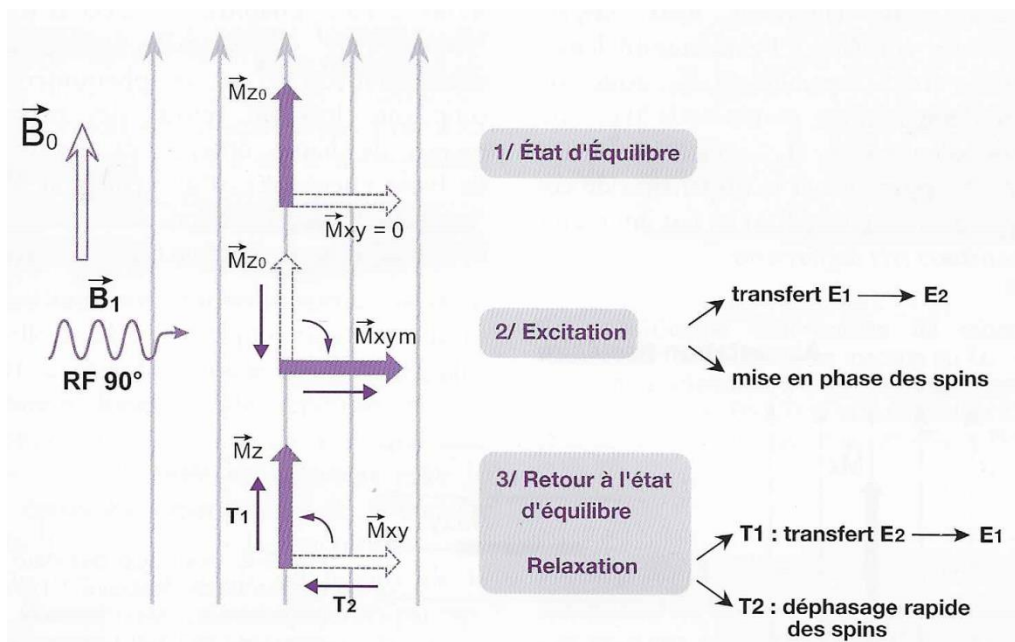


Figure 10. Interactions entre l'onde de radiofréquence et les protons placés dans le champ \vec{B}_0 [27].

I-3. Les phénomènes de relaxation [20, 27]

Suite à l'arrêt de l'application de l'onde RF, l'aimantation nucléaire retourne à sa position d'équilibre : la repousse progressive de l'aimantation longitudinale (\vec{M}_L) correspond à la relaxation T1 et la décroissance rapide de l'aimantation transversale (\vec{M}_T) correspond à la relaxation T2.

I-3.1. La relaxation longitudinale ou T1 = relaxation spin-réseau

L'excitation par impulsion RF de 90° a pour conséquence de faire disparaître la composante longitudinale \vec{M}_z du vecteur d'aimantation tissulaire \vec{M} par égalisation des spins sur les deux niveaux d'énergie. Dès l'arrêt de l'impulsion RF, il va y avoir retour à l'état d'équilibre. L'aimantation longitudinale \vec{M}_z repousse progressivement : c'est la **relaxation longitudinale**.

On l'appelle également **relaxation spin-réseau** car ce phénomène s'accompagne, lors du retour des protons du niveau de haute énergie E2 sur le niveau de basse énergie E1, d'une émission d'énergie (restitution de l'énergie absorbée lors de l'excitation) par échange thermique avec le milieu moléculaire environnant, aussi appelé *réseau*.

La relaxation longitudinale est aussi appelée **relaxation T1** car la repousse de l'aimantation longitudinale se fait selon une exponentielle croissante où la constante de temps T1 (ms) est caractéristique d'un tissu donné. **T1 correspond à 63% de la repousse de \vec{M}_L** , c'est-à-dire au temps mis par \vec{M}_L pour atteindre 63% de sa valeur d'équilibre après l'arrêt d'une impulsion de 90° . La relaxation longitudinale est donc d'autant plus rapide que T1 est court.

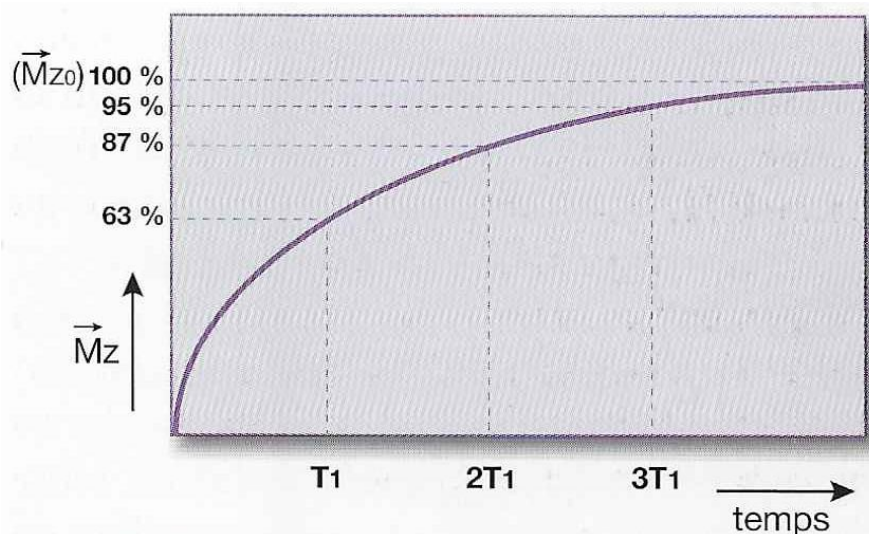


Figure 11. Courbe exponentielle de repousse de l'aimantation longitudinale en fonction du T1 [27].

L'ordre de grandeur de T1 pour les tissus biologiques est de 500 à 1000 ms.

Dans les milieux biologiques, les molécules sont soumises en permanence à des mouvements de translation, rotation, collision (mouvements browniens) caractérisés par la fréquence des collisions moléculaires ν_c . Pour que les protons cèdent leur énergie au milieu biologique environnant il faut que la fréquence spontanée ν_0 (fréquence de Larmor) des protons dans le champ \vec{B}_0 soit proche de la fréquence des collisions moléculaires ν_c , c'est la condition de résonance.

Ainsi, plusieurs paramètres influencent la valeur de T1 :

- La structure moléculaire du tissu :
 - Si le milieu contient de grosses molécules (ex : lipides) les mouvements des molécules sont assez lents, $\nu_c \approx \nu_0$. Les échanges d'énergie ont une efficacité maximale et T1 est court. **T1 de la graisse est court.**
 - **T1 des structures cristallines est long** car les mouvements sont extrêmement lents, $\nu_c < \nu_0$.

- L'état solide ou liquide de la matière :
 - **T1 est plus long dans les liquides par rapport aux solides.**
 - **T1 de l'eau pure est long.** En effet, l'eau pure contient des petites molécules dont les mouvements moléculaires sont très rapides et la fréquence des collisions moléculaires est donc beaucoup plus élevée que la fréquence de Larmor, $\nu_c > \nu_0$.
 - Ainsi, **l'inflation hydrique** au sein d'un tissu (tumeur, œdème, infarctus) **allongera le T1.**
 - A l'inverse, la **présence de protéines** (grosses molécules) dans un liquide **raccourcit le T1** (ν_c qui se rapproche de ν_0).

- T1 diminue avec la viscosité du milieu et la température de l'échantillon.

- T1 diminue avec la présence de substances paramagnétiques (agents de contraste).

- T1 est proportionnel à B_0 (modification du ν_0).

I-3.2. La relaxation transversale ou T2 = relaxation spin-spin

L'excitation par impulsion RF de 90° a pour conséquence de faire apparaître une composante transversale \vec{M}_{xy} du vecteur d'aimantation tissulaire \vec{M} par rephasage des protons (ou spin). Dès l'arrêt de l'impulsion RF aura lieu le phénomène inverse, c'est-à-dire un rapide déphasage des protons. L'aimantation transversale \vec{M}_{xy} décroît rapidement : c'est la **relaxation transversale**.

On peut noter que \vec{M}_T décroît plus rapidement que ne repousse \vec{M}_L : les tissus ont toujours un T2 inférieur ou égal au T1.

On l'appelle également **relaxation spin-spin** car ce phénomène est la conséquence d'une interaction des protons (« spins ») entre eux. En effet, les protons évoluent dans des environnements moléculaires différents, où de petits champs magnétiques locaux vont se superposer au champ magnétique principal \vec{B}_0 , on parle d'*inhomogénéité de champ d'origine moléculaire*. Les protons précessent donc spontanément à des vitesses angulaires légèrement différentes par rapport à ω_0 : c'est la raison pour laquelle les protons ne sont pas spontanément en phase avant l'application de l'impulsion RF et qu'ils ne le restent pas longtemps après la fin de l'impulsion.

La relaxation transversale est aussi appelée **relaxation T2** car la décroissance rapide de l'aimantation transversale se fait selon une exponentielle décroissante où la constante de temps T2 (ms) est caractéristique d'un tissu donné. **T2 correspond à 63% de la décroissance de \vec{M}_T** . La relaxation transversale est donc d'autant plus rapide que T2 est court.

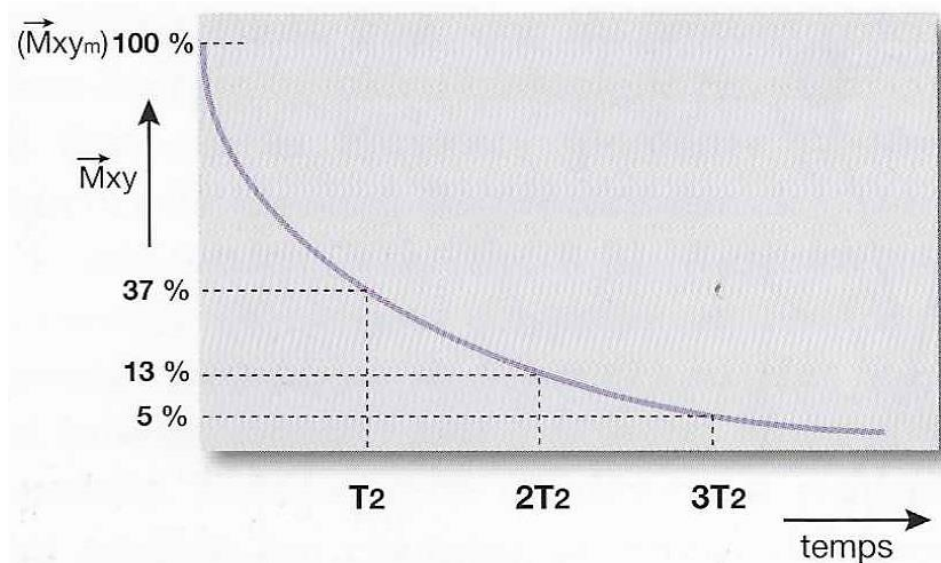


Figure 12. Courbe exponentielle de disparition de l'aimantation transversale en fonction du T2 [27].

L'ordre de grandeur de T_2 des tissus biologiques est de 50 à 100 ms.

La valeur de T_2 varie, comme T_1 , avec la structure moléculaire et l'état solide ou liquide de la matière : T_2 est plus long dans les liquides par rapport aux solides et il est plus court dans les tissus formés de grosses molécules.

I-3.3. Mesure du signal RMN : signal FID et notion de T_2^*

Nous avons vu précédemment que, lors de la relaxation, la composante transversale \vec{M}_{xy} du vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} décroît plus rapidement que sa composante longitudinale \vec{M}_z . Ainsi, comme le vecteur \vec{M} continue toujours de précesser autour de \vec{B}_0 , lors de la relaxation, son extrémité décrit une spirale sur une surface en forme de cône (Fig.13).

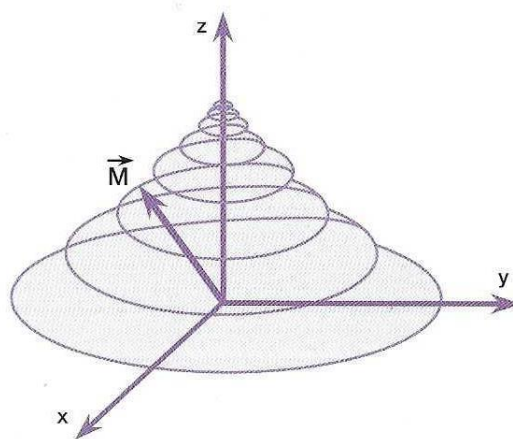


Figure 13. Trajectoire de l'extrémité du vecteur d'aimantation macroscopique \vec{M} lors de la relaxation [27].

Si l'on projette \vec{M} dans le plan xOy , sa composante transversale \vec{M}_{xy} décrit une spirale. Cette rotation dans le plan xOy induit un champ magnétique ou onde de radiofréquence. Ce signal, appelé **signal d'induction libre** ou **free induction decay (FID)**, est recueilli par une bobine ou antenne de réception placée dans le plan xOy . Le signal est alors transformé en signal électrique mesurable qui donne une sinusoïde amortie par une exponentielle de temps T_2 (en réalité $T_2^* < T_2$) (Fig.14).

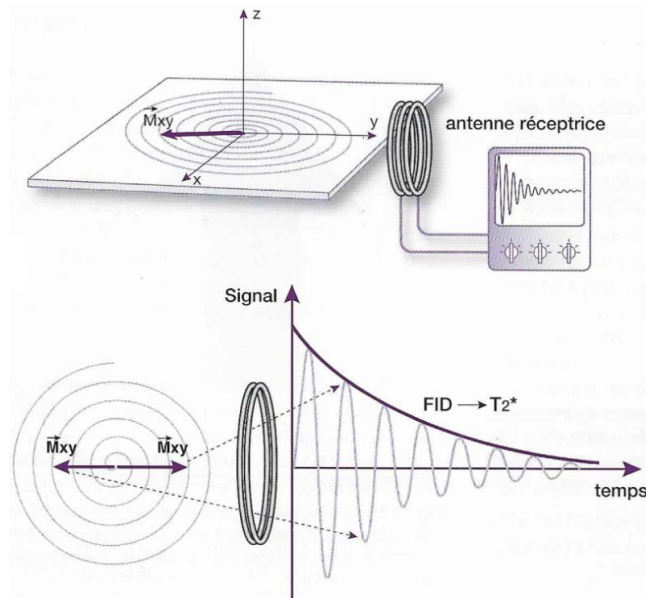


Figure 14. Obtention du signal d'induction libre ou *free induction decay* (FID) [27].

Si le champ magnétique \vec{B}_0 de l'aimant était parfaitement homogène, nous observerions une décroissance du signal FID selon une exponentielle décroissante en T_2 . Or si à l'échelle macroscopique le champ magnétique \vec{B}_0 de l'aimant peut être considéré comme homogène, à l'échelle microscopique il ne l'est pas. Ces *inhomogénéités* du champ \vec{B}_0 d'origine « instrumentale » ou « propre » sont constantes et vont entraîner un déphasage encore plus accru des spins.

Ainsi, le signal FID observé est lié à la fois aux **inhomogénéités du champ \vec{B}_0 d'origine moléculaire (T_2)**, auxquelles s'ajoutent **les inhomogénéités propres du champ magnétique externe \vec{B}_0** . On utilise le symbole T_2^* pour représenter la conjonction de ces deux effets. Le signal FID décroît donc plus rapidement que prévu selon une exponentielle en T_2^* (Fig.15).

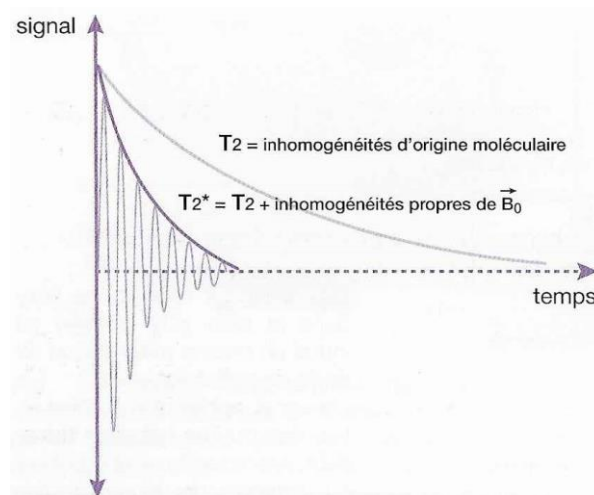


Figure 15. Notion de T_2^* [27].

Il est possible de se débarrasser des inhomogénéités propres du champ principal \vec{B}_0 et d'accéder ainsi au vrai T_2 par la séquence d'écho de spin.

I-4. La séquence de base : séquence d'écho de spin (ES) ou spin-écho (SE) [20, 28]

Nous venons de voir que le faible signal FID décroît plus rapidement du fait des inhomogénéités propres (constantes) de \vec{B}_0 qui accélèrent le déphasage des spins. Il existe une méthode pour s'affranchir des inhomogénéités propres du champ principal externe \vec{B}_0 et accéder ainsi au **vrai T2 par l'écho de spin**.

A la suite d'une impulsion de 90° , les spins se déphasent rapidement à cause des inhomogénéités de champ d'origine moléculaire et aussi à cause des inhomogénéités propres de \vec{B}_0 . Si au bout d'un temps $TE/2$ (demi-temps d'écho), après l'impulsion de 90° , on applique une impulsion de 180° , celle-ci va inverser les déphasages (images en miroir) sans modifier le sens ou la vitesse de rotation (Fig.16). Ainsi au temps $2 TE/2 = TE$ les spins seront de nouveau presque en phase en engendrant un **signal dit d'écho de spin**. En effet, le terme « presque » s'explique par le fait que l'impulsion de 180° ne permet de s'affranchir que des déphasages dus aux inhomogénéités du champ \vec{B}_0 , qui sont constants, et non pas des déphasages aléatoires dus aux inhomogénéités de champ d'origine moléculaire qui sont irréversibles (relaxation spin-spin).

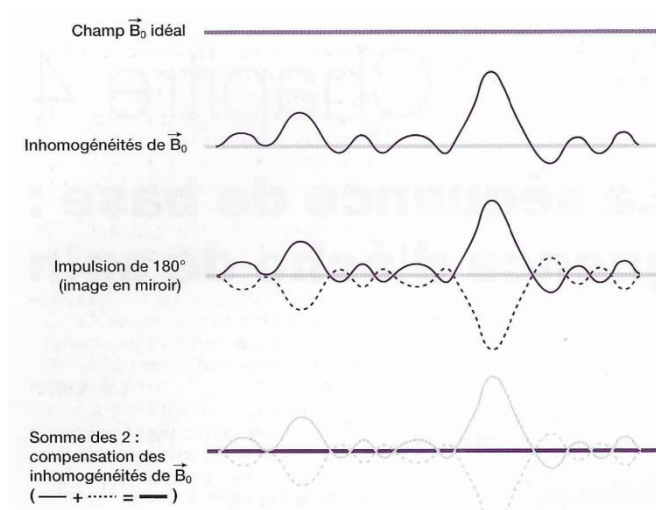


Figure 16. Explication schématique de l'intérêt de l'impulsion de 180° pour s'affranchir des inhomogénéités propres à \vec{B}_0 (image en miroir) [28].

Reprenons plus précisément notre démonstration avec quatre spins (Fig.17: $\vec{\mu}_1, \vec{\mu}_2, \vec{\mu}_3, \vec{\mu}_4$ et Fig.18) :

a) Au temps $t=0$, les quatre spins sont en phase, le vecteur \vec{M}_T est maximal : \vec{M}_{Tm} immédiatement après l'impulsion de 90° est égal en longueur au vecteur d'aimantation longitudinale \vec{M}_{L0} .

b) Ensuite, les spins se déphasent à cause des inhomogénéités de champ d'origine moléculaire et des inhomogénéités propres de \vec{B}_0 . Les plus rapides $\vec{\mu}_3$ et $\vec{\mu}_4$ sont en avant et les plus lents $\vec{\mu}_1$ et $\vec{\mu}_2$ en arrière : ils s'écartent et le vecteur \vec{M}_T résultant diminue ainsi en $T2^*$.

c) Au temps $t=TE/2$, une impulsion RF de 180° est appliquée. Elle inverse les déphasages (image en miroir) sans modifier le sens de rotation. Les spins $\vec{\mu}_3$ et $\vec{\mu}_4$ qui précèdent le plus rapidement vont se retrouver derrière les plus lents $\vec{\mu}_1$ et $\vec{\mu}_2$.

d) Comme les vitesses de précession restent identiques, au bout du temps d'écho TE ($2TE/2$), les spins seront de nouveau presque en phase : \vec{M}_T est maximal engendrant un signal dit d'écho de spin que l'on mesure.

En réalité, le déphasage lié à la relaxation spin-spin n'est pas corrigé par l'impulsion de 180° : le vecteur $\vec{M}_{T'm}$ est donc légèrement plus petit que \vec{M}_{Tm} . Il en est de même pour le signal mesuré. Tous deux passent par un maximum qui cette fois-ci, a diminué en $T2$.

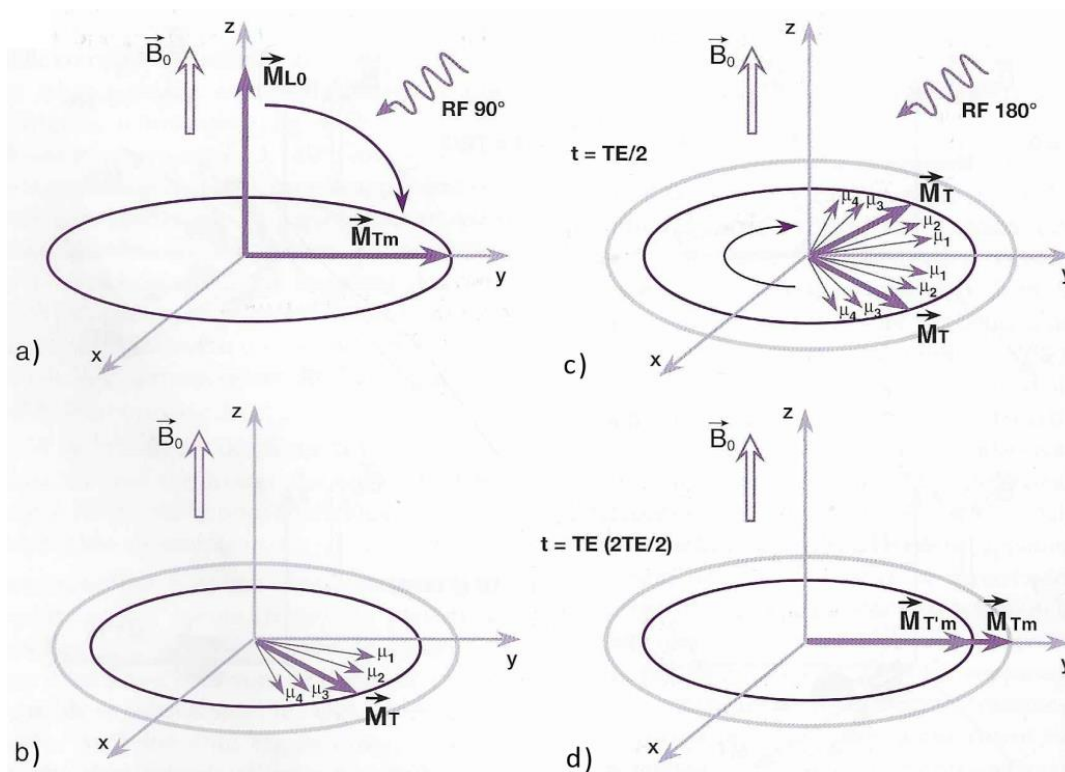


Figure 17. Illustration du phénomène de l'écho de spin [28].

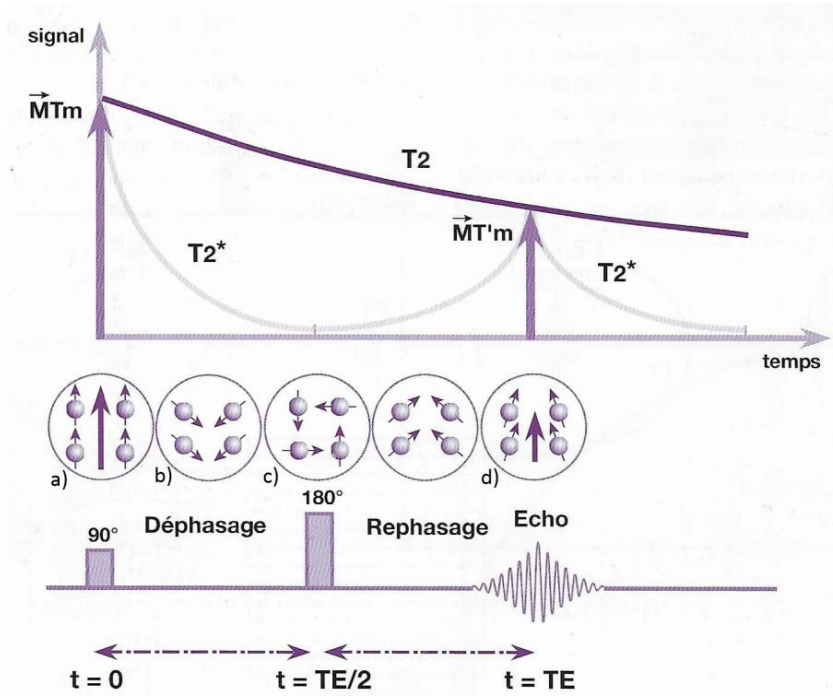


Figure 18. Chronologie des évènements au cours du phénomène d'écho de spin [28].

I-5. Contraste en T1, T2 et densité protonique (ρ) [20, 29]

Le contraste en IRM correspond à la traduction des signaux RMN en niveaux de gris (noir : signal faible, blanc : signal élevé). Ce contraste traduit les différences en temps de relaxation et, dans une moindre mesure, les différences en densité de protons.

I-5.1. Influence du temps de répétition TR

Le temps de répétition TR correspond à *l'intervalle séparant deux impulsions de 90°*, c'est-à-dire deux cycles élémentaires, ce qui correspond au passage d'une ligne à l'autre (un cycle complet « image » correspond à 128 ou 256 lignes).

Durant chaque intervalle TR, l'aimantation longitudinale \bar{M}_L de chacun des tissus repousse en fonction de leurs T1 respectifs. Le temps de répétition est également appelé « **temps de repousse** » ou **temps de récupération de l'aimantation longitudinale**. En effet, l'aimantation longitudinale \bar{M}_L repousse jusqu'à un certain niveau en fonction de la longueur de TR avant d'être de nouveau basculée dans le plan transversal par une nouvelle impulsion de 90° qui amorce le cycle suivant.

Si le TR est long (2s), l'aimantation longitudinale repousse jusqu'à son niveau d'équilibre \bar{M}_{z_0} à la fin de chaque cycle. Si le TR est court (<0.5s), la repousse est interrompue et l'aimantation longitudinale ne récupère pas son niveau initial à la fin de chaque cycle.

Ainsi le TR conditionne le contraste en T1 ou pondération en T1 d'une séquence (Fig.19) :

- Plus le *TR est court*, plus le contraste en T1 est fort. On dit que la **séquence est pondérée en T1**. C'est le tissu avec le T1 le plus court qui donne le signal le plus élevé.
- Plus le *TR est long*, plus le contraste en T1 est faible car les différences en T1 des tissus sont moins perceptibles. On dit que la **séquence est dépondérée en T1**.

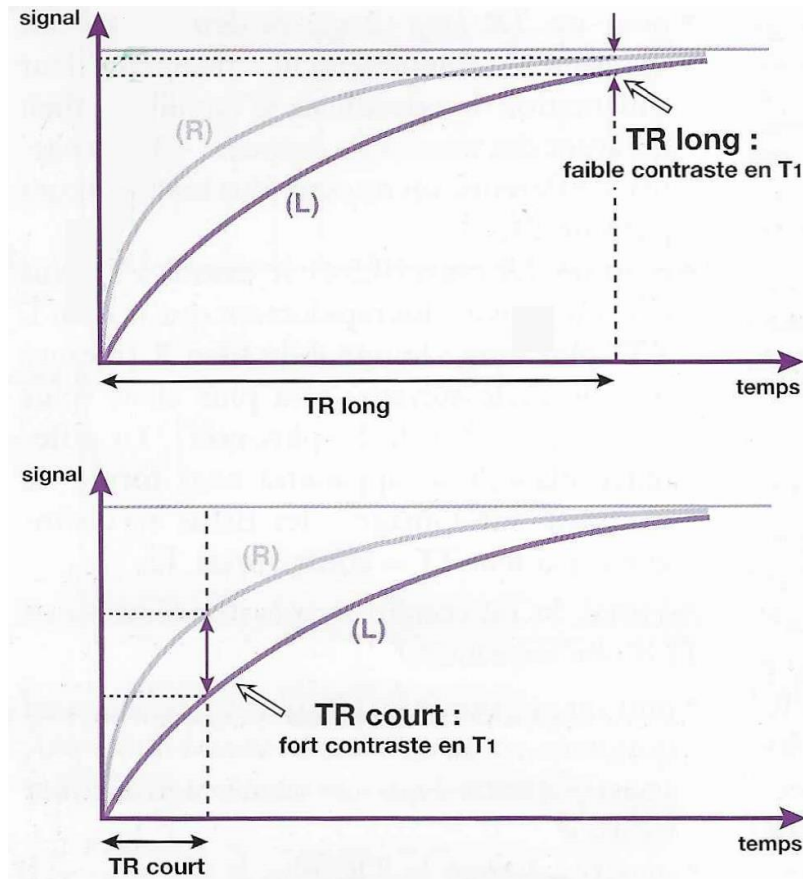


Figure 19. Influence du TR sur la pondération en T1 d'une séquence [29].

I-5.2. Influence du temps d'écho TE

Le temps d'écho TE détermine le moment où le signal est mesuré sur la courbe de décroissance de T2, c'est-à-dire le temps pendant lequel on laisse décroître le signal en T2 avant de le mesurer.

Si le TE est court (<20-30ms), les différences en vitesse de décroissance n'ont pas le temps de s'exprimer et on ne peut pas distinguer les deux tissus par leur T2 (Fig.20).

Si le TE est plus long (>80-100ms), il est possible de distinguer les deux tissus par leur T2. C'est le tissu avec le T2 le plus long qui donne le signal le plus élevé (Fig.20).

Ainsi, le TE conditionne le contraste en T2 ou pondération en T2 d'une séquence :

- Plus le *TE est long*, plus la **séquence est pondérée en T2**.
- Plus le *TE est court*, plus la **séquence est dépondérée en T2**.

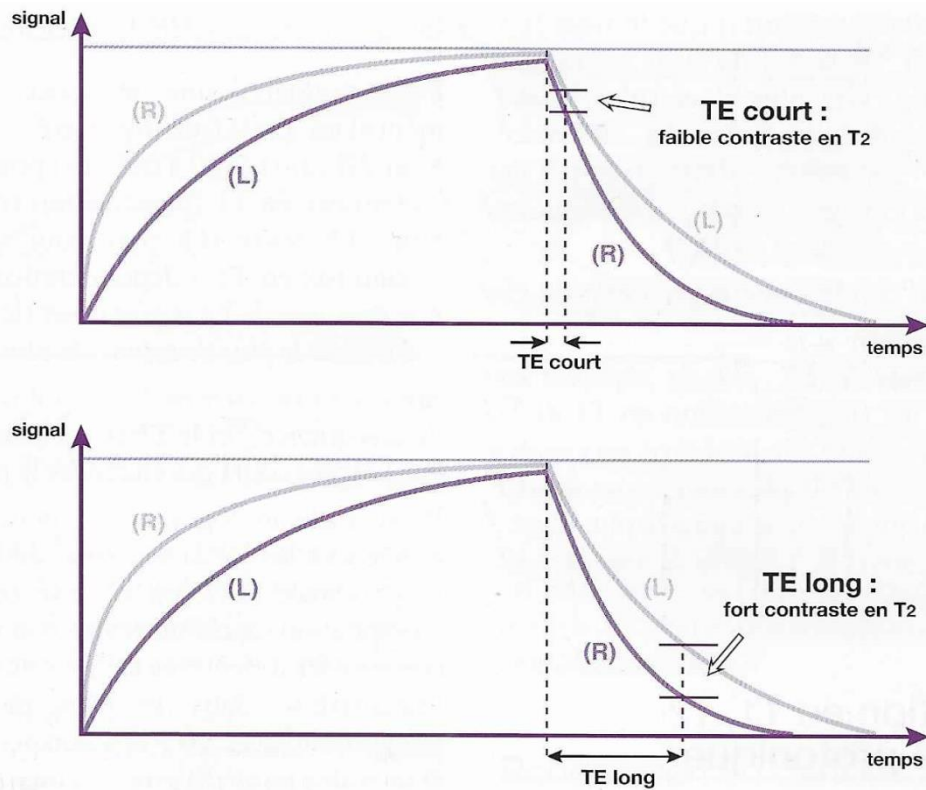


Figure 20. Influence du TE sur la pondération en T2 d'une séquence [29].

I-5.3. Equation du signal RMN

Le signal RMN, qui correspond à la décroissance en T2 de l'aimantation transversale va également dépendre de la repousse en T1. Deux paramètres accessibles à l'opérateur vont permettre de moduler la pondération de la séquence IRM : le temps de répétition TR et le temps d'écho TE. La densité protonique intervient aussi car M_{L0} , donc M_{Lr} et M_{Tm} sont proportionnels à ρ .

Ainsi, l'équation du signal de la séquence d'écho de spin est la suivante :

$$S_{se} = \rho L(TR/T1) \cdot T(T2/TE) f(v)$$

S_{se} = signal spin écho

ρ = densité protonique

$L(TR/T1) = 1 - e^{-TR/T1}$; cette fonction traduit la repousse exponentielle en T1 de \vec{M}_L .

$T(T2/TE) = e^{-T2/TE}$; cette fonction traduit la décroissance exponentielle en T2 de \vec{M}_T .

$f(v)$ = fonction liée au flux

I-5.4. Pondération en T1, T2 et densité protonique

- **Séquence courte pondérée en T1**

Il faut :

- Un TR court (400-600 ms) pour favoriser le contraste en T1 (pondération en T1).
- Un TE court (15 ms) pour minimiser le contraste en T2 (dépondération en T2).

Le tissu avec le T1 le plus court donnera le signal le plus élevé (blanc).

- **Séquence longue pondérée en T2**

Il faut :

- Un TE long (120 ms) pour favoriser le contraste en T2 (pondération en T2).
- Un TR long (2000 ms) pour minimiser le contraste en T1 (dépondération en T1).

Le tissu avec le T2 le plus long donnera le signal le plus élevé (blanc).

Les séquences pondérées en T2 sont mieux contrastées (par rapport aux séquences pondérées en T1 et en ρ) mais le signal est plus faible car les mesures sont réalisées tardivement sur la courbe d'atténuation du signal en T2.

- **Pondération en densité de protons ou ρ**

Il faut :

- Un TR long (2000 ms) pour minimiser le contraste en T1 (dépondération en T1).
- Un TE court (15 ms) pour minimiser le contraste en T2 (dépondération en T2).

Dans ce cas de figure, l'aimantation longitudinale de chaque tissu repousse entièrement jusqu'à sa valeur d'équilibre initiale $\vec{M}_{Lr} = \vec{M}_{L0} = \vec{M}_{Z0}$. Or, \vec{M}_{Z0} croît avec la densité de protons (concentration en protons par unité de volume). Le contraste obtenu exprime alors les différences en densité protonique. Ce contraste est en général faible car les différences en densité de protons des tissus biologiques ne sont pas très élevées.

I-5.5. Application au contraste du système nerveux central

Le contraste des différentes structures cérébrales découle des notions que nous venons de voir et du fait que la substance blanche a les temps de relaxation T1 et T2 les plus courts, le liquide céphalo-rachidien (LCR) les temps de relaxation les plus longs et la substance grise des valeurs intermédiaires (proches de la substance blanche).

- **En séquence courte pondérée en T1**

En séquence courte pondérée en T1, le contraste est *anatomique* :

- La substance blanche est blanche
- La substance grise est grise
- Le LCR est noir
- La graisse a le T1 le plus court et apparaît donc très blanche (plus que la substance blanche)

Lors de ce type de séquence, le TR court (500 ms) permet de pondérer en T1 (compétition à la repousse) et la mesure est réalisée rapidement avec un TE court dans le cycle suivant pour conserver le même contraste (SB>SG>LCR) (Fig.21).

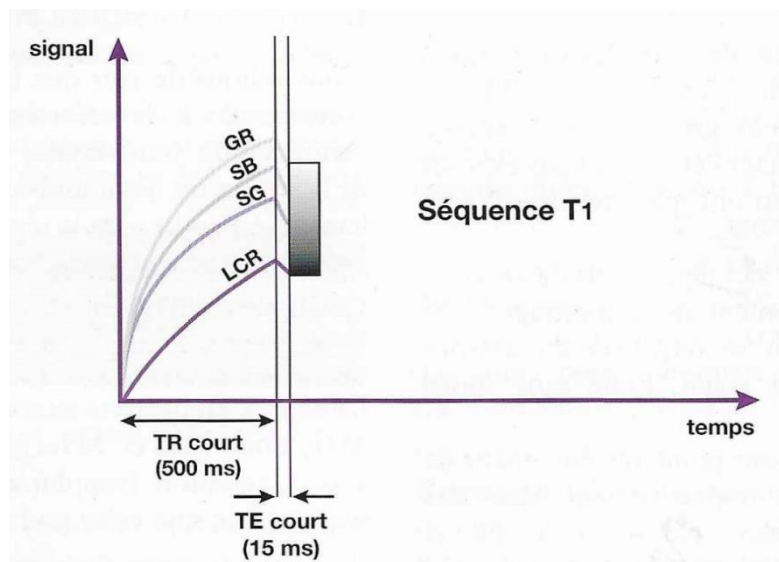


Figure 21. Séquence courte pondérée en T1 : contraste anatomique [29].

Les lésions apparaîtront généralement en hyposignal par rapport au cerveau. En effet la plupart des phénomènes pathologiques allongent les temps de relaxation car ils s'accompagnent d'une inflation hydrique. La présence de protéines au sein d'une lésion kystique ou d'un épanchement raccourcit le T1 et « blanchit » le signal d'un liquide. L'os et les calcifications dont les molécules sont fixes n'engendrent que peu de signal et apparaissent noirs. Il en est de même pour les cavités et les conduits aériques (poumons, sinus, trachée...) car l'air contient peu de protons. (cf §I-8.)

En pratique, le contraste n'est souvent pas très bon car les différences en T1 sont faibles. De plus, en écho de spin, il est difficile de bien « dépendérer » en T2 (il faudrait un TE presque nul). Pour obtenir un bon contraste en T1, il faut utiliser une autre séquence : la séquence d'inversion récupération (cf Annexe 1).

- **En séquence longue pondérée en T2 et densité protonique**

En pondération T2, le contraste est *inversé* par rapport au T1 :

- La substance blanche est la plus foncée (T2 le plus court)
- La substance grise est plus claire que la substance blanche
- Le LCR est blanc (T2 long)

Comme pour le T1, les phénomènes pathologiques allongent en général le T2, d'où un hypersignal en T2 (cf §I-8.).

Ce type de séquence à TR long (2000ms) permet également d'obtenir une pondération en densité protonique, ce qui rend le contraste un peu plus difficile à comprendre. En effet elle comporte en général deux échos asymétriques : un premier écho précoce avec un TE court (15-20 ms), pondéré en densité protonique et un deuxième écho tardif avec un TE long (100-120 ms) pondéré en T2.

L'allongement du TR à 2s a pour effet d'exprimer la densité protonique de la substance grise par rapport à la substance blanche. En effet, la courbe de repousse de la substance grise, dont la densité protonique est légèrement supérieure à celle de la substance blanche, croise et passe au-dessus de la courbe de la substance blanche, ce qui inverse le contraste (SG>SB). Cette inversion du contraste est conservée lors de la décroissance du signal (Fig.22).

Sur le premier écho précoce (E1=20ms) en densité protonique, le LCR est noir (SG>SB>LCR). Sur le deuxième écho tardif (E2=120ms), la courbe de décroissance du LCR a croisé les courbes de décroissance des substances grise et blanche et se situe bien au-dessus. On a une inversion du contraste (LCR>SG>SB) avec un LCR blanc (Fig.22).

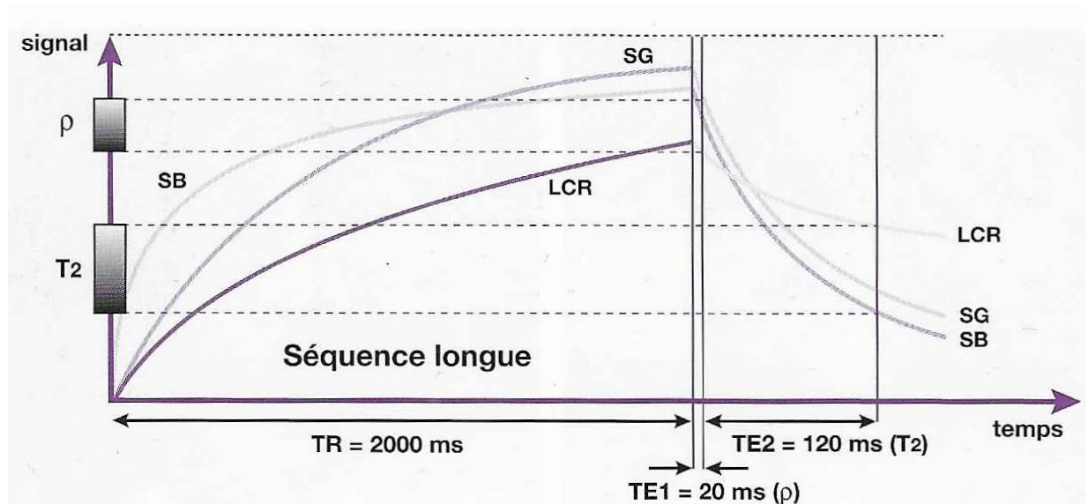


Figure 22. Séquence longue (TR=2000ms) [29].

Cependant pour une valeur de TR de 2s, le LCR n'a pas encore « dépassé », lors de la repousse, les courbes de croissance des substances blanche et grise (T_1 du LCR = 3500ms). Pour exprimer la densité protonique du LCR, il faut utiliser un TR bien plus long, supérieur à 3,5-4 s (prohibitif sur la durée d'acquisition de la séquence d'écho de spin standard) (Fig.23). En imagerie rapide (écho de spin rapide, $TR > 3,5-4s$) pondérée en densité protonique, le LCR est le plus blanc, on parle de *densité protonique « vraie »*.

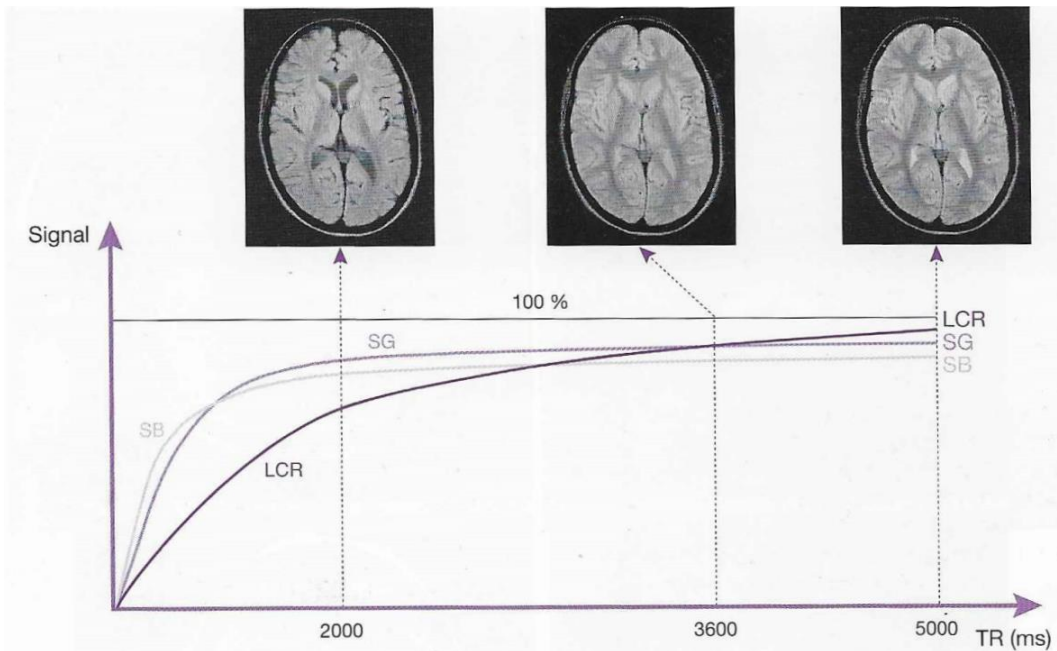


Figure 23. Influence de l'allongement du TR sur la courbe de repousse du LCR [29].

Tableau 1. Modifications du contraste de l'image en fonction de la séquence utilisée [29].

SÉQUENCE COURTE T ₁		SÉQUENCE LONGUE ρ (DP) et T ₂	
contraste « ANATOMIQUE » <ul style="list-style-type: none"> • substance blanche → blanche • substance grise → grise • LCR → noir SB > SG > LCR • lésion → hyposignal (T₁ allongé) 	<p style="text-align: center;">T₁</p>	contraste « INVERSE » <ul style="list-style-type: none"> • substance blanche → gris foncé foncé / SG • substance grise → gris clair / SB SG > SB • LCR → gris noir (en DP avec TR = 2 s) foncé / SB et SG (SG > SB > LCR) • LCR → blanc (en DP avec TR > 3,5-4 s) → DP « vraie » (LCR > SG > SB) • LCR → blanc en T₂ (LCR > SG > SB) • lésion → hypersignal « Flashe » (T₂ allongé) 	<p style="text-align: center;">DP (TR = 2 s)</p> <p style="text-align: center;">DP "vraie"</p> <p style="text-align: center;">T₂</p>

I-5.6. Produits de contraste

Comme nous l'avons vu précédemment, le contraste des images d'IRM dépend des paramètres intrinsèques des tissus (T1, T2, densité protonique), ainsi que des paramètres des séquences (TR, TE, TI) qui permettent de mettre en évidence ces caractéristiques des tissus.

Cette caractérisation tissulaire peut encore être améliorée grâce à l'utilisation de produits de contraste. L'action des produits de contraste IRM est indirecte : le produit lui-même n'est pas visible, mais on détecte son influence sur les temps de relaxation des protons d'eau environnants. Plus précisément, les produits de contraste IRM raccourcissent les temps de relaxation T1 et T2 des tissus, l'un ou l'autre de ces effets étant prédominant selon le produit utilisé ou sa concentration. Les agents de contraste à effet *T1 prédominant*, en diminuant le temps de relaxation T1 des tissus, conduisent à une augmentation de signal de la structure avec laquelle ils sont en contact : on parle d'*agents à contraste « positif »*. Les agents de contraste à effet *T2 prédominant* provoquent une diminution du signal des structures avec lesquelles ils sont en contact : on parle d'*agents à contraste « négatif »*.

Agents paramagnétiques non spécifiques

Les propriétés magnétiques d'un corps ou d'une substance sont caractérisées par sa susceptibilité magnétique, c'est-à-dire sa capacité à s'aimanter dans un champ magnétique.

Le paramagnétisme est la conséquence de la présence, au sein d'une substance, d'ions métalliques possédant des électrons non appariés (électrons célibataires). En effet, les électrons, comme les nucléons, possèdent un moment magnétique lié à leur spin (spin électronique). Le moment magnétique de l'électron est beaucoup plus élevé que celui du proton et lorsqu'ils sont appariés, les moments magnétiques des électrons s'annulent. Plus l'atome possède un nombre élevé d'électrons célibataires, plus son moment magnétique électronique est grand et plus ses propriétés paramagnétiques sont importantes. Ainsi, les électrons célibataires du corps considéré vont interagir avec les noyaux d'hydrogène situés à proximité : il s'agit d'une interaction entre le spin électronique de l'agent de contraste et le spin nucléaire du proton entraînant une augmentation de la vitesse de relaxation (Fig. 24).

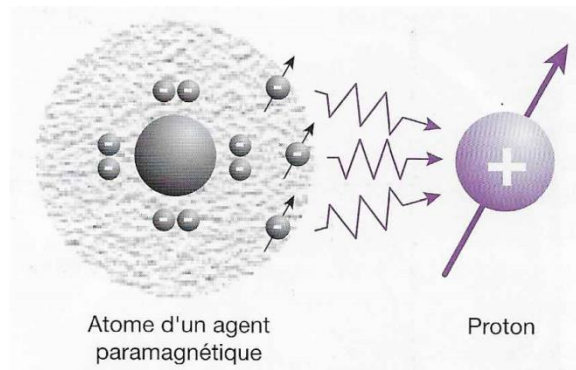


Figure 24. Action des agents paramagnétiques [29].

Cette perturbation de l'aimantation des protons, à l'origine des modifications des vitesses de relaxation d'un tissu, est caractérisé par la notion de *relaxivité* : celle-ci détermine l'efficacité d'un agent de contraste en fonction de sa concentration. La relaxivité va donc dépendre, en particulier, du nombre d'électrons célibataires de la substance utilisée.

Un certain nombre d'ions métalliques possède les caractéristiques adéquates : le fer (Fe^{3+}) avec quatre électrons célibataires, le dysprosium (Dy^{3+}) et le manganèse (Mn^{2+}) avec cinq électrons célibataires et surtout, le gadolinium (Gd^{3+}) avec sept électrons célibataires.

Le **gadolinium** est un métal de la classe des lanthanides ou terres rares, avec ses sept électrons célibataires il possède la relaxivité la plus élevée, et par conséquent la meilleure efficacité pour modifier les temps de relaxation.

A faible concentration, son effet est principalement T1, entraînant une augmentation du signal des tissus avec lesquels il est en contact (agent à contraste positif). En revanche, lorsque sa concentration augmente l'effet T2 devient prédominant ce qui a pour conséquence une diminution du signal (Fig.25).

Le gadolinium libre (sel de gadolinium) est très toxique. Pour masquer ses effets néfastes, il a été incorporé à un complexe stable sous forme de chélate de gadolinium.

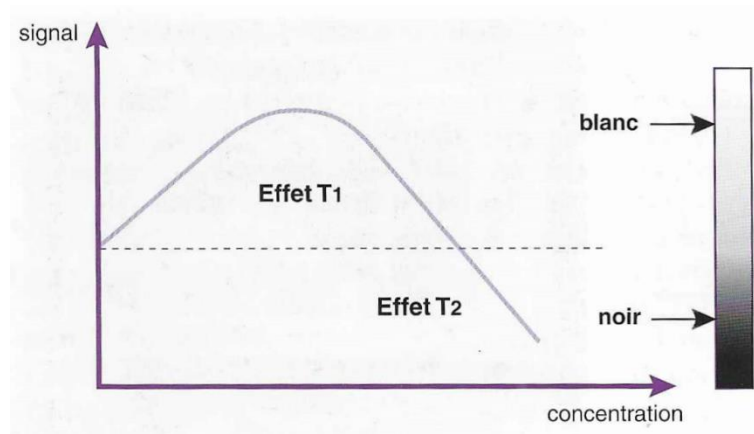


Figure 25. Effet du gadolinium en fonction de sa concentration [29].

Ces produits sont administrés par voie intraveineuse à une dose usuelle de 0,2 ml/kg de poids corporel. Leur pharmacocinétique est proche de celle des produits de contraste iodés (utilisés en imagerie par rayons X). Après injection, ils passent rapidement du secteur vasculaire vers l'espace interstitiel. Ils sont ensuite excrétés par le rein par filtration glomérulaire.

Au niveau du système nerveux central, ils ne franchissent pas la barrière hémato-encéphalique (BHE) saine. En revanche, en cas de pathologie responsable d'une rupture de la BHE, l'agent de contraste diffuse progressivement dans la lésion, entraînant un hypersignal de cette dernière sur les images pondérées en T1. L'utilisation d'une double dose, voire d'une triple dose de gadolinium, permettrait de détecter plus de lésions, notamment dans le cadre de la recherche de métastases cérébrales.

I-6. Codage spatial du signal [20, 30]

I-6.1. Définitions

Avant de définir les modalités de la localisation spatiale du signal, il est nécessaire de poser quelques notions.

Le **pixel** (= picture element) représente la composante élémentaire d'une image bidimensionnelle (= case élémentaire de la matrice).

Le **voxel** (= volume element) représente le volume élémentaire d'échantillonnage dont l'intensité du signal (moyenne des différents protons constitutifs) sera reporté sur le pixel correspondant de l'image.

Le **champ de vue** (= FOV = Field Of View ou champ de reconstruction) représente les dimensions réelles (hauteur et largeur en cm) du plan de coupe.

La taille de la **matrice** définit le nombre de lignes et de colonnes.

Les dimensions du champ de vue et la taille de la matrice déterminent la résolution spatiale (dimension du pixel). Pour un champ de vue donné, plus la taille de la matrice est grande, plus le pixel est petit.

Les matrices peuvent être carrées ou asymétriques et les champs de vue et les pixels peuvent donc être carrés ou rectangulaires.

I-6.2. Localisation spatiale du signal

En IRM, la localisation spatiale du signal fait appel à la notion de gradients de champs magnétiques.

Un *gradient* représente le taux de variation d'une donnée physique dans une direction de l'espace. Un gradient est dit linéaire dans une direction donnée quand sa variation augmente d'une même valeur par unité de mesure selon cette direction.

En IRM, on utilise des **gradients linéaires de champs magnétiques**. Ces gradients, créés par des bobines de gradients, vont se superposer au champ magnétique principal \vec{B}_0 , les modifications de champ produites se rajoutant ou se retranchant à \vec{B}_0 (Fig.26).

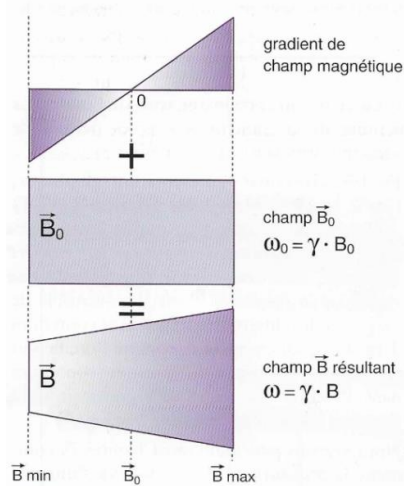


Figure 26. Superposition d'un gradient linéaire de champ magnétique et du champ magnétique principal \vec{B}_0 [30].

Le champ magnétique principal augmente de façon linéaire dans la direction où est appliqué le gradient. Or, d'après l'équation de Larmor : $\omega_0 = \gamma B_0$, la fréquence de précession des spins dépend de l'intensité du champ magnétique externe. Ainsi, à chaque valeur de champ magnétique correspond maintenant une fréquence de précession spécifique dans l'espace. Le gradient permet donc une localisation spatiale grâce à la fréquence.

Pour localiser le signal en IRM il faut sélectionner, à l'intérieur d'un volume donné :

- *Un plan de coupe* : on applique un **gradient de sélection de coupe G_{ss}** qui permet de sélectionner un plan de coupe perpendiculaire à la direction d'application du gradient. Ce gradient de sélection de coupe G_{ss} va superposer au champ magnétique principal \vec{B}_0 , un champ linéaire calibré de telle façon qu'un seul plan de coupe donné soit à la fréquence de résonance lors de l'impulsion de 90° (Fig.27).

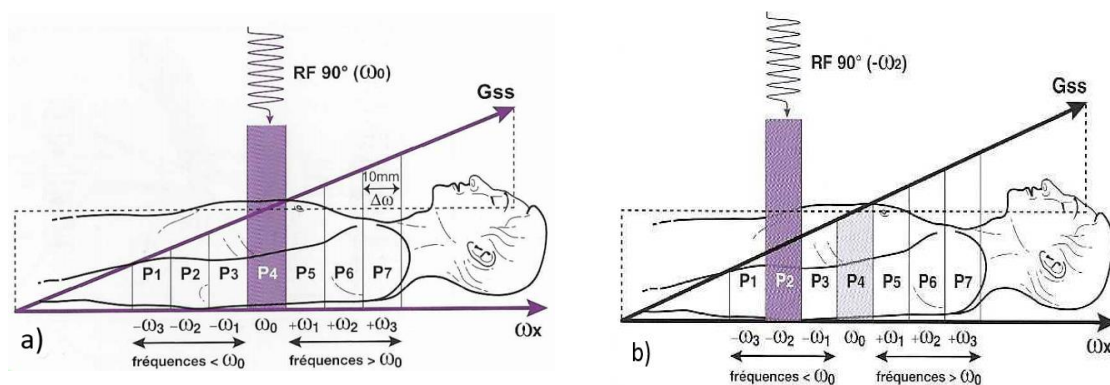


Figure 27. Sélection d'un plan de coupe [30] :

a) Application d'un gradient G_{ss} selon l'axe z. la fréquence angulaire croît de $-\omega_3$ à $+\omega_3$ par tranches ou plans (P1 à P7) perpendiculaires à la direction du gradient. Si $\omega_r = \omega_0$, seuls les protons de P4 sont à la condition de résonance et vont basculer à 90° et contribuer à la formation du signal.

b) En modifiant la fréquence de résonance de l'impulsion RF ω_r pour qu'elle corresponde, par exemple, à $-\omega_2$, on peut sélectionner le plan P2.

- *Les différentes colonnes* : on applique un **gradient de codage de fréquence $G\omega$** (ou Gx) dans l'axe x , pendant la réception du signal. Ce gradient va modifier la fréquence de précession des protons (Fig.28b : « bande de fréquence » $-\omega_1, \omega_0, +\omega_1$) perpendiculairement à la direction d'application du gradient. Comme le gradient est appliqué pendant le recueil du signal, celui-ci sera porteur de trois fréquences (Fig.28) et non plus d'une fréquence unique : on a réalisé un **codage par la fréquence**. Le gradient doit être appliqué pendant la réception (ou lecture) du signal car, dès l'arrêt du gradient, les protons précessent à nouveau selon ω_0 . C'est pour cette raison que ce gradient est également appelé **gradient de lecture**. (Fig.28)

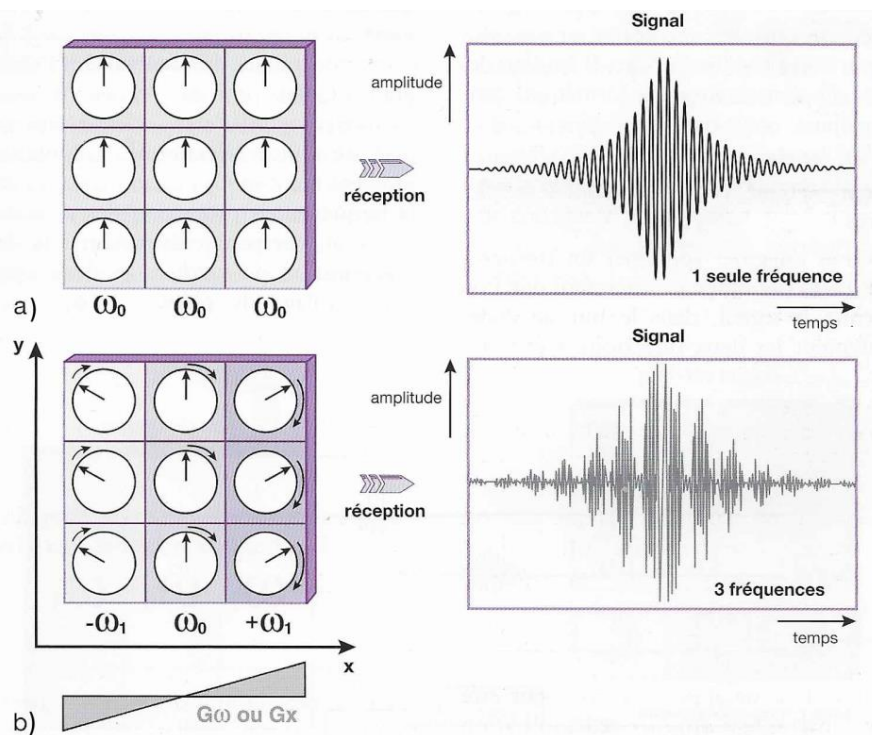


Figure 28. Conséquence de l'application d'un gradient de codage de fréquence pendant la réception du signal [30].

- *Les différentes lignes* : on applique un **gradient de codage de phase $G\Phi$** , selon l'axe y , avant la réception du signal. L'application de ce gradient va modifier la fréquence de précession des protons (Fig.29 : $-\omega_1, \omega_0, +\omega_1$), perpendiculairement à la direction d'application du gradient, mais occasionne également un décalage de phases (Fig.29 : $-\Phi_1, \Phi_0, +\Phi_1$). Comme le signal n'est pas réceptionné à ce moment-là, les différences de fréquences sont inutilisables car à l'arrêt de l'application de $G\Phi$, les protons précessent tous de nouveau à la fréquence angulaire ω_0 . Cependant, les protons conservent leur décalage de phase : on a réalisé un **codage par la phase**.

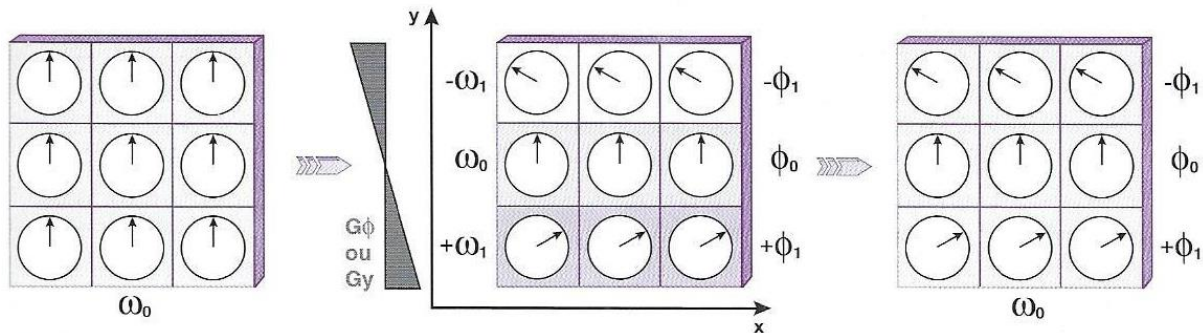


Figure 29. Conséquence de l'application d'un gradient de codage de phase [30].

Ces notions nous permettent d'obtenir un chronogramme de la séquence de base d'écho de spin. On réalise le codage des « colonnes » grâce à la mise en place du gradient de fréquence $G\omega$ au moment de la réception du signal. Celui-ci va permettre de différencier trois fréquences croissantes (Fig.30 : $-\omega_1, \omega_0, +\omega_1$), toujours en passant par la valeur ω_0 correspondant à B_0 dans le plan de coupe sélectionné par le gradient de coupe G_{ss} . On réalise le codage des « lignes » grâce au gradient de codage de phase $G\Phi$ qui est appliqué avant la réception du signal entre G_{ss} et $G\omega$. Il permet d'obtenir des déphasages (Fig.30 : $-\Phi_1, \Phi_0, +\Phi_1$) qui restent acquis lors de l'arrêt du gradient. Cette information unique constituera les données pour **une ligne de Fourier**.

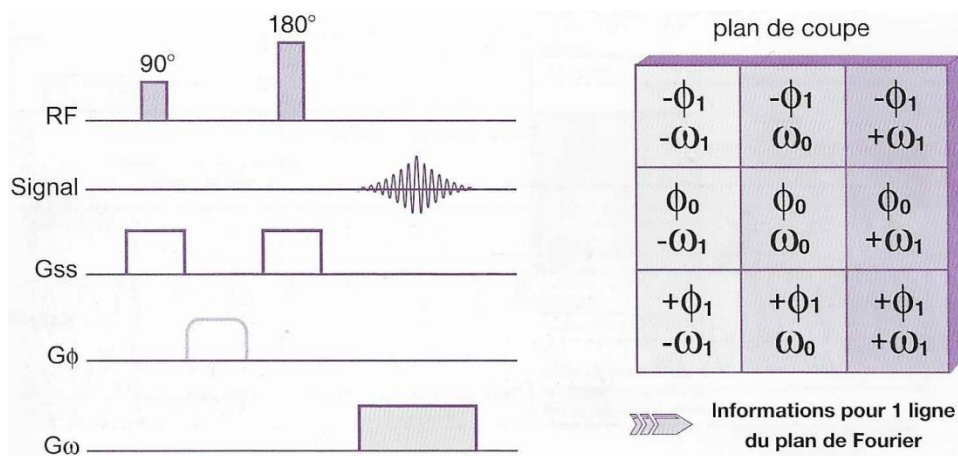


Figure 30. Chronogramme de la séquence d'écho de spin [30].

I-7. Reconstruction de l'image [20, 31]

En IRM, les deux gradients utilisés lors de l'acquisition des données : codage de fréquence et codage de phase, conduisent à un codage spatial de l'image et les données obtenues ne se situent pas dans le domaine spatial, mais d'emblée dans le domaine fréquentiel. L'information obtenue est donc un signal caractérisé par sa fréquence (et/ou sa phase). L'espace qui permet de recueillir les données brutes est le **Plan de Fourier** (ou espace des k).

L'outil mathématique qui permet de passer du plan de Fourier à l'image (domaine spatial) est la transformée de Fourier inverse. La transformée de Fourier directe permet, elle, de revenir au plan de Fourier à partir de l'image.

I-7.1. Notion de transformée de Fourier

Une transformée de Fourier est un outil mathématique qui permet d'extraire les différentes fréquences individuelles d'un signal composite contenant plusieurs fréquences. Elle permet d'analyser le contenu fréquentiel d'un signal ou « spectre de fréquence » grâce à une série de Fourier (décomposition d'une fonction périodique).

En fait, dans une représentation graphique, l'outil transformée de Fourier (TDF) appliqué à un signal a pour but de le visualiser non plus sous forme d'amplitude par rapport au temps, mais sous forme d'amplitude par rapport à la fréquence. On passe ainsi du *domaine temporel* au *domaine fréquentiel* (Fig.31).

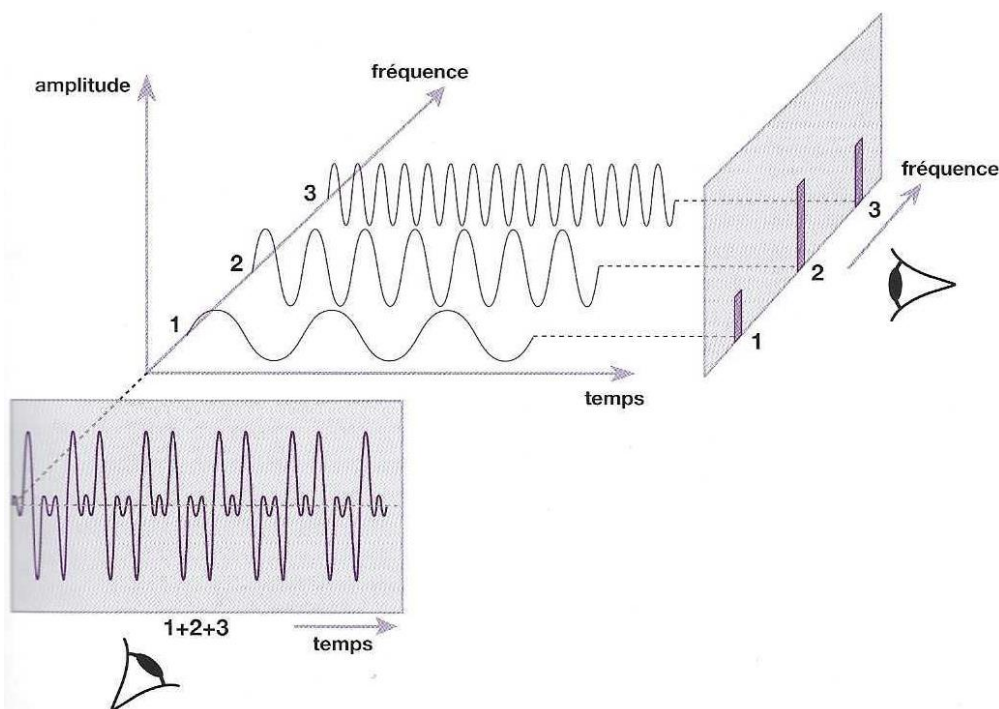


Figure 31. Représentation graphique de la transformée de Fourier [31].

Pour une fonction quelconque (non nécessairement périodique) la transformée de Fourier est visualisée par un « spectre continu », c'est-à-dire, une courbe continue reliant les différentes fréquences.

Cette opération est réversible : connaissant un spectre de fréquence, on peut calculer le signal temporel correspondant par une transformée de Fourier inverse.

L'IRM étant une technique d'imagerie numérique, il faut préciser que pour réaliser cette opération avec un ordinateur, il faut d'abord numériser le signal analogique réceptionné par l'antenne à l'aide d'un convertisseur analogique-numérique (CAN). Le signal est échantillonné (prélèvement d'une suite de valeurs discrètes du signal à intervalle régulier), puis les échantillons sont quantifiés (à chaque échantillon on fait correspondre un nombre entier binaire). La transformée de Fourier est alors numérique : transformée de Fourier discrète (TFD) ou *Digital Fourier Transform* (DFT). La TFD est très longue à calculer, pour accélérer cette opération, on a recours à un algorithme de transformée de Fourier rapide (TFR) ou *Fast Fourier Transform* (FFT).

I-7.2. Acquisition de l'image et plan de Fourier

En IRM, l'acquisition de l'image utilise un double codage : par la fréquence, conséquence d'un gradient de codage de fréquence en x et par la phase, conséquence d'un gradient de codage de phase en y.

L'application successive de ces deux gradients dans les directions x et y correspond en fait à l'équivalent d'une double transformée de Fourier (2DFT), l'une suivant x, l'autre suivant y. Les données brutes sont recueillies dans le plan de Fourier.

En effet l'acquisition des données se fait ligne par ligne par une double progression (Fig.32) :

1. *Horizontale en x* : balayage ou lecture d'une même ligne correspondant au codage en fréquence par le gradient de lecture G_x
2. *Verticale en y* : passage d'une ligne à l'autre par « incrémentation » du codage de phase pour obtenir successivement les n lignes du plan de Fourier.

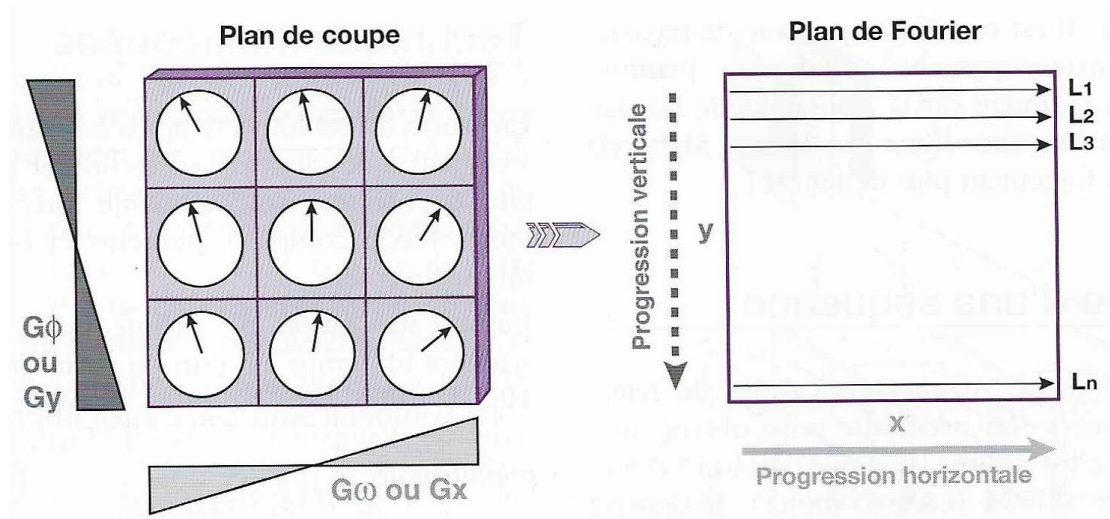


Figure 32. Principe d'acquisition des données d'un plan de coupe [31].

Une ligne du plan de Fourier est acquise, au cours d'un cycle, au bout du temps d'écho TE. Le temps séparant deux cycles, qui correspond au temps de « passage » d'une ligne à l'autre est le temps de répétition TR qui sépare deux impulsions de 90° (Fig.33).

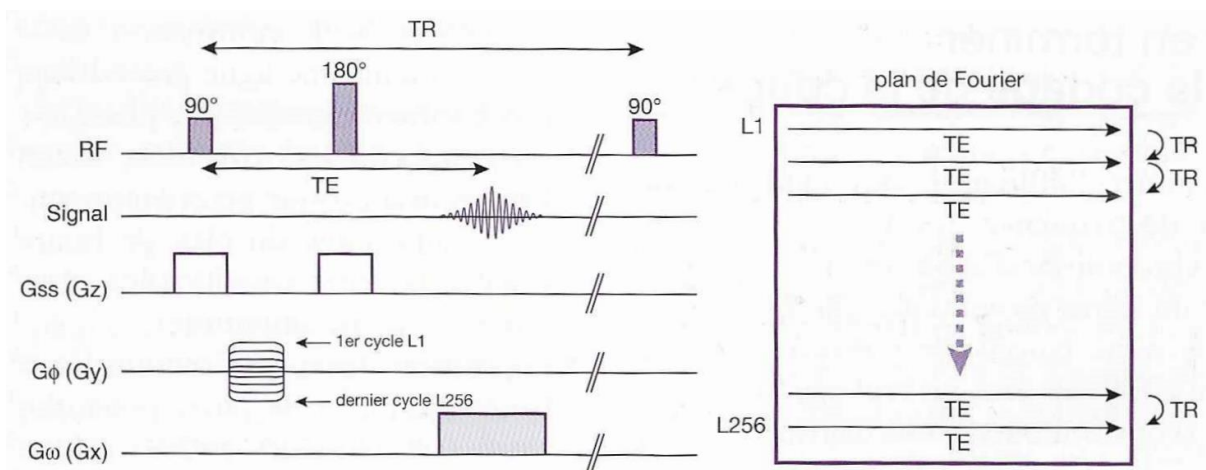


Figure 33. Chronogramme (presque) complet de la séquence d'écho de spin [31].

Ce chronogramme de la séquence d'écho de spin va en réalité un peu évoluer et va être complété avec la notion de gradient bipolaire et d'écho de gradient (cf Annexe 2).

Les données brutes recueillies dans le plan de Fourier ne représentent pas des coordonnées spatiales mais des coordonnées fréquentielles. La reconstruction de l'image nécessite donc de procéder à l'opération inverse et de réaliser une double transformée de Fourier inverse dans les mêmes directions en x et en y.

Le **temps d'acquisition Tac** nécessaire pour obtenir une image dépend de plusieurs paramètres :

- Le *temps de répétition TR*, qui sépare deux impulsions de 90° et qui correspond au temps de passage d'une ligne à l'autre du plan de Fourier.
- Le *nombre de lignes Np* de la matrice, c'est-à-dire le nombre de fois que l'on incrémente le gradient de codage de phase pour remplir une ligne du plan de Fourier.
- Le *nombre d'excitations Nex* (ou nombre d'accumulations), c'est-à-dire le nombre de mesures d'une même ligne (d'un même écho). En effet, pour améliorer la qualité de l'image (rapport signal sur bruit S/B), il est parfois nécessaire de passer plusieurs fois sur chaque ligne.

$$\mathbf{Tac} = \mathbf{TR} \times \mathbf{Np} \times \mathbf{Nex}$$

I-7.3. Imagerie 3D

L'acquisition d'images en trois dimensions (3DFT) est obtenue par le recueil du signal de tout un volume. Pour ce faire, on rajoute tout simplement, en plus des deux gradients de codage de fréquence ($G\omega_x$ en x) et de phase ($G\Phi_y$ en y), un gradient de codage de phase supplémentaire dans l'axe de sélection de coupe ($G\Phi_z$ en z) (Fig.34).

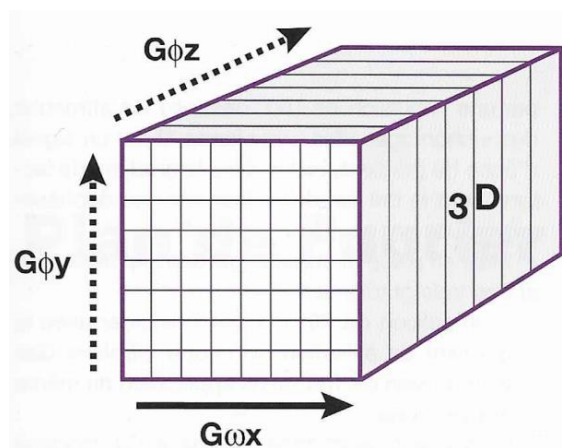


Figure 34. Principe de l'imagerie 3D [31].

Par rapport à une séquence en 2D, le temps d'acquisition T_{ac} nécessaire pour obtenir une image 3D comporte un paramètre supplémentaire. Il dépend comme en 2D :

- Du *temps de répétition* TR
- Du *nombre de lignes* N_{py} de la matrice (pixels ou étapes d'échantillonnage dans le sens du codage de phase en y).
- Du *nombre d'excitations* N_{ex} (ou nombre d'accumulations)
- Et du *nombre de lignes* N_{pz} de la matrice (pixels ou étapes d'échantillonnage dans le sens du codage de phase en z) correspondant au nombre de coupes effectuées dans le volume.

$$T_{ac} = TR \times N_{py} \times N_{ex} \times N_{pz}$$

Ce temps d'acquisition devient prohibitif en séquence d'écho de spin (T_{ac} de plusieurs heures). En revanche les TR très courts des séquences d'écho de gradient (cf Annexe 2) permettent une utilisation pratique clinique d'acquisitions 3D. Il en est de même pour les séquences de type écho de spin rapide.

I-8. Interprétation du signal et du contraste en IRM [15]

Le signal d'un tissu en IRM dépend de paramètres instrumentaux et physico-chimiques, ainsi que de la présence de mouvements macro ou microscopiques, et enfin de la séquence utilisée. L'interprétation du signal d'une lésion s'effectue plus facilement en prenant en compte le signal de structures de référence facilement identifiables, et en ayant à l'esprit les différents mécanismes susceptibles de modifier le signal d'un tissu. Les signaux obtenus doivent être interprétés en terme de contraste ou de signal relatif. Ce paragraphe présente la liste des principales lésions pouvant présenter un signal caractéristique en T1 et en T2, en les classant en fonction de leur mécanisme principal, tout en gardant à l'esprit que plusieurs mécanismes physiopathologiques et physiques sont souvent étroitement imbriqués.

I-8.1. Structures typiquement en hypersignal en T1

Les entités donnant un signal élevé sur les séquences pondérées en T1 sont nombreuses. Nous ne verrons ici que les principaux mécanismes à l'origine d'un hypersignal en T1 qui sont la densité de protons, les substances à T1 court, les effets paramagnétiques et les phénomènes de flux (Tabl.3).

- **Augmentation de la densité de protons**

L'augmentation de la densité de protons dans un tissu est responsable d'une augmentation de signal de ce tissu, surtout visible sur les séquences pondérées en densité de protons, mais également sur les séquences pondérées en T1. Les situations où il existe une augmentation de la densité de protons sont peu fréquentes. Classiquement, cet aspect s'observe dans certains lymphomes cérébraux, certains gliomes, lors d'hypermyélinisation et dans certaines tumeurs du médiastin.

- **Substances à T1 court**

Les substances ayant naturellement un T1 court sont surtout celles qui possèdent un contenu en graisse ou un contenu en protéines important.

Lipides : La graisse est facile à identifier en IRM, et apparaît en hypersignal en T1 (T1 de 150 ms à 1,5 Tesla). En cas de doute diagnostique sur la nature grasseuse d'une lésion, une séquence de suppression du signal de la graisse permet le plus souvent de résoudre le problème en montrant une diminution du signal de la lésion (cf Annexe 1 : séquence STIR).

Protéines : La présence de protéines dans les liquides biologiques modifie les temps de relaxation T1 et T2 de ces liquides. Lorsque le contenu en protides est négligeable, la solution a un signal proche de celui de l'eau, noir en T1 et blanc en T2. Lorsque le contenu en protides augmente, le signal en T2 augmente d'abord légèrement puis diminue. En revanche, le signal en T1 augmente progressivement, avec un maximum lorsque le liquide contient 25% de protéines, puis diminue au-delà (Fig.35). L'analyse conjointe de la séquence pondérée en T1 et de la séquence pondérée en T2 permet donc d'évaluer le contenu en protéines d'une lésion.

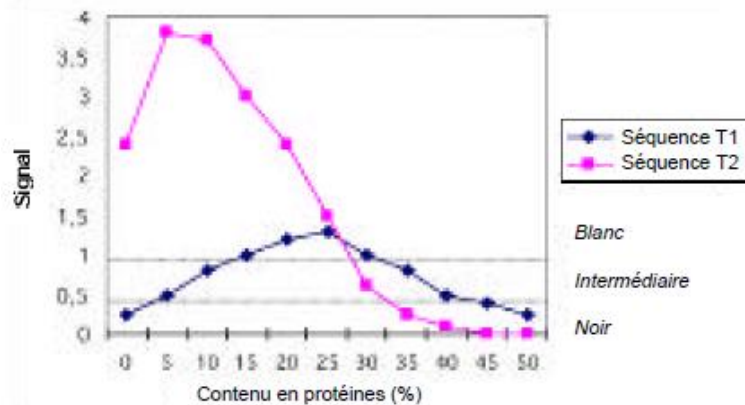


Figure 35. Amplitude du signal en T1 et en T2 (par rapport au muscle) en fonction du contenu en protéines [15].

- **Raccourcissement du T1**

Les substances susceptibles d'entraîner un raccourcissement du T1 ont des mécanismes d'action très différents. On distingue les cations paramagnétiques, certaines calcifications ainsi que la mélanine.

Cations paramagnétiques : Les cations paramagnétiques tels que le Gadolinium (Gd), le Manganèse (Mn) et le Fer (Fe), sont des substances possédant des électrons non appariés. Plus leur nombre d'électrons libres est élevé, plus leur moment magnétique électronique est grand et plus leurs propriétés paramagnétiques sont importantes. Ces propriétés sont utilisées pour la réalisation des produits de contraste en IRM (cf §I-5.6.).

Produits de dégradation de l'hémoglobine (Fe) :

L'hématome en IRM possède un signal qui varie en fonction de la forme de l'hémoglobine, de l'état des globules rouges (intacts ou lysés), du type de séquence utilisé et de l'intensité du champ magnétique. Au cours de l'évolution de l'hématome, le nombre d'électrons non appariés de l'hémoglobine varie, avec au maximum cinq électrons non appariés pour la forme méthémoglobine. L'hématome apparaît en hypersignal en T1 au stade de

méthémoglobine (intra ou extracellulaire), c'est-à-dire à la phase subaiguë de J3 à J7 (Tabl.2). Ensuite, son signal va diminuer progressivement.

Un thrombus frais possède également un hypersignal en T1, en raison de la présence de méthémoglobine. Enfin, de nombreuses lésions tumorales ayant une composante hémorragique vont présenter un hypersignal en T1. Les kystes endométriosiques représentent un exemple classique. Leur hypersignal n'est pas effacé par les séquences en suppression de graisse, ce qui permet de les différencier des kystes dermoïdes. Les granulomes à cholestérine sont un autre exemple.

Tableau 2. Formes biochimiques de l'hémoglobine au cours de l'hémorragie cérébrale et effets sur le signal en T1 et en T2, d'après [15].

Stade	Temps	Hémoglobine	Signal en T1	Signal en T2
<i>Suraigu</i>	<24h	<i>Oxyhémoglobine, eau libre</i>	<i>Hypo</i>	<i>Hyper</i>
<i>Aigu</i>	J1-J3	<i>Deoxyhémoglobine</i>	<i>Hypo</i>	<i>Hypo</i>
<i>Subaigu</i>				
<i>Précoce</i>	>J3	<i>Méthémoglobine intracellulaire</i>	<i>Hyper</i>	<i>Hypo</i>
<i>Tardif</i>	>J7	<i>Méthémoglobine extracellulaire</i>	<i>Hyper</i>	<i>Hyper</i>
<i>Chronique</i>	>J14	<i>Hémosidérine</i>	<i>Hypo</i>	<i>Hypo</i>

Effet de relaxation de surface : Le Calcium ne présente pas d'électrons non appariés et n'est pas en soi un agent paramagnétique. Cependant, les sels de Calcium comme l'hydroxyapatite possèdent in vitro une relativité élevée, et sont susceptibles d'entraîner un hypersignal en T1. En effet, les gros cristaux de Calcium formés dans l'organisme possèdent, au niveau de leur surface, de nombreux électrons libres, d'où un effet de relaxation de surface proche de celui observé avec les agents paramagnétiques. Si les calcifications apparaissent le plus souvent en hyposignal (T2 très court et effet de susceptibilité magnétique), elles peuvent dans certaines situations apparaître en hypersignal en T1. C'est le cas notamment des calcifications séquellaires des lésions de toxoplasmose cérébrale après traitement, ou encore des calcifications des disques intervertébraux. Néanmoins, l'IRM ne peut pas mettre en évidence une calcification non visible au scanner.

Mélanine : Les métastases de mélanomes malins présentent fréquemment un hypersignal en T1. Ce phénomène est classique au niveau des métastases cérébrales, mais également au niveau des métastases surrenaliennes. Le raccourcissement du temps de relaxation T1 est corrélé au contenu en mélanine dans les métastases de mélanome. L'effet paramagnétique de la mélanine est dû à la présence de nombreux radicaux libres, qui possèdent des électrons non appariés.

- **Phénomènes de flux (effet temps de vol)**

Le sang circulant en IRM présente un aspect très variable selon la direction du flux par rapport au plan de coupe, l'épaisseur de coupe, le type de séquence utilisé (écho de gradient ou écho de spin), et les paramètres utilisés (TR et TE, angle de bascule θ). L'effet temps de vol est caractérisé soit par une augmentation du signal : entrée dans la coupe de protons non excités ayant une aimantation maximale, soit par une diminution du signal : sortie de protons excités.

Entrée de coupe : Le TR contrôle le phénomène d'entrée de coupe. Les protons entrant dans la coupe ont une aimantation maximale, donc un signal élevé. Lorsque le TR est très court, il existe une saturation (donc un hyposignal) des tissus environnants à T1 long. Ce phénomène de saturation entraîne une différence de signal entre les protons circulants et les protons non circulants de la coupe (Fig.36). Les séquences en écho de gradient à TR court et TE court sont à la base des séquences d'angio-IRM en temps de vol.

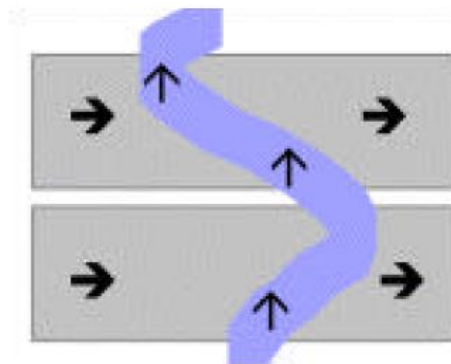


Figure 36. Phénomène d'entrée de coupe : les protons stationnaires de la coupe sont partiellement saturés (\rightarrow). Les protons non saturés entrant dans la coupe ont une aimantation maximale (\uparrow), responsable d'un hypersignal [15].

Tableau 3. Liste des entités entraînant un signal élevé en T1, d'après [15].

Densité de proton

- Hypermyélinisation, lymphomes

Substances à T1 court

Lipides

- Graisse normale
- Lipome, liposarcome
- Kyste dermoïde, tératome
- Moelle osseuse
- Stéatose hépatique, adénomes surrenaliens (accumulation de lipides)
- Matériel Xanthique (pyélonéphrite xanthogranulomateuse, xantho-astrocytomes)
- Lipiodol, Tulle Gras® (origine exogène)

Protéines

- Mucocèles
- Kystes tumoraux
- Sécrétions enkystées

Effets paramagnétiques

Cations paramagnétiques

- Gadolinium (agents de contraste)
- Manganèse (agents de contraste, alimentation parentérale)
- Fer (agents de contraste, méthémoglobine, encéphalopathie hépatique)

Effet de relaxation de surface

- Certaines calcifications

Radicaux libres

- Mélanome, tumeurs neuroectodermiques

Phénomènes de flux

Entrée de coupe

I-8.2. Structures typiquement en hypersignal en T2

La grande majorité des tissus, présente un signal bas en pondération T2. Nous ne nous intéresserons ici qu'aux structures présentant un signal élevé en T2 (Tabl.4).

- **Substances à T2 long**

Eau libre : L'eau libre présente un temps de relaxation T1 de 2500 ms à 1,5 Tesla. En l'absence de protéines, de substances paramagnétiques, ou de phénomènes de flux, elle apparaît en hypersignal franc en T2 par rapport aux structures environnantes en raison d'un T2 de 150 ms. L'eau libre est retrouvée dans de nombreuses cavités liquidiennes et sécrétions comme l'urine, le LCR, les kystes, les follicules ovariens, les épanchements...

Eau interstitielle : Dans un tissu présentant un œdème marqué (substance blanche, moelle osseuse, muscle...), l'eau s'accumule dans le secteur interstitiel et elle est responsable d'un hypersignal en T2. Dans un environnement grasseux comme la moelle osseuse, il peut être utile de réaliser une séquence pondérée en T2 avec suppression de graisse ou une séquence STIR pour mieux mettre en évidence l'œdème.

Eau extra-cellulaire, tubules : Dans la plupart des tissus, l'eau se situe essentiellement dans le secteur intracellulaire. Dans certains tissus, essentiellement ceux qui possèdent une importante fonction sécrétoire, l'eau est très abondante dans le secteur extracellulaire ou au sein de microtubules. Ce contenu en eau entraîne un allongement des temps de relaxation T1 et surtout T2, et donc d'un signal élevé sur les séquences pondérées en T2. C'est le cas des reins, des testicules, de la prostate, de la thyroïde, des ovaires. Le cartilage hyalin est un tissu particulier, car il n'est pas cellulaire, mais riche en eau extra-cellulaire liée à une matrice de mucopolysaccharides. Son signal élevé en T2 est particulièrement visible au niveau des disques intervertébraux.

Sang stagnant : Enfin, le sang stagnant (eau libre et macromolécules) présente un hypersignal en T2. On en retrouve dans les structures comme la rate, les plexus veineux, les corps caverneux et les angiomes.

Protéines en faible quantité : En l'absence de protéines, un liquide biologique a un signal proche de celui de l'eau. Lorsque le contenu en protéines augmente, le signal en T2 augmente encore dans un premier temps jusqu'à environ 5 % de protéines, puis diminue (Fig.35). Cet aspect est fréquemment observé au niveau des rétentions chroniques des cavités sinusiennes, et au niveau des kystes radiculaires rachidiens.

- **Substances à T1 court**

Graisse : La graisse, qui possède un T1 court et un T2 moyen, présente un signal intermédiaire en pondération T2. En revanche, celle-ci peut conserver un signal élevé sur les séquences à TR long en écho de spin rapide. Le mécanisme est complexe et fait intervenir la disparition du couplage J. Ce couplage entre protons entraîne une modulation de quelques hertz responsable d'un déphasage, d'où une perte de signal en T2. En écho de spin rapide, les rephasages successifs dus aux impulsions de 180° suppriment cette modulation et entraînent un hypersignal de la graisse.

- **Effet paramagnétique**

Produits de contraste : Lorsqu'une injection de gadolinium a été réalisée, les séquences à TR long n'effacent pas toujours l'effet des prises de contraste sur les T1. Il est donc conseillé de réaliser les séquences pondérées en T2 avant l'injection de gadolinium, afin de ne pas être gêné dans l'interprétation du signal des lésions.

Hématome : Au stade de méthémoglobine extracellulaire, l'hématome présente un T1 court et un T2 long, responsable d'un hypersignal marqué aussi bien en T1 qu'en T2 (Tabl.2). Cependant, la résorption de l'hématome étant progressive, plusieurs stades de dégradation de l'hémoglobine vont coexister, et entraîner un signal hétérogène.

Granulomes à cholestérine : Les granulomes à cholestérine représentent une réaction non spécifique à des cristaux de cholestérol reconnus par l'organisme comme des corps étrangers. Ces cristaux de cholestérol, retrouvés au niveau du rocher (segment pétreux de l'os temporal), entretiennent une réaction inflammatoire au sein de laquelle s'accumulent des produits de dégradation de l'hémoglobine. Les produits de dégradation de l'hémoglobine sont responsables d'un hypersignal de la lésion en T1 comme en T2, très évocateur.

Tableau 4. Liste des entités entraînant un signal élevé en T2, d'après [15].

Substance à T2 long

Eau libre

- LCR
- Urine
- Kystes
- Follicules
- Épanchements
- Liquide synovial

Eau interstitielle

- Œdème

Eau extra-cellulaire, tubules

- Reins
- Testicules
- Prostate
- Ovaires
- Thyroïde
- Cartilage hyalin

Sang stagnant

- Rate
- Corps érectiles
- Plexus veineux
- Angiomes

Protéines en faible quantité

- Mucocèles jeunes
- Kystes radiculaires

Substances à T1 court

- Graisse

Effet paramagnétique

- Gadolinium
 - Hématome
 - Granulome à cholestérine
-

I-8.3. Structures donnant typiquement peu ou pas de signal en IRM

Les causes d'un signal bas en IRM sont l'absence de protons, un T2 très court, un effet paramagnétique ou de susceptibilité magnétique, ou encore des phénomènes de flux (Tabl.5).

- **Absence de protons**

Dans l'air pur, composé d'oxygène et d'azote, il n'existe pas de protons. L'air ne donne donc aucun signal en IRM. Dans l'organisme, l'air est retrouvé au niveau des cavités sinusiennes, de l'oreille moyenne, des poumons et du tube digestif. Dans certaines situations pathologiques, la présence d'air peut poser des problèmes diagnostiques, comme en cas de pneumocéphalie, de pneumopéritoine, d'abcès...

- **Substances à T2 court**

Tissus solides : L'os cortical, les calcifications, les calculs ou encore l'émail possèdent très peu de protons mobiles et présentent des temps de relaxation T2 extrêmement courts, qui ne s'expriment pas en millisecondes mais en microsecondes. En imagerie, en raison de la nécessité d'enregistrer un écho avec un délai d'au moins 1 milliseconde, la composante transversale de l'aimantation a complètement disparu même si on utilise des temps d'écho très courts, d'où un signal négligeable.

Tissus riches en collagène : Les tendons, ligaments, fibrocartilages ou la fibrose possèdent également des temps de relaxation T1 long et T2 court. Ces tissus contiennent peu d'eau, un grand nombre de fibres de collagène et de nombreuses protéines. Cependant, l'orientation des fibres de collagène par rapport au champ magnétique modifie la mobilité de certains protons et affecte la valeur du T2, donc l'intensité de signal de la structure concernée. Ce phénomène est connu sous le nom d' « angle magique » : le signal des protons du tendon est mieux visible si l'angle entre les fibres tendineuses et le champ \vec{B}_0 est égal à 53°.

Protéines en concentration élevée : Lors de la dessiccation d'une mucocele, le contenu en protéines augmente progressivement. Au stade ultime de la déshydratation, la lésion contient un matériel très épais, pâteux, dont le signal est bas aussi bien en T1 qu'en T2 (Fig.35).

- **Effet paramagnétique et effet de susceptibilité magnétique**

Lorsque l'on s'intéresse aux diminutions de signal induites par des substances paramagnétiques, il est parfois difficile de dissocier le raccourcissement du temps de relaxation T2 et l'effet de susceptibilité magnétique qui modifie le T2*. Si l'on souhaite confirmer qu'un

hyposignal est dû à un effet de susceptibilité, il est nécessaire de réaliser des séquences d'écho de gradient pondérées en T2.

Gadolinium concentré : Lors d'une administration d'un agent de contraste à effet T1 comme le Gadolinium, il est possible d'observer dans certaines circonstances un effet T2 (cf §I-5.6.). L'effet T2 ne s'observe qu'à forte concentration comme dans la vessie plusieurs minutes après injection. Ces produits sont également capables d'entraîner une chute du signal par effet de susceptibilité (effet T2*), comme lors du premier passage d'un bolus avec des séquences en écho de gradient ultrarapide.

Fer en concentration élevée : Lors de l'administration d'un agent de contraste à effet T2 comme l'Endorem® ou dans certaines situations pathologiques comme l'hémochromatose, on observe une diminution importante du signal du foie. Le mécanisme est d'une part une diminution du temps de relaxation T2 du foie, et d'autre part un effet de susceptibilité magnétique particulièrement visible en écho de gradient.

Mycétome : Les mycétomes que l'on observe dans les sinusites fongiques contiennent des protéines, du fer et du manganèse. Les temps de relaxation T1 et surtout T2 de ces structures sont très courts et reflètent essentiellement leur faible hydratation. La présence d'agents paramagnétiques ne fait que raccourcir encore un peu plus ces temps de relaxation.

Hématome : A deux stades de dégradation de l'hémoglobine, l'un précoce (deoxyhémoglobine), l'autre tardif (hémosidérine), on observera un hyposignal aussi bien en T1 qu'en T2 (Tabl.2). À ces stades, il est parfois difficile de rapporter ces anomalies à des saignements. L'utilisation de séquences d'écho de gradient pondérées en T2 permet de mettre en évidence un artefact de susceptibilité témoignant de la présence de fer, surtout visible au stade d'hémosidérine.

- **Phénomènes de flux**

Les flux sont surtout gênants en IRM car peuvent être à l'origine d'hypersignaux parfois trompeurs. Dans d'autres cas, ils peuvent être responsables d'un vide de signal, élément rassurant car évocateur de la bonne perméabilité du vaisseau.

Sortie de coupe : Comme nous l'avons vu, si le TR contrôle le phénomène d'entrée de coupe, le TE, en revanche, va contrôler le phénomène de sortie de coupe. En écho de spin, le signal chute rapidement lorsque les vitesses circulatoires augmentent, car tous les protons circulants ne "reçoivent" pas l'impulsion de 180°, et ne sont donc pas rephasés. Le phénomène

est encore plus marqué lorsque l'on utilise des TE longs, car presque tous les protons excités sont sortis de la coupe au moment du recueil du signal.

Effet d'une présaturation : Une bande de présaturation placée en amont d'une pile de coupes a pour but de basculer et brouiller l'aimantation des protons susceptibles de rentrer dans la coupe. Ces protons vont donc avoir un signal nul, alors qu'ils auraient un signal maximal en l'absence de présaturation. Cet artifice permet de supprimer certains artefacts de flux, et de trancher dans les cas difficiles entre un flux lent et une thrombose.

Tableau 5. Liste des entités entraînant un signal faible en IRM, d'après [15].

Absence de proton

- Air

Substances à T2 court

Tissus solides

- Os cortical
- Calcifications
- Émail

Tissus riches en collagène

- Tendons
- Ligaments
- Fibrocartilages
- Fibrose

Contenu protéique élevé

- Mucocèles vieilles

Effets paramagnétiques

Gadolinium concentré

- Vessie
- Cavités excrétrices

Fer en concentration élevée

- Hémochromatose
- Endorem®

Mycétomes

Hématome

- Deoxyhémoglobine
- Hémosidérine

Phénomènes de flux

- Sortie de coupe
 - Présaturation
-

Après avoir rappelé les principes physiques de l'IRM à l'origine de l'image, nous allons maintenant évoquer quelques applications cliniques actuelles de l'IRM anatomique chez le Chien.

I-9. Actualités concernant les applications cliniques de l'IRM anatomique du cerveau chez le Chien

I-9.1. Tumeurs cérébrales

Les tumeurs cérébrales chez les chiens adultes représentent une cause importante de maladie et de décès. Même si la chirurgie et l'histologie ante-mortem se développent de plus en plus, toutes les lésions ne sont pas accessibles et le coût de la procédure est souvent un facteur limitant. Il est important d'avoir confiance en un diagnostic de tumeur cérébrale par IRM avant de choisir une option thérapeutique ou de recourir à une euthanasie.

Plusieurs éléments en IRM peuvent permettre à présent au clinicien de déterminer quel type de tumeurs est le plus probable et si d'autres types de tumeurs ou des lésions non néoplasiques sont aussi raisonnablement à considérer. Une revue du *Veterinary Journal* datant de janvier 2015 [6], décrit cinq modèles de tumeurs cérébrales chez le chien adulte et distingue : les masses méningées, les masses ventriculaires, les lésions intra-axiales avec contraste rehaussé, les lésions intra-axiales avec contraste légèrement ou non rehaussé. Pour chaque modèle, un diagnostic différentiel incluant les types de tumeurs à envisager du plus au moins probable ainsi que les principales causes non néoplasiques à ne pas négliger, a été établi. A ce diagnostic différentiel sont associés les éléments caractéristiques en IRM permettant d'augmenter ou de diminuer l'index de suspicion pour tel ou tel type de tumeurs. Ces éléments d'orientation sont basés sur la description et la localisation de la lésion, l'intensité du signal en T1 et T2, le rehaussement de contraste, la présence de régions kystiques, les contours de la lésion et les remaniements osseux éventuellement associés.

Ces éléments d'IRM permettent de hiérarchiser le diagnostic différentiel en confrontation avec l'anamnèse, les commémoratifs, la clinique du patient et les autres examens complémentaires réalisés comme, par exemple, l'analyse du liquide cérébro-spinal.

Lorsque la chirurgie est possible et que la tumeur a pu être retirée, l'IRM peut aussi être utilisée en post-opératoire pour détecter du tissu tumoral résiduel et d'éventuelles complications telles que des lésions hémorragiques ou ischémiques, ou des modifications du plexus choroïde et des méninges [14].

I-9.2. Epilepsie essentielle

L'épilepsie est une des maladies neurologiques chroniques les plus courantes en médecine vétérinaire. L'IRM est un outil important pour parvenir au diagnostic d'épilepsie essentielle. Le diagnostic de l'épilepsie essentielle repose sur l'exclusion des autres causes de crises convulsives, cependant certains paramètres d'un examen IRM pourraient permettre la détection de lésions subtiles qui ne peuvent pas être mises en évidence facilement avec les techniques utilisées habituellement. Par exemple, chez l'Homme certaines lésions de dysplasies corticales focales n'apparaissent qu'avec des séquences spéciales, certains plans d'imagerie et/ou des techniques particulières utilisées pour effectuer le balayage d'IRM.

The International Veterinary Epilepsy Task Force a publié en 2015 des recommandations pour deux protocoles d'IRM spécifiques à l'épilepsie, l'un adapté à une IRM de haut champ et l'autre à une IRM de bas champ [44]. Actuellement, les trois objectifs principaux d'un examen IRM chez un animal épileptique sont, tout d'abord d'exclure les autres causes de crises convulsives, mais aussi d'identifier les lésions causées par les convulsions comme la sclérose de l'hippocampe, et de fournir des données pour de prochaines recherches sur la pathogénie et le traitement de l'épilepsie. Ces protocoles d'IRM spécifiques à l'épilepsie contiennent six à sept séquences et ont pour but de faciliter l'examen des zones susceptibles de générer et de perpétuer les crises et permettra d'améliorer la communication clinique et d'uniformiser la définition de cas entre les études.

Tableau 6. Protocole vétérinaire spécifique à l'épilepsie proposé pour une IRM de haut champ, d'après [44].

Protocole vétérinaire spécifique à l'épilepsie pour une IRM de 1.5 Tesla
Epaisseur de coupe 3 mm ou moins

- **Séquences pondérées en T2 – 3 acquisitions :**
 - Sagittale permettant l'identification du long axe de l'hippocampe
 - Dorsale, perpendiculaire au long axe de l'hippocampe
 - Transverse, parallèle au long axe de l'hippocampe

 - **Séquences FLAIR – 1 à 2 acquisitions :**
 - Dorsale, perpendiculaire au long axe de l'hippocampe
 - Transverse, parallèle au long axe de l'hippocampe (optionnelle)

 - **Séquences pondérées en T1 :**
 - Technique 3D avec taille de voxel isotrope de 1mm (si possible) ou séquence pondérée en T1 de routine avec acquisition dorsale, perpendiculaire au long axe de l'hippocampe
 - T1 après injection de produit de contraste paramagnétique (si indiquée)

 - **Séquence d'écho de gradient T2* (sensible hémossidérine /calcifications) :**
 - Transverse, parallèle au long axe de l'hippocampe
-

Protocole vétérinaire spécifique à l'épilepsie pour une IRM de 0.2 Tesla

Epaisseur de coupe 4 mm ou moins

- **Séquences pondérées en T1 – 3 acquisitions :**
 - Sagittale permettant l'identification du long axe de l'hippocampe
 - Dorsale, perpendiculaire au long axe de l'hippocampe
 - Transverse, parallèle au long axe de l'hippocampe

 - **Séquences pondérées en T2 – 2 acquisitions :**
 - Dorsale, perpendiculaire au long axe de l'hippocampe
 - Transverse, parallèle au long axe de l'hippocampe

 - **Séquences FLAIR – 1 à 2 acquisitions :**
 - Dorsale, perpendiculaire au long axe de l'hippocampe
 - Transverse, parallèle au long axe de l'hippocampe (optionnelle)

 - **Séquence pondérée en T1 après injection de produit de contraste paramagnétique :**
 - Si indiquée pour autre pathologie / désir du clinicien
 - Nombre de séquences selon la pathologie
-

I-9.3. Traumatismes crâniens

L'IRM joue un rôle clé dans l'évaluation et le traitement des traumatismes crâniens car elle permet de déterminer la présence et l'étendue des modifications pathologiques. Pendant les premières heures suivant le traumatisme, l'imagerie permet en particulier de distinguer la nécessité d'une intervention chirurgicale par rapport à un traitement moins invasif.

Les modifications intracrâniennes associées à un traumatisme crânien peuvent être divisées en lésions primaires et secondaires. Les lésions primaires sont le résultat direct du traumatisme initial et incluent des contusions et hémorragies des tissus intra-axial et extra-axial, ainsi que des lésions axonales diffuses du parenchyme cérébral. Les lésions secondaires sont des modifications dues à l'œdème et à l'inflammation qui se développent en réponse au traumatisme initial et des modifications qui sont la conséquence d'une augmentation de la pression intracrânienne.

Une étude rétrospective publiée en juin 2015 sur 18 cas de traumatisme crânien chez le Chien [54], suggère que les séquences qui donnent le plus d'informations concernant des traumatismes crâniens datant de moins de 48h sont la séquence pondérée en T2 et la séquence FLAIR, excepté en ce qui concerne les traumatismes osseux où les séquences en T2* écho de gradient et en T1 ont plus d'intérêt.

Les lésions observées à l'IRM peuvent également nous orienter sur le pronostic. En particulier, les animaux présentant un engagement cérébral, une fracture du crâne et des lésions parenchymateuses étendues ont moins de chance de récupération [4].

I-9.4. Autres applications cliniques

Hypertension intra-crânienne

L'hypertension artérielle systémique est de plus en plus diagnostiquée chez les carnivores domestiques et a des répercussions sur des organes cibles que sont les reins, les yeux, le système cardio-vasculaire et le système nerveux central. Une étude de 2013 [42] décrit les images IRM du cerveau de quatre cas cliniques de carnivores domestiques présentant une hypertension systémique avec des signes cliniques associés. Le diagnostic de l'encéphalopathie hypertensive s'appuie sur des images IRM caractéristiques associées à des symptômes neurologiques qui régressent suite à la mise en place du traitement spécifique de l'hypertension systémique (Amlodipine).

Un autre enjeu actuel en médecine vétérinaire est de différencier l'hydrocéphalie clinique, qui est associée à une élévation de la pression intra-ventriculaire délétère pour le système nerveux, d'un élargissement des ventricules (ventriculomégalie) asymptomatique qui est souvent une découverte fortuite, en particulier chez les brachycéphales. Ainsi, une étude de 2015 [39] compare les images IRM de cerveaux de chiens possédant une ventriculomégalie sans signes cliniques associés, à celles de chiens présentant une hydrocéphalie clinique ; le but étant de déterminer les caractéristiques morphologiques et morphométriques indiquant une élévation significative de la pression intra-ventriculaire. Ces caractéristiques permettraient d'obtenir des critères de diagnostics précoces de l'hydrocéphalie et de mettre en place rapidement un traitement adapté.

Maladies parasitaires

Des études rétrospectives récentes tentent de caractériser les lésions causées par certains parasites sur le système nerveux central des carnivores domestiques, comme la coccidiose [7], la néosporose [43] ou l'encéphalite à tiques [3].

Ischémie cérébrale

Historiquement, le Chien est un modèle d'étude de l'accident vasculaire cérébral ischémique chez l'Homme. Les publications concernant l'IRM anatomique sur ce sujet sont donc variées [17] [22] [23]. Même si actuellement l'utilisation de l'IRM fonctionnelle de diffusion est privilégiée pour caractériser les accidents vasculaires cérébraux chez le Chien (cf §II-1.2.).

Après avoir développé les principes physiques et les applications actuelles chez le Chien de l'IRM anatomique, nous allons à présent préciser le fonctionnement de l'IRM fonctionnelle de diffusion et de la spectroscopie par résonance magnétique (SRM).

II- Fonctionnement de l'IRM fonctionnelle

II- Fonctionnement de l'IRM fonctionnelle

II-1. Imagerie de diffusion [20, 33]

II-1.1. Principe

L'imagerie de diffusion a pour but de mettre en évidence les **mouvements microscopiques de l'eau** dans les tissus.

En effet, dans un milieu biologique, les molécules d'eau sont mobiles, elles sont soumises à une agitation permanente appelée « mouvement brownien ». Ces mouvements moléculaires sont aléatoires et plus ou moins intenses en fonction du milieu, ils caractérisent la diffusion moléculaire. Ainsi, plus l'eau est libre dans un secteur, plus les mouvements des molécules sont faciles et plus l'agitation moléculaire est importante : la diffusion est élevée. Au contraire, dans certaines parties des tissus, l'agitation moléculaire est réduite en raison d'obstacles qui s'opposent à ces mouvements : la diffusion est réduite.

- **Utilisation des gradients de diffusion**

En IRM, en présence d'un gradient de champ magnétique, les mouvements des protons d'hydrogène entraînent des déphasages responsables d'une diminution du signal. Ces déphasages sont d'autant plus importants que les mouvements des protons sont rapides.

Avec les séquences utilisées habituellement, la perte de signal provoquée par les protons mobiles dans un voxel, liée à une agitation moléculaire importante, est imperceptible. Pour mettre en évidence ces mouvements moléculaires microscopiques et obtenir des images « *pondérées en diffusion* », on ajoute dans une séquence de type EPI-SE (écho planar imaging - spin écho) des « **gradients de diffusion** », qui sont appliqués de part et d'autre de l'impulsion RF de 180° (Fig.37).

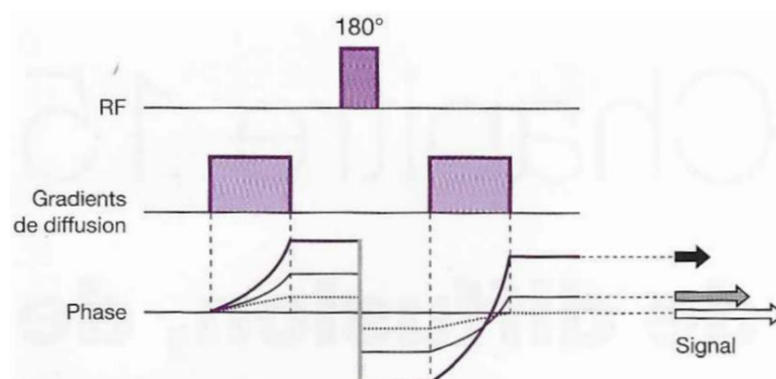


Figure 37. Utilisation de gradients de diffusion [33].

Pour les protons immobiles, le déphasage provoqué par le premier gradient est parfaitement compensé par le deuxième, ainsi le signal des molécules d'eau immobiles n'est pas atténué. En revanche, les protons mobiles se déphasent plus rapidement lors de l'application du premier gradient et ce déphasage n'est pas compensé par le deuxième gradient d'où une atténuation du signal. La diminution du signal est d'autant plus importante que les mouvements moléculaires sont rapides.

En résumé, les images pondérées en diffusion montrent un hypersignal dans les régions à diffusion réduite et un signal d'autant plus faible que la zone explorée contient des molécules à diffusion élevée.

L'effet de diffusion dépend des performances des gradients mis en œuvre, il est caractérisé par un **facteur de gradient** appelé « **b** » qui est déterminé par la relation suivante (Fig.38) :

$$b = (\gamma G \tau)^2 (T - \tau/3)$$

où, γ = rapport gyromagnétique, G = amplitude du gradient, τ = durée d'application du gradient, T = temps séparant les deux gradients de diffusion.

b s'exprime en s/mm^2 et peut varier de 0 à 3000 s/mm^2 sur les imageurs actuels.

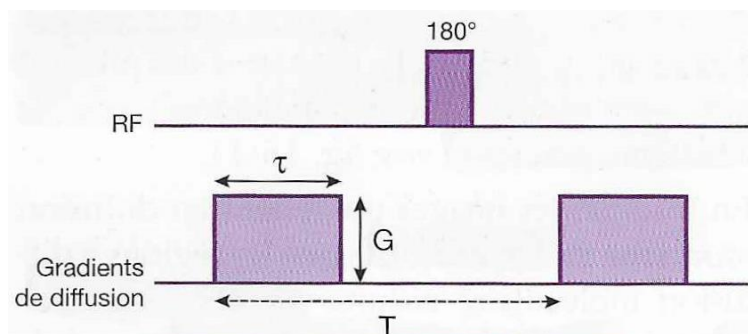


Figure 38. Détermination du facteur de diffusion « b » [33].

En augmentant la valeur de b , on accroît la sensibilité de la séquence au phénomène de diffusion moléculaire.

- **Séquence de diffusion et images de diffusion**

Ces gradients de diffusion sont appliqués dans les trois axes x , y et z , et intégrés dans une séquence EPI-SE.

La séquence d'écho planar est particulièrement bien adaptée pour ce type d'exploration. En effet, c'est une technique d'imagerie ultrarapide disposant d'une excellente résolution temporelle, ce qui permet de couvrir l'ensemble du cerveau en quelques secondes. Les artéfacts liés aux mouvements physiologiques sont ainsi réduits et l'EPI est particulièrement sensible aux microflux que l'on veut détecter. De plus, cette technique met en œuvre des gradients

puissants (amplitude et vitesse de commutation élevées) nécessaires pour augmenter la valeur de b .

Dans la pratique, une séquence de diffusion consiste en l'application successive de trois séquences EPI comportant des gradients de diffusion respectivement dans l'axe de sélection de coupe, du codage de phase, et du codage de fréquence : trois images sont générées par coupe, pondérées en diffusion dans chaque axe correspondant (Fig.39).

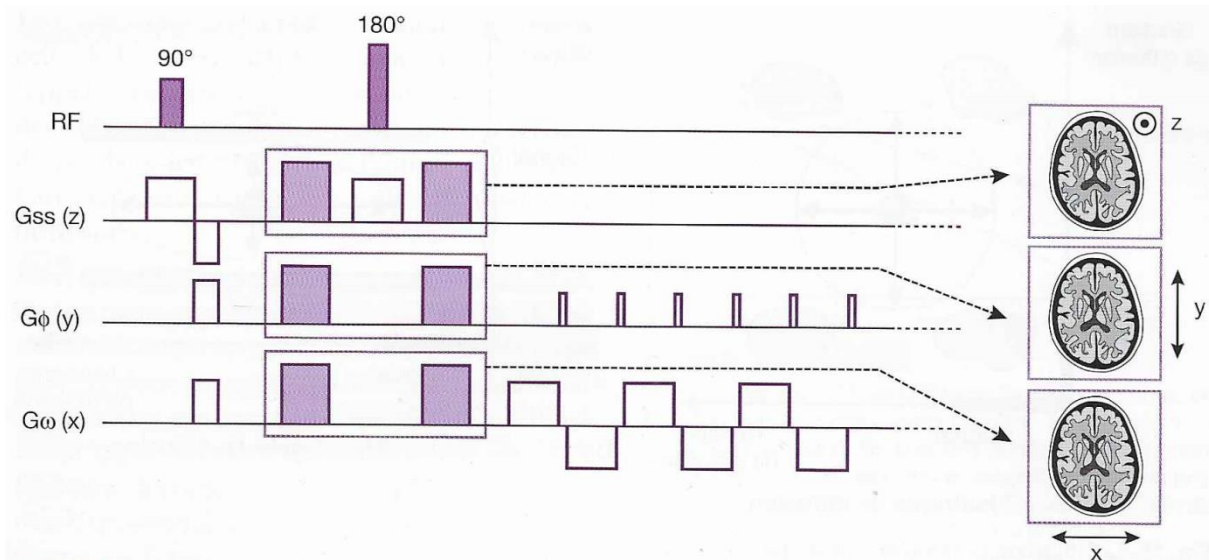


Figure 39. Chronogramme d'une séquence de diffusion [33].

Comme nous l'avons vu précédemment, une diminution de diffusion dans la direction du gradient diffuseur entraîne un hypersignal sur l'image produite à partir de cet axe de diffusion. Une quatrième image en coupe, appelée image « trace », peut être reconstruite à partir de la combinaison des trois images précédentes. Ce traitement consiste à effectuer une moyenne de chaque pixel provenant des trois images de diffusion et de ne conserver l'hypersignal que s'il est présent sur les trois axes.

Ainsi, sur l'image de diffusion obtenue, un hypersignal correspondra à une diminution de diffusion dans les trois axes. Cependant, au niveau du système nerveux, des hypersignaux peuvent apparaître dans une direction donnée, en dehors de tout processus pathologique. En effet, le phénomène de diffusion moléculaire est identique dans toutes les directions de l'espace pour la substance grise ou le liquide céphalo-rachidien (LCR), on parle de *diffusion isotrope* ; mais se présente de façon particulière pour la substance blanche. Celle-ci est caractérisée par une disposition sous forme de fibres de myéline. La diffusion des molécules d'eau est facilitée le long des fibres axonales mais réduite perpendiculairement aux fibres, on parle de *diffusion anisotrope* (Fig.40).

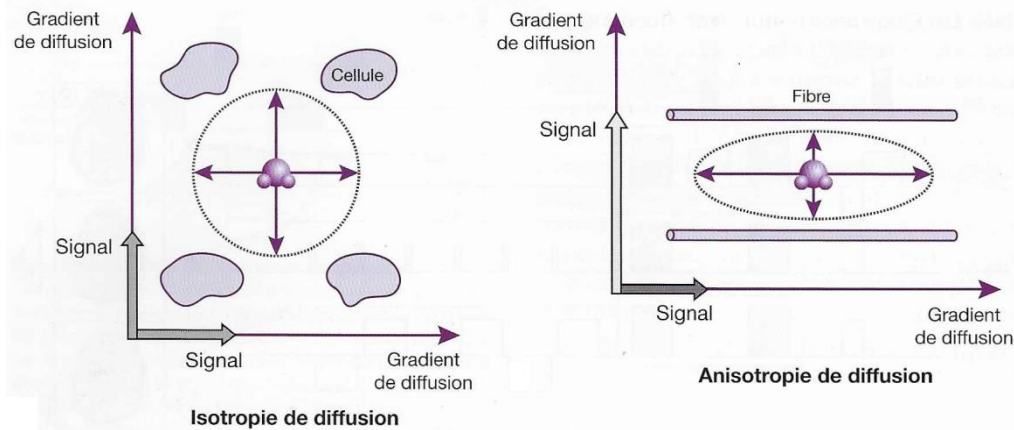


Figure 40. Diffusions isotrope et anisotrope [33].

Ainsi, un hypersignal peut signifier une disposition perpendiculaire des fibres de substance blanche par rapport au diffuseur (artéfact d'anisotropie), d'où l'importance d'appliquer ces gradients dans les trois plans de l'espace. L'image « moyennée » à partir de l'application des gradients de diffusion dans les trois axes est également appelée image « isotrope ».

Une exploration destinée à mesurer la diffusion comporte en général, dans un premier temps, une série de coupes EPI avec un facteur de gradient $b=0$ (sans gradient de diffusion) pondérée en T2, puis une série de coupes avec un facteur b compris entre 500 et 3000 s/mm^2 . En augmentant le facteur b , on augmente la pondération en diffusion, mais aux dépens du rapport signal sur bruit qui diminue.

- **Coefficient de diffusion apparent (CDA)**

Un autre paramètre mesurable en imagerie de diffusion est le coefficient de diffusion apparent (CDA). Il permet d'évaluer avec plus de précision les anomalies de diffusion. L'atténuation (Att) du signal liée au phénomène de diffusion des molécules d'eau dans les tissus biologiques est caractérisée par la relation suivante :

$$Att = e^{-b.CDA}$$

Le CDA s'exprime en mm^2/s . Il est inférieur à celui de l'eau pure (appelé coefficient de diffusion D) en raison des obstacles rencontrés par les molécules d'eau dans les tissus (membranes cellulaires, barrières moléculaires) qui ralentissent la diffusion.

Pour calculer le CDA, il faut disposer d'au moins deux acquisitions en imagerie de diffusion : une acquisition sans gradient de diffusion ($b=0$), donnant un signal S_0 , et une acquisition comportant des gradients de diffusion d'une valeur b déterminée, produisant un signal S . La valeur du CDA est alors donnée par la relation suivante :

$$\text{Log}(S/S_0) = - b \cdot \text{CDA}$$

On peut ainsi calculer les CDA de différents tissus biologiques.

Pour augmenter la précision du calcul, on peut appliquer des valeurs de b intermédiaires, par exemple avec des valeurs de b comprises entre 0 et 1000, et représenter les résultats sur un graphique (Fig.41). Plus l'atténuation du signal (due à la diffusion) d'un tissu est élevée, plus le CDA est élevé, et plus la pente de la courbe correspondante est forte.

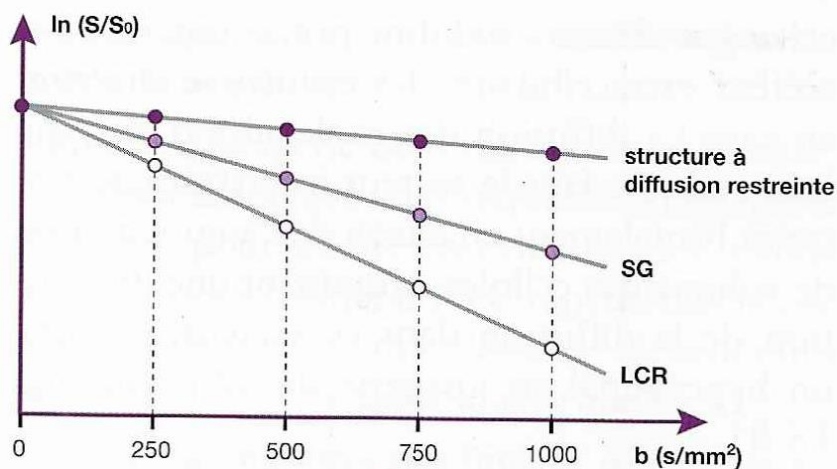


Figure 41. Représentation graphique du calcul du CDA [33].

A partir de ces calculs, on peut générer une **cartographie de diffusion ou image CDA**, grâce à un processus de traitement qui consiste à combiner, pixel par pixel, pour chaque coupe, les images obtenues à différents coefficients de diffusion b . Sur une cartographie de CDA, les zones à diffusion lente sont représentées en hyposignal, contrairement à une imagerie de diffusion où elles sont en hypersignal.

La quantification du CDA peut s'avérer intéressante en complément de l'imagerie de diffusion. En effet, les séquences EPI de diffusion sont pondérées en T2 du fait d'un TR très long et un TE long, car il faut pouvoir placer, dans ce TE, le temps nécessaire à l'application des gradients de diffusion. De ce fait, les structures à T2 long apparaissent hyper-intenses, identiques à celles qui présentent une diffusion réduite, prêtant ainsi à confusion pour l'interprétation. Ce phénomène de persistance de signaux intenses dû à des structures à T2 long est appelé « *T2 shine-through* ».

II-1.2. Applications de l'imagerie de diffusion

Pour illustrer le principe de diffusion, nous allons détailler une des applications les plus courantes de l'imagerie de diffusion qu'est l'exploration IRM de l'ischémie cérébrale aiguë.

Dans les six heures qui suivent l'accident vasculaire cérébral (AVC), l'IRM de diffusion montre un hypersignal dans la zone ischémisée. Cette diminution de la diffusion serait due à l'œdème cellulaire (cytotoxique) qui apparaît rapidement. L'absence d'oxygène au niveau des cellules modifie les échanges d'ions (sodium, potassium) avec le secteur extracellulaire et les cellules se chargent en eau. La diffusion des molécules d'eau qui était « libre » dans le secteur interstitiel, se restreint brutalement en raison de l'augmentation de volume des cellules, entraînant une diminution de la diffusion dans ce secteur, et donc un hypersignal en imagerie de diffusion (Fig.42).

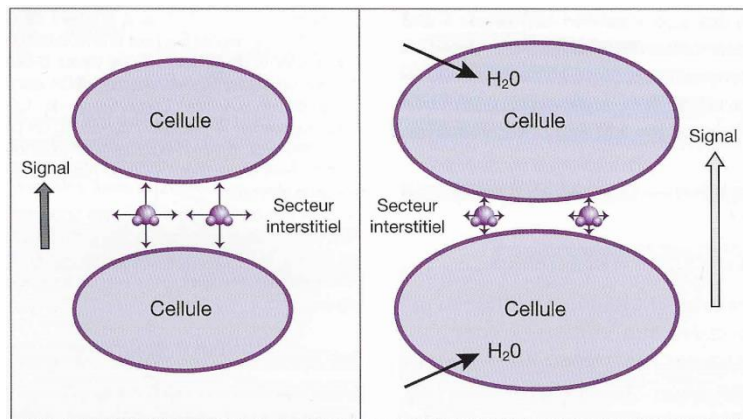


Figure 42. Modification de diffusion des molécules d'eau dans l'ischémie cérébrale aiguë [33].

L'imagerie CDA correspondante montre au contraire un hyposignal dans la zone d'infarctus. Certaines études montrent que la gravité de la lésion serait d'autant plus marquée que la valeur du CDA est diminuée (Fig.43).

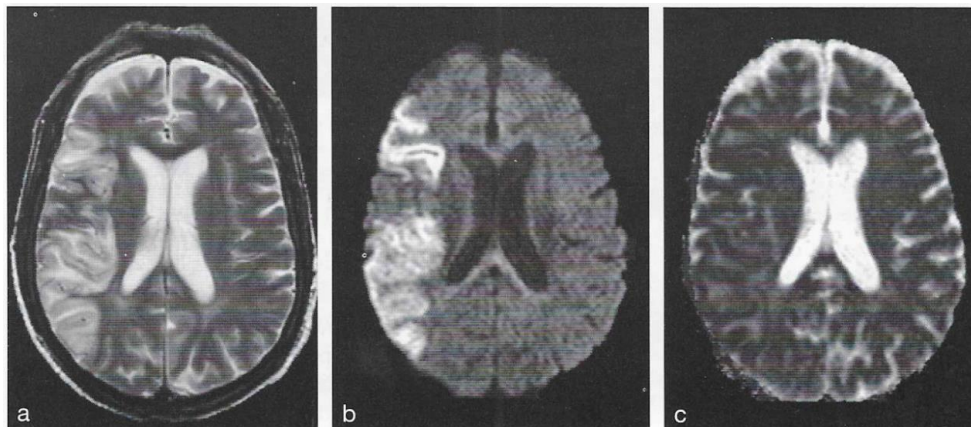


Figure 43. Coupes axiales cérébrales chez un patient ayant présenté une ischémie cérébrale transitoire [33] :

a) Image pondérée en T2, b) Imagerie de diffusion, c) Cartographie CDA.

Six heures après l'AVC, la barrière hémato-encéphalique commence à se rompre. Un appel d'eau du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel extracellulaire va entraîner un œdème vasogénique qui va remplacer progressivement l'œdème cellulaire.

A partir du troisième jour, la présence de l'œdème augmente la diffusion moléculaire (eau plus libre), cet effet étant atténué par l'augmentation du signal de ce même œdème qui possède un T2 long, c'est l'effet *T2 shine-through* vu précédemment. L'évaluation de l'âge de l'AVC peut alors s'avérer difficile en imagerie de diffusion, d'où l'importance de l'imagerie CDA.

Le CDA est d'abord abaissé en raison de la perte de diffusion puis remonte au fur et à mesure que s'installe l'œdème vasogénique puis la gliose qui remplace les astrocytes lésés. Ainsi une ischémie ancienne est caractérisée par un hyposignal en imagerie de diffusion et un hypersignal en imagerie CDA (Fig.44).

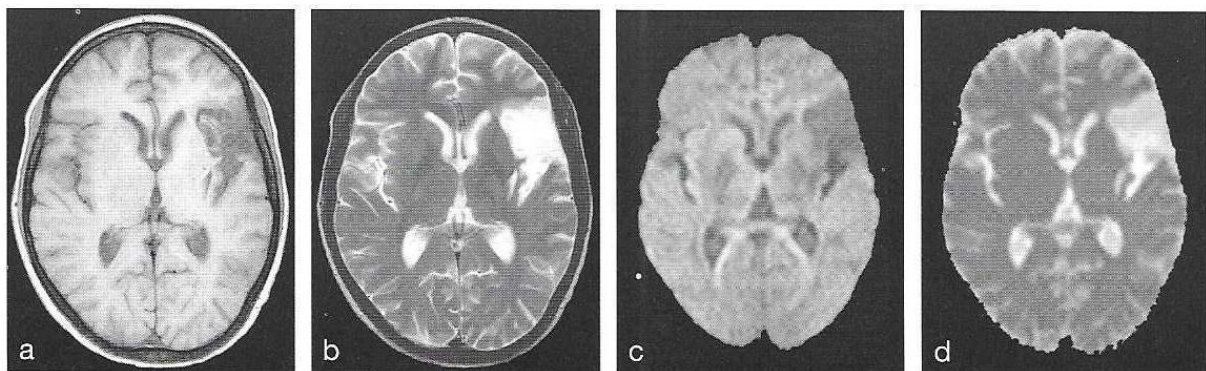


Figure 44. Coupes axiales cérébrales chez un patient ayant présenté une ischémie ancienne dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche [33] : a) Image pondérée en T1, b) Image pondérée en T2, c) Imagerie de diffusion, d) Cartographie CDA.

L'imagerie de diffusion présente aussi un intérêt dans l'étude d'autres lésions. En particulier pour différencier un kyste arachnoïdien (diffusion élevée = noir) d'un kyste épidermoïde (diffusion lente = blanc) [32] ; ou encore pour distinguer un abcès dont le pus a une viscosité élevée et donc une diffusion ralentie, d'une tumeur nécrosée contenant de l'eau libre à diffusion élevée [12].

II-1.3. Imagerie du tenseur de diffusion

Le principe de diffusion anisotrope, tel qu'il a été décrit précédemment, peut être mis à profit dans ce qu'on appelle l'imagerie du tenseur de diffusion ou DTI (*Diffusion Tensor Imaging*).

En effet, dans la substance blanche, la diffusion des molécules d'eau est plus rapide dans une direction parallèle aux fibres axonales que dans la direction perpendiculaire à celles-ci (Fig.40). Dans ce cas, la diffusion peut être représentée schématiquement par une ellipse en trois dimensions (Fig.45a).

Pour décrire la mobilité des molécules dans toutes les directions, il faut faire appel à la notion mathématique de « tenseur » qui permet de représenter les propriétés d'une ellipse 3D. Les composantes de ce tenseur sont définies par une matrice 3x3 comprenant les mesures des coefficients de diffusion dans neuf directions :

$$\begin{bmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{bmatrix}$$

Trois éléments de cette matrice présentent des équivalences : $D_{xy} = D_{yx}$, $D_{zx} = D_{xz}$, $D_{zy} = D_{yz}$ (tenseur symétrique). Ainsi, pour caractériser une diffusion anisotrope, il suffit d'acquérir au minimum des images présentant des gradients de diffusion dans six directions différentes (xx, yy, zz, xy, xz, yz).

La résolution du calcul du tenseur, par diagonalisation, permet de déterminer trois « valeurs propres » de diffusion ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$). On obtient alors, pour une ellipse, trois « vecteurs propres » (e_1, e_2, e_3) associés à ces trois « valeurs propres » de diffusion caractérisant la diffusion dans trois directions orthogonales (Fig.45a). On peut, ainsi, déterminer pour chaque ellipse, et donc pour chaque voxel, la direction de diffusion principale caractérisée par un coefficient d'anisotropie (Fig.45b).

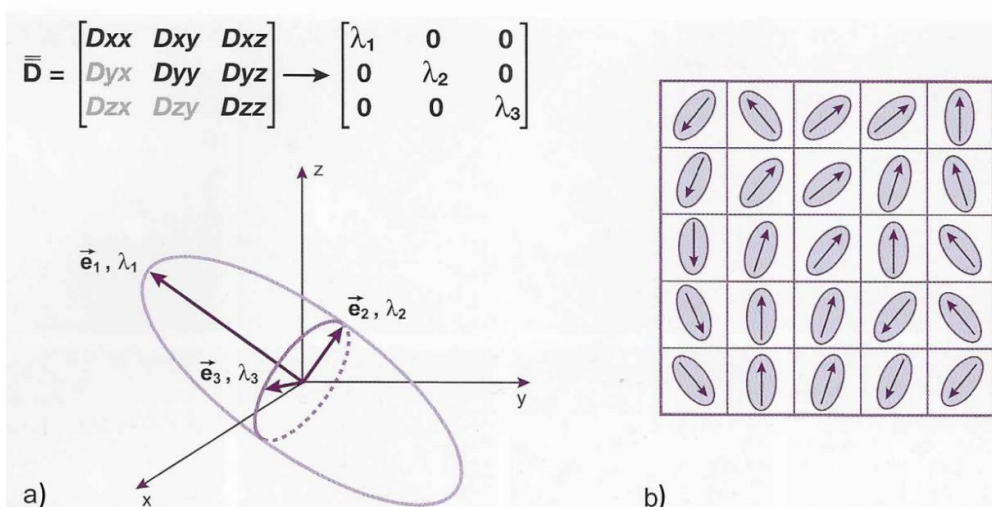


Figure 45. Principe de l'imagerie du tenseur de diffusion [33].

Cette technique permet de générer une carte d'anisotropie sur laquelle on représente la direction des fibres de substance blanche par un code couleur : vert = direction antéro-postérieure, bleu = direction dorso-ventrale, rouge = direction droite-gauche (Fig.46). En augmentant le nombre de directions acquises, on améliore le rapport signal sur bruit.

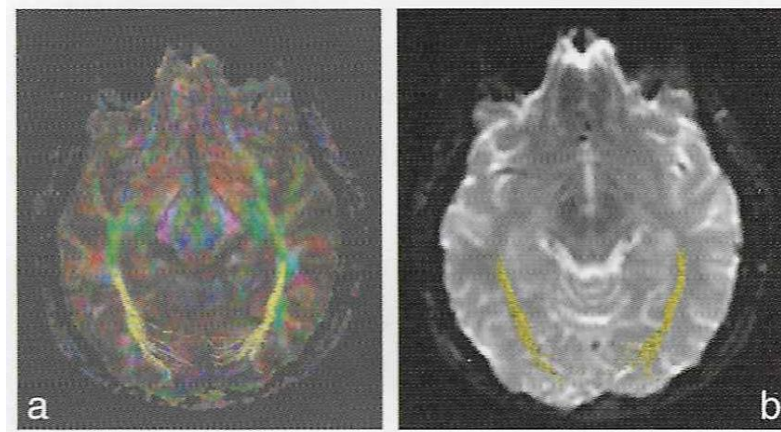


Figure 46. Exemple d'imagerie du tenseur de diffusion [33] : a) Carte d'anisotropie avec une acquisition dans 45 directions mettant en évidence les radiations optiques en jaune, b) Fusion de l'image de tenseur de diffusion sur une image anatomique axiale.

Une évolution de la technique consiste à suivre le trajet des fibres axonales en repérant, autour de chaque voxel, ceux présentant une direction de diffusion similaire et ainsi reconstituer la trajectoire des fibres (Fig.47 : voxels grisés), y compris en trois dimensions. Cette technique est nommée « **Diffusion Tensor Tractography** » (DTT), « *Fiber tracking* » ou « *Fiber tractography* ».

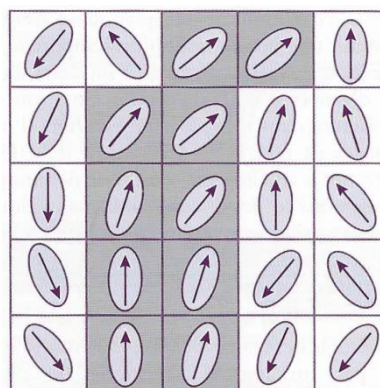


Figure 47. Evolution de la technique DTI : *Diffusion Tensor Tractography (DTT)* [33].

II-2. Spectroscopie par résonance magnétique [20, 34]

La spectroscopie (ou spectrométrie) par résonance magnétique (SRM) a pour but de visualiser les différentes molécules contenues dans un tissu biologique, ainsi que leur concentration, grâce au déplacement chimique de ces différentes substances.

Le résultat n'est pas représenté sous forme d'image anatomique en coupe, mais sous forme de spectre qui donne des informations sur le contenu chimique de la structure étudiée. La variation de concentration de ces métabolites permet de caractériser certaines pathologies.

Pour restituer les spectres, il faut faire appel à la transformée de Fourier qui permet d'extraire le contenu fréquentiel d'un signal en passant d'une représentation « amplitude par rapport au temps » à une représentation « amplitude par rapport à la fréquence ». Ainsi, à partir d'un échantillon, on réceptionne un signal FID contenant plusieurs fréquences. Ces dernières ne seront pas visibles dans le domaine temporel mais pourront être différenciées dans le domaine fréquentiel après transformée de Fourier, sous forme de pics de fréquence (Fig.48).

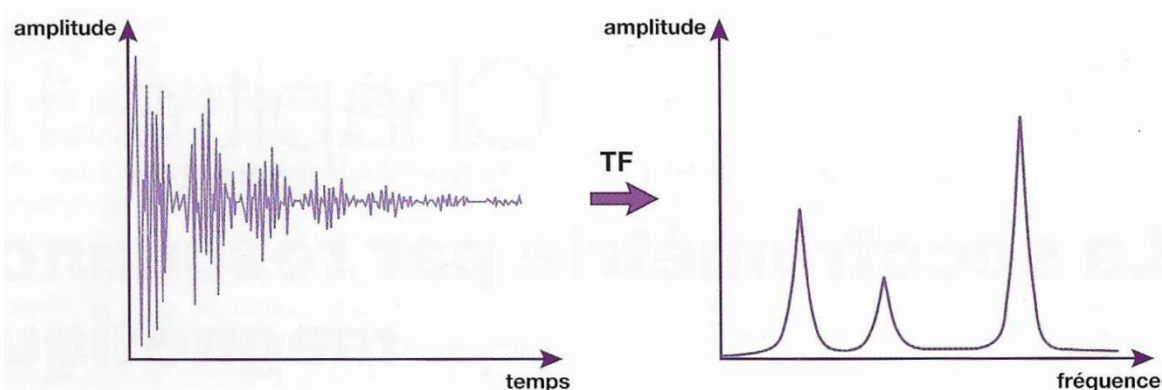


Figure 48. Transformée de Fourier d'un signal [34].

En imagerie, c'est le gradient de codage de fréquence qui conduit à cette dispersion des fréquences contenues dans le signal réceptionné, permettant ainsi la localisation spatiale des différents voxels d'une image. Le signal de chaque voxel provient de la combinaison de toutes les molécules contenant des protons présents dans un certain volume, et les différents composants ne sont pas identifiables. Le but de la spectrométrie est d'extraire d'un volume donné, les différents métabolites qui y sont présents et qui peuvent être différenciés grâce à la variation de leur fréquence de résonance.

Le matériel utilisé en SRM est pratiquement le même qu'en IRM. Les différences concernent le champ principal B_0 , qui doit être supérieur ou égal à 1.5 Tesla et particulièrement homogène, ce qui impose un réglage très fin. D'autre part, on utilise des séquences d'acquisition spécifiques et des logiciels de traitement du signal adaptés. La chaîne RF et les antennes sont les mêmes qu'en imagerie sauf pour la spectrométrie multinoyaux, pour laquelle

ces éléments sont particuliers. En effet, plusieurs noyaux peuvent être utilisés pour la spectrométrie : l'hydrogène (H^1), le phosphore 31 (P^{31}), le carbone 13 (C^{13}), par exemple.

II-2.1. Principe

La SRM est fondée sur le **déplacement chimique** entre les différents composés dans lesquels on trouve le noyau d'atome observé. En effet, l'environnement électronique de l'atome va modifier le champ magnétique local vu par chaque groupement chimique et, par conséquent, en modifier la fréquence de résonance correspondante.

En imagerie, il faut essayer de minimiser ce phénomène afin d'éviter des artéfacts, alors que le but de la spectrométrie est justement de le mettre en évidence, aussi bien qualitativement que quantitativement.

Ainsi, chaque molécule contenant le noyau d'atome observé (le proton d'hydrogène la plupart du temps), possède un déplacement chimique bien précis qui constitue sa signature RMN. Le déplacement chimique est représenté sur un graphe par un spectre de raies. Chaque raie (ou groupe de raies) correspond à un groupement chimique donné. L'abscisse de ce graphe est graduée en parties par million (ppm) par rapport à une référence 0, qui en spectrométrie protonique est le tétraméthylsilane (TMP) ; en ordonnée, on trouve l'intensité du signal. Par convention, cette référence est placée sur la droite de l'axe et les valeurs de ppm les plus élevées correspondent à des fréquences de résonance plus élevées, vers la gauche. Enfin, la surface sous la raie de résonance, correspondant à l'amplitude du signal enregistré à la fréquence de résonance, est proportionnelle à la quantité de noyaux contenus dans un groupement chimique donné (Fig.49).

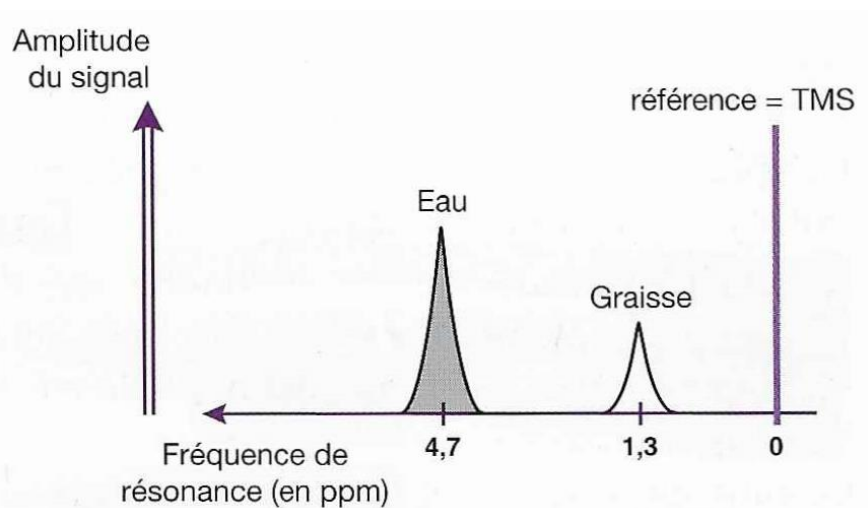


Figure 49. Principe du déplacement chimique [34].

Il est plus pratique d'exprimer le déplacement chimique en ppm, et non pas en variation de fréquence, c'est-à-dire en Hertz pour que la valeur soit indépendante de l'intensité de \vec{B}_0 .

Pour une molécule donnée, dont la fréquence de résonance est ω_n , le déplacement chimique (dc), en ppm, sera défini par la relation suivante :

$$dc = \frac{\omega_n - \omega_{réf}}{\omega_{réf}} \cdot 10^6$$

où, $\omega_{réf}$ est la fréquence de résonance de la substance de référence.

Les différentes molécules contenant un même noyau peuvent également être différenciées par la forme de leur raie de résonance. En effet, certaines raies sont constituées de plusieurs pics, on parle de multiplet : deux pics correspondent à un doublet, trois pics correspondent à un triplet. Ce phénomène est lié au couplage de spin. Alors que pour le déplacement chimique, c'est l'environnement électronique des noyaux qui va modifier le champ magnétique local, et par conséquent les fréquences de résonance ; dans le cas du couplage de spin, c'est l'interaction entre les noyaux de groupements chimiques qui intervient. Cette interaction indépendante du champ magnétique externe est caractérisée par la constante de couplage J , qui exprime en Hertz, l'espacement entre deux raies. Ce phénomène présente une autre particularité, on peut observer une inversion des raies d'un doublet pour un $TE = 1/J$, si J est la constante de couplage de ce doublet, c'est le cas pour le lactate (Fig.50).

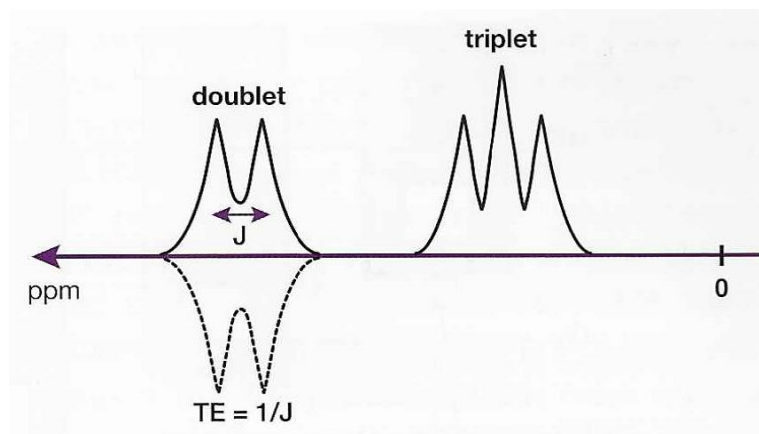


Figure 50. Couplage de spin [34].

II-2.2. Les techniques de SRM

Il existe deux grandes méthodes de localisation en SRM : la spectrométrie localisée (monovoxel) et l'imagerie spectroscopique (multivoxel).

II-2.2.1. Spectrométrie localisée ou spectrométrie monovoxel ou SVS-*Single voxel Spectrometry*

- **Principe**

Cette technique est fondée sur la sélection d'un volume d'intérêt par l'intersection de trois plans orthogonaux. Pour cela, il faut appliquer successivement trois impulsions sélectives. Dans chaque direction x, y et z, on excite une coupe par l'intermédiaire d'un gradient associé à une impulsion RF. Le volume issu de l'intersection de ces trois plans sera à l'origine du signal exploité pour la SRM (les signaux obtenus après les deux premières impulsions ne sont pas pris en compte) (Fig.51). Le volume du voxel ainsi obtenu est compris entre 1 et 8 cm².

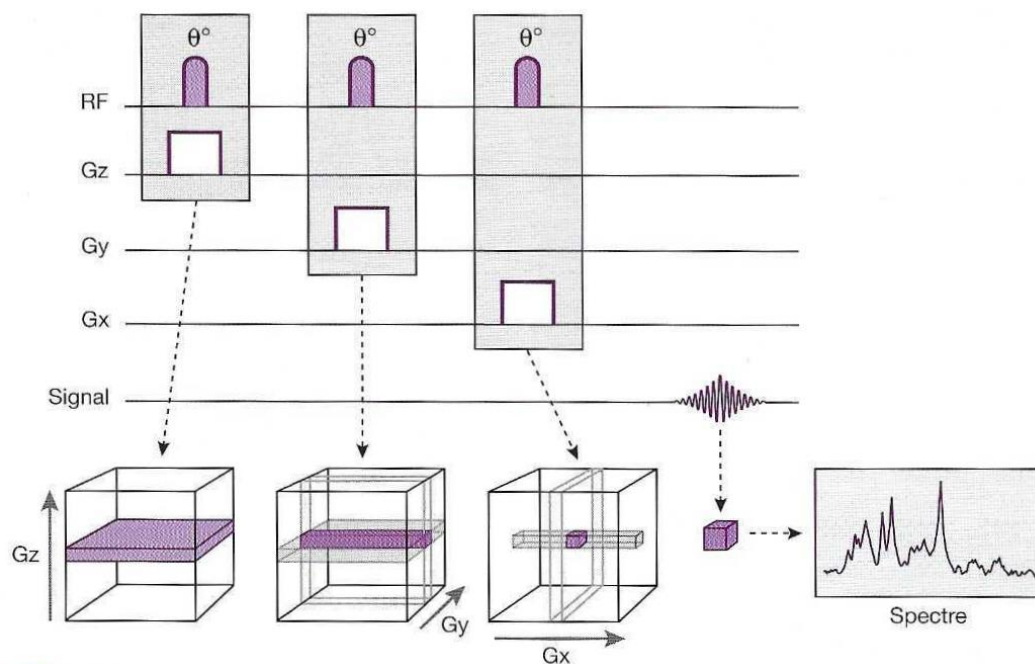


Figure 51. Principe de la spectrométrie monovoxel [34].

- **Suppression de l'eau et des lipides**

Le signal réceptionné par l'antenne est, comme en imagerie, numérisé à l'aide d'un convertisseur analogie-numérique (CAN), puis subit une transformée de Fourier dans le but d'obtenir le spectre de l'échantillon sélectionné.

Pour obtenir un spectre de bonne qualité, il faut supprimer le signal de l'eau. En effet, ce dernier présente une très grande amplitude et sa fréquence de résonance est très proche de celle des métabolites que l'on veut détecter. Ainsi, la raie de l'eau peut masquer les signaux des atomes d'hydrogène des autres molécules dont la concentration est beaucoup plus faible (Fig.52).

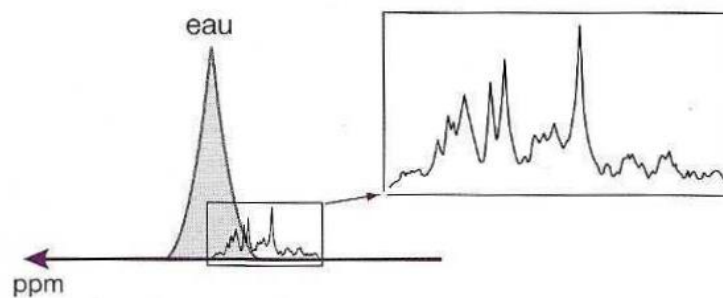


Figure 52. Intérêt de la suppression du signal de l'eau en SRM [34].

Différentes techniques permettent de supprimer le signal de l'eau, mais la séquence la plus utilisée est la séquence CHES (*CHEmical Shift Selective*). Elle est basée sur l'application de trois impulsions de 90° , centrées sur la fréquence de résonance de l'eau, et de largeur de bande passante très étroite, suivies de gradients déphaseurs dans les trois axes z, y et x.

Il est parfois nécessaire de supprimer aussi le signal des lipides. Dans ce cas, on peut également utiliser la technique de saturation sélective (comme pour CHES) adaptée aux protons de la graisse. En général comme la séquence CHES est déjà utilisée pour supprimer l'eau, on aura recours à une séquence d'inversion-récupération dans laquelle le temps d'inversion TI est choisi de manière à supprimer le signal des lipides (cf Annexe 1 : séquence STIR).

NB : La SRM est toujours réalisée avant l'injection de produits de contraste pour ne pas modifier l'apparence des spectres obtenus.

- Séquences utilisées

Les deux principales séquences utilisées en spectrométrie monovoxel sont la **séquence STEAM** (*STimulated Echo Acquisition Mode*) et la **séquence PRESS** (*Point RESolved Spectroscopy*).

La séquence STEAM est composée d'une succession de trois impulsions de 90° , associées à l'application d'un gradient dans chaque axe permettant de sélectionner le volume. Le signal enregistré provient d'un écho stimulé généré par la succession de ces impulsions RF. En effet deux impulsions de 90° permettent d'obtenir un écho de spin équivalent à celui obtenu avec une suite d'impulsions 90° - 180° , mais d'intensité moindre ; trois impulsions successives de 90° produisent un écho stimulé (Fig.53a).

Le temps d'écho correspond à l'addition du délai séparant les deux premières impulsions de 90° ($TE/2$) et de celui séparant la troisième impulsion de la réception du signal ($TE/2$). Le temps séparant la deuxième et la troisième impulsion est appelé **temps de mélange TM** (Fig.53b).

Cette séquence intègre des impulsions de saturation de l'eau de type CHESS.

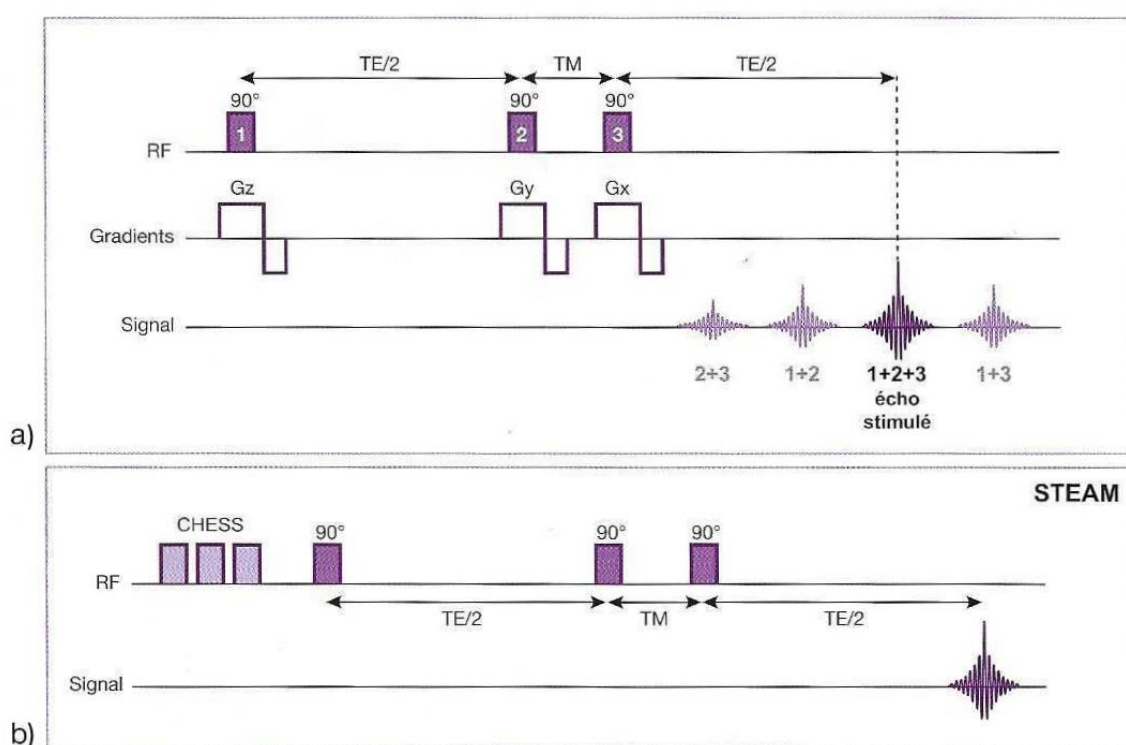


Figure 53. Principe de la séquence STEAM [34].

La seconde séquence utilisée en spectrométrie monovoxel est la séquence PRESS qui est fondée sur un train d'écho 90° - 180° - 180° permettant de recueillir un écho de spin. Comme dans la séquence STEAM, ces trois impulsions successives sont associées à des gradients dans chaque axe conduisant à la sélection du volume d'intérêt. L'écho de spin produit par la combinaison des deux premières impulsions 90° et 180° n'est pas mesuré. Seul le deuxième écho, correspondant à la mesure obtenue par l'intersection des trois plans de coupe, est réceptionné et échantillonné (Fig.54a). Le signal de l'eau est également éliminé par un motif de type CHESS (Fig.54b).

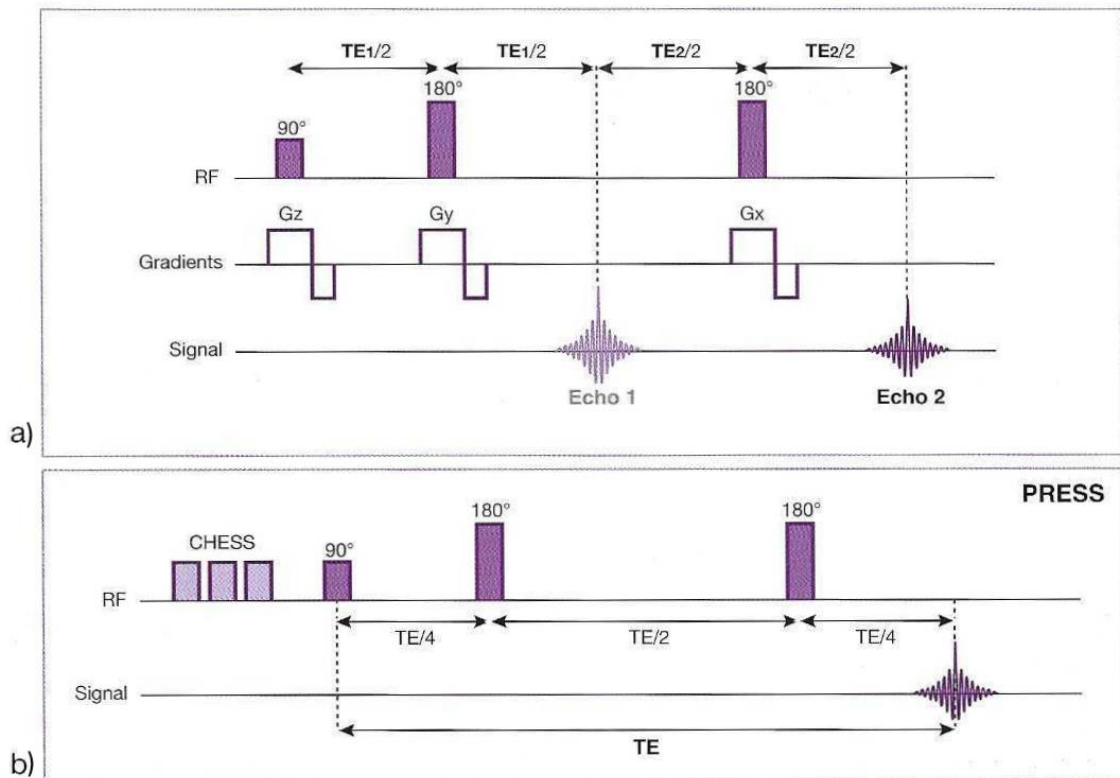


Figure 54. Principe de la séquence PRESS [34].

Les différences entre ces deux séquences résident essentiellement dans les temps d'écho disponible et le rapport signal sur bruit. La séquence STEAM autorise la mise en place de temps d'écho plus courts (15 à 20 ms) mais son rapport signal sur bruit est plus faible que pour la séquence PRESS, car on ne réceptionne que l'écho stimulé dont l'intensité est divisée par deux par rapport à un écho de spin. La séquence PRESS est utilisée, en général, avec un TE long (135 ou 270 ms), mais permet également la mise en place d'un TE court (30 ms).

- **Exemples de spectres : les métabolites observés dans le cerveau**

Afin de montrer les résultats obtenus avec la spectrométrie monovoixel du proton, nous allons prendre comme exemple les spectres observés dans le tissu cérébral normal.

Les raies détectées vont dépendre du temps d'écho utilisé. Avec une séquence à TE long, on pourra observer les métabolites à T2 long (Fig.55) :

- Le **N-acétyl-aspartate (NAA)** : fréquence de résonance = 2,02 ppm. C'est la raie d'amplitude la plus élevée ce qui montre une concentration importante de ce métabolite. C'est un témoin de l'intégrité du fonctionnement neuronal. C'est une substance chimique synthétisée dans la mitochondrie et présente dans les neurones, dendrites et axones. Ce marqueur décroît invariablement dans les maladies causant des pertes neuronales et axonales comme dans les infarctus cérébraux, les tumeurs, les processus dégénératifs. [9, 34],

- La **créatine** et la **phosphocréatine (Cr/PCr)** : 3,02 ppm. Ces composés sont impliqués dans le métabolisme énergétique et sont présents dans les neurones et cellules gliales [9].

- La **choline (Cho)** : 3.22 ppm. C'est un constituant du métabolisme des phospholipides des membranes cellulaires et donc un indicateur de l'activité membranaire (synthèse ou dégradation) qui reflète sa densité et son intégrité. Elle augmente donc dans les tumeurs cérébrales à cause d'une plus grande cellularité [9, 34].

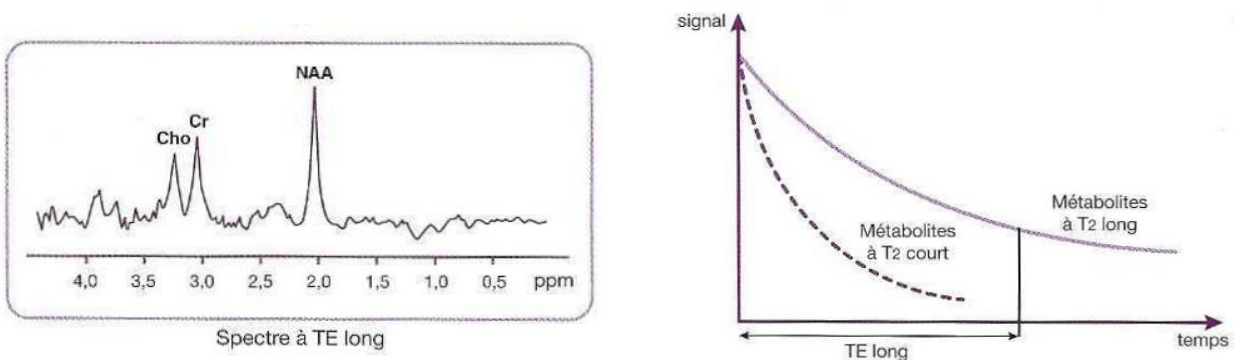


Figure 55. Spectre obtenu avec une séquence à TE long [34].

D'autres composés, possédant des T2 courts, ne vont apparaître que sur les spectres réalisés avec des séquences à TE courts (Fig.56) :

- Le **glutamate (Glu)** et la **glutamine (Gln)** : pic en forme de multiplet situé entre 2 et 2.5 ppm. C'est un indicateur de souffrance cellulaire.

- Le **myo-inositol (mI)** : 3.6 ppm. Son rôle est encore mal connu. Son augmentation serait liée à une activation gliale et sa diminution à des phénomènes d'hyperosmolarité.

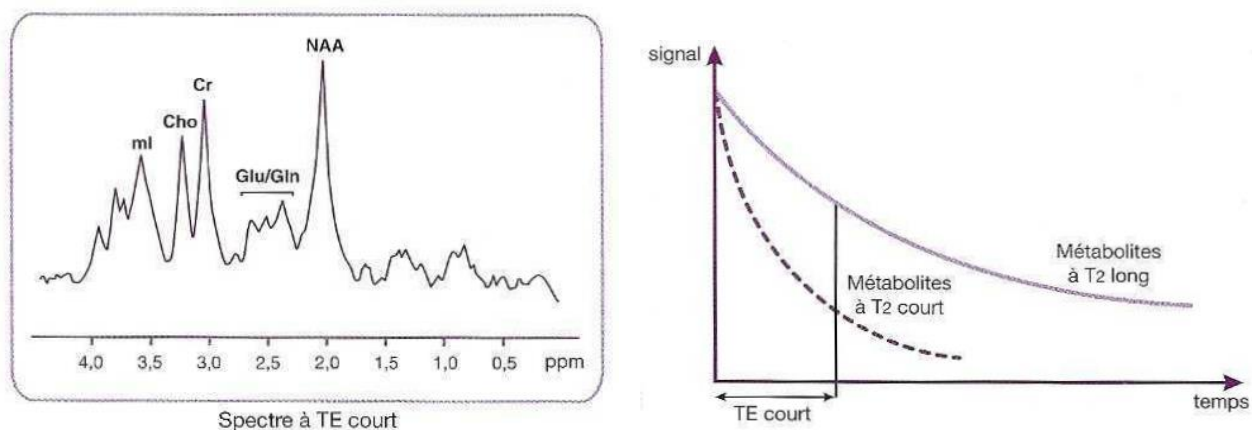


Figure 56. Spectre obtenu avec une séquence à TE court [34].

D'autres pics peuvent apparaître dans les processus pathologiques (Fig.57) :

- Le **lactate (Lac)** : doublet à 1.33 ppm, le doublet du lactate s'inverse pour un TE = 135 ms. C'est un indicateur de souffrance cellulaire anoxique. Lorsque les neurones et astrocytes deviennent dépendants du métabolisme glycolytique pour maintenir leur concentration en ATP intracellulaire, il se produit une accumulation d'acide lactique. Le lactate est produit par le cerveau dans les conditions physiologiques et est présent en concentrations similaires à celle du glucose (1mM), juste en dessous du seuil de détection par la spectroscopie. Cependant elle s'élève dans la plupart des processus pathologiques : tumeurs, lésions ischémiques, nécrose tissulaire, réaction inflammatoire [9, 34, 40].

- Les **lipides** : deux pics distincts, un à 1.33 ppm, l'autre à 0.9 ppm. On les trouve, en général, dans les lésions tumorales malignes. Malgré leur fréquence de résonance identique, ils peuvent être différenciés des lactates grâce à l'inversion de ces derniers pour un TE = 135 ms.

- Les **acides aminés (AA)** : multiplet à 0.97 ppm, qui s'inverse pour un TE = 135 ms. Ils sont présents dans certains abcès.

- L'**alanine** : doublet à 1.48 ppm, présente dans certains méningiomes.

- L'**acétate** : un pic à 1.9 ppm, présent dans certains abcès (proche du NAA mais, en général, il n'y a plus de NAA dans ces lésions). Il est parfois associé au **succinate**, à 2.4 ppm.

- La **taurine** : 3.3 ppm, indétectable dans le cerveau sain. On peut la trouver dans certaines tumeurs.

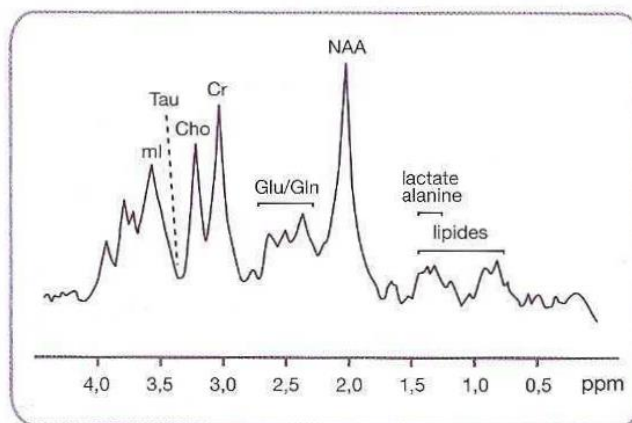


Figure 57. Métabolites observés dans le cerveau normal et pathologique [34].

Tableau 8. Principaux métabolites détectables dans le cerveau en SRM du proton [34].

Métabolite	Fréquence de résonance (ppm)	Détectable dans le cerveau normal
Myo-inositol (ml)	3,6	Oui
Taurine	3,3	Non
Choline (Cho)	3,22	Oui
Créatine (Cr)/phosphocréatine (PCr)	3,02	Oui
Glutamate (Glu)/glutamine (Gln)	2 à 2,5	Oui
Succinate	2,4	Non
N-acétyl-aspartate (NAA)	2,02	Oui
Acétate	1,9	Non
Alanine	1,48 (doublet)	Non
Lactate (Lac)	1,33 (doublet)	Non
Lipides	1,33 et 0,9	Non
Acides aminés (AA)	0,97 (multiplet)	Non

II-2.2.2. Imagerie spectroscopique ou technique de localisation multivoxel ou CSI-Chemical Shift Imaging

Cette technique permet de collecter les spectres provenant de tout un plan de coupe (CSI 2D). La séquence utilisée est basée sur le même principe que l'acquisition spectroscopique monovoxel (PRESS ou STEAM). Une impulsion sélective dans un axe est destinée à sélectionner la tranche (axe z), et des gradients de phase dans les deux autres axes x et y (associés à des impulsions sélectives) permettent de coder la position des voxels (Fig.58).

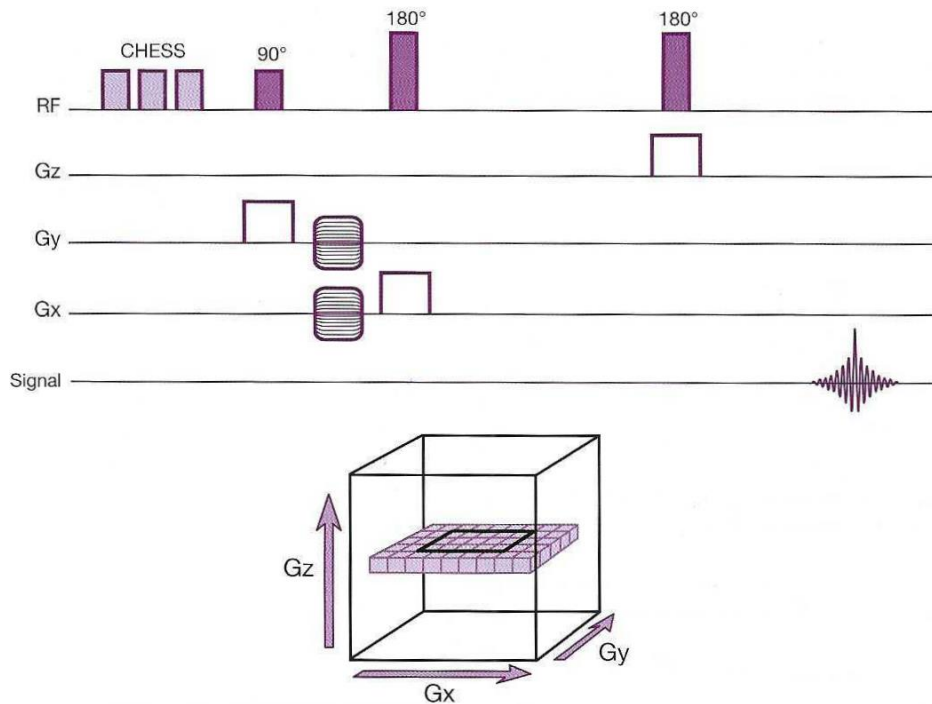


Figure 58. Principe de l'imagerie spectroscopique [34].

En faisant appel au même principe, on peut acquérir une seule ligne de voxels (CSI 1D), en appliquant un seul gradient de phase, ou un volume de voxels (CSI 3D) en mettant en place trois gradients de phase.

Le temps d'acquisition va dépendre du nombre de pas de phase incrémenté par le gradient de codage de phase et du nombre de directions dans lesquelles les gradients de phase sont appliqués et correspondent à la dimension 1D, 2D ou 3D.

Ainsi en CSI 2D, le temps d'acquisition est déterminé par la relation suivante :

$$T_{acq} = TR \cdot N_{exc} \cdot N_{px} \cdot N_{py}$$

Et en CSI 3D :

$$T_{acq} = TR \cdot N_{exc} \cdot N_{px} \cdot N_{py} \cdot N_{pz}$$

où N_{px} , N_{py} et N_{pz} sont le nombre de pas de phase respectivement dans les directions x, y et z.

Le nombre de transformations de Fourier appliqué dépendra également du nombre de dimensions étudiées. En CSI 2D, trois TF sont nécessaires, les deux premières sont destinées au codage spatial des voxels (comme en imagerie 2D) et la troisième est destinée à l'extraction des informations spectrales de chaque voxel sélectionné. De même, en CSI 3D, quatre TF seront appliquées d'où l'appellation que l'on peut parfois trouver dans les publications de CSI 4D.

La présentation des informations recueillies pourra être effectuée soit sous forme de spectres reliés à des voxels individuels (Fig.59a), soit sous forme de cartographie spectrale (Fig.59b), ou encore sous forme d'images métaboliques, dans lesquelles une échelle de couleurs représentera la distribution d'un métabolite ou le rapport entre deux métabolites (Fig.59c).

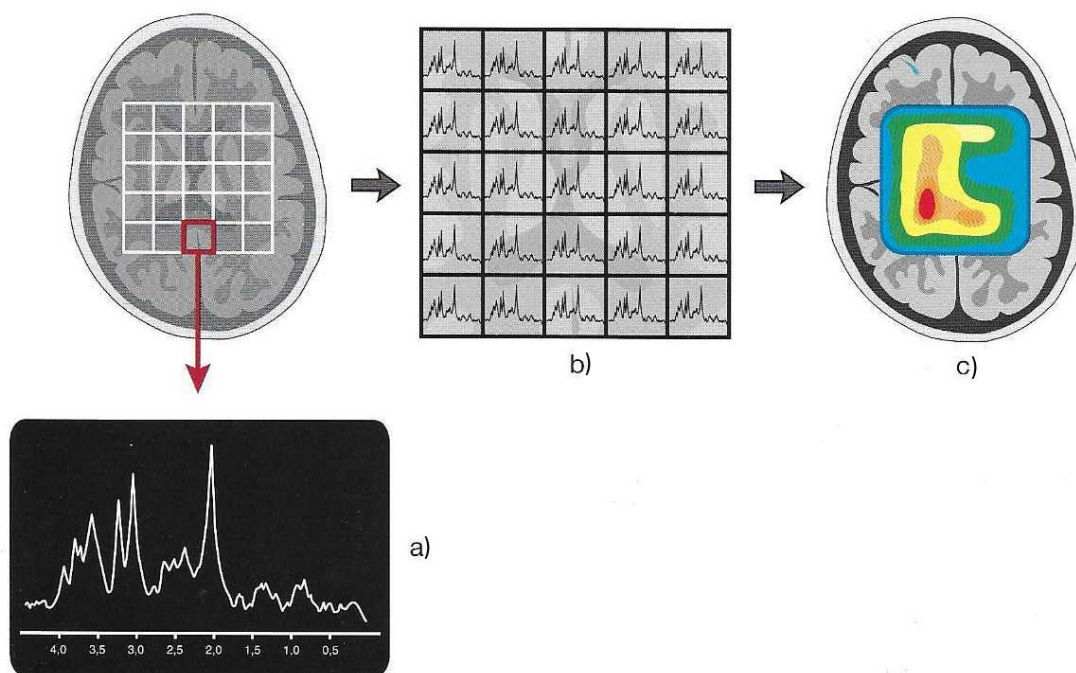


Figure 59. Présentation des informations en imagerie spectroscopique [34].

II-2.3. Le traitement des données

Avant d'obtenir un spectre (ou une imagerie spectroscopique) acceptable, on a recours à un certain nombre de traitements.

- **Traitements du signal dans le domaine temporel**

Il s'agit des opérations effectuées sur le signal avant la transformée de Fourier.

L'une d'elles est la procédure de « *zero filling* » qui consiste à compléter le signal par des points de valeur nulle à la fin de l'acquisition des données. Cette technique permet d'augmenter artificiellement la résolution spectrale, car on a plus de points pour décrire le signal, ce qui conduit à une représentation plus fine des raies.

L'autre traitement mis en œuvre est un filtrage numérique appelé *apodisation*. Il est appliqué après conversion analogique-numérique du signal et consiste à multiplier le signal par une fonction exponentielle décroissante (lorentzienne ou gaussienne) dans le but d'améliorer le rapport signal sur bruit.

- **Traitements du signal dans le domaine fréquentiel**

Après l'application de la transformée de Fourier deux opérations sont effectuées.

Tout d'abord la *correction de la phase* qui permet de ne présenter que la partie réelle du spectre, en effet lors de la réception du signal, celui-ci comprend la partie réelle et la partie imaginaire.

Puis la *correction de la ligne de base*, en effet si l'on veut pouvoir calculer l'aire sous les différents pics obtenus (quantification des métabolites), il faut que la base des pics de résonance soit située sur une même ligne horizontale appelée ligne de base (Fig.60).

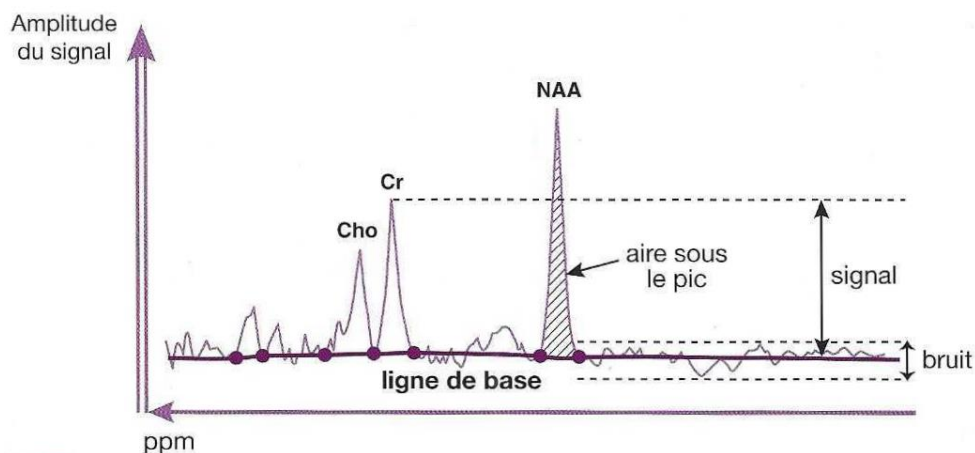


Figure 60. Correction de la ligne de base [34].

- **Analyse des spectres**

L'analyse des spectres est beaucoup plus délicate que l'interprétation d'une image IRM. Il faut d'abord vérifier la qualité du spectre obtenu, qui dépendra des réglages et des paramètres de séquences utilisés : bonne suppression du signal de l'eau, rapport signal sur bruit suffisant, homogénéité du champ, etc. Un autre critère de qualité est la bonne séparation des pics de choline et de créatine.

Si le spectre obtenu est de bonne qualité, on pourra passer à la phase d'analyse qui comprend deux étapes :

- **L'identification des pics de résonance** : les déplacements chimiques et la forme des raies des différents métabolites étant connus, on compare le spectre obtenu aux références publiées.

- **La quantification des métabolites** : en théorie, l'aire sous le pic est proportionnelle à la quantité de spins ayant contribué à le créer (mesure quantitative absolue). Dans la pratique, on effectue plutôt des rapports entre aires de résonance de métabolites (mesure quantitative relative). On peut comparer par exemple les métabolites d'une zone lésée par rapport à une zone saine ou évaluer les différences entre deux métabolites d'une même zone pathologique.

III- Contribution expérimentale

III- Contribution expérimentale

III-1. Objectif

L'objectif de cette étude était d'établir la faisabilité des techniques d'IRM de diffusion et de Spectroscopie par Résonance Magnétique (SRM) chez le Chien sain, afin d'évaluer l'apparence normale du tissu cérébral.

III-2. Matériels et méthodes

III-2.1. Animal

Un chien sain de race Beagle femelle de 6 ans, faisant partie de l'animalerie du Pr. Michel Franc à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse et issu de l'élevage de Harlan en France, a été sélectionné pour cette étude.

L'examen clinique et neurologique de l'animal ne présentait aucune anomalie.

III-2.2. Procédure

La procédure a eu lieu en deux temps, avec une première acquisition le 28 juillet 2015 et une seconde acquisition le 30 juillet 2015. Deux anesthésies fixes du même chien ont ainsi été effectuées à trois jours d'intervalle avec le même protocole anesthésique. L'animal a été prémédiqué avec de la dexmédétomidine à la dose de 3.5µg/kg en intramusculaire puis induit avec de la kétamine à 3.5 mg/kg et du valium à 0.25 mg/kg en intramusculaire.

III-2.3. Acquisitions des images

Les acquisitions ont été réalisées avec l'IRM de 3.0 Tesla (Achieva, Philips) du CHU de Purpan (Toulouse, France) (Photo 1) et à l'aide d'une antenne SENSE flex médium (Philips), composée de deux éléments en forme d'ellipse (Photo 2).

Le chien a d'abord été placé en décubitus sternal mais suite à des difficultés pour maintenir l'anesthésie, il a finalement été positionné en décubitus latéral droit. Les deux éléments de l'antenne ont été placés de part et d'autre de la tête du chien et maintenus en place à l'aide d'un coussin en mousse.



Photo 1. IRM 3.0 Tesla du CHU de Purpan.



Photo 2. Antenne SENSE Flex M.

Deux acquisitions ont été réalisées. Pendant la première acquisition, une séquence IRM en trois dimensions pondérée en T1 (T1 3D), une séquence IRM en trois dimensions pondérée en T2 (T2 3D) et une séquence de spectroscopie par résonance magnétique (SRM) ont été effectuées. Lors de la deuxième acquisition, une séquence IRM en FLAIR (cf Annexe 1 : *FLuid Attenuated Inversion Recovery*) et une séquence IRM pondérée en diffusion ont eu lieu.

- **IRM anatomique**

Les séquences IRM pondérées en T1 3D, T2 3D et FLAIR ont été réalisées pour obtenir des images anatomiques de référence de qualité. Les paramètres utilisés pour ces séquences d'IRM anatomique sont répertoriés dans le tableau 9.

Tableau 9. Paramètres utilisés pour les séquences d'IRM anatomique.

Séquences	TE (ms)	TR (ms)	TI (ms)	Taille de la matrice	Epaisseur de coupe (mm)	Temps d'acquisition (min)
T1 3D	3.98	8.57	-	320x320	0.6	5:57
T2 3D	286	2500	-	240x240	0.6	7:20
FLAIR	350	8000	2400	192x192	2	6:40

TE = Temps d'écho, TR = Temps de répétition, TI = Temps d'inversion

- **Diffusion**

La séquence utilisée pour obtenir des images « pondérées en diffusion » est la séquence d'écho de spin – écho planar imaging (ES-EPI), associée à des gradients de diffusion caractérisés par leur facteur de diffusion b (cf §II-1.1.). Pour l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI) les gradients de diffusion ont été appliqués dans 32 directions avec un facteur b de 800 s/mm². Les paramètres utilisés pour cette séquence d'IRM de diffusion sont répertoriés dans le tableau 10.

Tableau 10. Paramètres utilisés pour la séquence d'IRM de diffusion.

Séquence	TE (ms)	TR (ms)	Taille de la matrice	Epaisseur de coupe (mm)	Directions des gradients de diffusion	b (s/mm ²)	Temps d'acquisition (min)
ES-EPI	76	6145	80x80	2	32	800	18:41

ES-EPI = écho de spin- écho planar imaging, TE = Temps d'écho, TR = Temps de répétition, b = facteur de diffusion.

- **Spectroscopie monovoxel du proton**

La technique de spectroscopie par résonance magnétique (SRM) monovoxel du proton a été choisie dans cette étude. Une séquence PRESS (cf §II-2.2.1.) a été réalisée, avec deux temps d'écho différents : un temps d'écho long (Tabl.11) puis un temps d'écho court (Tabl.12).

Une séquence d'écho de spin rapide pondérée en T2 (temps d'acquisition : 1:23 min) a préalablement été réalisée pour permettre le placement des voxels d'intérêt à l'origine des spectres étudiés.

Tableau 11. Paramètres utilisés pour la séquence de spectroscopie monovoxel à TE long.

Séquence	TE (ms)	NSA	Bande passante (Hertz)	Taille des voxels (mm)	Temps d'acquisition (min)
PRESS	144	128	2000	15x15x10	4:52

NSA = Number of signal averages

Tableau 12. Paramètres utilisés pour la séquence de spectroscopie monovoxel à TE court.

Séquence	TE (ms)	NSA	Bande passante (Hertz)	Taille des voxels (mm)	Temps d'acquisition (min)
PRESS	38	64	2000	10x10x10	2:44

NSA = Number of signal averages

Trois voxels d'intérêt ont été manuellement placés dans le cortex du lobe pariétal droit à partir de l'image en T2 obtenue préalablement. Cette région anatomique a été privilégiée car elle est souvent le siège du développement de tumeurs cérébrales intracrâniennes. La dimension et l'orientation des voxels ont été ajustées à la taille et à la forme du chien, et en prenant soin d'éviter le liquide cérébro-spinal ainsi que les tissus mous et osseux périphériques pour éviter une contamination lipidique.

Avant l'acquisition de SRM, l'homogénéité du champ a été optimisée grâce à une technique de suppression du signal de l'eau. Notons qu'une image sans suppression de ce signal a aussi été réalisée pour permettre d'obtenir une concentration de référence afin de quantifier par la suite la concentration en métabolites.

Le placement des trois voxels est décrit dans la figure 61. Les voxels d'intérêt A et B ont servi à l'acquisition de SRM à TE long alors que le voxel C a été utilisé pour une acquisition SRM à TE court.

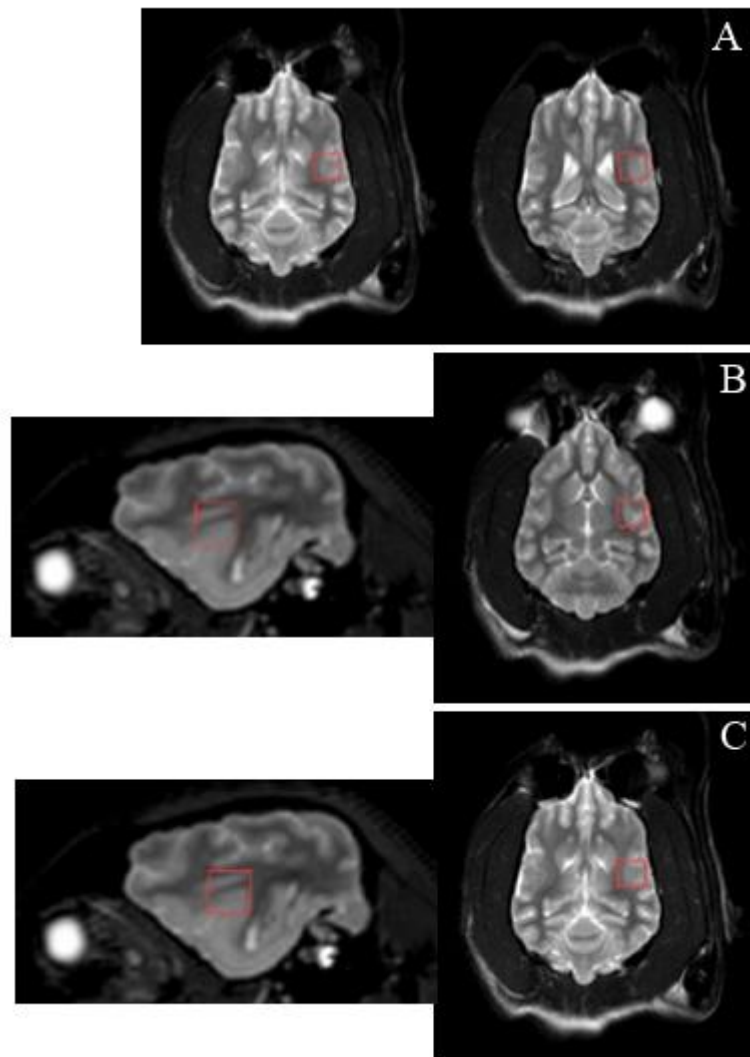


Figure 61. Placement des voxels d'intérêt A, B et C dans le cortex du lobe pariétal droit sur des coupes dorsales et sagittales pondérées en T2.

III-2.4. Traitements des données

III-2.4.1. Diffusion

- **Coefficient de diffusion apparent**

Après l'acquisition de l'image, le logiciel intégré génère une carte CDA pour chaque coupe acquise dans les trois plans de l'image. Pour déterminer l'intensité régionale du signal, des régions d'intérêt (ROI) ont été placées manuellement dans le cortex frontal droit, le ventricule droit, la zone sous ventriculaire droite, le tronc cérébral et le cervelet ; en essayant d'établir une ROI aussi grande que possible et en évitant d'inclure d'autres structures. La zone sous ventriculaire a été particulièrement choisie car les astrocytes présents dans cette zone sont des cellules souches du cerveau chez les mammifères adultes [16]. Le logiciel donne ensuite la distribution des valeurs de CDA en micromètre carré par seconde ($\mu\text{m}^2/\text{s}$) dans chaque pixel correspondant de la ROI, le minimum et le maximum sur la zone, ainsi que la moyenne, l'écart type et l'intervalle de confiance à 95%.

- **Imagerie du tenseur de diffusion et tractographie**

Les images du tenseur de diffusion (DTI) sont importées dans le logiciel d'analyse d'image Sisyphe (Tensaouti et al. 2008, European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology (ESMRMB)) qui génère une carte d'anisotropie colorée ou en noir et blanc pour toutes les coupes acquises dans les trois plans de l'image (Fig.62).

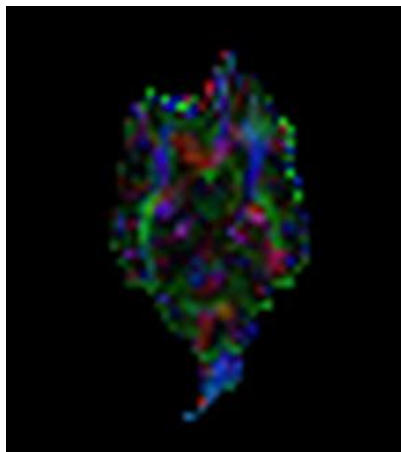


Figure 62. Carte d'anisotropie colorée obtenue sur une coupe dorsale avec le logiciel Sisyphe.

La tractographie (Diffusion tensor tractography-DTT) des fibres de la substance blanche cérébrale est réalisée à l'aide de régions d'intérêt (ROI) qui sont placées manuellement. Le logiciel identifie les trajets à partir de la carte d'anisotropie, grâce à un algorithme choisi déterministe (Tensor lines Euler), qui se base sur le chemin le plus favorable entre deux ROI à l'aide des paramètres définis (Fig.63). Pour notre étude, la propagation prend fin lorsque la trajectoire de la fibre a atteint un voxel avec une fraction d'anisotropie (FA) d'une valeur inférieure à 0,12 mm, lorsque la fibre a une longueur inférieure à 25 mm, ou lorsque l'angle entre deux étapes consécutives est supérieur à 45 °.

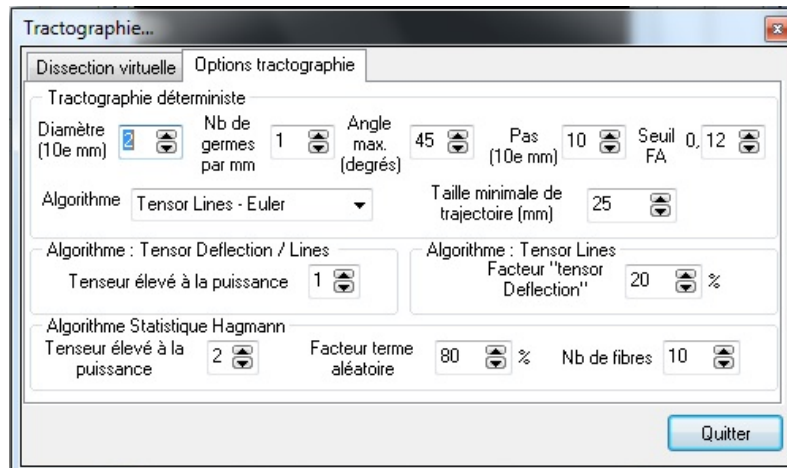


Figure 63. Fenêtre de choix des paramètres de tractographie dans le logiciel Sisyphe.

L'identification des ROI peut s'effectuer soit sur une image anatomique pondérée en T1, soit directement sur la carte d'anisotropie. En général, l'image anatomique est privilégiée pour placer les ROI car les connections entre les structures anatomiques sont plus faciles à identifier. Cependant, en effectuant ce placement nous avons rencontré des difficultés lors de la reconstruction des fibres, en raison d'un problème de recalage entre l'image pondérée en T1 et la carte d'anisotropie. Les ROI ont donc été placés directement sur la carte d'anisotropie (Fig.64).

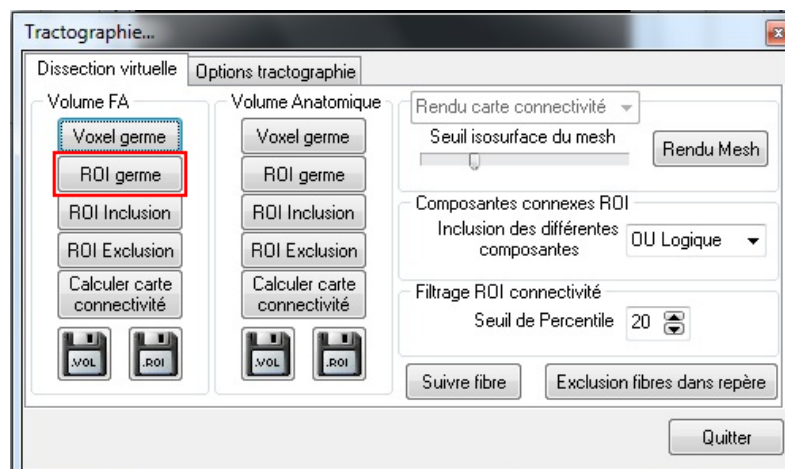


Figure 64. Fenêtre de choix du placement des ROI sur la carte d'anisotropie (encadré rouge) ou l'image anatomique dans le logiciel Sisyphe.

Dans cette étude, les faisceaux du corps calleux et de la capsule interne ont été reconstruits. Les différentes fibres ont été identifiées et délimitées en différents points en positionnant des ROI le long de leur trajectoire, en se basant sur des livres d'anatomie vétérinaire et un atlas de DTI humain [2, 11] (Fig.65).

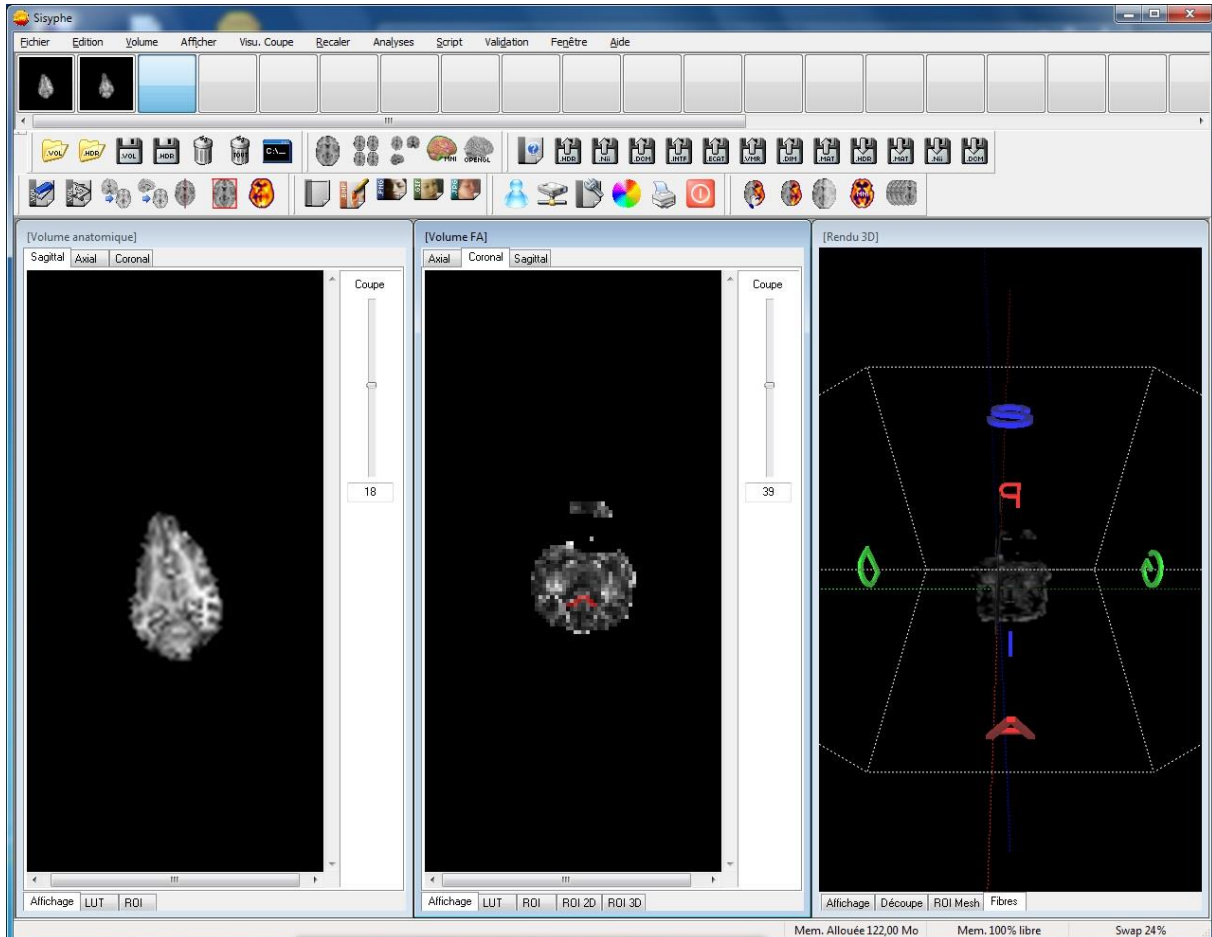


Figure 65. Placement d'une ROI du corps calleux (en rouge) sur la carte d'anisotropie dans le logiciel Sisyph.

Les faisceaux de fibres de substance blanche cérébrale sont ensuite reconstruits et représentés sur un volume en trois dimensions avec des images anatomiques pondérées en T1. Les données ont été codées en rouge pour indiquer une direction droite-gauche des fibres, en vert pour indiquer une direction rostro-caudale et en bleu pour indiquer une direction dorso-ventrale.

III-2.4.2. Spectroscopie - analyse des spectres

Sur les spectres obtenus par SRM, les concentrations en métabolites ont été estimées avec un algorithme automatisé d'ajustement spectral (modèle de combinaison linéaire). Le logiciel corrige la phase, estime la ligne de base, identifie les pics de résonance en fonction du déplacement chimique et réalise une quantification des métabolites en fonction de l'aire sous le ou les pics de résonance.

Les critères d'exclusion des spectres incluent la présence d'une ligne de base instable, une largeur de raie > 10 Hertz, un rapport signal sur bruit < 4 , la présence d'artefacts ou la présence d'une contamination lipidique.

III-3. Résultats

III-3.1. Images d'IRM anatomique en T1 3D, T2 3D et FLAIR

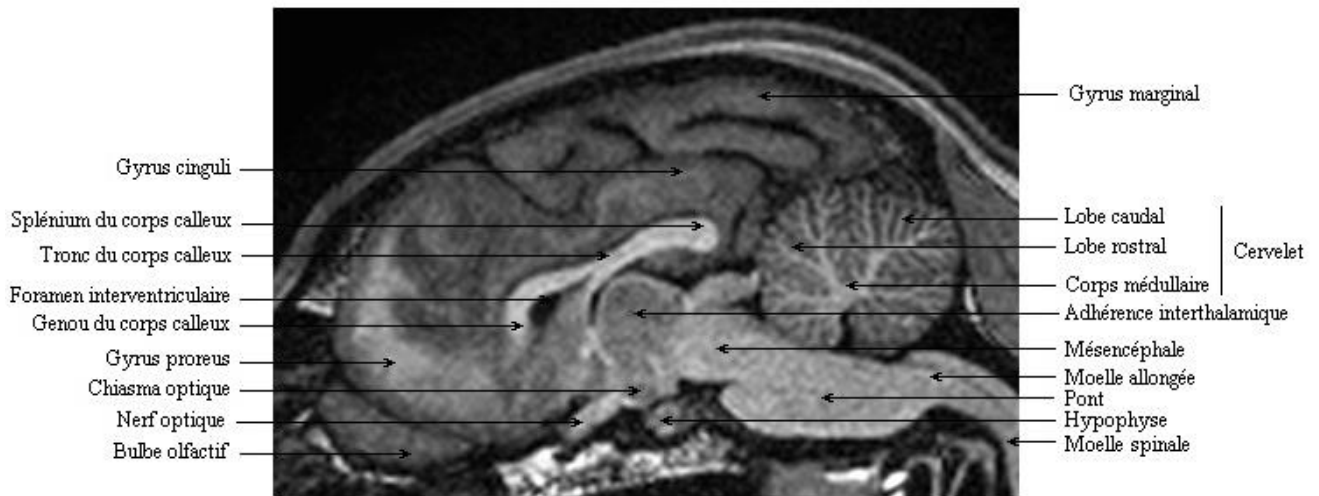


Figure 66. Coupe médiane du cerveau de Chien en T1.

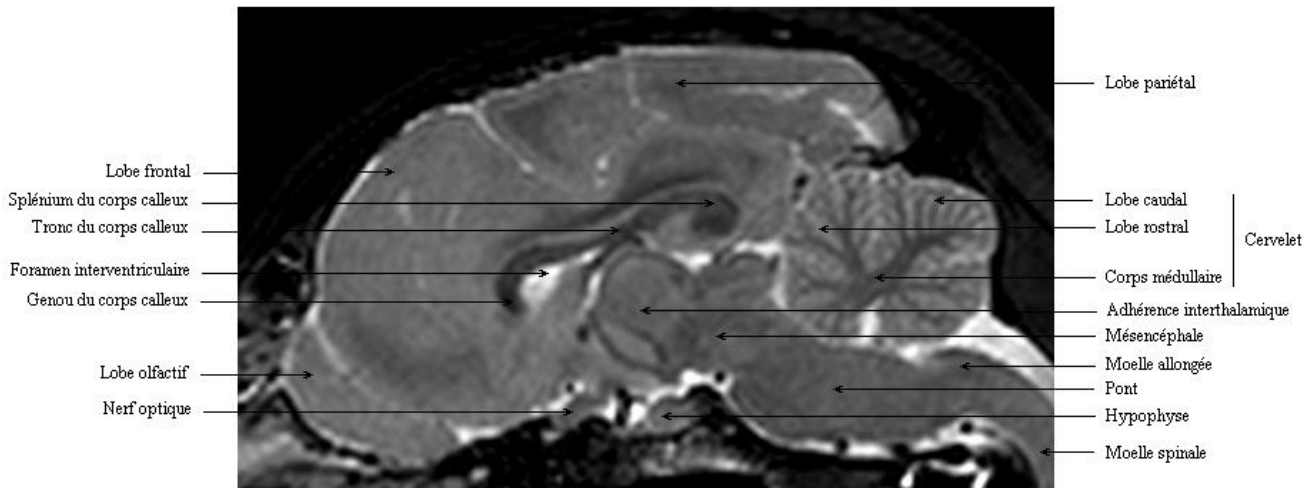


Figure 67. Coupe médiane du cerveau de Chien en T2.

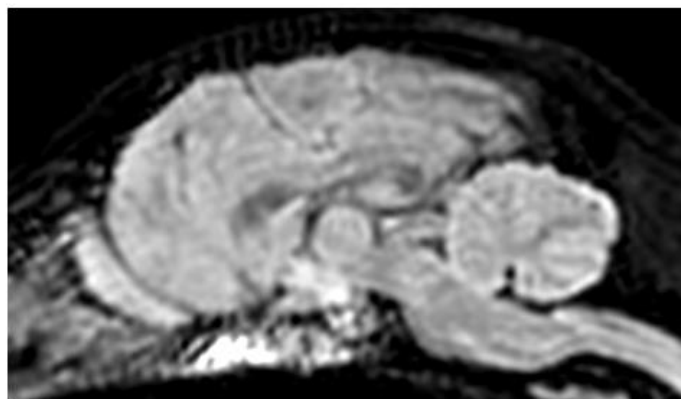


Figure 68. Coupe médiane du cerveau de Chien en FLAIR.

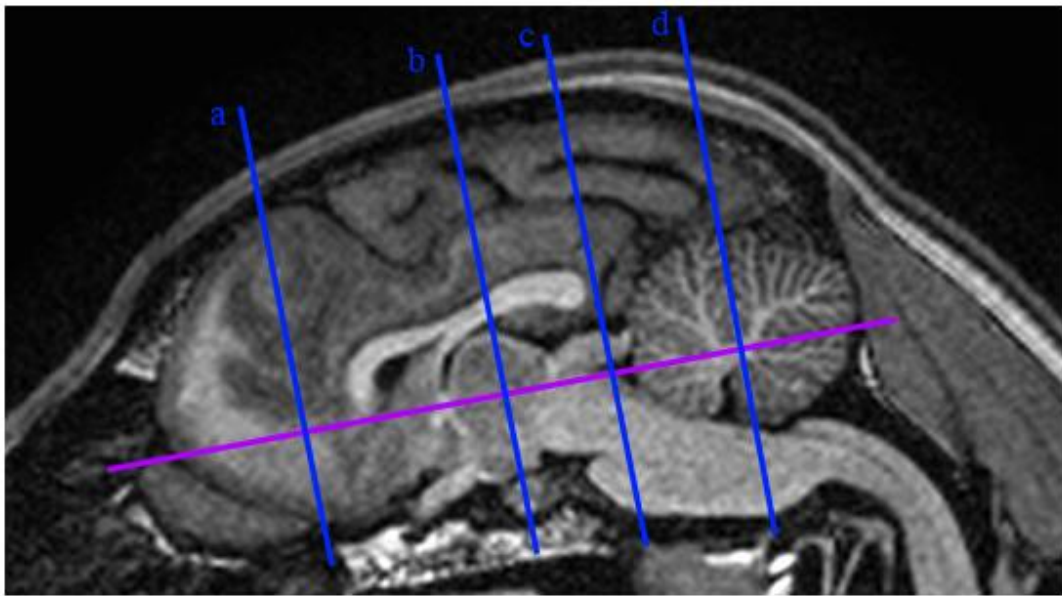


Figure 69. Coupes successives du cerveau de Chien (sur une image en T1). Coupe dorsale (violet) ; Coupes transversales (bleu) passant par : a) Cortex frontal, b) Corps calleux – cortex pariétal, c) Tronc cérébral – cortex temporal, d) Cervelet – cortex occipital.

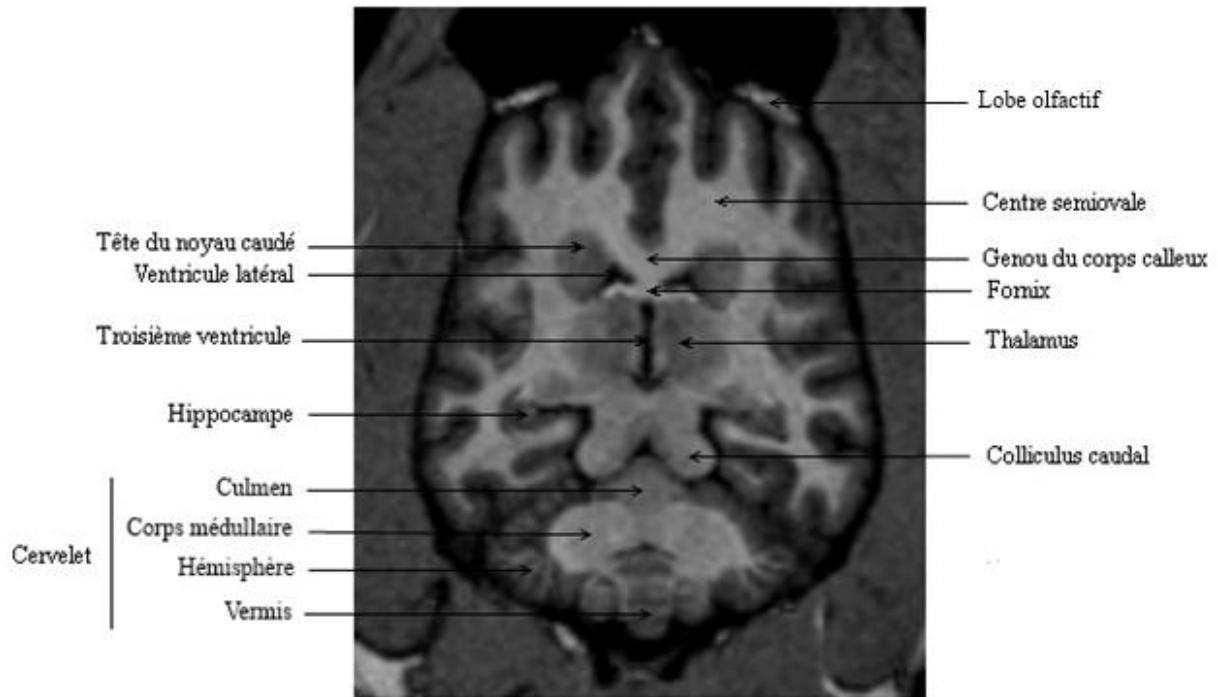


Figure 70. Coupe dorsale du cerveau de Chien en T1.

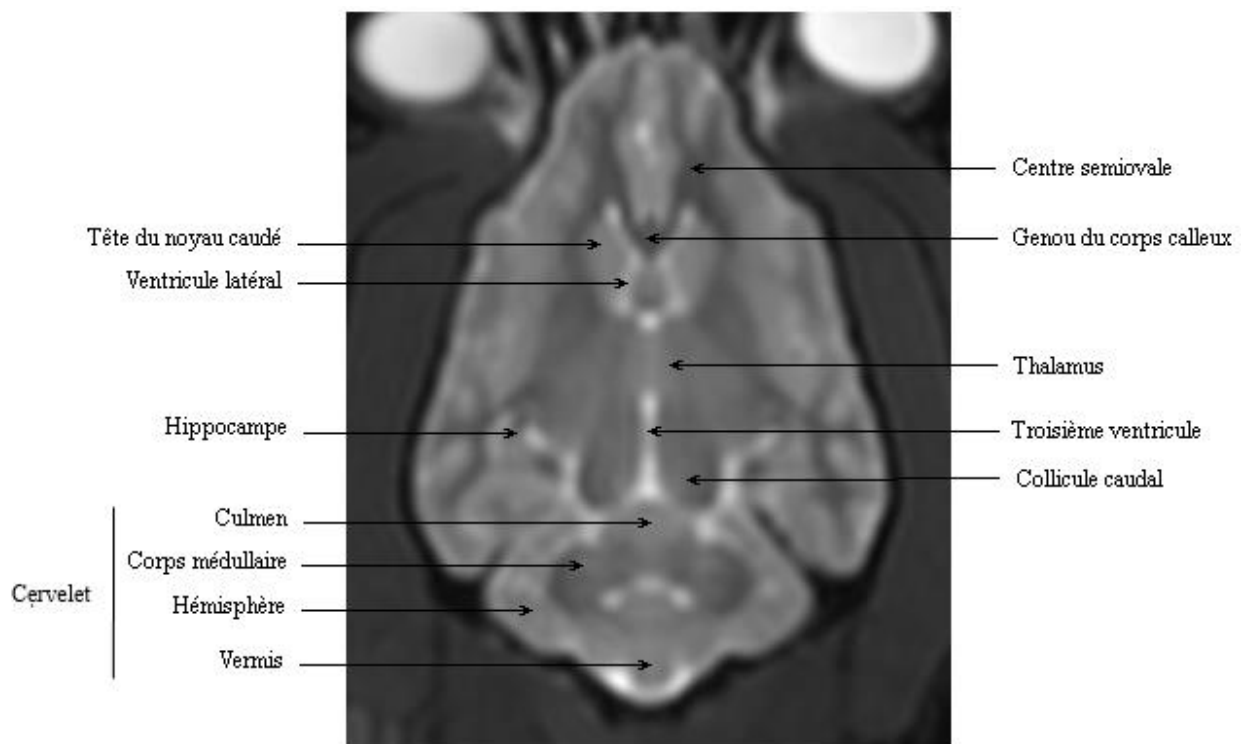


Figure 71. Coupe dorsale de cerveau de Chien en T2.

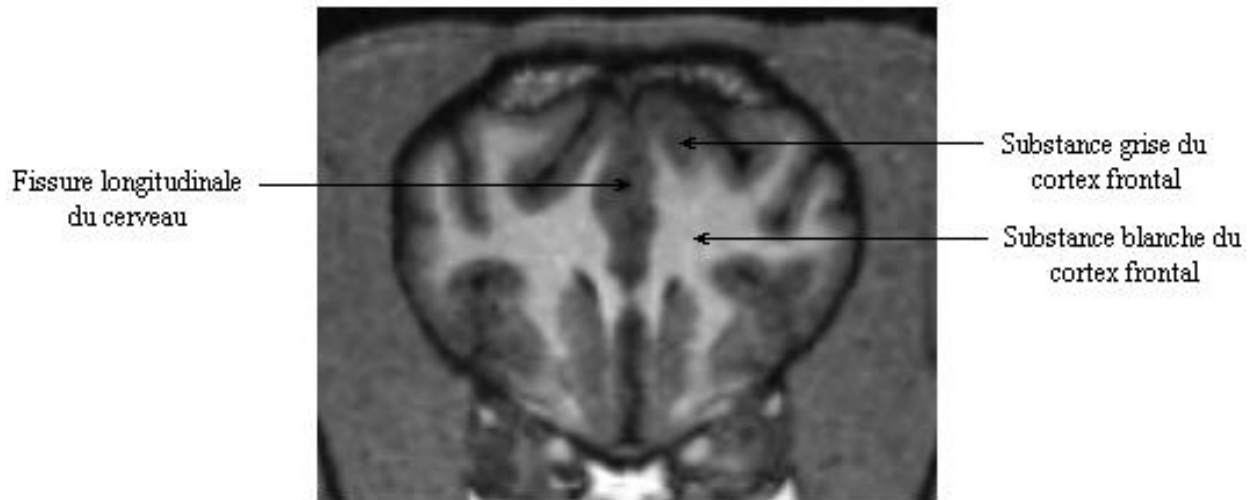


Figure 72. Coupe transversale du cerveau de Chien en T1 passant par le cortex frontal (a).

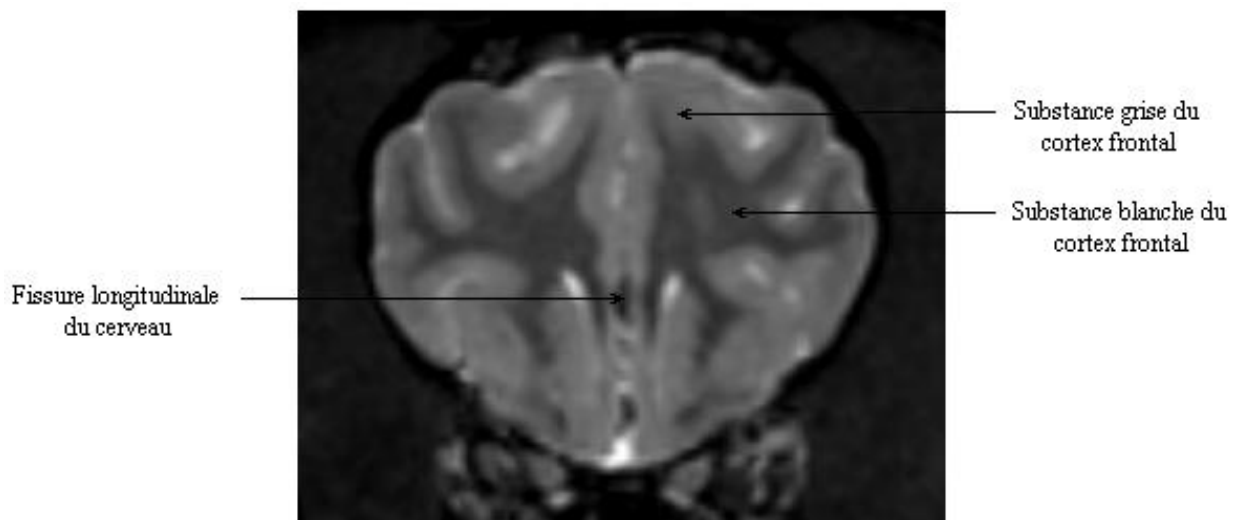


Figure 73. Coupe transversale du cerveau de Chien en T2 passant par le cortex frontal (a).

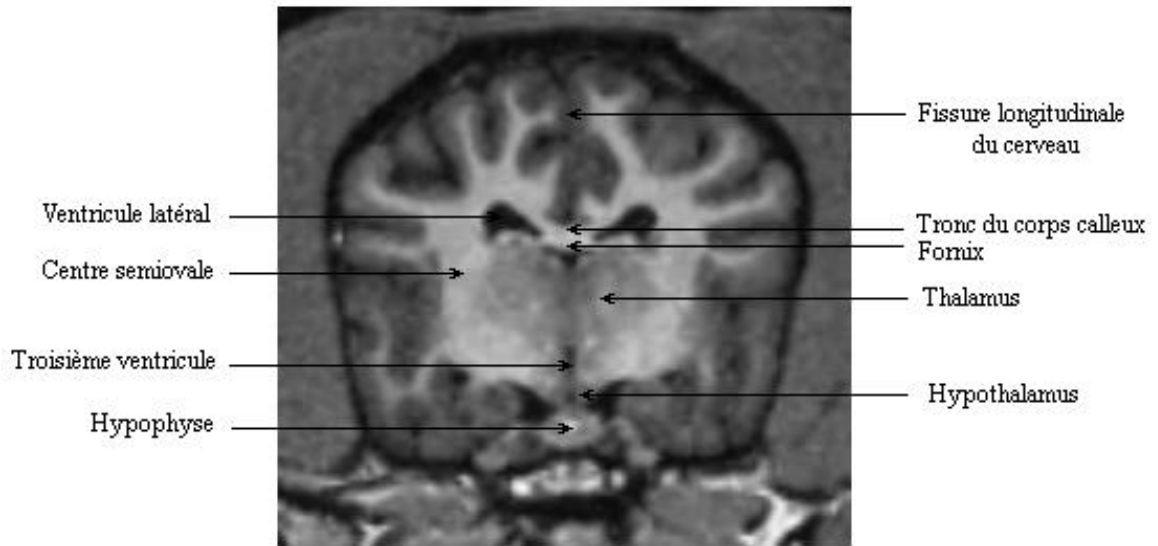


Figure 74. Coupe transversale du cerveau de Chien en T1 passant par le corps calleux et le cortex pariétal (b).

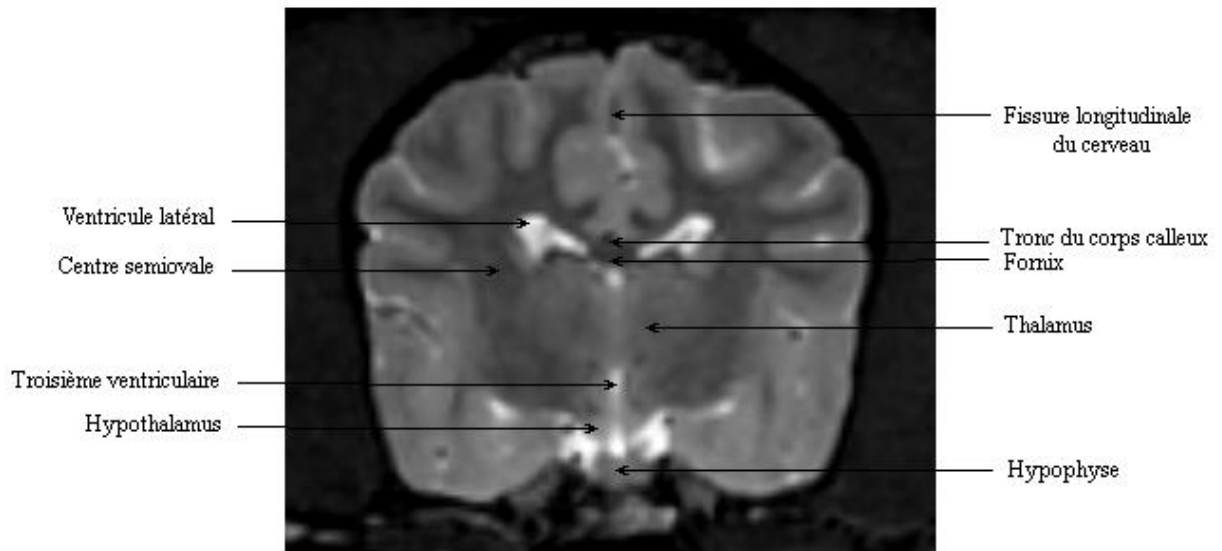


Figure 75. Coupe transversale du cerveau de Chien en T2 passant par le corps calleux et le cortex pariétal (b).

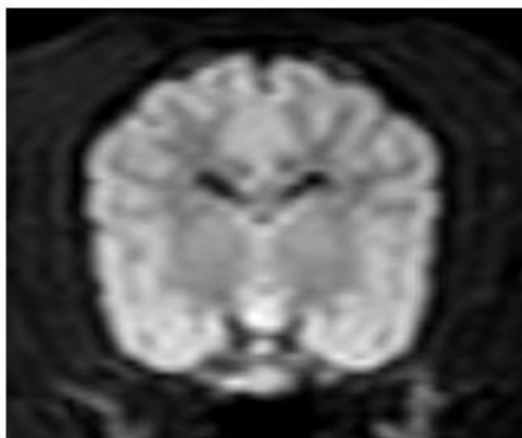


Figure 76. Coupe transversale du cerveau de Chien en FLAIR passant par le corps calleux et le cortex pariétal (b).

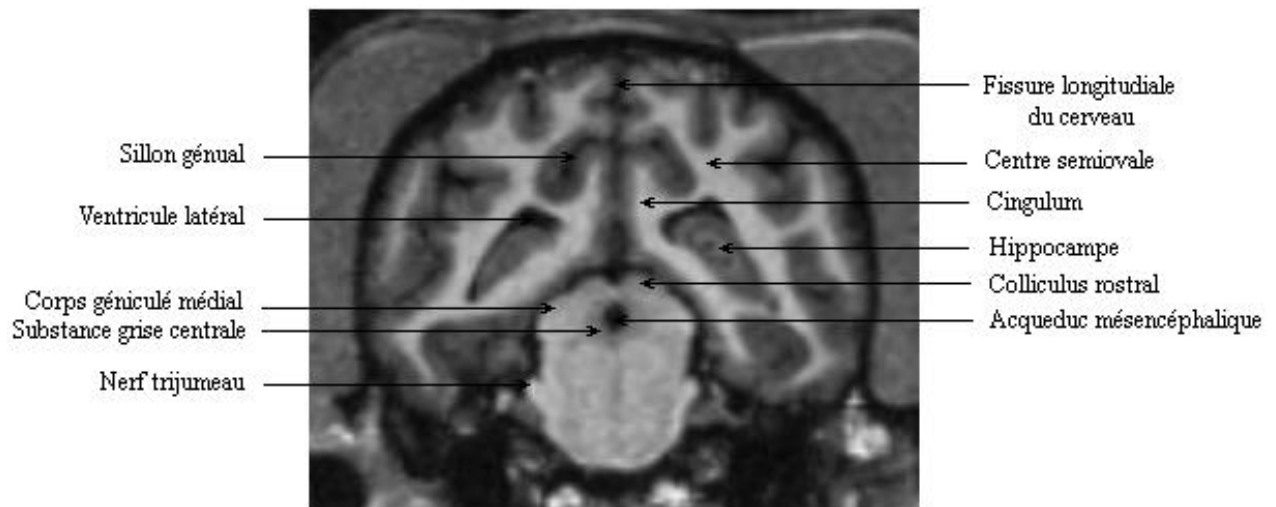


Figure 77. Coupe transversale de cerveau de Chien en T1 passant par le tronc cérébral et le cortex temporal (c).

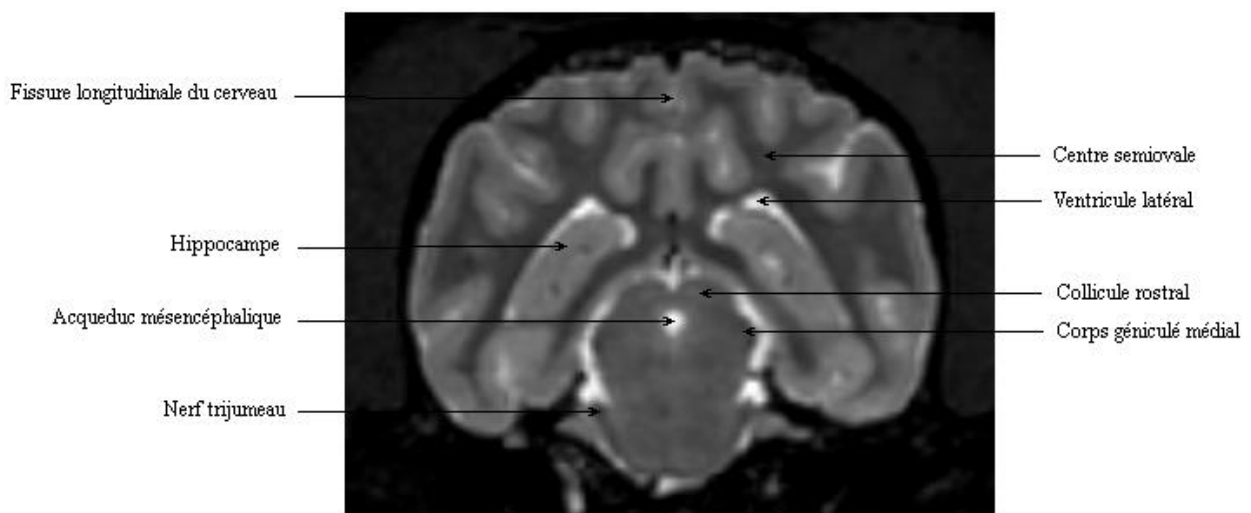


Figure 78. Coupe transversale de cerveau de Chien en T2 passant par le tronc cérébral et le cortex temporal (c).

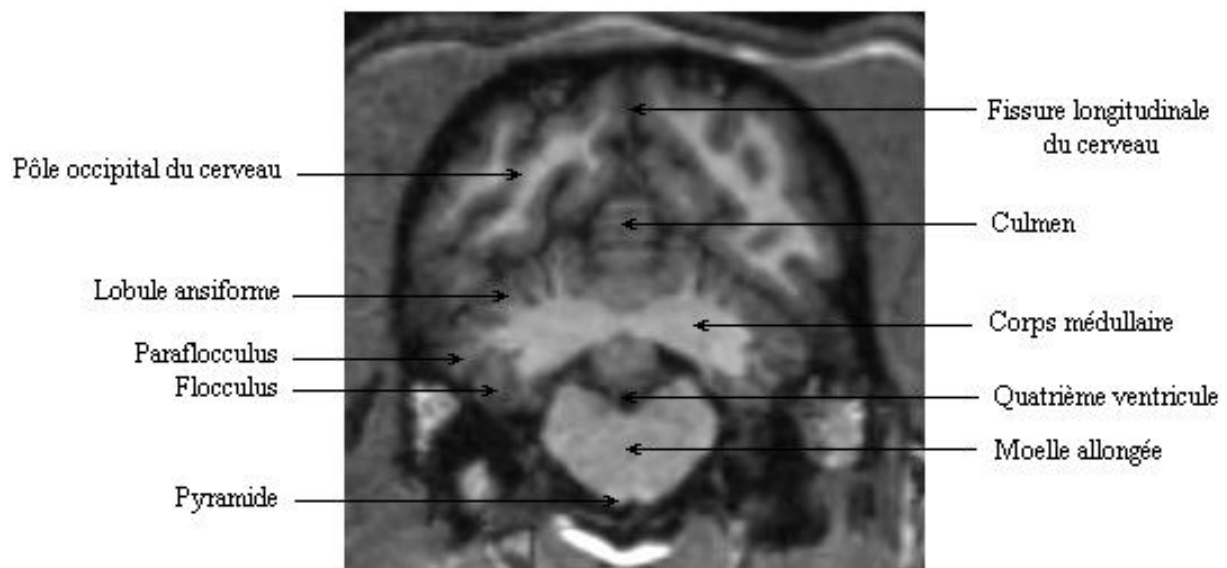


Figure 79. Coupe transversale de cerveau de Chien en T1 passant par le cervelet et le cortex occipital (d).

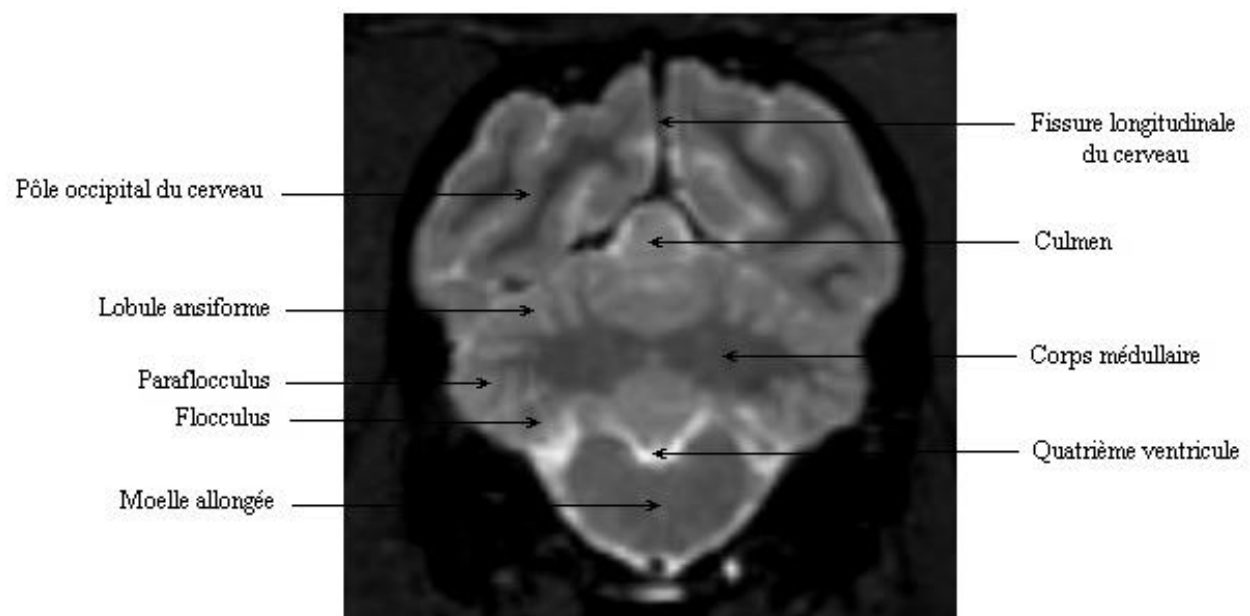


Figure 80. Coupe transversale de cerveau de Chien en T2 passant par le cervelet et le cortex occipital (d).

III-3.2. IRM de diffusion

III-3.2.1. Coefficient de diffusion apparent

Les valeurs moyennes de coefficient de diffusion apparent obtenues dans les différentes régions du cerveau sélectionnées (cf § III-2.4.) sont répertoriées dans le tableau 13.

Tableau 13. Valeurs de CDA dans différentes régions du cerveau d'un chien sain.

	Moyenne +/- Ecart type ($\mu\text{m}^2/\text{s}$)	Minimum ($\mu\text{m}^2/\text{s}$)	Maximum ($\mu\text{m}^2/\text{s}$)	IC 95%
Cortex frontal	1032,2 +/- 291,2	544	1802	950-1122,2
Ventricule	3060 +/- 447	2180	3784	2888,2-3231,8
Zone sous ventriculaire	1102,6 +/- 483,6	310	2802	991-1214,4
Tronc cérébral	965,8 +/- 96	784	1258	931-1000,8
Cervelet	922 +/- 111	702	1160	877,6-966,4

III-3.2.2. Imagerie du tenseur de diffusion et tractographie

Une reconstruction en trois dimensions du corps calleux et de la capsule interne a été réalisée. Les fibres représentées en rouge ont une direction latérale droite-gauche, les fibres représentées en vert ont une direction antéro-postérieure et les fibres représentées en bleu ont une direction dorso-ventrale.

- **Corps calleux**

Le corps calleux est le plus grand faisceau du cerveau. Il relie les deux hémisphères cérébraux et permet un transfert d'informations rapide entre les hémisphères droit et gauche. Il est classiquement divisé en quatre parties, d'avant en arrière : le Rostrum qui relie essentiellement les deux lobes frontaux et une partie des lobes temporaux ; le Genou qui permet le lien entre les deux lobes frontaux, le tiers antérieur connecte les aires frontales non connectées par le Rostrum tandis que les deux-tiers postérieurs se composent en avant de fibres inter-temporales, et en arrière de fibres inter-pariétales ; le Tronc dont la partie antérieure relie les régions frontales précentrales et les lobes pariétaux, et la partie postérieure finit de relier les lobes temporaux ; le Splénium dont une partie des fibres relie les lobes occipitaux et une autre les lobes temporaux (tapetum) [11].

Le corps calleux est formé de fibres transversales (Fig.81 : fibres rouges) mais lorsque celles-ci pénètrent dans les hémisphères, elles irradient en tous sens vers le cortex (Fig.81 : fibres vertes et bleues). Les radiations antérieures du corps calleux sont souvent dénommées forceps mineur et les radiations postérieures forceps majeur [11].

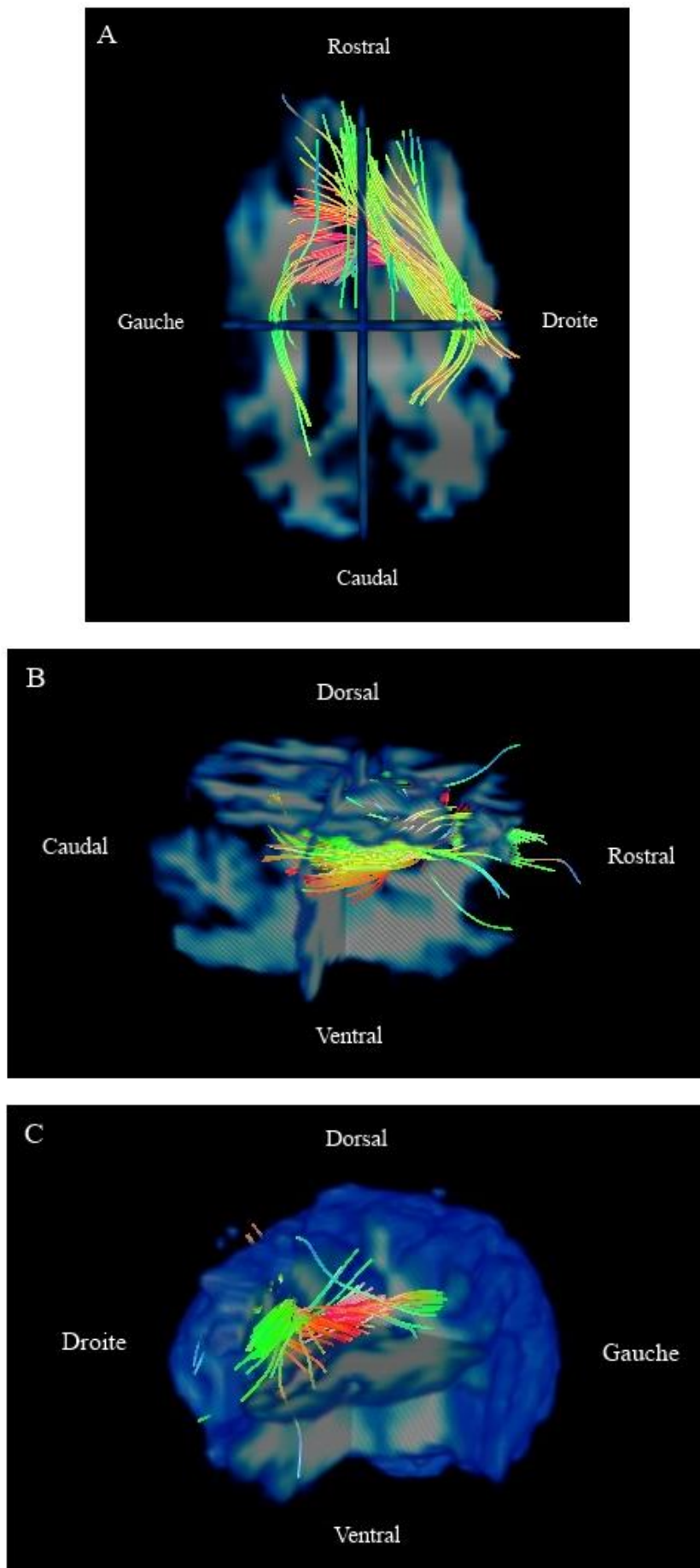


Figure 81. Représentation 3D de la tractographie (DTT) du corps calleux d'un chien sain sur des images pondérées en T1. A. Vue dorsale, B. Vue latérale droite. C. Vue rostrale.

- **Capsule interne**

La capsule interne est formée de fibres ascendantes qui vont du thalamus au cortex cérébral et des fibres descendantes qui vont du cortex fronto-pariétal aux noyaux sous-corticaux, comme les ganglions et noyaux du tronc cérébral, et à la moelle spinale (Fig.82). Ce système de fibres de projection est le centre neuroanatomique des fonctions sensorielles et motrices ainsi que d'autres fonctions cognitives supérieures [11].

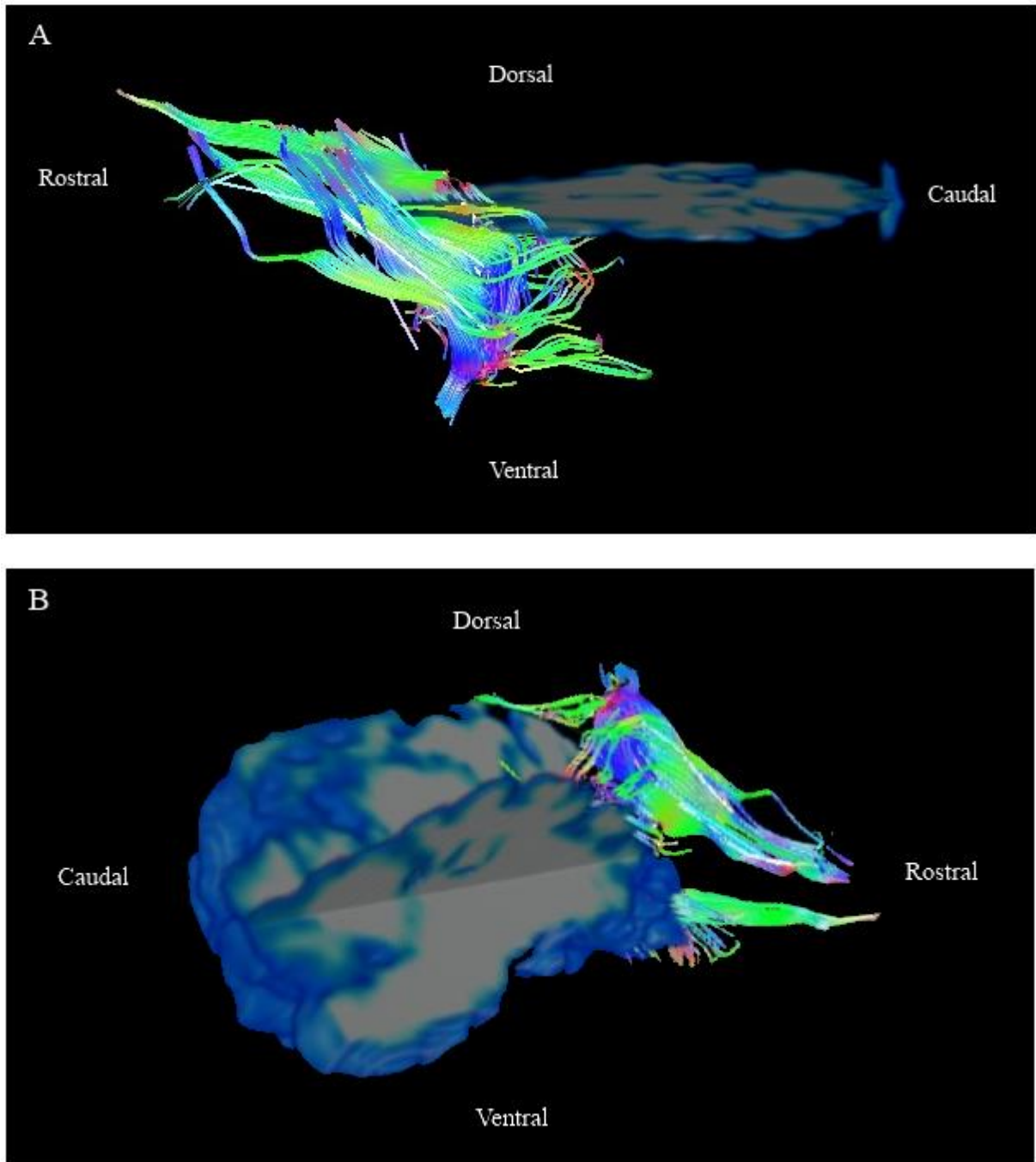


Figure 82. Représentation 3D de la tractographie (DTT) de la capsule interne d'un chien sain sur des images pondérées en T1. A. Vue latérale gauche, B. Vue latérale droite.

III-3.3. Spectroscopie par résonance magnétique monovoxel du proton

Les spectres correspondant respectivement aux voxels d'intérêt A, B et C, placés dans le cortex du lobe pariétal droit, sont représentés dans les figures 83 et 84. Rappelons que les spectres A et B ont été obtenus avec une séquence SRM à TE long (Fig.83) alors que le spectre C a été obtenu avec une séquence SRM à TE court (Fig.84).

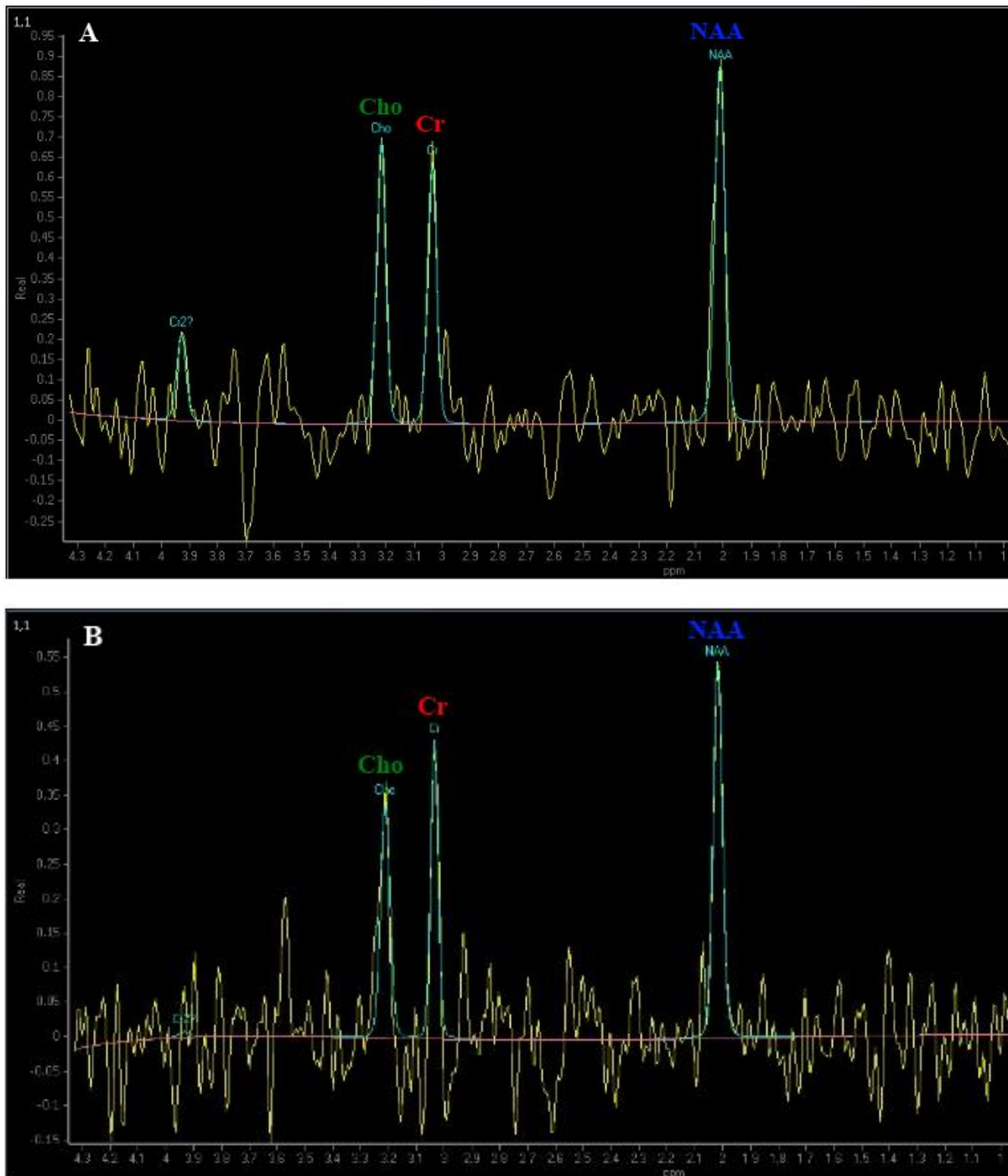


Figure 83. Spectres à TE long (A, B) dans deux régions du lobe pariétal droit d'un chien sain.

NAA = N-acétyl-aspartate, Cr = Créatine, Cho = Choline.

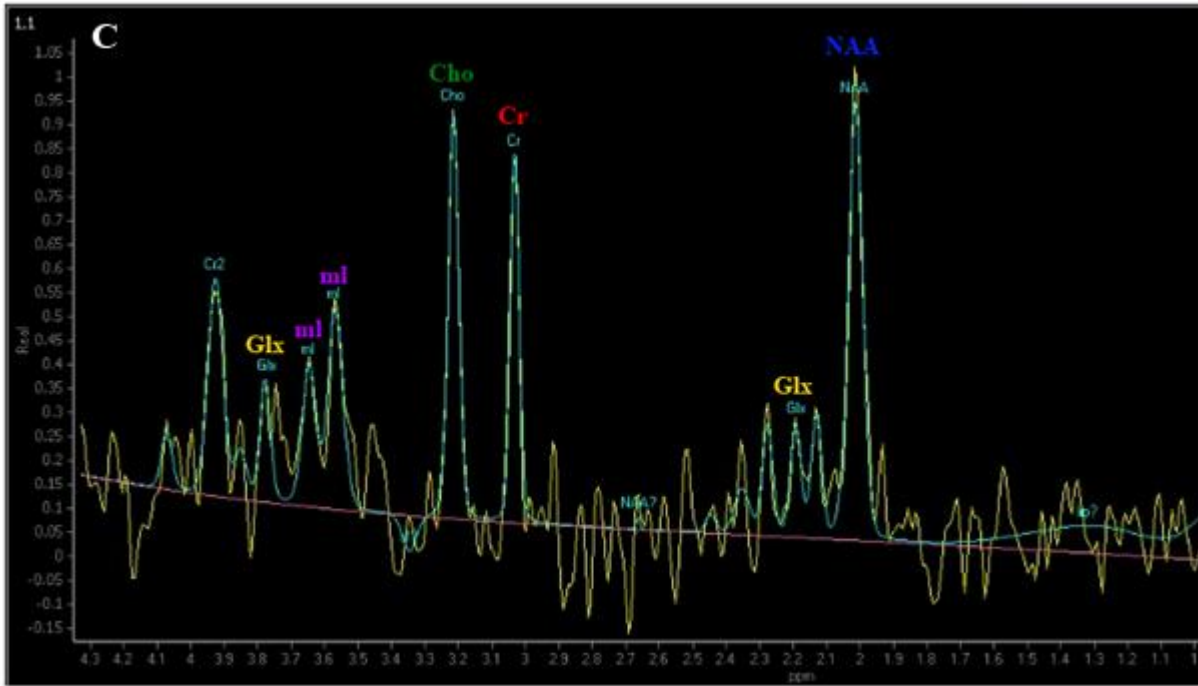


Figure 84. Spectre à TE court dans une région du lobe pariétal droit d'un chien sain. NAA = N-acétyl-aspartate, Cr = Créatine, Cho = Choline, Glx = Complexe glutamate-glutamine, mI = Myoinositol.

Les métabolites détectés dans les spectres A et B sont le N-acétyl-aspartate (NAA), la créatine (Cr) et la choline (Cho). Dans le spectre C, deux autres métabolites apparaissent en plus : le complexe glutamate – glutamine (Glx) et le myoinositol (mI). Ceci s'explique par le fait que les raies détectées dépendent du temps d'écho utilisé (cf §II-2.1.). En effet avec une séquence à TE long on pourra observer les métabolites à T2 long (NAA, Cr, Cho) alors que d'autres composés possédant des T2 courts ne vont apparaître que sur les spectres réalisés avec des séquences à TE court (Glx, mI).

La quantification des métabolites a été effectuée avec une mesure quantitative relative avec des rapports entre les aires de résonance des différents métabolites. Les rapports calculés de N-acétyl-aspartate sur créatine, de choline sur créatine, de N-acétyl-aspartate sur choline et de choline sur N-acétyl-aspartate figurent dans le tableau 14.

Tableau 14 . Rapports de métabolites calculés pour trois régions du lobe pariétal droit d'un chien sain.

Voxel d'intérêt	NAA/Cr	Cho/Cr	NAA/Cho	Cho/NAA
A	1.54	1.04	1.47	0.68
B	1.56	1.00	1.56	0.64
C	1.87	1.28	1.47	0.68

IV- Discussion

IV- Discussion

IV-1. IRM anatomique

Les images IRM obtenues avec les séquences pondérées en T1 3D, T2 3D et FLAIR sont adaptées à l'étude anatomique du cerveau.

L'utilisation d'une IRM 3 Tesla (haut champ) permet d'augmenter le rapport signal sur bruit ainsi que les résolutions spatiale et temporelle par rapport à une IRM de bas champ [18]. On obtient ainsi des images plus précises [38] permettant de réaliser des coupes anatomiques du cerveau avec des légendes détaillées. De plus, l'acquisition en trois dimensions donne la possibilité d'évaluer le cerveau dans tous les plans possibles. Ceci, tout en gardant des temps d'acquisition relativement courts compatibles avec une utilisation clinique.

La séquence FLAIR, qui permet la suppression du signal des fluides, est couramment utilisée pour le neurodiagnostic en médecine humaine. Cette séquence apparaît très intéressante dans la mesure où elle semble être celle qui met en évidence le plus de lésions [5].

IV-2. IRM de diffusion

Il existe très peu d'études concernant l'IRM de diffusion chez le Chien. La plupart de ces études sont des rapports de cas cliniques sur des lésions intracrâniennes dont les résultats sont comparés à ceux obtenus chez l'Homme car aucune référence n'existait jusqu'alors chez le Chien [35, 48]. Trois études concernant l'IRM de diffusion chez le Chien sain ont très récemment été publiées. L'étude de Hartmann et al. (2014) [19] concerne les coefficients de diffusion apparents de différentes régions du cerveau. Les deux autres études présentent des résultats de tractographie des fibres de substance blanche à partir des images du tenseur de diffusion, celle de Jacqmot et al. (2013) [21] a été réalisée sur des chiens sains mais décédés alors que celle d'Anaya Garcia et al. (2014) [1] est une étude *in vivo*.

Dans notre étude, la valeur de CDA la plus élevée est celle du ventricule ($3060 \pm 291.2 \mu\text{m}^2/\text{s}$) qui se compose de liquide cérébro-spinal. Les valeurs obtenues dans le tronc cérébral ($965.8 \pm 96 \mu\text{m}^2/\text{s}$) et le cervelet ($922 \pm 111 \mu\text{m}^2/\text{s}$) sont comparables, ainsi que celles obtenues pour le cortex frontal droit ($1032 \pm 291.2 \mu\text{m}^2/\text{s}$) et la zone sous ventriculaire droite ($1102.6 \pm 483.6 \mu\text{m}^2/\text{s}$), cependant les écarts types restent relativement élevés pour ces deux dernières régions. Il aurait été intéressant de réaliser les mesures comparatives des côtés droit et gauche pour le cortex frontal, le ventricule et la zone sous ventriculaire.

L'étude d'Hartmann et al. a été réalisée avec une IRM de 1.0 Tesla et un $b=800 \text{ s}/\text{mm}^2$ sur dix chiens beagles sains [19]. Les valeurs de CDA sont données pour les hémisphères droit et gauche et concernent le noyau caudé, le thalamus, le lobe piriforme, l'hippocampe, le centre

semiovale, le cortex cérébral. Les valeurs de CDA obtenues dans notre étude sont donc difficilement comparables à celles-ci car les régions d'intérêt sélectionnées diffèrent.

Cependant, on peut noter que les valeurs obtenues dans ces deux études correspondent aux ordres de grandeurs répertoriés pour les CDA chez l'Homme : substance blanche 670-800 $\mu\text{m}^2/\text{s}$, substance grise corticale 800-1000 $\mu\text{m}^2/\text{s}$, substance grise profonde 700-850 $\mu\text{m}^2/\text{s}$, liquide cérébro-spinal 3000-3400 $\mu\text{m}^2/\text{s}$ [37].

La comparaison des valeurs de CDA, en général, doit être effectuée avec précaution. En effet, une étude chez l'Homme a montré que le CDA des substances blanche et grise pouvait varier de 4 à 9% entre des IRM de 1.5 et 3 Tesla du même fournisseur. De même, une variation de 7 % est possible avec des IRM de différents fournisseurs. On peut également avoir des changements jusqu'à 8% en utilisant la même IRM mais avec des antennes différentes. Il faut noter que plusieurs personnes ont été recrutées pour cette étude et que les variations peuvent donc aussi être dues à des différences individuelles du CDA [45]. C'est pour cette raison qu'il aurait également été intéressant d'obtenir des valeurs de CDA sur un plus grand nombre de chiens.

L'IRM de diffusion est majoritairement utilisée en médecine vétérinaire pour le diagnostic des accidents vasculaires cérébraux [17, 51]. En médecine humaine, l'IRM de diffusion est utilisée pour un large panel de processus pathologiques dans lesquels les mouvements moléculaires de l'eau sont altérés. L'utilisation de la diffusion, pour les patients épileptiques est l'une des applications les plus intéressantes [49], en particulier pour localiser la zone épileptogène du cerveau afin de programmer une éventuelle chirurgie [36]. Les valeurs de CDA sont également utilisées pour grader certains types de tumeurs intracrâniennes, notamment les gliomes [47, 50].

La tractographie à partir des images du tenseur de diffusion (DTT) est une technique non invasive qui permet d'obtenir une représentation tri-dimensionnelle des fibres de substance blanche cérébrale ainsi que de leurs connections dans le cerveau. Notre étude sera, à notre connaissance, la deuxième réalisée sur des chiens sains vivants après celle d'Anaya Garcia (2014) [1] qui a été réalisée sur neuf chiens de races différentes.

Dans notre étude nous avons réalisé la reconstruction des faisceaux des fibres du corps calleux et de la capsule interne.

Une des limites de ces études sur le Chien est le manque de modèle standardisé pour le placement des régions d'intérêt (ROI). Les ROI sont placées manuellement en se basant sur des critères subjectifs dont la reproductibilité n'a pas été montrée. De plus notre logiciel de reconstruction de fibres (Sisyphé) est adapté pour de la tractographie humaine dont l'acquisition ne se fait pas dans les mêmes conditions (positionnement, plans de coupe, ...). Nous avons eu, pour cette raison, des difficultés de recalage entre le volume anatomique sur lequel les fibres sont reconstruites et le volume FA (carte d'anisotropie) sur lequel les ROI ont été placées, c'est pour cela que nous n'avons retracé que deux faisceaux de fibres.

Cependant les résultats de notre étude montrent que la reconstruction tractographique permet l'identification et la différenciation des fibres de substance blanche cérébrale chez le Chien sain *in vivo* et que ces reconstructions sont comparables à celles déjà obtenues chez le Chien *in vivo* [1] et *ex vivo* [21], et également à celles obtenues chez l'Homme [11].

Cette technique est couramment utilisée en neurologie humaine pour étudier la maturation du cerveau au cours de la croissance, mais aussi pour aider au diagnostic de plusieurs affections neurologiques, comme dans les cas de tumeurs cérébrales avec déviation, infiltration et destruction de la substance blanche, lors de lésions axonales diffuses ou de dysplasie corticale focale, ou encore lors de maladie mentale comme la schizophrénie, ainsi que pour l'évaluation de la sclérose en plaques et la détection précoce de la maladie d'Alzheimer [1, 8].

IV-3. Spectroscopie par résonance magnétique

Quelques études récentes ont été publiées concernant la spectroscopie par résonance magnétique du proton chez le Chien [10, 13, 24, 40, 53].

Notre étude présente les spectres obtenus par spectroscopie par résonance magnétique (SRM) monovoxel du proton dans trois zones du lobe pariétal droit, avec deux temps d'écho différents : un TE court (38 ms) et un TE long (144 ms), ainsi que les rapports en métabolites correspondants. Les rapports de N-acétyl-aspartate sur créatine (NAA/Cr = 1.55 TE court, 1.87 TE long), choline sur créatine (Cho/Cr = 1.02 TE court, 1.28 TE long), N-acétyl-aspartate sur choline (NAA/Cho = 1.52 TE court, 1.47 TE long) et choline sur N-acétyl-aspartate (Cho/NAA = 0.66 TE court, 0.68 TE long) dans les trois régions étudiées du lobe pariétal droit sont assez semblables, avec des rapports légèrement plus élevés pour le NAA/Cr et Cho/Cr en TE court par rapport au TE long. Cependant, le TE semble avoir plus d'effet sur la hauteur des pics de chaque métabolite que sur les valeurs des rapports utilisés pour la quantification des métabolites.

Une étude de Warrington et al. (2013) qui a été réalisée avec une technique de spectroscopie par résonance magnétique multivoxel à 3.0 Tesla avec deux temps d'écho, un court (TE=35ms) et un long (TE=144s), sur dix chiens beagles sains [53], présente des résultats comparables à ceux de notre étude concernant le lobe pariétal, avec en TE court (35ms) NAA/Cho = 1.782, NAA/Cr = 1.872, Cho/Cr = 1.057 et en TE long (144 ms) NAA/Cho = 1.427, NAA/Cr = 1.878, Cho/Cr = 1.333. Cette étude est bien plus large que la nôtre puisque la technique multi-voxel permet d'obtenir des valeurs pour tous les lobes du cerveau ainsi que pour le tronc cérébral et le cervelet.

Les valeurs de référence généralement reconnues dans le cerveau humain sont un rapport NAA/Choline de 1.6, un rapport NAA/Créatine de 2.0 et un rapport Choline/Créatine de 1.2. Dans la plupart des processus pathologiques chez l'homme le rapport NAA/Choline diminue (considéré anormal si < 1.2), le rapport NAA/Créatine diminue (considéré anormal si < 1.6) et le rapport Choline/Créatine augmente (considéré anormal si > 1.5) [52]. Or, dans l'étude de

Warrington et al. plusieurs régions du cerveau montrent des rapports en NAA/choline, NAA/créatine et choline/créatine qui seraient considérés comme anormaux si on se fiait aux valeurs de référence humaine. C'est aussi le cas dans notre étude pour le rapport NAA/créatine.

Notre étude se joint donc à celles déjà publiées sur la SRM du proton afin d'établir des valeurs de référence pour la quantification des métabolites du cerveau chez le Chien sain.

Les indications de la spectroscopie par résonance magnétique sont nombreuses et certaines applications sont encore à l'étude.

La spectroscopie est utilisée dans le cadre de l'exploration des tumeurs cérébrales, mais elle ne permet pas de déterminer leur type. Elle peut néanmoins fournir des renseignements utiles dans certains cas pour préciser le diagnostic, en fonction des renseignements cliniques et des autres explorations réalisées ou pour suivre l'évolution des traitements. En SRM localisée, on va prendre un volume d'intérêt dans la lésion tumorale et un autre dans la zone saine controlatérale, qui permet d'obtenir un spectre de référence normal. Dans tout processus tumoral, on peut observer les modifications de spectre suivantes : une baisse du NAA qui est le reflet de la perte neuronale et une augmentation de la choline qui traduit l'augmentation du renouvellement membranaire et reflète ainsi la prolifération des cellules. Souvent, on peut détecter une augmentation de la concentration en lactate, indicateur de la souffrance cellulaire (glycolyse anaérobie). La présence de lipides dans et autour de la tumeur est plutôt un critère de malignité. Par ailleurs, dans certains méningiomes, on peut détecter de l'alanine [34]. En ce qui concerne les tumeurs malignes primitives, il apparaît que les rapports de métabolites permettent d'en évaluer, pour certaines, le grade de malignité [46]. Toutefois il convient d'associer la SRM à d'autres explorations car les arguments obtenus par cette seule technique ne sont pas suffisamment significatifs.

Dans le cadre de l'épilepsie, la SRM montre également des modifications métaboliques régionales, dont certaines provoquent des dommages neuronaux et une nécrose ultérieure. Les mécanismes cellulaires et métaboliques impliqués dans la pathogénie de la nécrose neuronale seraient dus à une libération massive de neurotransmetteurs, comme le glutamate, dans la fente synaptique. L'augmentation de la concentration en glutamate pendant la phase post-ictale est un indicateur utile de l'activité épileptique focale en particulier dans les régions riches en récepteurs au glutamate comme l'hippocampe. Cet indicateur pourrait avoir un intérêt pour latéraliser la lésion chez les patients atteints d'épilepsie du lobe temporal (TLE) [41].

En ce qui concerne les autres lésions focales, la SRM permet de différencier un abcès d'une autre lésion kystique. Ces types de lésions présentent des similitudes en IRM, même s'il existe des différences en IRM de diffusion. La présence d'acides aminés dans un abcès est caractéristique, on peut également y trouver de l'acétate et du succinate [34].

En plus de lésions cérébrales focales ou multifocales telles que les néoplasies, les abcès, ou accident vasculaire cérébral aigu [24], la SRM s'est avérée utile pour l'identification et le suivi de la progression de certaines maladies du cerveau diffuses qui ne peuvent pas

morphologiquement être mises en évidence, comme les maladies métaboliques telles que l'encéphalopathie hépatique, des troubles de la démyélinisation tels que la sclérose en plaques et des maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer et la sclérose amyotrophique latérale [53].

IV-4. Limites techniques

Notre étude présente certaines limites techniques.

Tout d'abord notre étude n'inclut qu'un seul chien. Il aurait fallu répéter le même protocole sur une cohorte plus importante afin d'avoir des résultats plus significatifs.

La mise en place d'une anesthésie fixe peut aussi être discutée. Les protocoles expérimentaux récents proposent une anesthésie volatile à l'isoflurane [10, 40] associée à une intubation et une ventilation mécanique assistée ainsi qu'à un monitoring (suivi de la pression artérielle, ECG et température rectale) et éventuellement une perfusion, qui permettent de diminuer le risque anesthésique. Nous n'avons pas pu mettre en place ce type d'anesthésie car l'IRM du CHU de Purpan (Toulouse) ne dispose pas encore du matériel anesthésique amagnétique dédié à l'animal, nécessaire à sa réalisation.

L'utilisation d'une IRM de haut champ peut aussi être une limite dans la pratique clinique car c'est un matériel très onéreux et encore peu répandu en médecine vétérinaire. En effet, il existe seulement deux villes en France où l'utilisation d'une IRM de haut champ à usage vétérinaire est possible (Bordeaux : IRM d'humaine avec des créneaux dédiés à la clinique vétérinaire Aquivet, et Paris). Il faut cependant garder à l'esprit que les techniques d'IRM fonctionnelle ne sont pas réalisables sur des IRM de bas champ et que ces techniques deviendront certainement de plus en plus accessibles à la médecine vétérinaire avec le temps.

Conclusion

Notre étude a montré la faisabilité de l'utilisation de l'IRM de diffusion et de la spectroscopie par résonance magnétique chez le Chien. Cette étude a également permis d'obtenir quelques résultats préliminaires concernant ces techniques d'IRM fonctionnelle chez le Chien sain.

Au vu du nombre important d'applications de l'IRM fonctionnelle chez l'Homme, il serait intéressant de confirmer ces résultats préliminaires par l'étude d'un plus grand nombre d'animaux, puis, par la suite, de mettre en place ce protocole sur des chiens malades en recherche et en clinique.

De plus, la recherche privilégie de plus en plus l'utilisation de modèles spontanés au détriment des modèles induits peu éthiques. La maîtrise de ces nouvelles techniques d'IRM chez le Chien permettrait d'en faire un modèle spontané pour l'étude de plusieurs pathologies neurologiques chez l'Homme, en particulier pour les tumeurs cérébrales et la maladie d'Alzheimer.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

En vue de l'obtention du permis d'imprimer de la thèse de doctorat vétérinaire

Je soussigné, Giovanni MOGICATO, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **RENARD Jade** intitulée « **Intérêt de l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (diffusion, spectroscopie) dans l'évaluation du tissu cérébral du chien.** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.


Fait à Toulouse, le 30 juin 2015
Docteur Giovanni MOGICATO
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



Vu :
La Directrice de l'Ecole Nationale
Vétérinaire de Toulouse
Isabelle CHMIDELIN

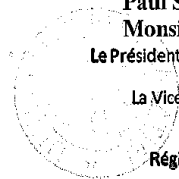


Vu :
Le Président du jury :
Professeure Isabelle BERRY


Faculté de Médecine Rangueil
Biophysique Médicale - CHU Rangueil
1, avenue Jean Poulhès - TSA 50032
31059 TOULOUSE Cedex

Vu et autorisation de l'impression :
Président de l'Université
Paul Sabatier

Monsieur Jean-Pierre VINEL
Le Président de l'Université Paul Sabatier
par délégation,
La Vice-Présidente de la CFVU


Régine ANRE-OBRECHT

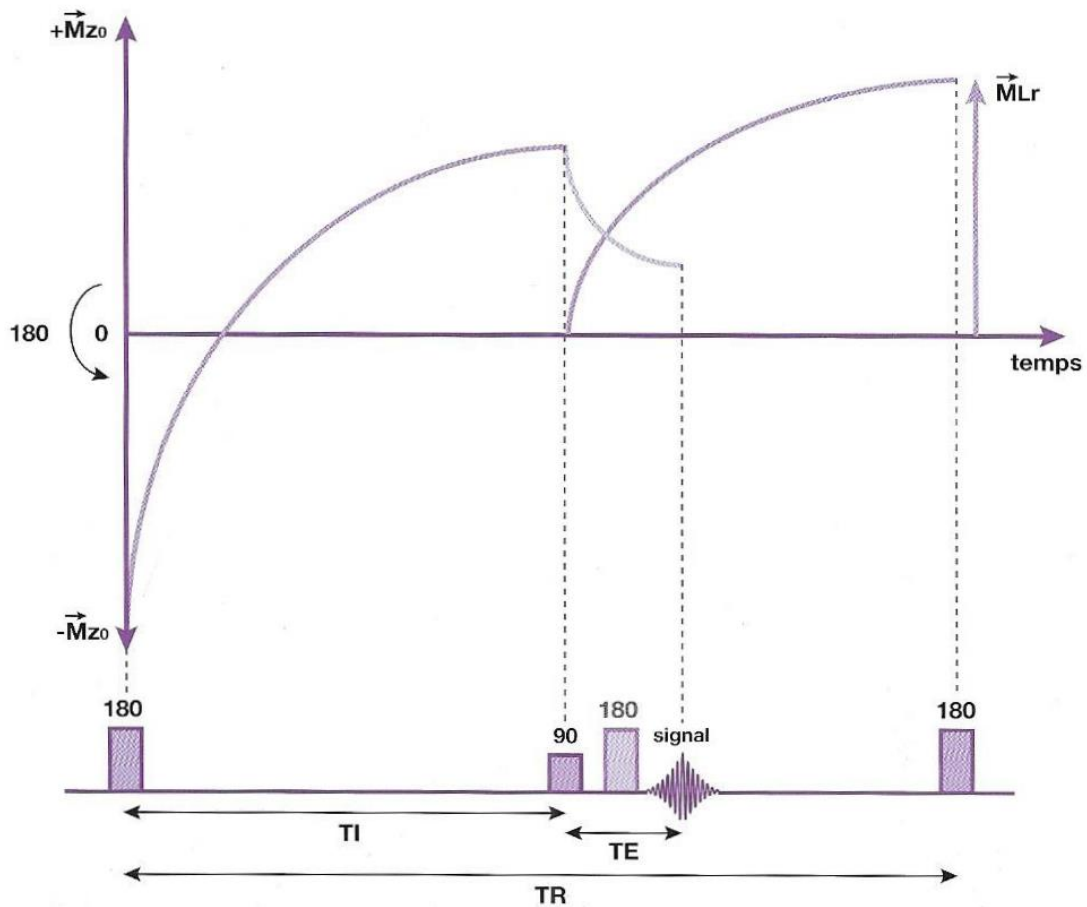
Conformément à l'Arrêté du 20 avril 2007, article 6, la soutenance de la thèse ne peut être autorisée qu'après validation de l'année d'approfondissement.

Annexes

Annexe 1 : Séquence d'inversion récupération (IR) [29]

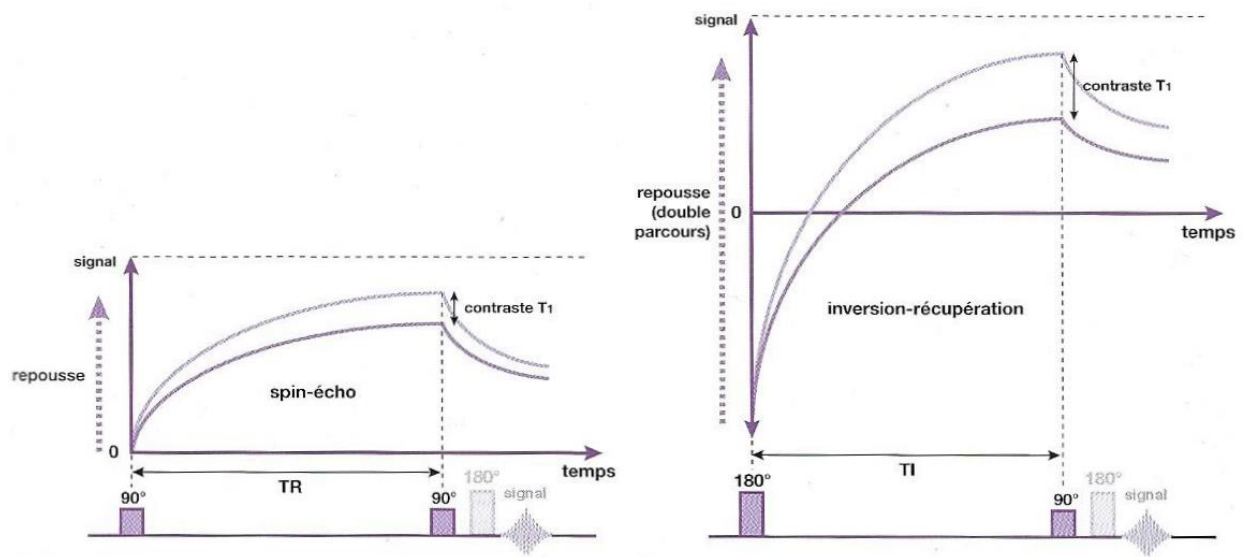
Le contraste en T1 d'une séquence d'écho de spin n'est pas excellent. Pour engendrer un contraste optimal, il faut modifier la configuration de la séquence : c'est la séquence d'inversion récupération (IR).

Elle comporte une **impulsion initiale de 180°** (« inversion ») qui a pour but d'inverser l'aimantation \vec{M}_{z0} (puis \vec{M}_{Lr} lors de la « répétition ») : il n'y a donc pas initialement d'aimantation transversale. Ensuite, on laisse repousser l'aimantation longitudinale, de $-\vec{M}_{z0}$ à $+\vec{M}_{z0}$ en passant par zéro. Pour pouvoir mesurer l'aimantation, on bascule le vecteur d'aimantation \vec{M}_z dans le plan transversal, au *temps d'inversion TI*, par une **impulsion de 90°**. Le signal est mesuré au temps TE, soit après l'impulsion de 90°, soit plus généralement lors d'un écho après une impulsion supplémentaire de 180°, la séquence s'appelle alors *inversion récupération-spin écho*. Enfin au bout d'un temps TR, le cycle recommence par une impulsion de 180°(Fig.85).



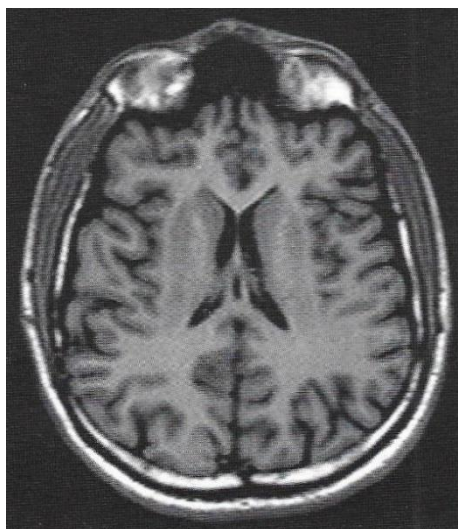
Annexe1.1. Principe de la séquence d'inversion récupération [29].

En inversion récupération, l'augmentation du contraste en T1, par rapport à l'écho de spin, s'explique par le fait que, lors de la repousse en T1, l'aimantation longitudinale décrit un « double parcours » (de $-Mz_0$ à $+Mz_0 = 2 Mz_0$) qui majore la compétition en T1, c'est-à-dire les différences en T1 et donc le contraste en T1. Dans ces conditions, le temps nécessaire à la repousse, permettant d'obtenir le contraste en T1, n'est plus le TR comme en écho de spin (séparant deux impulsions de 90°), mais le temps d'inversion TI (séparant l'impulsion initiale de 180° de celle de 90° permettant la mesure) (Fig.86).



Annexe 1.2. Augmentation du contraste en T1 avec la séquence d'inversion récupération par rapport à la séquence d'écho de spin [29].

Dans cette séquence, les images obtenues sont très bien pondérées en T1, avec une bonne différenciation entre la substance blanche et la substance grise, et d'excellente qualité (Fig.87). Les atlas anatomiques sont conçus avec des images en inversion récupération.



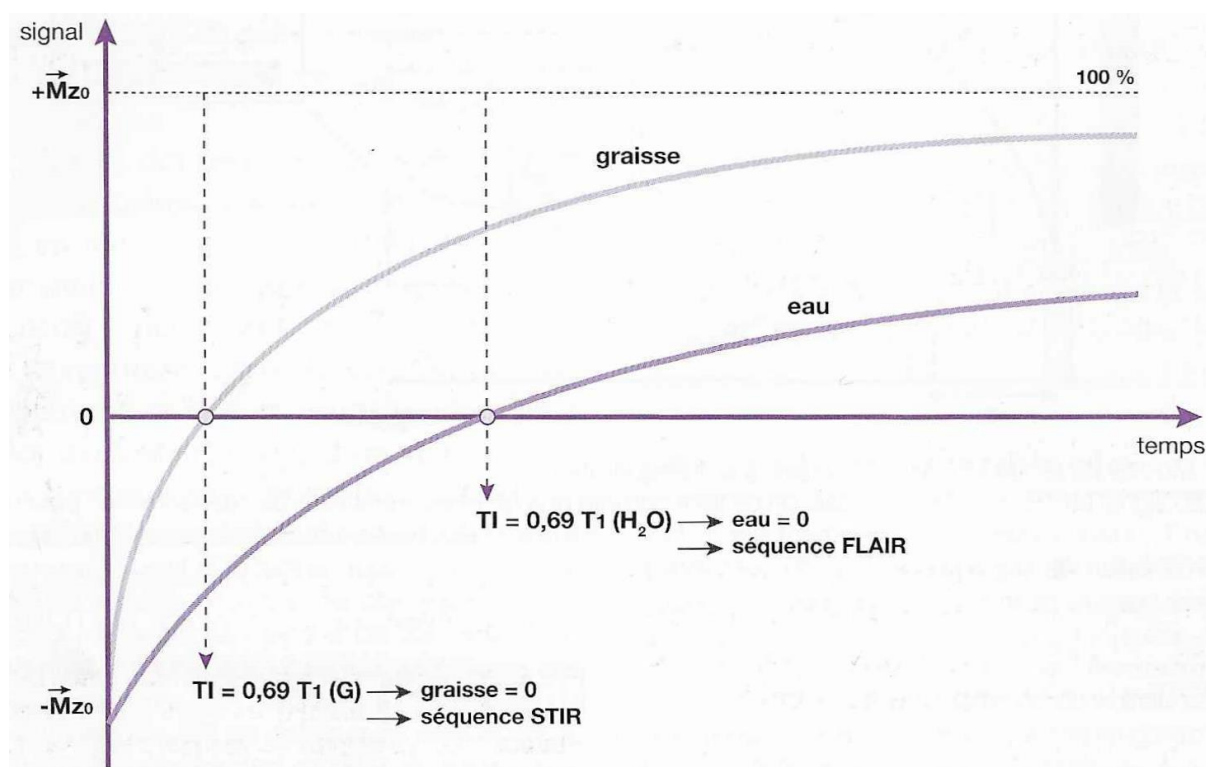
Annexe 1.3. Coupe axiale pondérée en IR (homme) [29].

Modification du contraste : suppression de la graisse et du liquide

Dans certains cas, il peut être intéressant de modifier le contraste naturel obtenu par les différences en T1 des tissus. Pour ce faire, on peut utiliser une particularité de la séquence d'inversion récupération.

En effet, dans une séquence en inversion récupération, tous les tissus passent par zéro lors de la repousse (pour $T1 = 0.69 T1$ du tissu considéré). Cette annulation du contraste peut être mise à profit pour supprimer de l'image une structure donnée, comme la graisse par exemple. Il suffit de choisir un temps d'inversion tel que $TI = 0.69 T1$ graisse. Cette séquence de suppression de graisse basée sur l'inversion récupération s'appelle **STIR** (*Short inversion Time Inversion Recovery*), car le TI doit être relativement court (150 ms à 1.5 Tesla) car la graisse possède un T1 très court (Fig.88).

De la même manière, il est possible de supprimer le signal des liquides (LCR), en appliquant cette fois un TI beaucoup plus long (2200 ms à 1.5 Tesla). Il s'agit de la séquence **FLAIR** (*FLuid Attenuated Inversion Recovery*) (Fig.88).

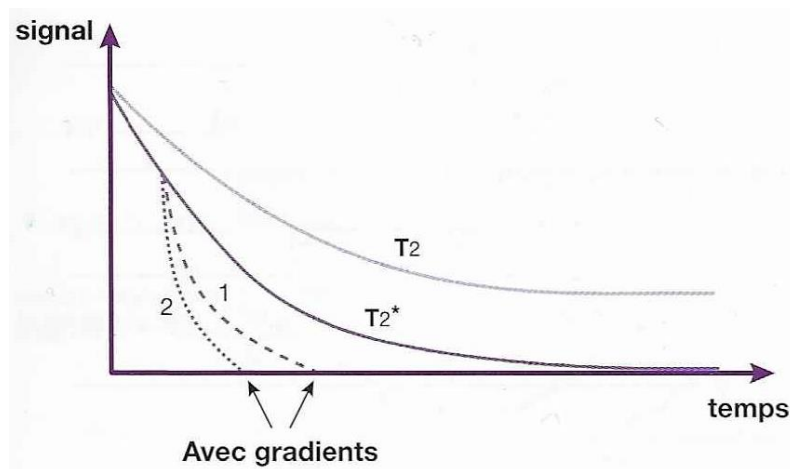


Annexe 1.4. Suppression du signal de la graisse et de l'eau [29].

Annexe 2 : Notion d'écho de gradient [32]

Comme évoqué au §I-7.2., le chronogramme de la séquence d'écho de spin n'est pas tout à fait exact, en particulier concernant la configuration des gradients. En effet nous avons vu qu'un gradient, quel qu'il soit, induit des différences en fréquence et, de ce fait, induit inmanquablement des différences en phases des protons. Ces décalages de phase, qui persistent à l'arrêt du gradient, sont exploités par la suite pour le codage de phase, en appliquant le gradient de codage de phase $G\Phi$. En revanche, ces décalages en phase sont inutiles et indésirables pour le gradient de sélection de coupe G_{ss} et pour le gradient de lecture G_{ω} , car ils conduisent à une diminution du signal RMN des protons dans les voxels par déphasages des spins. En effet, plus la fréquence de précession des spins augmente, plus les déphasages sont importants et plus le signal baisse.

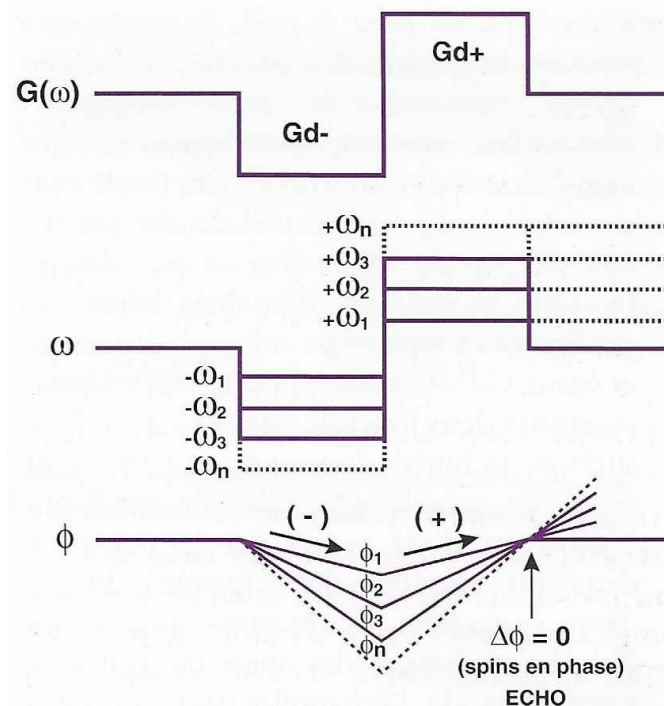
Cette perte de signal est extrêmement importante : lorsqu'on compare le signal disponible après l'application d'un gradient avec le signal théorique reçu après un écho de spin (T_2) ou avec le signal FID (T_2^*), on s'aperçoit qu'il devient difficilement mesurable. La perte de signal est d'autant plus importante que l'amplitude du gradient augmente (Fig.89) ou qu'il est appliqué longtemps.



Annexe 2.1. Signal disponible après la mise en place d'un gradient. (2) gradient d'amplitude maximale, (1) gradient d'amplitude plus faible [32].

Notions de gradient bipolaire

Autrement dit le gradient mis en place au moment du recueil du signal, indispensable pour le codage en fréquence, « détruit », ce que l'on veut mesurer. Il faut donc trouver un moyen pour s'affranchir des décalages de phases induit par $G\omega$. Pour y parvenir, on applique un gradient de fréquence particulier, dit gradient bipolaire, divisé en deux gradients ou lobes de même amplitude et de polarité inverse. Pendant l'application, de très courte durée, du premier gradient négatif Gd^- (gradient de déphasage), les protons se déphasent. Immédiatement après, on applique un deuxième gradient positif Gd^+ (gradient de rephasage) qui va exactement compenser les déphasages induits par le premier gradient. Au moment où les déphasages s'annulent, on recueille le signal (écho) et on réalise le codage par la fréquence. On s'est ainsi uniquement affranchi des différences en phase induites par le premier gradient mais pas des différences en fréquence car les protons précessent à des fréquences différentes puisqu'on est en cours d'application du deuxième gradient (Fig.90).



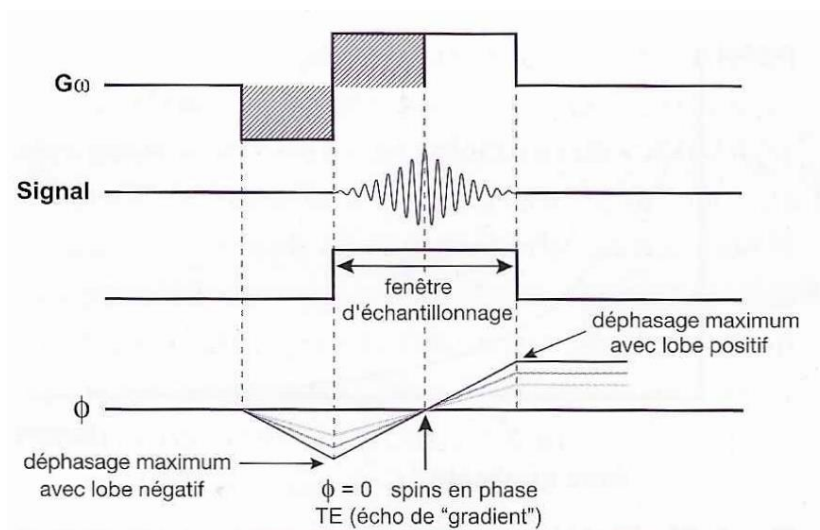
Annexe 2.2. Principe d'un gradient bipolaire (écho de gradient) [32].

Ces gradients de fréquence ou de lecture de type bipolaire constituent le principe exploité en écho de gradient.

Echo de gradient dans la séquence d'écho de spin

Il reste à préciser deux aspects du gradient de lecture dans la séquence d'écho de spin.

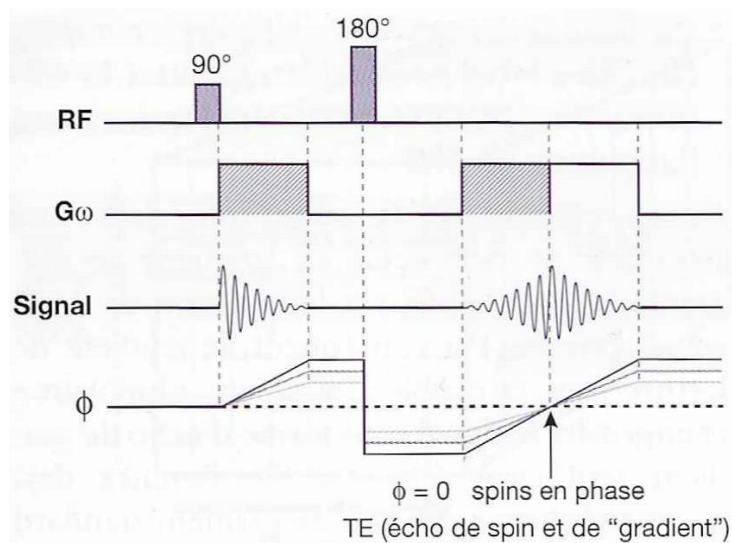
Premièrement, à chaque lecture du signal, tous les spins d'une même ligne sont codés en fréquence. Cela implique un balayage horizontal de la ligne lors de la mesure du signal pendant l'écho, ce qui permet de remplir une ligne du plan de Fourier : on parle d'échantillonnage en fréquence. Bien que très court, cet échantillonnage n'est pas instantané et se fait de part et d'autre de l'écho avec une « fenêtre d'échantillonnage ». C'est la raison pour laquelle le gradient de lecture doit avoir deux lobes de polarité inverse, mais dont le deuxième lobe positif a une surface deux fois plus grande par rapport au premier. C'est-à-dire de même amplitude mais appliqué pendant deux fois plus longtemps par rapport au premier lobe. Le gradient n'est plus de type bipolaire « équilibré » (avec deux lobes de déphasage/rephasage, de polarité inverse Gd^-/Gd^+ de rapport $-1/+1$) mais comporte deux lobes de rapport $-1/+2$. C'est ce que l'on appelle un écho de gradient (Fig.91). L'écho est donc centré sur le milieu du deuxième « double » lobe positif du gradient de lecture. Le rephasage des spins est réalisé au mieux lors de l'échantillonnage du signal au centre de l'écho, autrement dit au centre de la fenêtre d'échantillonnage.



Annexe 2.3. Principe du gradient de lecture formant un écho de gradient [32].

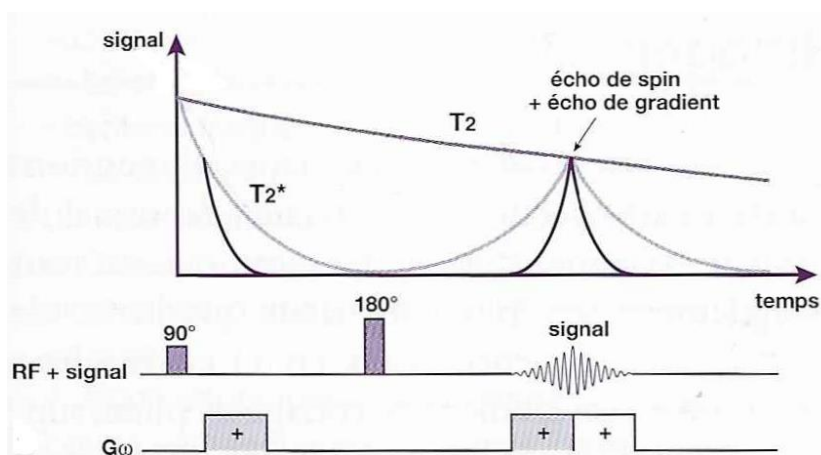
Le second problème concerne la chronologie d'application des lobes dans la séquence d'écho de spin. En effet, il faut légèrement modifier cette dernière en appliquant le premier lobe du gradient de lecture en début de séquence, avant l'impulsion de 180° . Il doit dans ce cas être positif et non plus négatif. En effet, dans une séquence d'écho de spin, l'impulsion de rephasage de 180° a pour but de s'affranchir des inhomogénéités du champ principal B_0 , mais elle inverse également la phase des spins. Dans ce cas de figure, le gradient de lecture qui

permet de s'affranchir des différences en phase comporte alors deux lobes de même polarité (gradient « bipoitif ») dont le premier est appliqué avant l'impulsion de 180° et le second lors de la lecture du signal (Fig.92).



Annexe 2.4. Forme du gradient de lecture « écho de gradient » dans la séquence d'écho de spin [32].

Ainsi dans une séquence d'écho de spin, deux signaux générés par deux échos sont donc présents et doivent coïncider (Fig.93) : un *signal d'écho de spin* obtenu par une impulsion de 180° destinée à s'affranchir des inhomogénéités du champ principal B_0 , et un *signal d'écho de gradient* inclus dans le gradient de lecture dont le but est de s'affranchir des déphasages inéluctables induits par ce même gradient.

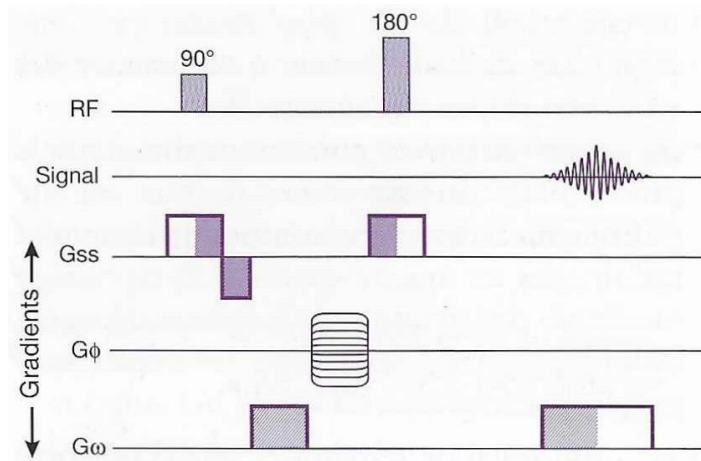


Annexe 2.5. Echo de gradient dans l'écho de spin [32].

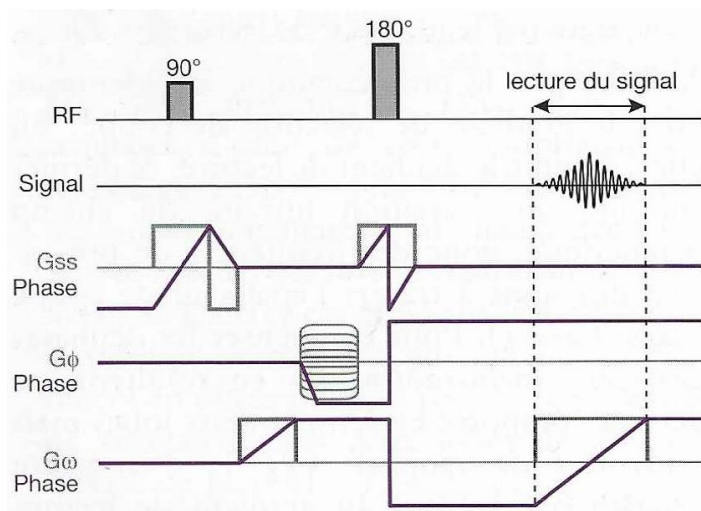
A noter que la problématique est identique pour le gradient de sélection de coupe.

Nous pouvons maintenant compléter le schéma de la chronologie de la séquence d'écho de spin en y apportant les modifications suivantes (Fig.94) :

- *Gradient de sélection de coupe G_{ss}* bipolaire (+2/-1), appliqué en même temps que l'impulsion de 90° .
- *Gradient de sélection de coupe G_{ss}* également appliqué en regard de l'impulsion de 180° pour que cette dernière s'applique sur la coupe ayant déjà subi l'impulsion de 90° ; ce gradient n'est pas bipolaire car l'impulsion de 180° inverse le sens des déphasages, il comporte ainsi deux lobes positifs (+1/-1) pour compenser les déphasages (Fig.95)
- *Gradient de lecture G_ω* « bipoitif » comportant deux lobes positifs (+1/+2) dont le premier est appliqué avant l'impulsion de 180° .



Annexe 2.6. Chronologie complète de la mise en place des gradients dans la séquence d'écho de spin [32].

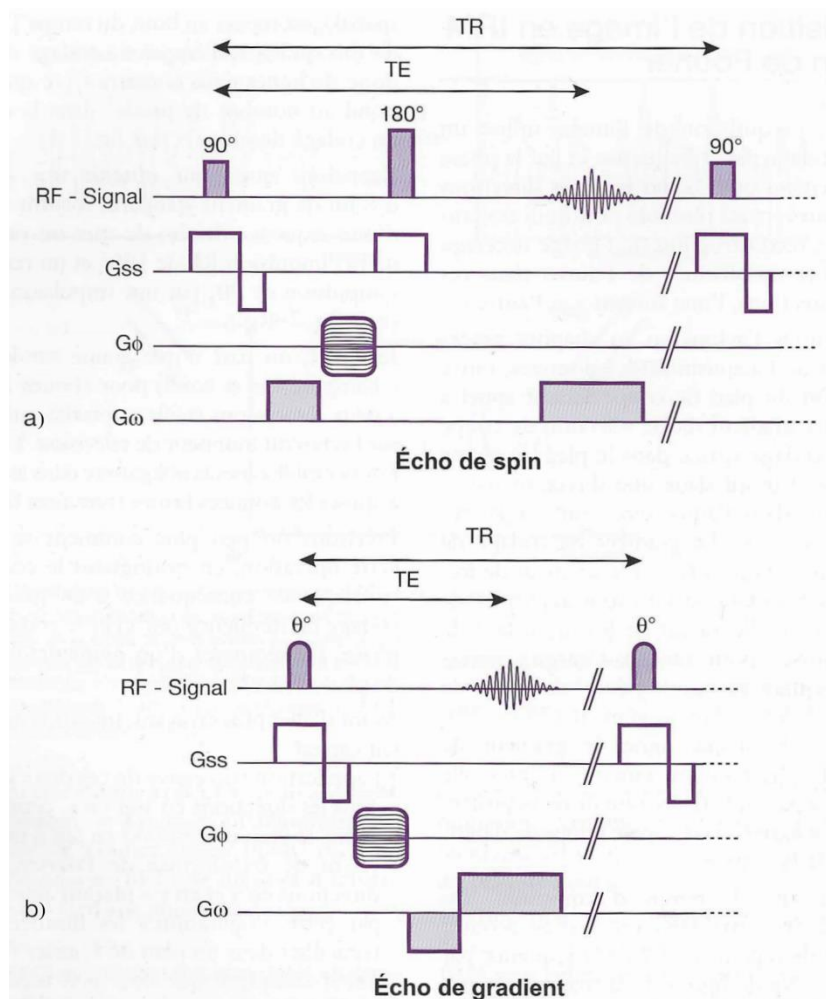


Annexe 2.7. Déphasages provoqués par les gradients dans la séquence d'écho de spin [32].

A noter que seul le gradient de codage de phase n'est pas compensé car sa valeur change lors de chaque TR, ce qui provoque logiquement des déphasages différents à chaque cycle d'impulsions.

Séquence d'écho de gradient (imagerie rapide)

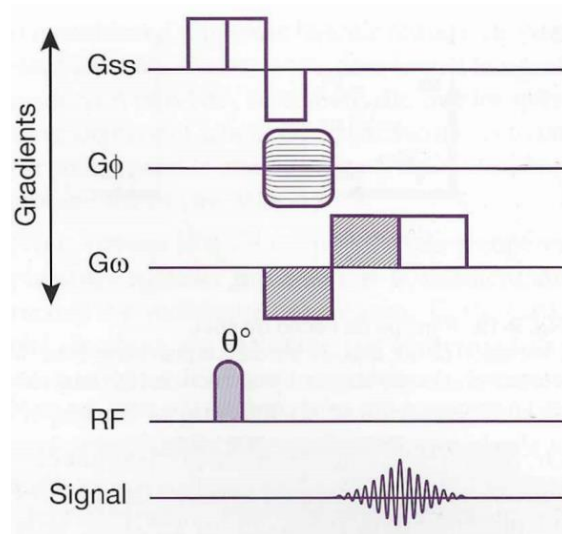
Une séquence d'écho de gradient est une séquence d'écho de spin « simplifiée » (Fig.96). En effet une séquence d'écho de gradient standard ne comporte pas d'impulsion de 180° , et il faut remplacer l'impulsion de 90° par une impulsion de θ° (θ étant inférieur ou égal à 90°). Une inversion de gradient (écho de gradient) peut ainsi être obtenue plus rapidement, ce qui permet de réduire le TR et le TE.



Annexe 2.8. Chronogramme des événements dans une séquence d'écho de spin (a) et d'écho de gradient (b) [31].

La mise en place est la chronologie des impulsions RF et des trois gradients dans une séquence d'écho de gradient « standard » est la suivante (Fig.97) :

- L'impulsion θ doit coïncider avec le gradient de sélection de coupe G_{ss} bipolaire (+2/-1).
- Le gradient de codage de phase G_{ϕ} : codage des lignes de la matrice.
- Le gradient de lecture G_{ω} bipolaire (-1/+2) : codage des colonnes de la matrice et écho de gradient (rephasage des déphasages), le milieu du deuxième lobe (fin de la zone hachurée) correspond au signal maximal (milieu de la fenêtre d'échantillonnage).



Annexe 2.9. Chronogramme des évènements dans une séquence d'écho de gradient [32].

Bibliographie

- 1- ANAYA GARCÍA, Mitzi Sarahí, HERNÁNDEZ ANAYA, Jael Sarahí, MARRUFO MELÉNDEZ, Oscar, VELÁZQUEZ RAMÍREZ, José Luis and PALACIOS AGUIAR, Ricardo, (2015). In vivo study of cerebral white matter in the dog using diffusion tensor tractography. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. April 2015. Vol. 56, no. 2, p. 188–195.
- 2- BARONE, R., BORTOLANI, R., (2004). *Anatomie Comparée des Mammifères Domestiques – Tome 6 : Neurologie / Système Nerveux Central*. Paris : Vigot, 2004, 652p.
- 3- BECKMANN, Katrin, STEFFEN, Frank, OHLERTH, Stefanie, KIRCHER, Patrick R. and CARRERA, Inés, (2015). Three Tesla Magnetic Resonance Imaging findings in 12 cases of canine central european Tick-borne meningoencephalomyelitis. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. 15 October 2015.
- 4- BELTRAN, E., PLATT, S. R., MCCONNELL, J. F., DENNIS, R., KEYS, D. A. and DE RISIO, L., (2014). Prognostic value of early magnetic resonance imaging in dogs after traumatic brain injury: 50 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. August 2014. Vol. 28, no. 4, p. 1256–1262.
- 5- BENIGNI, L., LAMB, C.R., (2005). Comparison of fluid-attenuated inversion recovery and T2-weighted magnetic resonance images in dogs and cats with suspected brain disease. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 2005, 46(4), 287-92.
- 6- BENTLEY, R. Timothy, (2015). Magnetic resonance imaging diagnosis of brain tumors in dogs. *The Veterinary Journal*. 2015. No. 205, p. 204–216.
- 7- BENTLEY, R. Timothy, HENG, Hock Gan, THOMPSON, Craig, LEE, Chun-Sheng, KROLL, Robert A., ROY, Michael E., MARINI, Lauren, HEO, Jin and WIGLE, William L., (2015). Magnetic Resonance Imaging features and outcome for solitary central nervous system coccidioides granulomas in 11 dogs and cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. October 2015. Vol. 56, no. 5, p. 520–530.
- 8- BICKLE, I., BASHIR, U. et al. *Diffusion tensor imaging*. Disponible sur : <http://radiopaedia.org/articles/diffusion-tensor-imaging> (consulté le 06/05/2016).
- 9- BONAVIDA, S., SALLE, FD, TEDESCHI, G. (1999). Proton MRS in neurological disorders. *European Journal of Radiology*. 30, 125–131

- 10- CARRERA, Inés, RICHTER, Henning, MEIER, Dieter, KIRCHER, Patrick R. and DENNLER, Matthias, (2015). Regional metabolite concentrations in the brain of healthy dogs measured by use of short echo time, single voxel proton magnetic resonance spectroscopy at 3.0 Tesla. *American Journal of Veterinary Research*. February 2015. Vol. 76, no. 2, p. 129–141.
- 11- CATANI, M and THIEBAUT DE SCHOTTEN, M, (2008). A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex*. September 2008. Vol. 44, no. 8, p. 1105–1132.
- 12- CHANG, SC, LAI, PH and al. (2002). Diffusion-weighted MRI features of brain abscess and cystic or necrotic brain tumors : comparison with conventional MRI. *Clinical imaging*, 2002, 26(4), 227-36.
- 13- CHOI, Sooyoung, SONG, Yumi, LEE, Kija, LEE, Youngwon and CHOI, Hojung, (2016). Multi-voxel magnetic resonance spectroscopy of cerebral metabolites in healthy dogs at 1.5 Tesla. *Journal of Veterinary Science*. 30 June 2016. Vol. 17, no. 2, p. 217–224.
- 14- CHOW, Kathleen Ella, TYRRELL, Dayle and LONG, Sam Nicholas, (2015). Early postoperative Magnetic Resonance Imaging findings in five dogs with confirmed and suspected brain tumors. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. October 2015. Vol. 56, no. 5, p. 531–539.
- 15- DE KERVILER, E. and LEROY-WILLIG, A, (2001). 1-Interprétation du signal et du contraste en IRM. *IRM pratique - Journées françaises de radiologie*. 2001. p. 3–13.
- 16- DOETSCH, Fiona, CAILLE, Isabelle, LIM, Daniel A., GARCÍA-VERDUGO, Jose Manuel and ALVAREZ-BUYLLA, Arturo, (1999). Subventricular zone astrocytes are neural stem cells in the adult mammalian brain. *Cell*. 1999. Vol. 97, no. 6, p. 703–716.
- 17- GAROSI, L., MCCONNELL, J. F., PLATT, S. R., BARONE, G., BARON, J. C., DE LAHUNTA, A. and SCHATZBERG, S. J., (2006). Clinical and topographic magnetic resonance characteristics of suspected brain infarction in 40 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*. April 2006. Vol. 20, no. 2, p. 311–321.
- 18- HACKING, C., GAILLARD, F. and al. *1.5T vs 3T*. Disponible sur : <http://radiopaedia.org/articles/15t-vs-3t> (consulté le 06/05/2016).

- 19- HARTMANN, Antje, SÖFFLER, Charlotte, FAILING, Klaus, SCHAUBMAR, Andreas, KRAMER, Martin and SCHMIDT, Martin J., 2014, Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the normal canine brain. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. December 2014. Vol. 55, no. 6, p. 592–598.
- 20- IMAIOS. Formation médicale en ligne pour les professionnels de santé. *L'IRM pas à pas : Cours interactif sur l'Imagerie par résonance magnétique*. Disponible sur : <http://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI> (consulté le 01/04/2016).
- 21- JACQMOT, Olivier, VAN THIELEN, Bert, FIERENS, Yves, HAMMOND, Martha, WILLEKENS, Inneke, VAN SCHUERBEEK, Peter, VERHELLE, Filip, GOOSSENS, Peter, DE RIDDER, Filip, CLARYS, Jan Pieter, VANBINST, Anne and DE MEY, Johan, (2013). Diffusion tensor imaging of white matter tracts in the dog brain. *Anatomical Record (Hoboken, N.J.: 2007)*. February 2013. Vol. 296, no. 2, p. 340–349.
- 22- JEON, Joon-Hyeok, JUNG, Hae-Won, JANG, Hyo-Mi, MOON, Jong-Hyun, PARK, Ki-Tae, LEE, Hee-Chun, LIM, Ha-Young, SUR, Jung-Hyang, KANG, Byeong-Teck, HA, Jeongim and JUNG, Dong-In, (2015). Canine model of ischemic stroke with permanent middle cerebral artery occlusion: clinical features, magnetic resonance imaging, histopathology, and immunohistochemistry. *Journal of Veterinary Science*. 2015. Vol. 16, no. 1, p. 75–85.
- 23- KANG, Byeong-Teck, JANG, Dong-Pyo, GU, Su-Hyun, LEE, Jong-Hwan, JUNG, Dong-In, LIM, Chae-Young, KIM, Ha-Jung, KIM, Young-Bo, KIM, Hyung-Joong, WOO, Eung-Je, CHO, Zang-Hee and PARK, Hee-Myung, (2009). MRI features in a canine model of ischemic stroke: correlation between lesion volume and neurobehavioral status during the subacute stage. *Comparative Medicine*. October 2009. Vol. 59, no. 5, p. 459–464.
- 24- KANG, Byeong-Teck, JANG, Dong-Pyo, LEE, Jong-Hwan, JUNG, Dong-In, GU, Su-Hyun, LIM, Chae-Young, KIM, Young-Bo, QUAN, Fu-Shi, KIM, Hyung-Joong, WOO, Eung-Je, CHO, Zang-Hee and PARK, Hee-Myung, (2009). Detection of cerebral metabolites in a canine model of ischemic stroke using ¹H magnetic resonance spectroscopy. *Research in Veterinary Science*. October 2009. Vol. 87, no. 2, p. 300–306.
- 25- KASTLER, B., VETTER, D., PATAY, Z. and GERMAIN, P., (2011). *Comprendre l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage, Chapitre 1 : Magnétisme nucléaire*. 7ème édition. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson 389p. ISBN 978-2-294-71044-5.
- 26- KASTLER, B., VETTER, D., PATAY, Z. and GERMAIN, P., (2011). *Comprendre l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage, Chapitre 2 : Le phénomène de résonance magnétique*. 7ème édition. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson 389p. ISBN 978-2-294-71044-5.

- 27- KASTLER, B., VETTER, D., PATAY, Z. and GERMAIN, P., (2011). *Comprendre l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage, Chapitre 3 : Les phénomènes de relaxation*. 7ème édition. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson 389p. ISBN 978-2-294-71044-5.
- 28- KASTLER, B., VETTER, D., PATAY, Z. and GERMAIN, P., (2011). *Comprendre l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage, Chapitre 4 : La séquence de base : séquence d'écho de spin*. 7ème édition. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson 389p. ISBN 978-2-294-71044-5.
- 29- KASTLER, B., VETTER, D., PATAY, Z. and GERMAIN, P., (2011). *Comprendre l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage, Chapitre 5 : Contraste en T1, T2 et densité protonique*. 7ème édition. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson 389p. ISBN 978-2-294-71044-5.
- 30- KASTLER, B., VETTER, D., PATAY, Z. and GERMAIN, P., (2011). *Comprendre l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage, Chapitre 6 : Codage spatial du signal et mise en place des événements d'une séquence IRM*. 7ème édition. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson 389p. ISBN 978-2-294-71044-5.
- 31- KASTLER, B., VETTER, D., PATAY, Z. and GERMAIN, P., (2011). *Comprendre l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage, Chapitre 7 : Plan de Fourier et reconstruction de l'image*. 7ème édition. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson 389p. ISBN 978-2-294-71044-5.
- 32- KASTLER, B., VETTER, D., PATAY, Z. and GERMAIN, P., (2011). *Comprendre l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage, Chapitre 9 : Imagerie rapide*. 7ème édition. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson 389p. ISBN 978-2-294-71044-5.
- 33- KASTLER, B., VETTER, D., PATAY, Z. and GERMAIN, P., (2011). *Comprendre l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage, Chapitre 15 : Imagerie de diffusion, de perfusion et IRM fonctionnelle*. 7ème édition. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson 389p. ISBN 978-2-294-71044-5.
- 34- KASTLER, B., VETTER, D., PATAY, Z. and GERMAIN, P., (2011). *Comprendre l'IRM - Manuel d'auto-apprentissage, Chapitre 16 : La spectrométrie par résonance magnétique*. 7ème édition. Issy-les-moulineaux : Elsevier Masson 389p. ISBN 978-2-294-71044-5.
- 35- KIM, Boeun, YI, Kangjae, JUNG, Sunyoung, JI, Seoyeon, CHOI, Mincheol and YOON, Junghee, (2014). Clinical applications and characteristics of apparent diffusion coefficient maps for the brain of two dogs. *Journal of Veterinary Science*. 2014. Vol. 15, no. 3, p. 455–458.
- 36- KONERMANN, S., MARKS S., LUDWIG, T. (2003). Presurgical evaluation of epilepsy by brain diffusion : MR-detected effects of flumazenil on the epileptogenic focus. *Epilepsia* 2003, 44, 399-407.

- 37- KNIPE, H., NIKNEJAD, MT. and al. *Apparent diffusion coefficient*. Disponible sur : <http://radiopaedia.org/articles/apparent-diffusion-coefficient-1> (consulté le 06/05/2016).
- 38- LACROIX D. (2008). *Encéphale du chien : réalisation de coupes IRM chez l'animal sain. Contribution à l'élaboration d'un atlas de référence*. Thèse de doctorat vétérinaire, Toulouse 3, 206p.
- 39- LAUBNER, Steffi, ONDREKA, Nele, FAILING, Klaus, KRAMER, Martin and SCHMIDT, Martin J., (2015). Magnetic resonance imaging signs of high intraventricular pressure-comparison of findings in dogs with clinically relevant internal hydrocephalus and asymptomatic dogs with ventriculomegaly. *BMC veterinary research*. 2015. Vol. 11, p. 181.
- 40- MARTIN-VAQUERO, Paula, DA COSTA, Ronaldo C., ECHANDI, Rita L., SAMMET, Christina L., KNOPP, Michael V. and SAMMET, Steffen, (2012). Magnetic resonance spectroscopy of the canine brain at 3.0 T and 7.0 T. *Research in Veterinary Science*. August 2012. Vol. 93, no. 1, p. 427–429.
- 41- NEPPL, R., NGUYEN, C. M., BOWEN, W., AL-SAADY, T., PALLAGI, J., MORRIS, G., MUELLER, W., JOHNSON, R., PROST, R. and RAND, S. D., (2001). In vivo detection of postictal perturbations of cerebral metabolism by use of proton MR spectroscopy: preliminary results in a canine model of prolonged generalized seizures. *AJNR. American journal of neuroradiology*. December 2001. Vol. 22, no. 10, p. 1933–1943.
- 42- O'NEILL, Jeremy, KENT, Marc, GLASS, Eric N. and PLATT, Simon R., (2013). Clinicopathologic and MRI characteristics of presumptive hypertensive encephalopathy in two cats and two dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. December 2013. Vol. 49, no. 6, p. 412–420.
- 43- PARZEFALL, Birgit, DRIVER, Colin J., BENIGNI, Livia and DAVIES, Emma, (2014). Magnetic resonance imaging characteristics in four dogs with central nervous system neosporosis. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. October 2014. Vol. 55, no. 5, p. 539–546.
- 44- RUSBRIDGE, Clare, LONG, Sam, JOVANOVIK, Jelena, MILNE, Marjorie, BERENDT, Mette, BHATTI, Sofie F. M., DE RISIO, Luisa, FARQUHAR, Robyn G., FISCHER, Andrea, MATIASEK, Kaspar, MUÑANA, Karen, PATTERSON, Edward E., PAKOZDY, Akos, PENDERIS, Jacques, PLATT, Simon, PODELL, Michael, POTSCHKA, Heidrun, STEIN, Veronika M., TIPOLD, Andrea and VOLK, Holger A., (2015). International Veterinary Epilepsy Task Force recommendations for a veterinary epilepsy-specific MRI protocol. *BMC veterinary research*. 2015. Vol. 11, p. 194.

- 45- SASAKI, M., YAMADA, K., WATANABE, Y., MATSUI, M0, FUJIWARA, S., SHIBATA, E. (2008). Variability in absolute apparent diffusion coefficient values across different platforms may be substantial : a multivendor, multi-institutional comparison study. *Radiology* 2008, 249, 624-630.
- 46- SHIMIZU, H, KUMABE, T., TOMINAGA, T., KAYAMA, T. and al. (1996). Noninvasive evaluation of malignancy of brain tumors with proton MR spectroscopy. *AJNR American Journal of Neuroradiology* 1996, 17, 737-747.
- 47- SUGAHARA, T, KOROGI, Y., KOCHI, M and al. (1999). Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 1999, 9, 53-60.
- 48- SUTHERLAND-SMITH, James, KING, Ryan, FAISSLER, Dominik, RUTHAZER, Robin and SATO, Amy, (2011). Magnetic resonance imaging apparent diffusion coefficients for histologically confirmed intracranial lesions in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*. April 2011. Vol. 52, no. 2, p. 142–148.
- 49- SZABO, K., POEPEL, A., and al. (2005). Diffusion-weighted and perfusion MRI demonstrates parenchymal changes in complex partial status epilepticus. *American Journal of Neuroradiology* 2005, 24, 1369-1376.
- 50- TIEN, RD, FELSBURG, GJ, FRIEDMAN H, BROWN, M, MACFALL, J, (1994). MR imaging of high-grade cerebral gliomas : values of diffusion-weight echo-planar pulse sequences. *American Journal of Roentgenol* 1994, 162, 671-677.
- 51- THOMAS, WB, SORFONEN DC, SCHEULER RO, KORNEGAY JM. Magnetic resonance imaging of brain infarction in seven dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound* 1996, 37, 345-350.
- 52- TERESI LM. Introduction and technique. In: *A practicing radiologist guide to MR spectroscopy of the brain*. Ind : Xlibris Corporation, Bloomington, 2007; 14–20.
- 53- WARRINGTON, CD, FEENEY, DA, OBER, CP, JESSEN, CR and al. (2013). Relative metabolite concentrations and ratios determined by use of 3-T region-specific proton magnetic resonance spectroscopy of the brain of healthy Beagles. *American Journal of Veterinary Research*, 2013, Vol 74, No.10, 1291-1303.
- 54- YANAI, Hadar, TAPIA-NIETO, Roberto, CHERUBINI, Giunio B. and CAINE, Abby, (2015). Results of magnetic resonance imaging performed within 48 hours after head trauma in dogs and association with outcome: 18 cases (2007-2012). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 1 June 2015. Vol. 246, no. 11, p. 1222–1229.

Toulouse, 2016

NOM : RENARD

PRENOM : JADE

TITRE :

Intérêt de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) fonctionnelle (diffusion et spectroscopie) dans l'évaluation du tissu cérébral du Chien.

RESUME :

L'objectif de cette thèse était de montrer la faisabilité de l'IRM de diffusion et de la Spectroscopie par Résonance Magnétique (SRM) chez le Chien sain afin d'en évaluer le tissu cérébral.

Dans une première partie sont rappelés les principes physiques à l'origine du signal RMN et le fonctionnement de l'IRM, ainsi que quelques-unes des applications cliniques actuelles de l'IRM anatomique chez le Chien.

Puis dans une seconde partie sont abordés plus spécifiquement les mécanismes à l'origine de l'IRM fonctionnelle de diffusion et de spectroscopie par résonance magnétique.

Le protocole expérimental mis en place avec une IRM de 3.0 Tesla est ensuite exposé, suivi de la présentation des résultats. En imagerie de diffusion sont présentées les valeurs de coefficient de diffusion apparent (CDA) de plusieurs régions du cerveau, ainsi que les images obtenues avec le tenseur de diffusion permettant de suivre par tractographie le trajet des fibres de substance blanche du corps calleux et de la capsule interne. Puis sont représentés les spectres obtenus à partir de la technique de spectrométrie monovoxel du proton dans trois régions du lobe pariétal droit, ainsi que la quantification relative en métabolites correspondante.

Enfin, dans une dernière partie, le protocole et les résultats expérimentaux sont discutés et les perspectives d'avenir de l'IRM fonctionnelle chez le Chien sont abordées.

MOTS-CLES : IRM - Diffusion - Spectroscopie - Cerveau - Chien

TITLE :

Interest of functional Magnetic Resonance Imaging (MRI) (diffusion and spectroscopy) for the evaluation of brain tissue of the dog.

ABSTRACT:

The aim of this study was to establish the feasibility of Diffusion-Weighted Imaging (DWI) and Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) for the assessment of the normal canine brain tissue.

The first part was dedicated to the physical principles of the NMR signal and to the MRI operation, as well as some of actual clinical applications of anatomical MRI in the dog.

The second part details more specifically the mechanisms of DWI and MRS.

Then the experimental protocol with a 3.0 T RMI is exposed, sustained by the results of our experiment. Concerning the DWI, apparent diffusion coefficients (ADC) of several regions of the brain are submitted, as well as the diffusion tensor images (DTI) allowing white matter fibres tractography of the corpus callosum and the internal capsule. Additionally, spectra obtained by single-voxel proton spectroscopy of three regions of the right parietal lobe are represented as well as the ratio of metabolites.

Finally, the experimental protocol and the results are discussed and future prospects of functional MRI in dogs are approached.

KEY WORDS : MRI - Diffusion - Spectroscopy - Brain - Dog