



Open Archive Toulouse Archive Ouverte

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's version published in: <http://oatao.univ-toulouse.fr/10715>

To cite this version:

Harlé, Chloé. *Synthèse bibliographique sur l'utilisation des produits de contraste en imagerie vétérinaire*. Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse - ENVT, 2017, 168 p.

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

SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE SUR L'UTILISATION DES PRODUITS DE CONTRASTE EN IMAGERIE VÉTÉRINAIRE

THÈSE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

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

par

HARLÉ Chloé

Née, le 23/09/1991 à ROCHEFORT (17)

Directeur de thèse : M. Fabrice CONCHOU

JURY

PRÉSIDENT :

Mme Isabelle BERRY

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Fabrice CONCHOU

M. Giovanni MOGICATO

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Répartition des Enseignants-Chercheurs par Département.

Mise à jour : 03/11/2017

DIRECTRICE : ISABELLE CHMITELIN

ELEVAGE ET PRODUITS/SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRINAIRE	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 MEYNADIER Annabelle, MC</p> <p><u>ÉPIDÉMIOLOGIE :</u> Mathilde PAUL, MC</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>HYGIÈNE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS :</u> M. BRUGERE Hubert, PR M. BAILLY Jean-Denis, PR Mme BIBBAL Delphine, MC Mme COSTES Laura, AERC Mme DAVID Laure, MCC</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 Mme MILA Hanna, MC</p> <p><u>PATHOLOGIE DES RUMINANTS :</u> M. SCHELCHER François, PR M. FOUCRAS Gilles, PR M. CORBIÈRE Fabien, MC M. MAILLARD Renaud, PR M. MEYER Gilles, PR</p> <p><u>PRODUCTION ET PATHOLOGIE AVIAIRE ET PORCINE :</u> 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 AMÉLIORATION GÉNÉTIQUE ÉCONOMIE :</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, PR Mme BOURGES-ABELLA Nathalie, PR Mme LACROUX Caroline, PR M. GAIDE Nicolas, AERC</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 Héléne, 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 THÉRAPEUTIQUE :</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>ANESTHÉSIOLOGIE</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>MÉDECINE INTERNE :</u> Mme DIQUELOU Armelle, MC M. DOSSIN Olivier, MC Mme LAVOUE Rachel, MC Mme GAILLARD-THOMAS Elodie, MCC</p> <p><u>OPHTALMOLOGIE :</u> M. DOUET Jean-Yves, MC</p> <p><u>DERMATOLOGIE :</u> Mme CADIERGUES Marie-Christine, PR</p> <p><u>IMAGERIE MÉDICALE</u> M. CONCHOU Fabrice, MC</p> <p><u>BIOLOGIE MOLECULAIRE. :</u> Mme TRUMEL Catherine, PR</p> <p><u>PATHOLOGIE DES ÉQUIDES :</u> M. CUEVAS RAMOS Gabriel, MC Mme LALLEMAND Elodie, AERC</p>

REMERCIEMENTS

À ma Présidente de thèse,

Madame le Professeur Isabelle BERRY

Professeur des Universités Paul Sabatier de TOULOUSE

Praticien hospitalier

Biophysique, Imagerie Médicale

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect.

À mon Jury de thèse,

Monsieur le Docteur Fabrice CONCHOU

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Anatomie et Imagerie Médicale

Qui nous a fait l'honneur de diriger cette thèse.

Avec mes remerciements sincères.

Et

Monsieur le Docteur Giovanni MOGICATO

Maître de Conférences à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse

Anatomie et Imagerie Médicale

Qui nous a fait l'honneur de prendre part à ce jury de thèse.

Sincères remerciements.

À l'équipe d'imagerie de la clinique des animaux de compagnie de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,

Pour vos précieux conseils et votre aide dans le recueil d'images médicales.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	17
<u>PREMIÈRE PARTIE</u>	19
Propriétés et caractéristiques des produits de contraste	
<u>I/ Les produits de contraste en imagerie : généralités</u> (d'après Holland 1993).....	21
<u>II/ Diversité des produits de contraste</u>	22
1) Radiographie (d'après Gomez 1974; Holland 1993)	22
2) Scanographie	22
3) Ultrasonographie	23
4) Résonance magnétique nucléaire (d'après Saini 1991).....	24
<u>III/ Voies d'administration</u>	25
<u>IV/ Élimination</u>	25
<u>V/ Effets secondaires</u>	26
<u>DEUXIÈME PARTIE</u>	29
Obtention du contraste (d'après Sandhu <i>et al.</i> 2009; Thrall 2013)	
<u>I/ Le contraste en radiographie</u>	31
<u>II/ Le contraste en imagerie scanner</u>	33
<u>III/ Le contraste en échographie</u>	34
<u>IV/ Le contraste en imagerie par résonance magnétique nucléaire</u>	36

TROISIÈME PARTIE 39

Application des PDC aux différentes techniques d'imagerie

I/ Les produits de contraste en radiographie 41

- 1) Exploration gastro-intestinale (d'après Gomez 1974) 41
- 2) Exploration du tractus urinaire (d'après Kneller 1974; Bischoff 2003)..... 50
 - Anomalies des reins et des uretères
 - Anomalies de la vessie ou de l'urètre
- 3) Exploration de l'espace péri-dural (d'après Paithanpagare *et al.* 2008)..... 67
- 4) Exploration vasculaire - Angiographie..... 69
- 5) Exploration du foie (d'après Partington, Biller 1995)..... 71
- 6) Exploration des voies biliaires (d'après Partington, Biller 1995) 73
- 7) Exploration des cavités nasales et lacrymales 74
- 8) Bronchographie 76
- 9) Arthrographie 77
- 10) Visualisation de nœuds lymphatiques sentinelles 77

II/ Les produits de contraste en scanographie

- 1) Exploration gastro-intestinale 79
- 2) Exploration du tractus urinaire 81
- 3) Exploration de l'espace péri-dural 84
- 4) Angiographie et anomalies vasculaires propres 88
 - Anomalies du coeur et de ses vaisseaux
 - Anomalies des vaisseaux hépatiques
 - Mise en évidence d'une néovascularisation
- 5) Utilisation des PDC pour la caractérisation de masses pathologiques dans différents organes 94
 - Masses intracrâniennes
 - Kératomes du doigt du cheval
 - Lésions spléniques
 - Lésions hépatiques
 - Pathologie pulmonaire et de la cage thoracique
 - Masses surrenaliennes et envahissement des vaisseaux proches
 - Modifications du contraste en présence d'inflammation ou d'abcès

6)	Exploration abdominale	104
	• <u>Comportement des PDC au niveau du pancréas</u>	
	• <u>Caractérisation de thrombus et d'infarctus</u>	
	• <u>Utilisation de PDC spécifiques d'organes</u>	
7)	Arthrographie scanner	107
8)	Futures perspectives (d'après Shilo <i>et al.</i> 2012; Cormode, Naha, Fayad 2014)	108

III/ Les produits de contraste en échographie

1)	Exploration du bas appareil urinaire	109
2)	Exploration des voies biliaires	110
3)	Exploration cardiaque	111
4)	Angiographie : détection d'un shunt porto-systémique	111
5)	Exploration hépatique	112
	• <u>Généralités sur le comportement des PDC dans le foie</u>	
	• <u>Influence des molécules anesthésiques</u>	
	• <u>Étude des lésions hépatiques focales</u>	
6)	Exploration splénique.....	115
	• <u>Généralités sur le comportement des PDC dans la rate</u>	
	• <u>Influence des molécules anesthésiques</u>	
	• <u>Étude des lésions spléniques focales</u>	
7)	Exploration rénale	117
	• <u>Influence des molécules anesthésiques</u>	
	• <u>Étude de la vascularisation rénale</u>	
	• <u>Étude des lésions rénales focales</u>	
8)	Exploration pancréatique.....	120
	• <u>Généralités sur le comportement des PDC dans le pancréas</u>	
	• <u>Étude en présence de lésions pancréatiques</u>	
9)	Exploration du système digestif	123
10)	Exploration des glandes surrénales	123
11)	Exploration des nœuds lymphatiques.....	125
12)	Exploration des testicules et de la prostate.....	127
13)	Exploration des vaisseaux périphériques du pied du cheval	129
14)	Exploration pulmonaire.....	129
15)	Perspectives	130

IV/ Les produits de contraste en IRM

1)	Angiographie.....	132
	• <u>Anomalies du coeur et de ses vaisseaux</u>	
	• <u>Anomalies des vaisseaux hépatiques</u>	
	• <u>Étude des vaisseaux intra- et extracrâniens</u>	
2)	Exploration hépatique	137
3)	Exploration rénale	139
4)	Anomalies du système nerveux central.....	139
	• <u>Étude des lymphomes spinaux</u>	
	• <u>Étude des tumeurs cérébrales</u>	
	• <u>Étude des méninges</u>	
5)	Arthrographie IRM.....	146
6)	Perspectives	147
 CONCLUSION		149
 BIBLIOGRAPHIE		151

TABLE DES ILLUSTRATIONS

TABLEAUX ET FIGURES

1. Classification générale des PDC utilisés en échographie (Ohlerth, O'Brien 2007)... 24
2. Relation schématique entre le tube à rayons X, le patient et la cassette (Thrall 2013)
..... 31
3. L'effet photoélectrique (d'après Thrall 2013) 32
4. Schéma expliquant le cheminement des ondes à travers différents milieux (Thrall 2013)..... 35
5. Physique de base du signal de résonance magnétique nucléaire (Bitar *et al.* 2006) ... 37
6. Schéma représentant la vascularisation d'un nœud lymphatique normal (Salwei, O'Brien, Matheson 2005)..... 125
7. Schéma représentant la vascularisation d'un nœud lymphatique chez un chien atteint d'un lymphome malin (Salwei, O'Brien, Matheson 2005).. 126

ICONOGRAPHIE

1. Transit baryté chez un chien : gastrite suppurative avec ulcères superficiels (Gomez 1974)..... 42
2. Transit baryté chez un chat : hypomotilité et retard de transit marqué (Gomez 1974) 43
3. Transit baryté chez un chien : image en tête et cou de serpent (Nelson, Christoforidis, Roenigk 1965)..... 44
4. Transit baryté chez un chien : invagination intestinale (Ljunggren 1964)..... 45
5. Lavement baryté chez un chien : rupture du côlon descendant (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT) 46
6. Lavement baryté chez un chien : mégacôlon et rétrécissement du diamètre colique dans la filière pelvienne (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT) 47

7. Lavement baryté chez un chien : dilatation du rectum et présence d'un diverticule (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	48
8. Transit baryté chez une perruche calopsitte : dilatation du proventricule et retard de vidange (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	49
9. Urographie excrétoire chez un chien : dilatation majeure du bassin et de l'uretère droits (Bischoff 2003)	51
10. Urographie excrétoire ne révélant aucune anomalie chez un chien (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	52
11. Urographie excrétoire chez une chatte : néphromégalie gauche et absence de rein droit (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	53
12. Urétrocystographie chez un chien : fistule uréthro-rectale (Hage <i>et al.</i> 2011)	55
13. Urographie rétrograde ne révélant aucune anomalie chez un chat (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	56
14. Cystographie chez un chien : anomalie de position de la vessie (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	56
15. Cystographie chez un chien : brèches vésicales (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT).....	57
16. Cystographie chez un chat : anomalie de la paroi vésicale (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	58
17. Urétrocystographie chez un chat : rupture urétrale (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT).....	59
18. Urétrocystographie chez un chien : défaut de marquage urétral (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	60
19. Urétrocystographie chez un chat : rétrécissement du diamètre urétral en amont de la filière pelvienne (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT).....	61
20. Cystographie chez un chien : vestige du canal de l'ouraque (Park 1974).....	62
21. Pneumocystographie sans anomalie chez un chien (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT).....	63
22. Cystographie chez un chien : défaut de marquage au niveau du trigone vésical (Park 1974).....	64
23. Cystographie double contraste ne révélant aucune anomalie chez un chien (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	65

24. Cystographie double contraste chez un chien : anomalie pariétale (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	66
25. Myélographie chez un chien : anomalie au niveau des vertèbres cervicales C2-C3 (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	67
26. Myélographie chez un chien : hernie discale (Thrall 2013).....	68
27. Angiographie sélective de l'aorte caudale chez un chien : thrombus aortique (Drost <i>et al.</i> 1999)	70
28. Gastrogramme chez un chien : concrétions minérales hépatiques (Partington, Biller 1995).....	72
29. Cholécystographie percutanée chez un chien : obstruction partielle des voies biliaires (Partington, Biller 1995)	73
30. Dacryocystographie chez un chien : défaut de perméabilité des voies lacrymales (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	75
31. Bronchographie ne révélant aucune anomalie chez un chien (Myer, Burt, Davis 1974)	76
32. Radiographie chez un chien : marquage au niveau d'une néoplasie sur la face latérale du tibia, et du nœud lymphatique poplité du même membre (Brissot, Edery 2017) ...	78
33. Scanographie de contraste chez un chien : masse colique (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT).....	80
34. Scanographie multi-contraste chez une souris : masse pariétale (Choquet <i>et al.</i> 2007)	81
35. Uréthro-scanographie rétrograde chez un chien : fistule uréthro-rectale (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	82
36. Uro-scanographie excrétoire chez un chien : uretère ectopique (Fox, Sharma, Secret 2016).....	83
37. Uro-scanographie excrétoire chez un chien : visualisation des jonctions urétéro-vésicales (Longo <i>et al.</i> 2016)	84
38. Myéloscanner chez un chien : compression de la moelle spinale (Shimizu <i>et al.</i> 2009)	85
39. Myéloscanner chez un chien : kyste sous-arachnoïdien en coupe sagittale (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	86
40. Myéloscanner chez un chien : kyste sous-arachnoïdien en coupe axiale (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	87

41. Angioscanner chez un alpaga : communication interventriculaire et anomalie vasculaire (Stieger-Vanegas <i>et al.</i> 2016)	89
42. Angioscanner chez un chien : artère sous-clavière gauche aberrante (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	90
43. Angioscanner chez un chien : jabot œsophagien dû à la présence d'une artère sous-clavière gauche aberrante (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	90
44. Angioscanner chez un chien : shunt porto-azygos (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT).....	91
45. Angioscanner chez un chien : fistule artério-veineuse intra-hépatique (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	92
46. Angioscanner chez un cheval : lésions tendineuses et hyperhémies locales au niveau de la phalange distale (Puchalski <i>et al.</i> 2009)	93
47. Scanner de contraste chez un chien : masse dans le conduit auditif (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	95
48. Scanner de contraste chez un chien : masse intracrânienne (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	96
49. Scanners de contraste chez un chien : aspects de différentes masses spléniques (Jones <i>et al.</i> 2016).....	98
50. Scanners de contraste chez un chien : aspects de différentes masses hépatiques (Jones <i>et al.</i> 2016).....	99
51. Scanner de contraste chez un chien : lésion hépatique cavitaire (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	100
52. Scanner de contraste chez un chien : envahissement de la veine cave	101
53. Scanner de contraste chez un chien : prolifération muqueuse à l'intérieur de la bulle tympanique (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT).....	102
54. Scanner de contraste chez un veau : motif en anneau au niveau du cervelet (Lee <i>et al.</i> 2011).....	103
55. Scanner de contraste chez un chien : motif en anneau en région rétro-mandibulaire (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	103
56. Scanner de contraste chez un chat : aspect normal du pancréas (Head <i>et al.</i> 2003) ..	104
57. Scanner de contraste chez un chat : présence d'un thrombus dans la veine porte (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)	106

58. Scanner de contraste chez un chien : infarctus rénal (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT).....	106
59. Échographie de contraste chez un chien : rupture vésicale (Côté <i>et al.</i> 2002).....	109
60. Cholécystographie échographique ne révélant aucune anomalie chez un chien (Ji <i>et al.</i> 2015).....	110
61. Échographie de contraste chez un chien : shunt porto-systémique extra-hépatique (Salwei, O'Brien, Matheson 2003)	112
62. Échographie de contraste chez un chien : aspect du foie en présence d'un carcinome hépatocellulaire (Nakamura <i>et al.</i> 2010)	114
63. Échographie de contraste chez un chien : aspect de la rate en présence d'un hémangiosarcome (Ohlerth <i>et al.</i> 2008).....	116
64. Échographie de contraste chez un chien : abcès rénal (Haers <i>et al.</i> 2010)	119
65. Échographie de contraste chez un chien : carcinome cellulaire rénal (Haers <i>et al.</i> 2010).....	120
66. Échographie de contraste chez un chien atteint d'une pancréatite (Rademacher <i>et al.</i> 2016).....	122
67. Échographie de contraste chez un chien : aspect de la glande surrénale en présence d'un carcinome (Pey <i>et al.</i> 2014)	124
68. Échographie de contraste chez un chien : aspect d'un nœud lymphatique en présence d'un lymphome malin (Salwei, O'Brien, Matheson 2005).....	126
69. Échographie de contraste chez un chien : aspect du testicule sain (Volta <i>et al.</i> 2014)	127
70. Échographie de contraste chez un chien : aspect du testicule en présence d'une orchite nécrosante chronique (Volta <i>et al.</i> 2014).....	128
71. Échographie de contraste chez un chat : zone avasculaire au centre d'un thymome médiastinal (Linta <i>et al.</i> 2017)	130
72. Angiographie IRM chez un chien : image MIP du cœur, ne révélant aucune anomalie (Contreras <i>et al.</i> 2008).....	133
73. Angiographie IRM chez un chien : shunt porto-cave (Bruehschwein <i>et al.</i> 2010) Vue latérale.....	134
74. Angiographie IRM chez un chien : shunt porto-cave (Bruehschwein <i>et al.</i> 2010) Vue dorsale.....	135
75. Angiographie IRM chez un chien : vaisseaux intracrâniens normaux (Sager <i>et al.</i> 2009).....	136

76. Angiographie IRM chez un chien : vaisseaux extracrâniens normaux (Sager <i>et al.</i> 2009).....	137
77. IRM de contraste chez un chien : aspect du foie en présence d'une tumeur carcinoïde hépatique (Louvet, Duconseille 2015)	138
78. IRM de contraste chez un chien : aspect de la colonne vertébrale en présence d'un lymphome (Allett, Hecht 2016)	140
79. IRM de contraste chez un chien : aspect du cerveau en présence d'un gliome (Thomas <i>et al.</i> 1996).....	142
80. IRM de contraste chez un chien : aspect du cerveau en présence d'un glioblastome (Lipsitz <i>et al.</i> 2003)	144
81. IRM de contraste chez un chien : aspect du cerveau en présence d'une méningite bactérienne (Mellema <i>et al.</i> 2002).....	145
82. IRM de contraste chez un chien : coude normal (Zhalniarovich <i>et al.</i> 2017).....	146

INTRODUCTION

Dès la découverte des rayons X en 1895 se sont développées de nouvelles techniques d'investigation médicale : la radiographie tout d'abord, puis le scanner (1972). En parallèle, d'autres moyens de visualiser l'intérieur du corps sont apparus avec l'échographie (dans les années 1950) puis l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM, dans les années 1980).

Il est rapidement apparu que toutes ces techniques parviennent difficilement à faire la distinction entre les divers tissus mous, en particulier entre des organes proches. Ce constat a incité à mettre au point des produits faisant apparaître clairement des éléments qui n'étaient pas visibles par ailleurs.

Dans le cadre de la radiographie par exemple, les produits de contraste (PDC) permettent de visualiser les structures creuses de l'organisme, et de ce fait de détecter d'éventuelles anomalies.

Ces produits sont donc un atout fondamental en imagerie médicale humaine tout comme vétérinaire pour établir un diagnostic, préciser le pronostic d'une affection et prévoir et/ou objectiver son évolution sous traitement.

Notre propos est d'exposer ici les différentes possibilités qu'offrent les PDC en médecine vétérinaire, d'évoquer les principes de base dans l'obtention du contraste, puis de détailler ce que peut être leur apport dans l'évaluation clinique des diverses pathologies.

PREMIÈRE PARTIE

Propriétés et caractéristiques des produits de contraste

I/ Les produits de contraste en imagerie : généralités (d'après Holland 1993)

Un produit de contraste (PDC) est destiné à accentuer artificiellement le contraste lors de l'utilisation d'une technique d'imagerie médicale, l'objectif étant d'aider à visualiser les différentes structures de l'organisme et de mieux les distinguer des tissus voisins.

Bien évidemment, l'accentuation du contraste ne se fait pas de la même façon selon que l'on effectue un examen aux rayons X, aux ultrasons ou à l'aide de la résonance magnétique nucléaire. Cependant, l'utilisation d'un PDC en imagerie médicale doit répondre à plusieurs impératifs :

- optimiser le contraste lors de l'examen considéré ;
- n'être ni métabolisé, ni stocké dans l'organisme : il doit donc être le plus inerte possible et transiter tel quel dans l'organisme avant d'en être totalement éliminé ;
- être le moins toxique possible, ce qui implique qu'il ne doit pas provoquer d'effets secondaires directs lors de son administration, ni être délétère vis-à-vis des différents organes lors de sa circulation et de son élimination. La toxicité est déterminée par les paramètres physico-chimiques, mais elle est très variable selon les individus : certains effets indésirables observés chez l'Homme (céphalées, nausées et vomissements, fièvre, goût métallique dans la bouche...) sont plus marqués chez certains sujets que chez d'autres. Le choix d'un produit de contraste dépend également des antécédents du patient (effets néfastes lors d'une précédente administration) afin de lui éviter autant que possible ces désagréments.

Les caractéristiques physico-chimiques propres au PDC sont donc fondamentales et elles déterminent son comportement dans l'organisme. Les principales caractéristiques à considérer sont les suivantes (Dennis, Herrtage 1989) :

- solubilité : c'est d'elle que dépend la concentration et donc le volume à administrer pour obtenir un contraste suffisant ;
- viscosité : elle détermine la facilité d'injection ; pour de nombreux produits, elle peut être réduite par chauffage avant l'administration par injection ;
- osmolalité : c'est le nombre de molécules osmotiquement actives dans un kilogramme de solvant ; un produit de forte osmolalité est hypertonique et entraîne d'importantes modifications chimiques au sein de l'organisme dans lequel il est injecté, ce qui peut induire des effets indésirables. Ces derniers peuvent consister en des douleurs ou une sensation de chaleur au site d'injection. Cependant, une forte osmolalité peut entraîner des altérations de l'endothélium favorisant la formation de thrombus, ou augmenter la perméabilité vasculaire ce qui, au niveau de la barrière hémato-encéphalique, peut être à l'origine de troubles neurologiques.

On comprend donc aisément que l'osmolalité des PDC est un paramètre clef et qu'au fil des années ces derniers ont évolué pour avoir la plus faible osmolalité possible ;

- lipophilie et charge électrique des molécules : il s'agit là aussi d'éléments fondamentaux puisqu'ils déterminent la biodisponibilité et la diffusion du produit.

Lors de la mise au point de PDC, les chercheurs doivent donc maîtriser tous ces paramètres afin d'obtenir un agent qui entraîne un minimum d'effets indésirables, et dont les caractéristiques physico-chimiques lui confèrent un comportement dans l'organisme approprié à l'usage qui en est fait.

II/ Diversité des produits de contraste

Les produits de contraste varient du tout au tout selon le mode d'imagerie utilisé : un produit de contraste efficace en imagerie à rayons X peut n'avoir aucun intérêt en imagerie magnétique ou ultrasonique. De ce fait, il existe une grande variété de PDC.

1) Radiographie (d'après Gomez 1974; Holland 1993)

Les PDC sont classés en fonction du type de contraste recherché : c'est ainsi que l'on utilise soit des PDC positifs, radio-opaques (l'iode et le baryum), soit des PDC négatifs, radio-transparents (des gaz : l'air par exemple). Dans certaines situations, il est utile d'avoir recours à des examens à double-contraste qui consistent à administrer successivement un PDC positif et un PDC négatif.

Les propriétés des divers PDC varient en fonction de leur utilisation : il existe des PDC hydrosolubles, très utilisés mais qui se diluent rapidement une fois administrés, ou liposolubles.

Un certain nombre d'études ont également montré que des PDC habituellement dédiés à d'autres méthodes d'imagerie sont utilisables en radiographie, comme les microbulles (utilisées en échographie) ou les chélates de gadolinium (utilisés en IRM) (Kaufman, Geller, Waltman 1996; Arfelli, Rigon, Menk 2010).

2) Scanographie

Le scanner étant, comme la radiographie, une technique d'imagerie basée sur les rayons X, les mêmes agents sont utilisés. A cet égard, les produits iodés sont cependant largement majoritaires car les molécules d'iode absorbent très efficacement les rayons. Cependant, leur élimination rénale est rapide, et ils ne sont donc pas toujours adaptés à l'imagerie scanographique. Pour cette raison des PDC iodés de plus grande taille moléculaire ont été développés, bénéficiant d'une élimination plus lente. Il existe ainsi des PDC iodés sous forme de liposomes, de polymères ou de micelles (Shilo *et al.* 2012).

Certains de ces produits sont destinés à explorer spécifiquement certains organes : les PDC de structure lipidique sont en effet pris en charge plus particulièrement par les cellules du foie et fournissent des informations supplémentaires sur sa structure (Weichert *et al.* 1995; Weber *et al.* 2004; Montet *et al.* 2007; Henning *et al.* 2008).

La structure du PDC, même lorsqu'elle n'apporte pas de spécificité d'organe, devrait être prise en considération lors des examens d'imagerie : en effet, l'importance de la structure monomérique ou dimérique des PDC iodés a été montrée par une étude japonaise dans le cadre de leur utilisation en urographie excrétoire (Kishimoto *et al.* 2007). La structure du PDC influence en effet son osmolalité et donc influence la façon dont le tubule rénal concentre les urines, modifiant artificiellement la concentration du PDC et donc l'intensité du contraste obtenu lors de l'examen.

Une autre possibilité est d'utiliser des nanoparticules métalliques comportant des substances de haut numéro atomique (Z) telles que l'or, le tantale ou le bismuth. Leur numéro atomique étant bien plus élevé que celui de l'iode, ils procurent un meilleur contraste. La synthèse de ces nanoparticules est également plus facile : il est plus aisé de contrôler leur taille, ce qui influe sur leur efficacité en tant que PDC.

La scanographie peut également avoir recours à des gaz de haut numéro atomique (comme le xénon) en les mélangeant à l'air inspiré afin d'étudier plus spécifiquement les poumons (Lam *et al.* 2007).

L'utilisation de fluides comme l'eau additionnée ou non de polyéthylène glycol, une suspension de baryum, ou un gaz (air ambiant) est enfin décrite en médecine humaine comme étant utile pour accentuer le contraste lors de pathologies gastro-intestinales, ce qui permet de mieux visualiser les parois des organes explorés en les dilatant (Callahan *et al.* 2016).

3) Ultrasonographie

Les principes de l'échographie étant très différents de ceux de l'imagerie par rayons X, les PDC mentionnés précédemment n'y sont pas efficaces. Ici, on utilise des microbulles de gaz entourées d'une capsule. Plusieurs générations de microbulles se sont succédé (Calliada *et al.* 1998; Ohlerth, O'Brien 2007) :

- la génération zéro consiste en une solution saline qui a été agitée afin de former de multiples microbulles d'air, mais ces produits ne passent pas dans les capillaires pulmonaires et sont vite éliminés.
- la première génération consiste en des capsules de galactose et d'acide palmitique renfermant de l'air. Ces agents bénéficient d'un passage capillaire dans les poumons, persistent plus longtemps dans l'organisme, mais ils manquent de stabilité.
- la deuxième génération consiste en des capsules phospholipidiques ou constituées d'albumine contenant un gaz insoluble et inerte (perfluorocarbène ou hexafluorure de soufre). Ces produits sont plus stables, mais ils sont très sensibles aux variations de l'environnement et sont donc à manier avec précaution (Azmin *et al.* 2012).
- la troisième génération consiste en des capsules polymériques contenant de l'air ou un gaz ; ces nouveaux agents permettent un meilleur contrôle de leurs caractéristiques acoustiques.

Generation	Composition	Characteristics	Commercial agent (Manufacturer)	Clinical approval in humans ^a
0	Free air microbubbles	No lung passage		
1	Coated air microbubbles	Lung passage	Levovist (Schering AG)	EU, Canada
2	Coated inert gas microbubbles	Increased stability	Definity (Bristol-Myers Squibb) Imagent (Alliance) Optison (Amersham Health, Inc.) Sonovue (Bracco)	USA, Canada USA EU, USA, Canada EU
3	Gas/air microbubbles, hard shell	Controlled acoustic characteristics	SHU 563 (Schering AG) Bispheres (Point Biomedical)	- -

^a References: <http://www.emea.eu.int> and <http://www.fda.gov>.

Figure 1 : Classification générale des PDC utilisés en échographie (Ohlerth, O'Brien 2007)

De même que pour le scanner, l'administration par voie orale de fluides additionnés ou non de polyéthylène glycol est décrite en médecine humaine comme permettant de mieux délimiter les parois de l'estomac et de l'intestin proximal lors de l'examen échographique du tractus gastro-intestinal (Callahan *et al.* 2016).

Certains PDC sont également spécifiques d'organe ; certains ont en particulier une phase de contraste dans le parenchyme hépatique car ils sont phagocytés par les cellules de Küpffer, ce qui apporte des informations ayant une importance diagnostique notable pour cet organe (Watanabe *et al.* 2007).

4) Résonance magnétique nucléaire (d'après Saini 1991)

En imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM), les produits de contraste font appel à des atomes métalliques chélatés de façon à diminuer leur toxicité. Le métal le plus fréquemment utilisé est le gadolinium, principalement sous forme de gadopentate diméglumine (d'autres formes existent, comme le gadotéridol ou la gadodiamine). D'autres métaux (le fer, ou le manganèse) ont également été décrits comme apportant un contraste satisfaisant.

Ces particules, en plus d'être constituées de métaux chélatés, sont synthétisées sous différentes formes, de taille variée, ce qui leur confère des propriétés particulières. La création de macromolécules par exemple prolonge leur présence dans le sang, et la formation de liposomes contenant des ions métalliques facilite l'entrée du produit de contraste dans certains organes comme le foie ou la rate.

Là encore, la distension de la lumière du tractus intestinal améliore l'observation de ses parois, ce qui est possible en utilisant les mêmes méthodes que celles décrites précédemment, à l'aide de polyéthylène glycol notamment (Callahan *et al.* 2016).

Il existe également des PDC mixtes qui peuvent être utiles dans différentes méthodes d'imagerie. Tel est le cas, par exemple, des nanoparticules d'or recouvertes de chélates de gadolinium, qui accentuent le contraste à la fois en scanographie et en IRM (Alric *et al.* 2008).

III/ Voies d'administration

Le choix de la voie d'administration dépend du PDC lui-même, mais aussi du but de l'examen effectué. En grande majorité, les PDC sont administrés par voie intravasculaire afin d'optimiser soit la visualisation des structures vasculaires, soit celle de certains organes lorsque le PDC les traverse. Il existe cependant diverses autres possibilités.

Le baryum n'est jamais administré par voie vasculaire ; il est délivré par voie orale ou par injection dans le rectum, afin de mettre en évidence la lumière du tractus gastro-intestinal et sa muqueuse.

Les produits iodés peuvent être administrés par voie vasculaire mais aussi par voie orale, rectale, ou intracavitaire (articulations, vessie, vésicule biliaire, espace épidural, ou cavité abdominale).

Les gaz utilisés en tant que PDC négatifs peuvent être introduits dans le tractus gastro-intestinal ou dans la vessie pour les explorations à double-contraste.

Les microbulles sont administrées par voie vasculaire le plus souvent, et parfois par voie intracavitaire, au niveau de la vessie notamment. Selon une étude coréenne (Ji *et al.* 2015) il existe une possibilité d'administration par voie percutanée lors de l'examen échographique de la vésicule et des canaux biliaires.

Enfin, en IRM l'administration sous-cutanée de gadolinium peut être utilisée pour l'imagerie des nœuds lymphatiques, et la voie orale pour l'imagerie du tractus gastro-intestinal (Saini 1991).

IV/ Élimination

L'élimination des produits de contraste est assurée par divers organes. Les suspensions de baryum utilisées pour effectuer des transits barytés ou des lavements sont excrétées avec les fécès (Gomez 1974).

Les reins filtrent facilement les petites molécules iodées ainsi que les agents de contraste extracellulaires utilisés en imagerie par résonance magnétique nucléaire. En cas de maladie rénale ou d'obstruction des voies urinaires, l'élimination est assurée par le foie (Saini 1991; Holland 1993).

Le foie assure également l'élimination des molécules de contraste qui ont la capacité de se lier à des protéines. Le manganèse quant à lui est excrété par voie biliaire.

Enfin, l'élimination des microbulles se fait en plusieurs étapes : elles se dissolvent spontanément ou sous l'action d'ondes échographiques de haute fréquence ; le gaz du PDC est ensuite excrété au niveau des poumons et les composants de l'enveloppe sont en fonction de leur nature filtrés par les reins ou pris en charge par le foie (Ohlerth, O'Brien 2007).

V/ Effets secondaires

Pour être utilisés en imagerie médicale les PDC doivent entraîner aussi peu de désagréments que possible, et ne pas avoir d'effet néfaste sur l'organisme. Pour éviter les complications, certaines contre-indications sont à prendre en compte en fonction de l'agent envisagé :

Le baryum est contre-indiqué pour les examens du tractus gastro-intestinal en cas de suspicion de perforation ou d'occlusion de celui-ci. En effet, une fuite hors du tube digestif peut entraîner une péritonite potentiellement létale. Dans cette situation, il est préférable d'utiliser un produit iodé hydrosoluble, moins irritant et plus rapidement absorbé par les vaisseaux de la cavité abdominale (Gomez 1974).

Les PDC ioniques sont plus dangereux que les PDC non-ioniques dans la mesure où leur influence sur l'équilibre électrochimique de l'organisme est plus marquée. Le système nerveux central et le cœur y sont particulièrement sensibles, ce qui peut causer de sévères hypo- ou hypertensions (Pollard, Pascoe 2008). On évite donc généralement de les utiliser, règle qui devient absolue lorsque la barrière hémato-encéphalique est compromise, ou lorsqu'on effectue une myélographie : les conséquences sur le système nerveux pourraient être alors extrêmement graves, voire létales (Stolberg, McClennan 1991).

Lors des myélographies, les agents iodés non-ioniques ont bien moins de désavantages que le métrizamide qui était auparavant utilisé ; ce dernier provoquait fréquemment des effets secondaires tels que des signes neurologiques variés, des crises d'épilepsie, des apnées, des vomissements, une hyperesthésie, de la fièvre et parfois même la mort (Adams, Stowater 1981).

Les PDC iodés non-ioniques ne sont pas non plus totalement anodins puisqu'ils peuvent provoquer de façon directe ou retardée des troubles cutanés (rougeurs, gonflements, inconfort...) ou généraux (nausées, vomissements...). Chez les animaux, il faut les utiliser avec précaution, surtout chez les sujets très jeunes ou chez les animaux débilités : en effet, lorsqu'ils sont hypertoniques ils peuvent mener à un choc hypovolémique en attirant le plasma hors des vaisseaux, notamment lorsqu'ils sont utilisés en pathologie gastro-intestinale (Gomez 1974).

Plusieurs études en médecine humaine (Krumlovsky *et al.* 1978; Andreucci, Solomon, Tasanarong 2014) ont également corrélié leur utilisation à des troubles de la fonction thyroïdienne, et surtout à des troubles de la fonction rénale comme la néphropathie induite par le contraste (*contrast-induced nephropathy* ou CIN) qui est une forme d'insuffisance rénale aiguë. De tels incidents semblent plus fréquents si le patient souffrait préalablement à l'examen d'une insuffisance rénale, d'un diabète (surtout s'il existait une néphropathie diabétique), d'une insuffisance cardiaque, ou s'il s'agissait d'un sujet âgé, déshydraté, ou sous médicaments néphrotoxiques.

L'impact de l'agent iodé peut être réduit en utilisant un agent de faible osmolalité, en l'administrant préférentiellement par voie veineuse et non artérielle, en arrêtant un éventuel traitement néphrotoxique reçu conjointement, et en évitant d'administrer le PDC à forte dose ou de façon répétée. Il convient également de s'assurer que le patient est correctement hydraté avant, pendant et après l'examen, et de contrôler ses paramètres rénaux...

En urographie animale, ces effets secondaires rénaux ne semblent pas se manifester cliniquement de façon fréquente. Une étude rétrospective américaine (Goic *et al.* 2016) a relevé sur quatre-vingt-douze administrations seulement sept cas de néphropathie induite par le contraste (soit 7,6%), en se basant sur la concentration en créatinine dans le sérum avant et après une étude de contraste. Parmi ces sept animaux seuls deux présentaient suite à l'examen une hyperazotémie clinique, en dehors des valeurs de référence. La diversité des cas considérés et des maladies sous-jacentes présentes ne permet cependant pas dans cette étude de conclure à un lien direct de cause à effet entre utilisation de PDC et néphropathie.

Il apparaît cependant judicieux de respecter les mêmes précautions qu'en médecine humaine lors de l'utilisation des PDC iodés chez l'animal.

Le gadolinium utilisé pour l'IRM de contraste est très toxique sous sa forme ionique Gd^{3+} , d'autant qu'il est également très peu soluble. Il n'est donc utilisé que sous forme chélatée, ce qui favorise par ailleurs sa filtration et son élimination rénale (Kuriashkin, Losonsky 2000).

En médecine humaine, l'utilisation des PDC à base de gadolinium est considérée comme assez peu dangereuse. Leurs principaux effets secondaires consistent en des réactions générales (nausées, vomissements) ou de type allergique, notamment des réactions cutanées plus ou moins marquées, mais des œdèmes ou des complications pouvant aller jusqu'à la détresse respiratoire sont également rapportés (Murphy, Brunberg, Cohan 1996). Cependant, diverses études ont montré que l'administration préalable de corticoïdes et d'antihistaminiques chez les patients à risque permet d'éviter de tels symptômes (Bashir 2014).

Selon une équipe américaine, l'utilisation des PDC gadolinés pourrait entraîner une fibrose néphrogénique systémique potentiellement fatale. Cette complication semble survenir chez des patients qui souffraient préalablement d'une insuffisance rénale chronique ou aiguë, ainsi que lors de l'utilisation de ces PDC à forte dose, ou lors d'une administration itérative (Chandra *et al.* 2012).

En médecine humaine, il est déconseillé d'utiliser ces agents au cours de la grossesse et de l'allaitement (il existe en effet un passage transplacentaire), en cas d'insuffisance rénale préexistante, de même que chez les patients asthmatiques ou ayant présenté une réaction de type allergique marquée au cours d'un examen précédent.

Pour leur part, les PDC à base de chélates de fer ne semblent provoquer que des réactions générales à type de nausées ou vomissements, ainsi que des réactions allergiques. Ils sont également déconseillés au cours de la grossesse (Bashir 2014).

Enfin, les microbulles utilisées en échographie, sont globalement bien tolérées : chez l'homme, aucune toxicité cardiaque, rénale, hépatique ou cérébrale n'a été mise en évidence (Correas *et al.* 2001).

Des cas d'embolies gazeuses ont été décrits lors de l'utilisation des microbulles de première génération, et quelques cas d'hypotension ont également été signalés, mais une prise en charge d'urgence adaptée a permis la résolution de ces complications.

La présence d'albumine humaine dans la capsule de l'Optison® (perflutène) a également été corrélée chez l'animal avec des réactions anaphylactiques (Nyman *et al.* 2005).

Selon une étude internationale (Seiler *et al.* 2013) effectuée sur quatre cent onze chiens et soixante-dix-sept chats, l'utilisation de microbulles n'a entraîné aucun effet secondaire significatif chez les félins et l'apparition de signes généraux à type de vomissements et syncopes chez seulement 0,2% des chiens.

Chez le cheval, une étude américaine effectuée sur une petite cohorte (Seiler *et al.* 2016) ne fait mention que d'une faible toxicité sans expression d'effets secondaires.

Il existerait cependant un risque d'altération de la perméabilité des endothéliums vasculaires, notamment au niveau des petits vaisseaux, lors de la destruction des microbulles, sans pour autant qu'aucune complication clinique ait été objectivée (Raisinghani, DeMaria 2002; u din Dar *et al.* 2009).

Ainsi, l'utilisation des PDC sous forme de microbulles semble particulièrement sûre chez l'homme comme chez l'animal eu égard, en particulier, à la fonction rénale, et ils paraissent constituer une alternative satisfaisante si l'on souhaite éviter le risque de la compromettre en utilisant des PDC gadolinés ou iodés (Piscaglia *et al.* 2012).

Quel que soit le produit de contraste utilisé, une réaction allergique est toujours possible. Il est donc nécessaire de rester prudent et de toujours surveiller l'état général du patient, et la présence éventuelle de réactions locales au point d'administration. Ces événements devraient figurer systématiquement dans le dossier du patient. Ainsi serait-il possible d'éviter par la suite de réutiliser le même agent de contraste ou, en cas de nécessité, de prémédiquer le patient avant l'administration de façon à réduire au maximum son impact négatif.

DEUXIÈME PARTIE

Obtention du contraste

(d'après Sandhu *et al.* 2009; Thrall 2013)

La variété des produits de contrastes ayant été démontrée, il s'agit à présent de présenter les bases des mécanismes d'obtention du contraste dans les différentes formes d'imagerie.

I/ Le contraste en radiographie

L'image radiographique est obtenue à l'issue de la traversée d'un organisme par des rayons X. Le film radiographique étant un négatif, une zone est d'autant plus sombre qu'elle a reçue de nombreux rayons de haute énergie (figure 2).

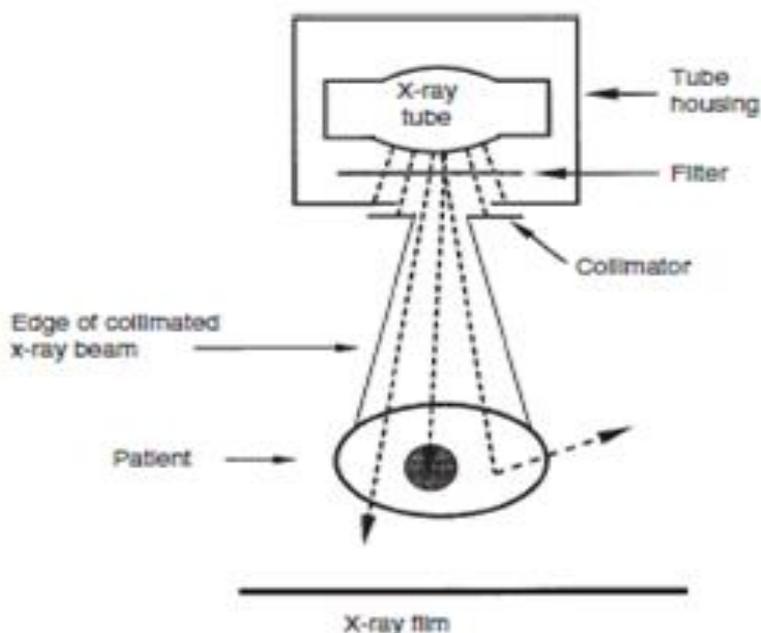


Figure 2 : Relation schématique entre le tube à rayons X, le patient et la cassette (Thrall 2013)

Un filtre dans la boîte contenant le tube retient les rayons X de basse énergie qui ne font qu'augmenter la dose de rayons reçus par le patient. La forme du faisceau est configurée grâce à un collimateur. Ce schéma montre le devenir des rayons X qui passent à travers l'ouverture du collimateur et qui vont frapper la cassette. Le rayon X de *gauche* passe à travers le patient et va frapper la cassette. Le rayon du *milieu* est absorbé par le patient. Le rayon de *droite* est dispersé par le patient et va brouiller le film ou participer malencontreusement à l'exposition du personnel aux rayons X.

La source du contraste en radiographie dépend de deux principes différents qui ont été nommés effet photoélectrique et effet Compton, lesquels résultent de l'interaction des rayons X créés dans le tube de l'appareil radiographique avec la matière. Ces effets peuvent être résumés de la façon suivante :

- les rayons X qui traversent le corps du patient heurtent les atomes qui le constituent. Lors de ce choc, ils sont absorbés ou dispersés de façon plus ou moins importante proportionnellement au numéro atomique des atomes rencontrés en chemin.

- l'effet photoélectrique est le plus important pour ce qui concerne la formation de l'image. Le rayon X incident est totalement absorbé lors de sa rencontre avec un atome, et lors de son absorption il éjecte un électron d'une orbite inférieure dans la structure de l'atome. L'électron éjecté, appelé photoélectron, est libre d'aller ioniser les tissus voisins.

- la lacune créée par l'éjection de cet électron d'une couche inférieure va être comblée par un électron d'une couche périphérique, et ce mouvement d'électron crée une nouvelle radiation X de façon semblable à ce qui se produit dans le tube de l'appareil de radiographie. L'énergie de ce nouveau rayonnement dépend du numéro atomique de l'atome dont il est issu (figure 3).

- l'énergie des rayonnements captés par l'appareil après avoir traversé le corps dépend donc des atomes constituant les organes qu'ils ont rencontrés en chemin.

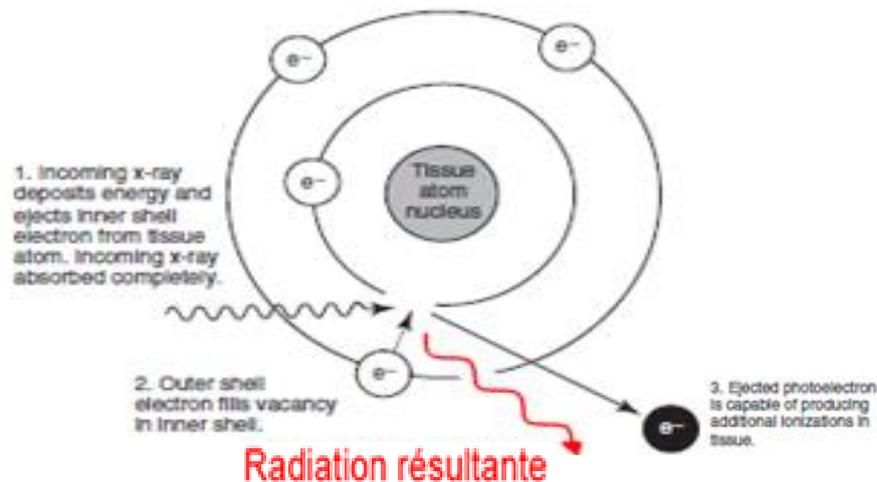


Figure 3 : L'effet photoélectrique (d'après Thrall 2013)

Un rayon X issu du tube à rayons X éjecte un électron, en général dans une couche inférieure (couche K) de l'atome d'un tissu. Le rayon X incident est complètement absorbé. L'électron éjecté, appelé photoélectron, a une énergie suffisante pour ioniser les tissus environnants.

- (1.) **Le rayon X incident se libère de son énergie et éjecte un électron d'une couche inférieure de l'atome tissulaire. Le rayon X incident est complètement absorbé.**
- (2.) **Un électron d'une couche extérieure remplit la lacune créée dans la couche inférieure.**
- (3.) **Le photoélectron éjecté est capable d'ioniser les tissus.**

Le contraste radiographique dépend donc au final non seulement de la quantité et de l'énergie des rayons X produits par l'appareil de radiographie, mais aussi de l'épaisseur des tissus traversés par ces rayons, de leur densité physique et du numéro atomique des atomes rencontrés en chemin.

Or, les atomes constituant les tissus mous du corps humain ou animal sont tous de faible numéro atomique (parmi les éléments majoritaires on trouve l'oxygène $Z=8$, l'hydrogène $Z=1$ ou encore le carbone $Z=6$). De tels atomes absorbent peu les rayons X qui les traversent. Les os quant à eux sont composés d'atomes de plus haut numéro atomique (calcium, $Z=20$; phosphore, $Z=15$), ils atténuent donc d'avantage les rayons (Cormode, Naha, Fayad 2014).

Les molécules utilisées dans les produits de contraste sont pour leur part formées autour d'atomes de numéros atomiques bien plus élevés : l'iode ($Z=53$) et le baryum ($Z=56$). De telles molécules absorbent ainsi beaucoup plus d'énergie provenant du rayon X incident de sorte que le film radiographique n'est pas marqué de la même façon que lorsque les rayons traversent un organisme n'ayant reçu aucun PDC.

Une équipe italienne (Arfelli, Rigon, Menk 2010) a décrit la possibilité d'utiliser des PDC habituellement dédiés à l'échographie (microbulles de gaz encapsulées), pour obtenir un contraste plus marqué en radiographie. Dans ce cas, l'obtention du contraste ne relève plus des principes précédemment décrits, mais de la capacité qu'ont les microbulles de disperser les rayons X. Il convient alors d'utiliser un cristal pour amplifier les rayonnements dispersés à de multiples reprises. Cette étude, réalisée sur des modèles artificiels, a montré qu'il est possible de visualiser des microbulles à l'aide d'un appareil de radiographie. Le développement de cette technique permettrait d'utiliser en radiographie des produits de contraste présentant moins d'effets secondaires que ceux utilisés habituellement par voie intraveineuse, et d'utiliser un même PDC pour effectuer à la fois un examen radiographique et un examen échographique.

II/ Le contraste en imagerie scanner

La scanographie est une autre technique d'imagerie basée sur les rayons X. Grâce aux progrès de l'informatique, il a représenté une véritable révolution en imagerie médicale en raison des avancées obtenues par rapport à la radiographie.

En effet, là où l'appareil de radiographie ne fournit qu'une image plane, en deux dimensions, le scanner permet à partir d'une telle image de construire une image en trois dimensions. Cela apporte l'avantage de ne plus avoir de problème de superposition des structures traversées par les rayons X.

La seconde avancée majeure a été la possibilité de différencier bien plus de structures puisque le scanner reconnaît plus efficacement les variations d'atténuation des rayons X : là où la radiographie ne peut faire la différence entre deux tissus que si l'atténuation diffère de plus de 5%, le scanner se contente d'une atténuation de 0,5%. Grâce à cela, le scanner parvient à différencier les liquides des tissus mous.

Cependant, l'un des désavantages du scanner est que la résolution spatiale de l'image est moins précise. En effet, le scanner analyse le corps en effectuant des tranches successives et il existe une limite minimale à l'épaisseur de ces tranches, ce qui implique une imprécision de position. Ce problème ne se pose pas en radiographie, où l'imprécision de position est environ cinq fois moindre qu'avec le scanner.

La détection des rayons X par les récepteurs du scanner, et surtout l'interprétation des données par le logiciel aboutissant à l'image finale, sont très différentes de la radiographie, mais dans les deux cas c'est la détection du degré d'atténuation d'un rayon X incident qui permet d'obtenir une image de l'intérieur du corps en échelle de gris. L'atténuation de ce

rayon dépend des mêmes variables qu'en radiographie et, là encore, l'iode et le baryum sont efficaces en raison de leur haut numéro atomique. Les autres agents de contraste utilisés partagent cette caractéristique : nanoparticules métalliques (tantale $Z=73$, or $Z=79$, bismuth $Z=83$), gaz comme le xénon ($Z=54$).

Les produits de contraste injectés par voie intraveineuse fournissent de nombreuses informations au fil de leur parcours dans le sang et de leur diffusion dans l'organisme, et le contraste obtenu sur l'image dépend de la concentration propre du PDC ainsi que de sa concentration dans le sang, mais aussi de la perméabilité du lit capillaire dans lequel il circule.

III/ Le contraste en échographie

En échographie, l'image observée est obtenue à l'aide d'une onde sonore envoyée par un transducteur à travers le corps, dont les échos sont perçus par ce même transducteur.

L'atténuation de cette onde au fil de son trajet dépend de sa fréquence et de la distance parcourue.

La vitesse de l'onde ultrasonore est un paramètre clef dans la formation de l'image échographique. Elle dépend de la densité et de la dureté du milieu traversé : la vitesse d'une même onde est plus élevée dans un solide que dans un liquide, et plus élevée dans un liquide que dans un gaz. De cette vitesse, et de la densité du tissu exploré, dépend l'impédance acoustique de celui-ci.

La différence d'impédance acoustique entre deux milieux traversés successivement est à l'origine d'une interface entre ces deux milieux sur laquelle l'onde incidente est réfléchi. La réflexion de l'onde ultrasonore est d'autant plus intense que la différence d'impédance acoustique entre deux milieux successifs est importante. Ainsi, la quasi-totalité d'une onde ultrasonore est réfléchi lors du passage d'un tissu mou à un tissu osseux ou d'un tissu mou à un gaz, en raison d'une différence acoustique très marquée. L'onde ne circule pas ou très peu en arrière d'une telle interface, où l'on observe une zone de vide acoustique qui est visualisée comme une ombre sur l'image échographique.

L'onde réfléchi par l'interface entre deux tissus doit en retour être captée par le transducteur. Pour ce faire, l'onde incidente doit être aussi perpendiculaire que possible à l'interface considérée, sinon le rayon réfléchi est dévié de façon trop importante et n'atteint jamais le transducteur (figure 4).

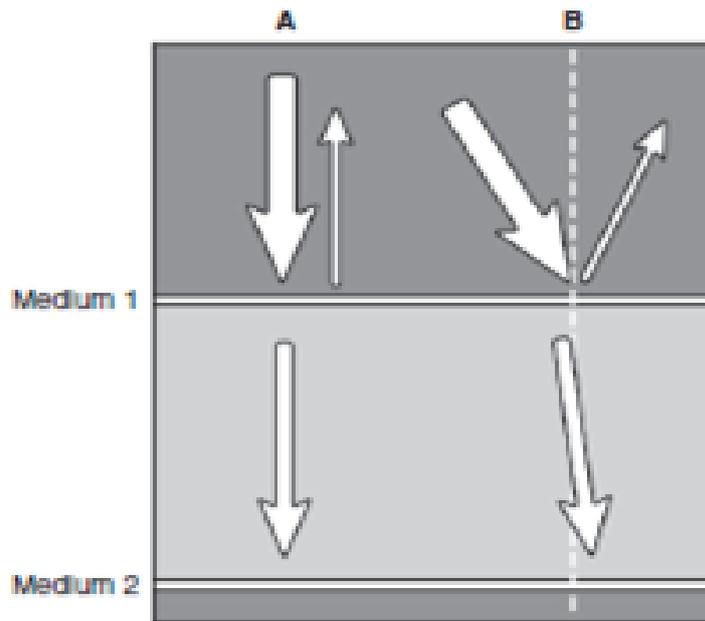


Figure 4 : Schéma expliquant le cheminement des ondes à travers différents milieux (Thrall 2013)

L'angle d'incidence est l'angle selon lequel une onde sonore atteint un milieu.

Si l'angle d'incidence est perpendiculaire à l'interface entre les milieux (réflecteur) (A), la partie réfléchie de l'onde sonore voyage selon un trajet opposé à 180° de la direction de l'onde initiale, et la portion d'onde transmise continue dans la même direction que l'onde initiale.

Si l'angle d'incidence n'est pas perpendiculaire (B), l'angle de réflexion est alors égal à l'angle d'incidence, et l'angle de l'onde transmise dépend de la différence d'impédance acoustique entre le milieu 1 et le milieu 2.

Les microbulles utilisées en échographie en tant que produits de contraste utilisent ces propriétés de diffusion et de réflexion des ondes ultrasonores : la différence acoustique entre la microbulle contenant du gaz et le milieu qui l'entoure est telle que l'essentiel de l'onde est réfléchi lorsqu'elle arrive à son contact.

Cependant les microbulles sont de petite taille et sont dispersées dans les milieux qu'elles traversent, ce qui est contradictoire avec l'importance de l'effet qu'elles produisent. Cela est dû au fait que les microbulles sont composées d'une capsule relativement souple entourant un gaz, de sorte qu'elles entrent en résonance lorsqu'elles sont atteintes par une onde : de cette façon, elles sont mille fois plus échogènes que si elles étaient rigides (de Jong *et al.* 1991).

En raison de cette capacité de distorsion les microbulles peuvent être rompues sous l'effet d'ondes à haute fréquence qui les font disparaître de la circulation une fois l'examen terminé (Calliada *et al.* 1998; u din Dar *et al.* 2009; Qin, Caskey, Ferrara 2009). En plus de libérer l'espace vasculaire du produit de contraste, cette propriété est à l'origine de techniques de visualisation vasculaire appelées *contrast flash*, qui consistent à provoquer un contraste volontairement temporaire permettant de mieux délimiter les structures anatomiques (Powers, Averkiou 2014).

Enfin, il est apparu fortuitement que les capacités de résonance des microbulles sont idéales lorsque leur diamètre est tel qu'elles puissent cheminer dans les capillaires sanguins ;

la taille des microbulles fournissant un contraste optimal est donc celle pour laquelle elles offrent le potentiel diagnostique le plus élevé (Stride 2014). En particulier, les microbulles rendent possible l'utilisation de l'écho-doppler même dans les capillaires très fins où le flux sanguin n'est que médiocrement détecté par cette seule technique (Szatmári, Harkaanyi, Vöaröas 2003).

IV/ Le contraste en imagerie par résonance magnétique nucléaire

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) apporte des avantages semblables à ceux du scanner en termes d'obtention d'une image en trois dimensions, de non superposition des éléments examinés, et surtout de qualité du contraste.

Cette technique repose sur une autre propriété de la matière. Il ne s'agit plus ici d'utiliser des rayons X de haute énergie pour libérer des électrons, ni d'utiliser les différences d'impédances acoustiques entre les tissus lors des examens ultrasonores, mais de mettre à profit les propriétés électromagnétiques du noyau des atomes d'hydrogène contenus dans l'organisme (figure 5).

Le proton contenu dans le noyau d'un atome d'hydrogène est en rotation autour d'un axe propre, ce qui constitue son axe de magnétisation.

L'électro-aimant de l'IRM crée un puissant champ magnétique selon un axe précis, sur lequel s'alignent tous les axes magnétiques des protons d'hydrogène. Quand tous les axes des protons sont alignés, on provoque une impulsion de radiofréquence perpendiculairement à cet axe.

Lorsqu'on arrête d'appliquer cette impulsion, l'axe des protons retrouve progressivement l'axe du champ magnétique imposé par l'aimant, en modifiant ses coordonnées d'orientation longitudinale (notées T_1) et transverse (T_2) : c'est ce qu'on appelle la relaxation (qui se décompose donc selon T_1 et T_2). La rapidité de relaxation selon T_1 et T_2 varie en fonction du tissu, car les différents tissus de l'organisme n'ont pas la même densité de protons ce qui fait que les forces magnétiques en présence ne sont pas identiques (Rodriguez 2004; McGowan 2008).

Selon les réglages de la machine il est possible d'optimiser la réception de T_1 ou de T_2 , ce qui permet d'obtenir des images différentes avec un contraste différent entre les tissus.

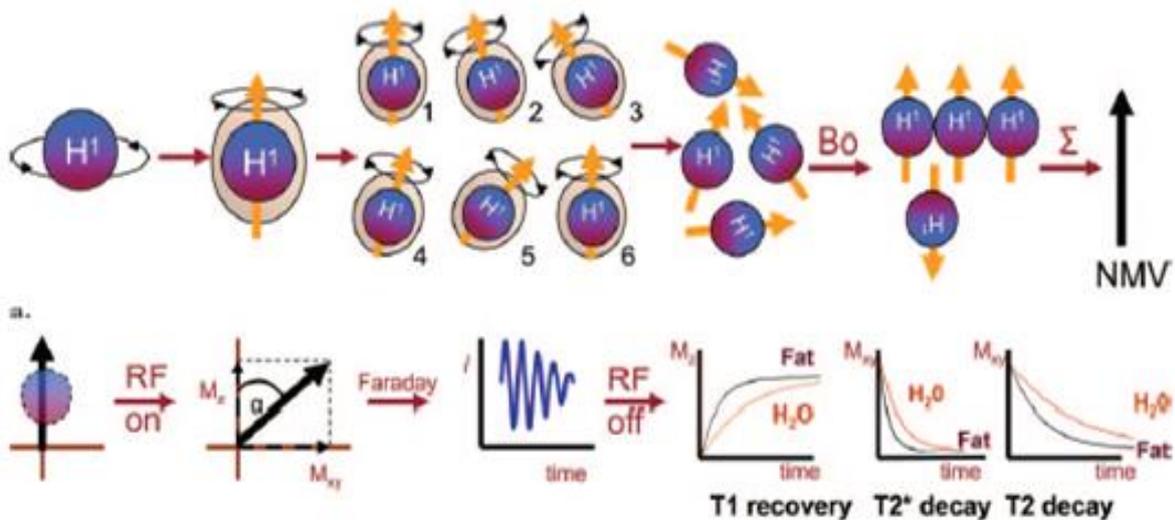


Figure 5 : Physique de base du signal de résonance magnétique nucléaire (Bitar *et al.* 2006)

(a) Par sa rotation sur lui-même, le noyau d'hydrogène induit son propre champ magnétique, dont la direction (nommée axe magnétique) est représentée par une flèche (jaune). La rotation des noyaux d'hydrogène se fait initialement avec une oscillation ayant un angle variable (1-6), mais quand ils sont exposés à un champ magnétique externe (B_0) ils s'alignent avec lui. La somme de tous les moments magnétiques est appelée vecteur de magnétisation nette (NMV).

(b) Quand une impulsion de radiofréquence (RF) est appliquée, le vecteur de magnétisation nette pivote selon un angle (α), qui produit deux composantes de magnétisation : une magnétisation longitudinale (M_z) et une magnétisation transverse (M_{xy}). Comme la magnétisation transverse pivote autour d'une bobine réceptrice, cela produit un courant (i). Quand le générateur de radiofréquence est éteint, T_1 , T_2 et T_2^* évoluent de nouveau vers leurs états initiaux.

En imagerie par résonance magnétique nucléaire, le fonctionnement des produits de contraste est dû à leur effet paramagnétique ou super-paramagnétique.

Les agents ayant un effet paramagnétique (Gd^{3+} , Mn^{2+}) sont des ions métalliques avec un ou plusieurs électron(s) non apparié(s) qui leur confèrent un moment magnétique permanent. Ces ions s'accumulent dans les organes et sont très toxiques du fait des réactions chimiques dont ils sont la cible, donnant naissance à des complexes insolubles. Ils ne sont donc utilisés que sous forme chélatée afin de réduire considérablement cette toxicité.

Les agents à effet super-paramagnétique (oxydes de fer par exemple) sont des suspensions colloïdales contenant des amas de plusieurs milliers d'ions métalliques dont les moments magnétiques tendent à s'aligner lors de l'application d'un champ magnétique externe, ce qui résulte en un moment magnétique global bien plus important que celui d'un simple ion de gadolinium.

Les particules en suspension sont plus ou moins volumineuses et n'ont donc pas toutes la même utilité : les plus grosses sont utilisées uniquement en contraste gastro-intestinal avec une administration par voie orale alors que les autres peuvent être administrées par voie intraveineuse (Geraldès, Laurent 2009).

L'effet magnétique de ces molécules entraîne une diminution des temps de relaxation T_1 et T_2 des protons avoisinants (Felix, Schörner, Laniado 1985; Sorensen *et al.* 1997).

Lorsque l'agent de contraste est utilisé à faible concentration, et c'est le cas en imagerie médicale, l'effet majoritaire concerne le temps de relaxation T_1 . Lors d'une acquisition de ce type on obtient une image plus contrastée (image plus « brillante ») dans les tissus ayant accumulé le produit de contraste, ou si l'agent reste dans les vaisseaux, elle les fait ressortir par rapport aux tissus environnants (Chandra *et al.* 2012).

Les tissus graisseux sont gênants lors d'acquisition selon T_1 car ils ont eux-mêmes un T_1 très court, ce qui les rend particulièrement « brillants » sur l'image obtenue. Diverses techniques ont été développées pour que le signal donné par la graisse soit minimisé et ne soit plus gênant lors de l'acquisition et de l'interprétation de l'image. Ces techniques d'acquisition sont particulièrement importantes lorsque l'on recherche une lésion proche de structures nerveuses, en particulier au niveau de la moelle spinale, des nerfs périphériques ou du cerveau lui-même (Bitar *et al.* 2006; D'Anjou, Carmel, Tidwell 2011).

TROISIÈME PARTIE

Application des PDC aux différentes techniques d'imagerie

I/ Les produits de contraste en radiographie

1) Exploration gastro-intestinale (d'après Gomez 1974)

En radiographie gastro-intestinale les PDC sont utilisés depuis plus de soixante ans.

Diverses études ont montré qu'en imagerie digestive, une solution non-ionique d'iode hydrosoluble ou de baryum peut être appropriée (tout du moins en l'absence de suspicion de perforation ou d'occlusion). Les PDC à base d'iode sont cependant rapidement absorbés, de sorte que lorsqu'ils sont administrés par voie orale ils ne sont utiles que pour augmenter le contraste en amont du duodénum.

L'air est utilisé pour effectuer une pneumo-gastrographie qui, en gonflant l'estomac par de l'air ambiant, permet de visualiser des anomalies de sa structure, sa position, ou sa conformation (Root, Morgan 1969). L'air est généralement utilisé en même temps que le baryum pour obtenir une image à double-contraste susceptible de visualiser des corps étrangers ou des lésions polypoïdes soit dans l'estomac, soit dans le gros intestin, selon que l'instillation des deux agents est effectuée par voie orale ou par voie rectale.

Certains symptômes cliniques doivent inciter le clinicien à recourir aux PDC : « vomissements persistants ou intermittents, diarrhée ou constipation chronique ou récurrente, présence de sang dans les selles, masses abdominales, douleur ou distension abdominale inexpliquée ».

Lors de l'exploration du système digestif par la radiographie de contraste, l'auteur conseille un jeûne préalable de 12 à 24h, et un retrait de l'eau au moins une heure avant l'examen. Certains auteurs préconisent également un lavement plusieurs heures avant l'examen, tout cela pour réduire au maximum la présence de matières dans le système digestif. Dans tous les cas, il est préférable de réaliser préalablement une radiographie sans préparation, afin de pouvoir comparer les images obtenues.

De telles explorations peuvent mettre en évidence d'éventuels retards portant sur la vidange gastrique ou le transit intestinal. Ces paramètres sont cependant fortement influencés par le stress ou l'administration de médicaments, en particulier lorsqu'il est nécessaire de sédaté l'animal pour réaliser le cliché radiographique ; par ailleurs ils sont susceptibles d'être modifiés par l'existence d'un éventuel processus pathologique.

Les PDC ont également pour intérêt de souligner la muqueuse gastro-intestinale et notamment de révéler la présence éventuelle de modifications de celle-ci telles qu'une hypertrophie des villosités ou des plis de l'estomac, une disposition anormale des plis de l'estomac, une absence de villosité... Ils peuvent aussi objectiver la position des segments observés, le diamètre de la lumière, la distensibilité des parois, la présence de masses pathologiques ou de corps étrangers... Il convient enfin de rechercher une éventuelle rétention du PDC sur certaines zones.



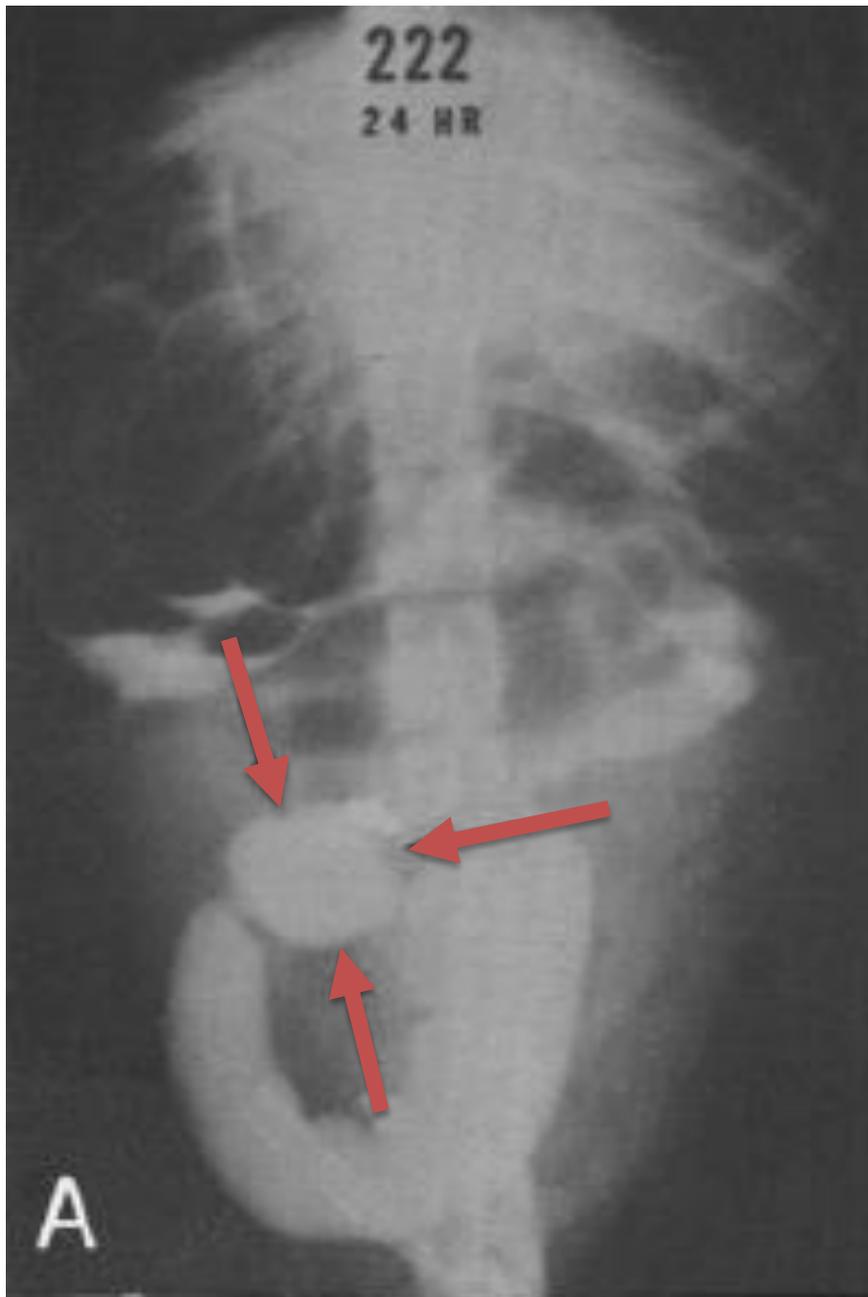
Cliché 1 : Transit baryté chez un chien : gastrite suppurative avec ulcères superficiels (Gomez 1974)
Vue latérale droite après vidange partielle de l'estomac, montrant des plis gastriques proéminents et irréguliers, grossièrement délimités.
Les flèches indiquent des tâches d'adhérence du baryum sur des lieux d'ulcération superficielle. Le diagnostic a été confirmé par gastroscopie et analyse de biopsies gastriques.



Cliché 2 : Transit baryté chez un chat : hypomotilité et retard de transit marqué (Gomez 1974)
Vue ventro-dorsale ; le PDC n'a pas transité plus loin que la moitié du duodénum en quatre heures, ce qui témoigne d'un retard de transit. La laparotomie a montré l'existence de nombreuses adhérences entre l'omentum et le duodénum et la présence d'un corps étranger ayant pénétré le duodénum.

Les différents paramètres observés peuvent témoigner d'une inflammation, ou d'un syndrome de malabsorption par exemple, mais ne permettent pas pour autant de fournir un diagnostic étiologique.

La radiographie de contraste gastro-intestinale peut cependant avoir une valeur diagnostique en cas d'obstruction ou de sub-obstruction. C'est ainsi qu'un signe révélateur d'obstruction a été décrit de longue date par une équipe américaine (Nelson, Christoforidis, Roenigk 1965) : dilatation de la lumière de l'intestin juste avant le site de l'obstruction, et zone étranglée légèrement en amont de cette dilatation, ayant l'aspect « d'une tête et d'un cou de serpent », témoignant des efforts péristaltiques de l'intestin.



Cliché 3 : Transit baryté chez un chien : image en tête et cou de serpent (Nelson, Christoforidis, Roenigk 1965)

Vue frontale sur animal en position verticale ; la présence d'une contraction péristaltique en amont de l'anomalie forme l'image d'un cou de serpent, précédant la « tête » formée par l'accumulation de matières (flèches). Le sujet présentait une sub-obstruction en partie distale de l'iléum.

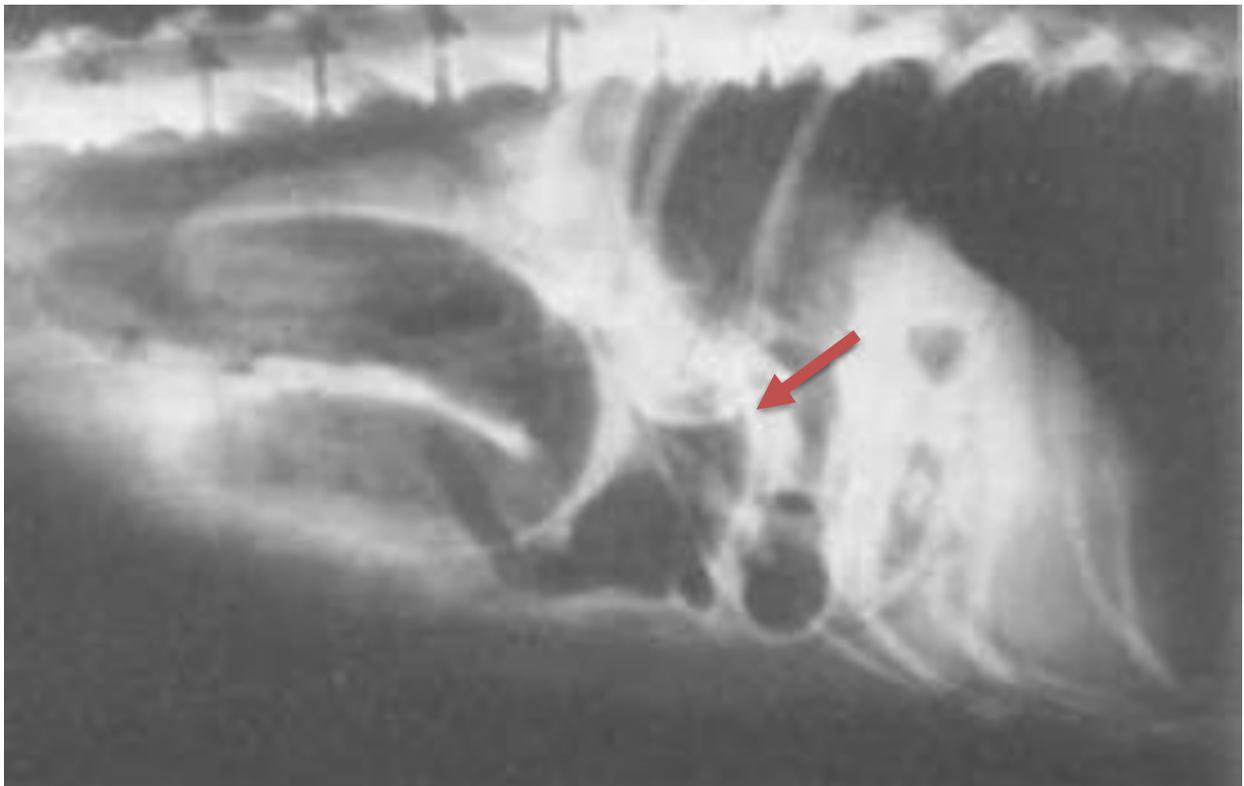
Les clichés donnent également la possibilité de visualiser des anomalies de la lumière dues par exemple à des masses tumorales intra-pariétales ou pédiculées, qui peuvent être solitaires, multiples ou diffuses.

La mise en évidence d'ulcères gastriques se fait de façon satisfaisante en effectuant une gastrographie à double-contraste (air et baryum). Les ulcères peuvent être classifiés en fonction des modifications de la muqueuse et des tissus adjacents, ainsi que du degré de pénétration dans la muqueuse ; ces caractéristiques peuvent orienter l'opérateur vers une

suspicion d'ulcère plutôt bénin ou plutôt malin, mais il n'est pas évident de trancher *via* cette technique, et il est alors conseillé de recourir à l'endoscopie lorsqu'existe une forte suspicion d'ulcère malin (Bischoff 2003).

Le lavement contrasté permet de détecter des lésions du côlon descendant ou transverse, ainsi que du caecum. Comme indiqué précédemment, il est possible d'effectuer une radiographie à double-contraste, en vidangeant l'agent préalablement instillé puis en repositionnant le ballonnet qui empêche les fuites, avant d'instiller de l'air.

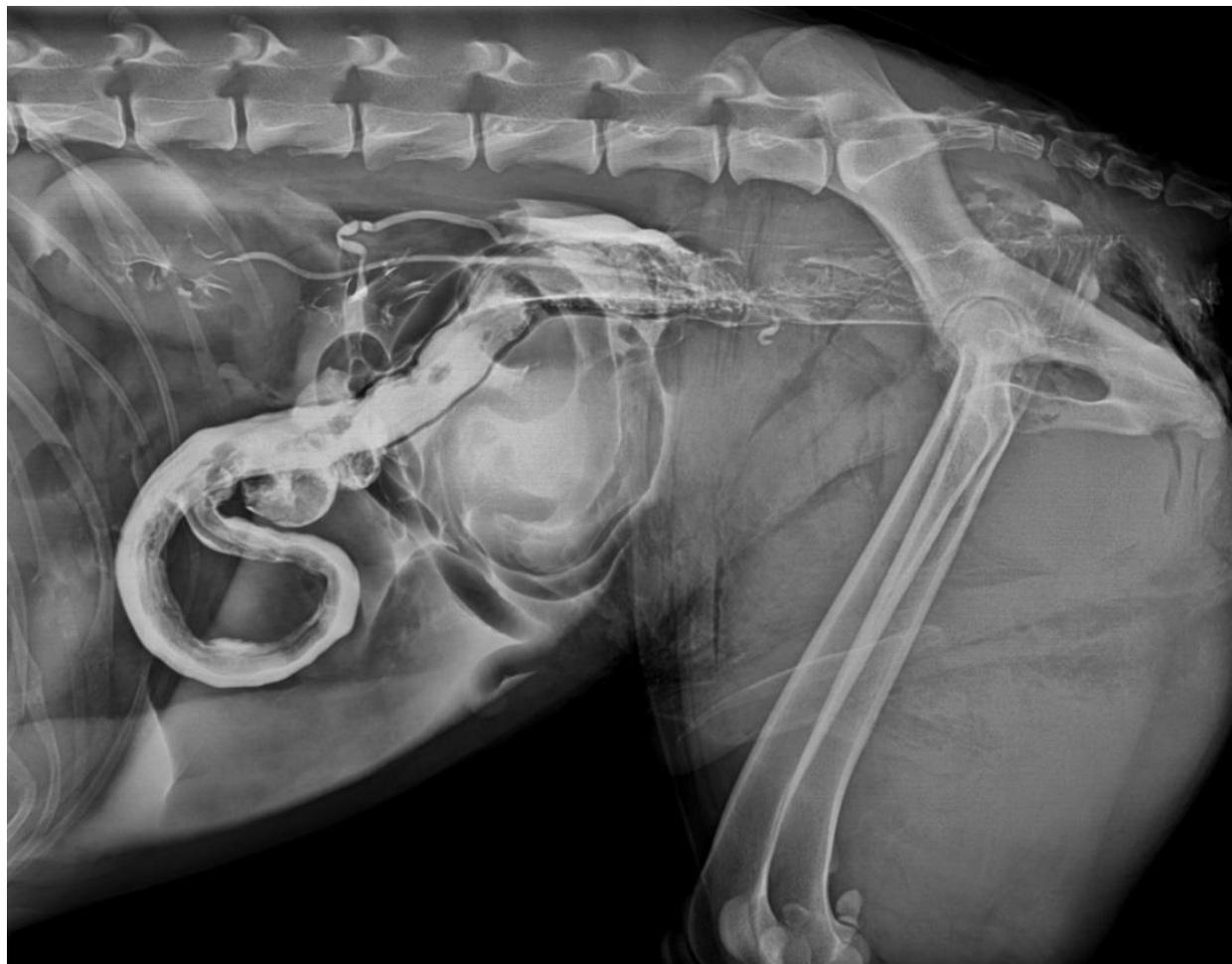
Ces techniques de contraste s'avèrent également utiles lorsqu'on suspecte une invagination intestinale ; si l'anomalie suspectée se situe au-delà de l'iléum, il est préférable de procéder à un lavement plutôt qu'à une radiographie de contraste antérograde classique, car le PDC mettrait trop de temps à cheminer jusqu'à la zone concernée, d'autant que l'invagination intestinale peut provoquer une diminution de la motilité en amont du site (Ljunggren 1964).



Cliché 4 : Transit baryté chez un chien : invagination intestinale (Ljunggren 1964)

Vue latérale ; un iléus marqué est mis en évidence, avec des anses intestinales très dilatées par un contenu aérique qui s'interrompt brutalement au niveau du site de l'invagination intestinale (flèche).

Quelques exemples d'anomalies visualisables lors de la réalisation d'un lavement baryté sont illustrés par les clichés suivants :



Cliché 5 : Lavement baryté chez un chien : rupture du côlon descendant (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)
Vue latérale ; une fuite du PDC dans l'abdomen est visible.



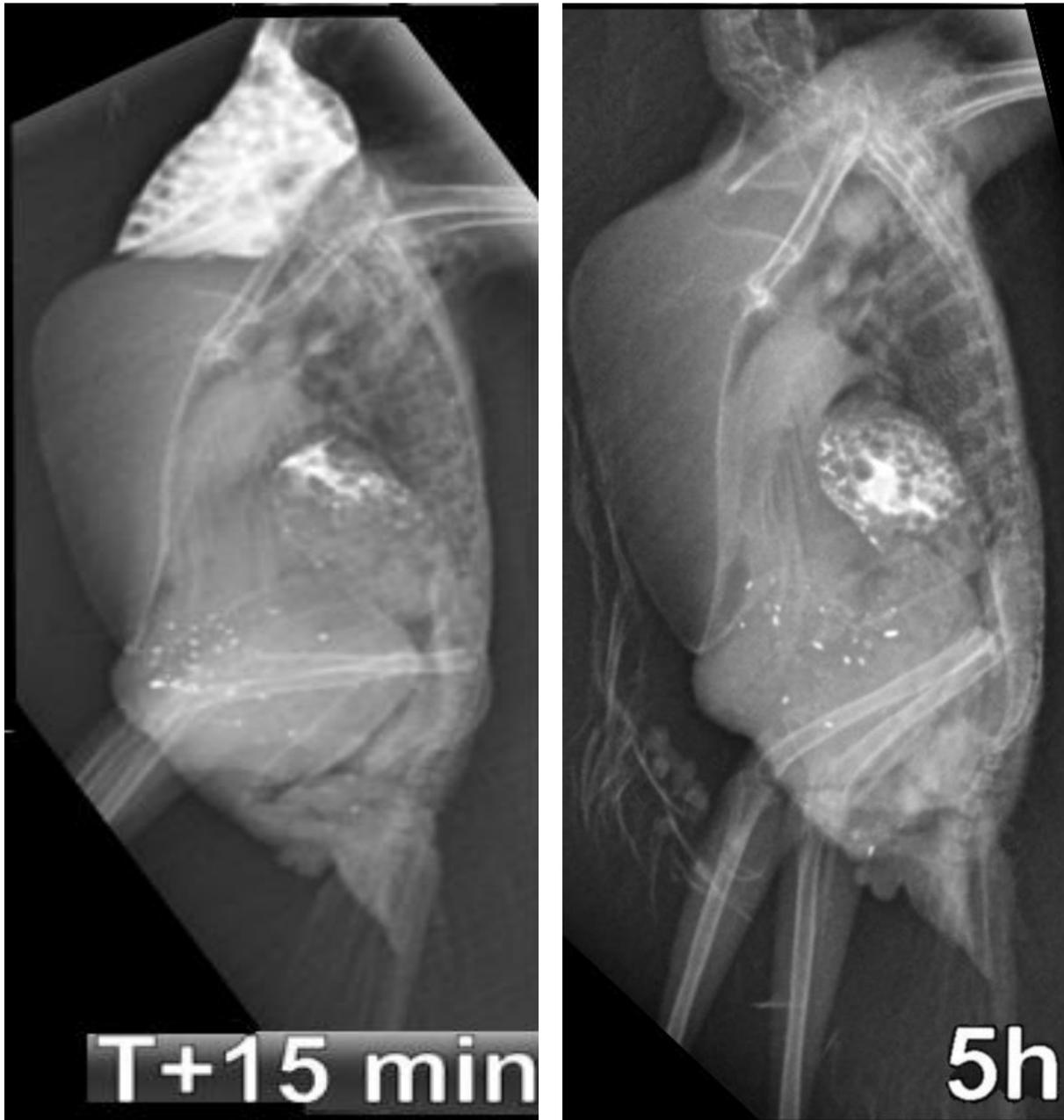
Cliché 6 : Lavement baryté chez un chien : mégacôlon et rétrécissement du diamètre colique dans la filière pelvienne (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVV)
Vue ventro-dorsale ; un tel rétrécissement est évocateur d'une lésion pariétale ou intra-luminale.



Cliché 7 : Lavement baryté chez un chien : dilatation du rectum et présence d'un diverticule (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Vue ventro-dorsale ; le diverticule est situé sur l'aspect latéral droit du rectum.

De telles études sont également réalisables chez les oiseaux, avec toujours pour but de mettre en évidence les différents segments, mais surtout leur motilité, les temps de vidange... Avec ces animaux le défi est surtout de minimiser le stress provoqué par une contention qui peut leur être fatal, tout en évitant de les sédaté puisque cela ralentit fortement leur transit. La solution peut consister à les enfermer dans une cage spécialement conçue pour les empêcher de trop bouger sans pour autant les contraindre trop fortement. Il est alors possible d'obtenir des images exploitables du tractus intestinal (Vink-Nooteboom, Lumeij, Wolvekamp 2003).



Cliché 8 : Transit baryté chez une perruche calopsitte : dilatation du proventricule et retard de vidange (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

La fluoroscopie de contraste lors d'un transit baryté est particulièrement utile en cas de dysphagie car cet examen fournit un film radiographique montrant la déglutition de l'animal et tous les événements ayant lieu durant la progression du PDC dans l'œsophage jusqu'à l'estomac. Il est alors possible d'étudier la puissance de contraction pharyngée, la durée des différentes étapes de la déglutition, le temps de transit œsophagien, et la présence d'anomalie lors de ce processus. Une étude rétrospective américaine (Pollard *et al.* 2017), a montré que la fluoroscopie de contraste peut être diagnostique dans 72% des cas et qu'elle révèle des anomalies multiples dans 38% des cas. Parmi les causes de dysphagie figurent des anomalies vasculaires telles que la persistance d'un arc aortique ou la présence d'une artère sous-clavière aberrante pouvant enserrer l'œsophage. Une angiographie n'est pas toujours nécessaire puisqu'un simple transit baryté peut mettre en évidence la striction provoquée par le vaisseau anormal ainsi qu'une dilatation en amont de cette striction (Menzel, Distl 2011).

Une étude réalisée en médecine humaine, (Low *et al.* 1994) a montré que la radiographie à double-contraste (air et baryum) fait preuve d'une excellente sensibilité (plus de 95%) dans la détection des carcinomes gastriques. Les clichés permettent en effet de localiser les lésions et de les caractériser avec suffisamment de précision pour suspecter une tumeur maligne, tout en différenciant les tumeurs infiltratives, polypoïdes et ulcératives.

2) Exploration du tractus urinaire (d'après Kneller 1974; Bischoff 2003)

Les PDC jouent un rôle important pour déceler l'existence d'anomalies tout au long du tractus urinaire (reins, uretères, vessie, et urètre).

- Anomalies des reins et des uretères

L'accentuation du contraste au niveau des reins et des uretères est obtenue grâce à l'urographie excrétoire (aussi appelée urographie intraveineuse). L'interprétation des clichés est optimisée en effectuant un lavement le soir précédent ainsi qu'au minimum 2 heures avant la procédure. En l'absence de ces précautions la présence de matière dans les intestins est susceptible de gêner la lecture.

Le PDC, de préférence un produit iodé non-ionique hydrosoluble, est injecté par voie intraveineuse (les produits ioniques sont envisageables mais comportent davantage de risques d'effets néfastes, comme on l'a signalé précédemment). La mise en place d'une voie veineuse offre d'ailleurs l'avantage de permettre une action rapide en cas d'effet secondaire majeur nécessitant une prise en charge médicale. Il est enfin conseillé de prendre un cliché en incidence ventro-dorsale afin d'éviter la superposition des structures rénales.

Diverses études ont également décrit les avantages apportés par la pyélographie par perfusion de PDC (en anglais DIP pour *Drip Infusion Pyelography*). Cette technique consiste à injecter un volume important de PDC à faible concentration sur une large période de temps. Sa mise en œuvre est plus facile en cas d'urgence médicale puisqu'elle fournit de bons résultats même sans imposer de jeûne ni d'arrêt de la prise de boisson préalablement à l'examen. En particulier, les images obtenues au niveau des différentes structures rénales semblent être d'une qualité et d'une précision bien meilleures que celles obtenues par

injection intraveineuse simple, et les effets secondaires seraient bien moins fréquents (Borthwick, Robbie 1969; Moulvi *et al.* 2013).

A noter que selon une étude pakistanaise (Veshkini *et al.* 2011) il est possible d'obtenir un urogramme de bonne qualité en injectant le PDC par voie sous-cutanée, le seul inconvénient étant que le néphrogramme n'est pas systématiquement évaluable. Cette technique est particulièrement intéressante chez les petits animaux, chez lesquels il n'est pas toujours évident d'effectuer une injection intraveineuse.

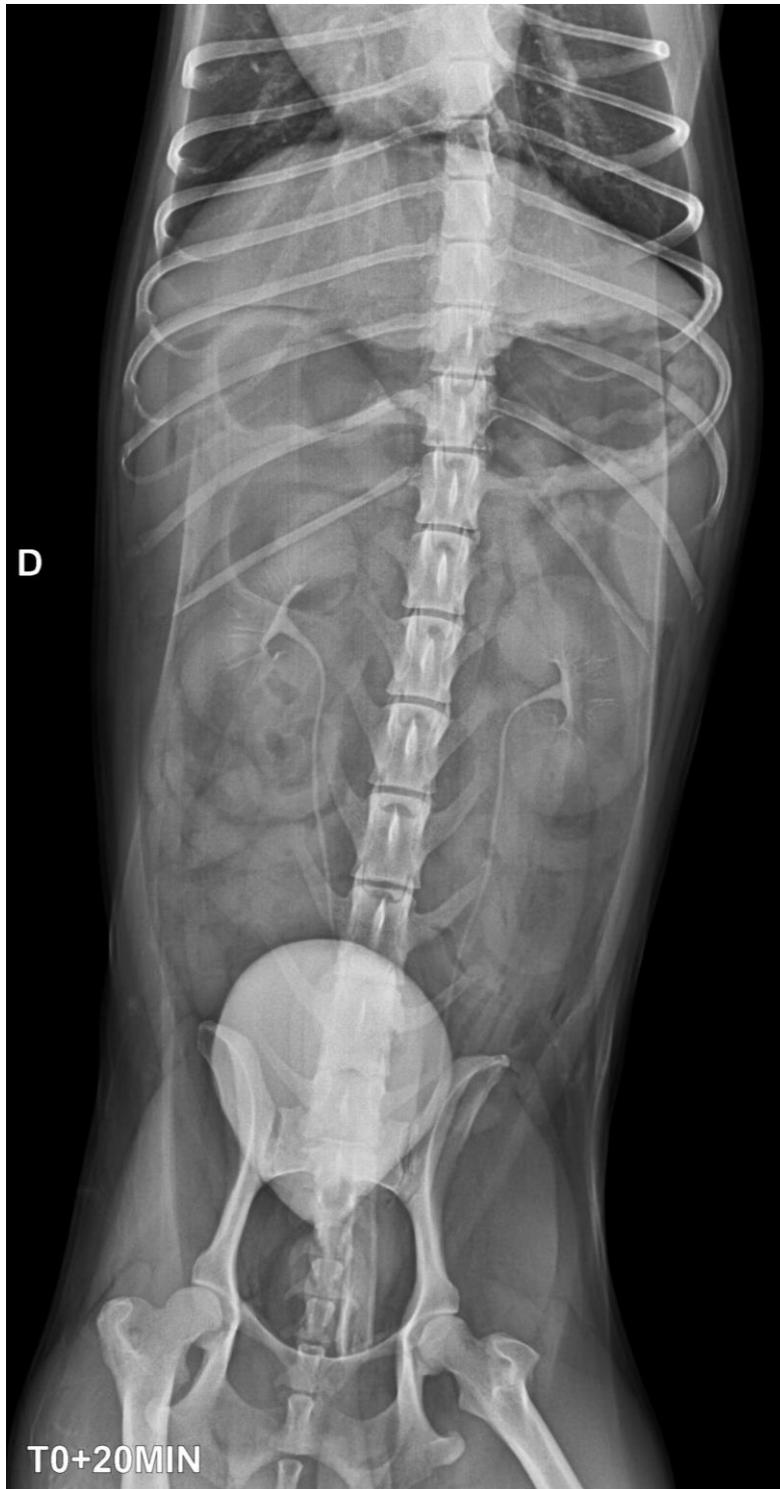
Au niveau du rein, l'urographie excrétoire permet de déceler une hydronéphrose ou une pyélonéphrite qui peuvent entraîner une dilatation du bassinet et éventuellement de l'uretère proximal.



Cliché 9 : Urographie excrétoire chez un chien : dilatation majeure du bassinet et de l'uretère droits (Bischoff 2003)

Vue ventro-dorsale ; anomalies consécutives à une compression de l'uretère droit.

S'il existe un déficit de la filtration glomérulaire, voire une insuffisance rénale terminale, le rein ne filtre pas correctement le PDC et le contraste reste faible ou absent au niveau du bassinet et des uretères. Il est aussi possible qu'un défaut d'excrétion du PDC soit simplement dû à un défaut de perfusion du rein.



Cliché 10 : Urographie excrétoire ne révélant aucune anomalie chez un chien (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Vue ventro-dorsale ; les deux bassinsets, les deux uretères et la vessie sont correctement soulignés par le PDC.



Cliché 11 : Urographie excrétoire chez une chatte : néphromégalie gauche et absence de rein droit (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)
Vue ventro-dorsale ; seuls la vessie, et le rein et l'uretère gauches sont visibles sur cette image. La néphromégalie est consécutive à l'absence du rein droit.

Secondairement à un traumatisme, le rein peut également présenter un hématome, une lacération, une fissure, ou une hémorragie intra-capsulaire. L'utilisation de PDC peut alors montrer la présence d'une lésion vasculaire dans le parenchyme rénal, ou de fuites vasculaires sous la capsule (Thornhill, Cechner 1981).

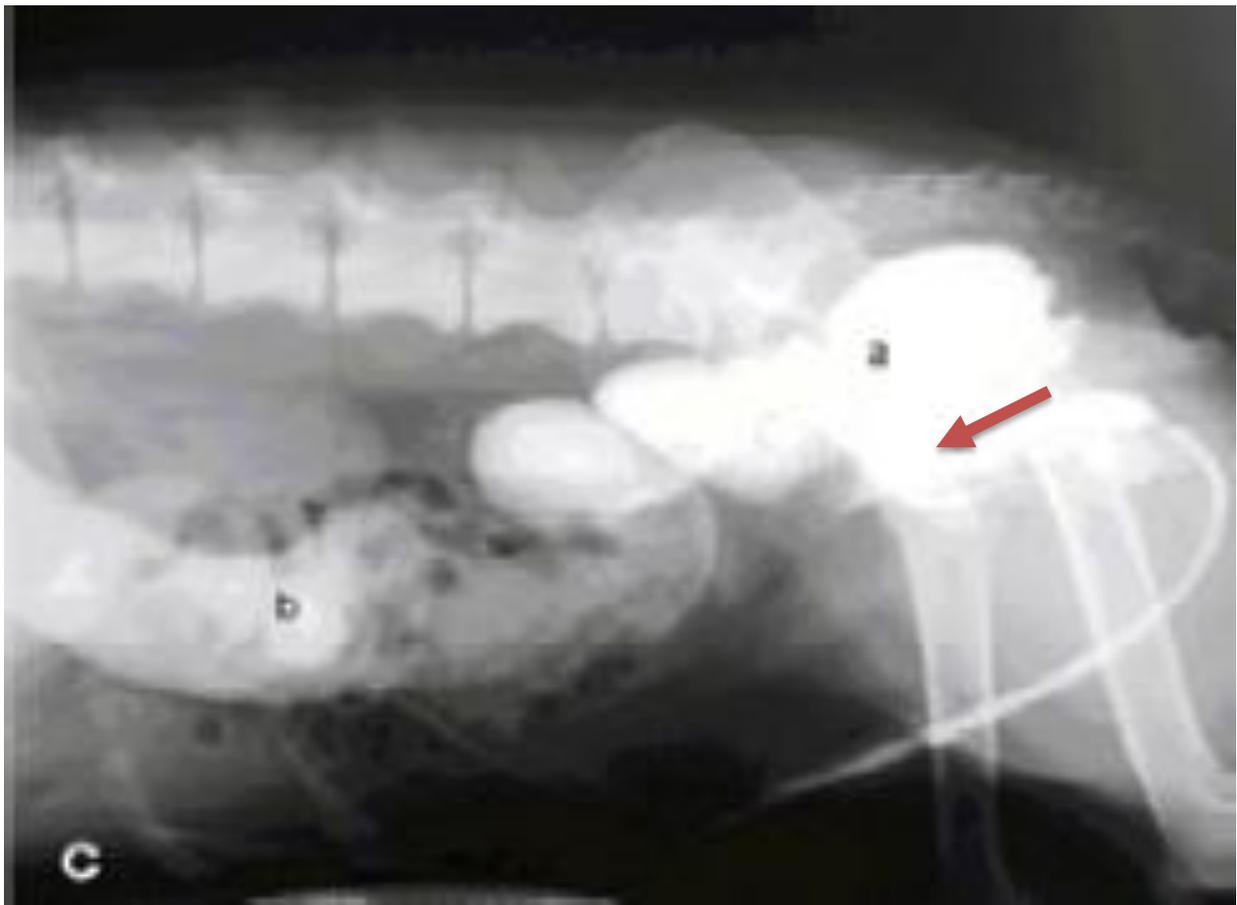
Au niveau des uretères, les PDC peuvent révéler des dilatations, éventuellement liées à une obstruction due par exemple à la présence de calculs (Armbrust *et al.* 1997), mais aussi des ruptures qui sont le plus souvent post-traumatiques. Dans cette dernière éventualité ainsi qu'en cas d'uretères ectopiques, il arrive d'observer une fuite du liquide de contraste dans l'espace rétro-péritonéal. Bien que n'ayant porté que sur un faible nombre d'animaux, une étude américaine (Weisse, Aronson, Drobotz 2002) montre que l'urographie excrétoire bénéficie d'une très bonne sensibilité pour détecter ce type d'anomalies.

L'administration de PDC iodés par voie intraveineuse est fortement déconseillée en cas d'insuffisance rénale, car elle peut induire l'apparition d'une néphropathie. Selon une étude américaine reprenant onze cas de suspicion d'obstruction urétérale chez des félins (Adin *et al.* 2003), il est possible d'effectuer une pyélographie (ou urographie antérograde) chez des chats en insuffisance rénale. L'injection du PDC se fait sous guidage échographique à l'aide d'une seringue munie d'une aiguille à laquelle on fait traverser le parenchyme rénal pour aller injecter le produit directement dans le bassinet. Cette technique demande une certaine expérience pour éviter de léser le rein ou de provoquer une fuite de PDC lors de l'injection, mais elle semble donner de bons résultats : dans 72% des cas la présence ou l'absence d'obstruction a pu être affirmée de façon certaine.

- Anomalies de la vessie ou de l'urètre

En ce qui concerne les anomalies de la vessie ou de l'urètre, la technique de choix est l'urographie rétrograde qui consiste en l'introduction d'une sonde dans la vessie via l'urètre. Le PDC est injecté après que la vessie a été vidée de l'urine qu'elle contient. Une sédation est recommandée pour faciliter la réalisation de cet examen et diminuer le risque d'expulsion de l'agent de contraste hors de la vessie.

Une étude de cas brésilienne (Hage *et al.* 2011) a montré la valeur diagnostique de l'urographie rétrograde dans un cas de fistule uréthro-rectale. Grâce à cet examen, il a été possible de déceler l'anomalie, et de la localiser précisément. La réalisation d'une urographie excrétoire a ensuite permis de déterminer les conséquences de cette anomalie sur les reins (hydronéphrose et hydro-uretères), et de planifier la chirurgie réparatrice.

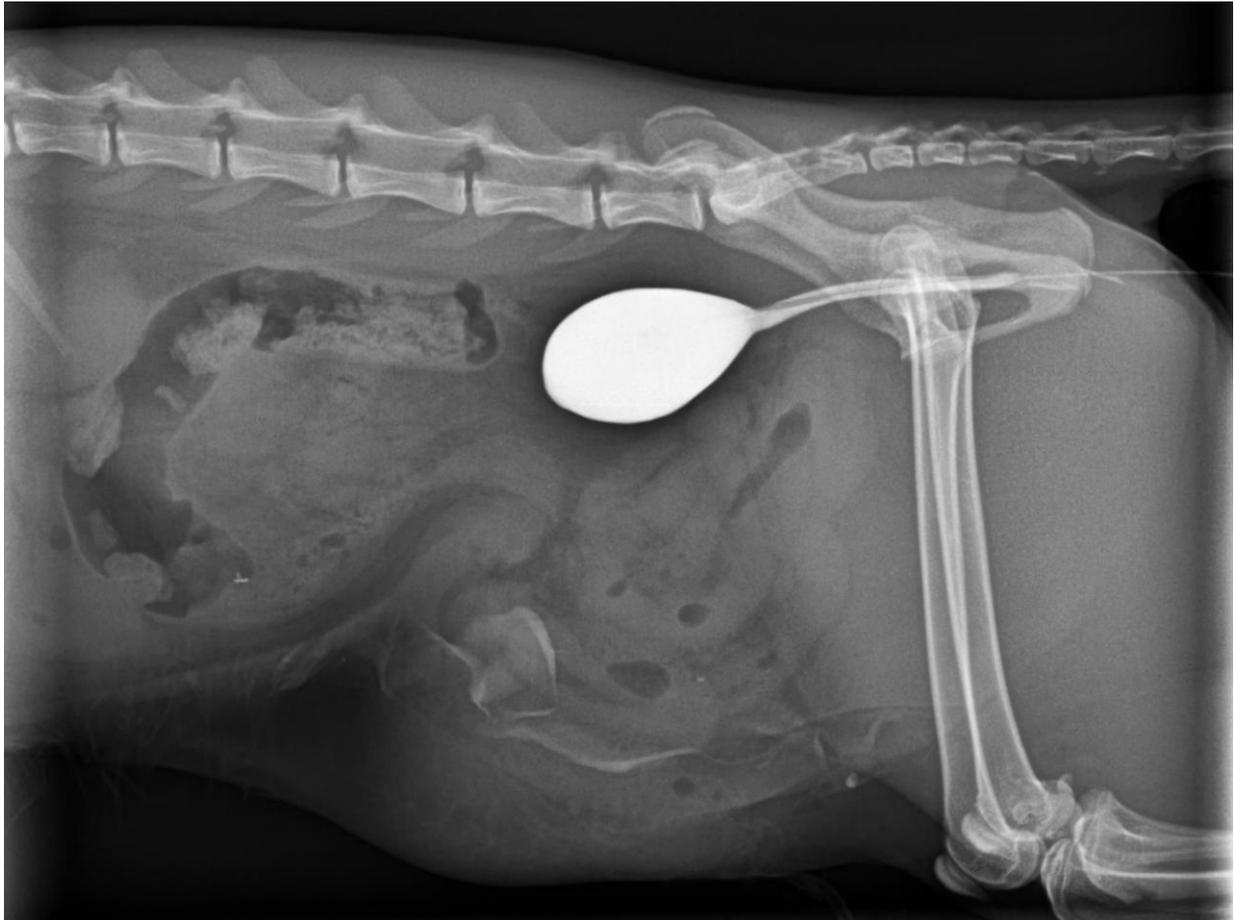


Cliché 12 : Urétrocystographie chez un chien : fistule uréthro-rectale (Hage *et al.* 2011)

Vue latérale ; le marquage par le PDC ne parvient pas à visualiser la vessie mais après avoir dessiné la silhouette urétrale, le PDC marque le rectum (a) puis le colon (b). La fistule uréthro-rectale est indiquée par une flèche.

L'urographie rétrograde est particulièrement indiquée lorsqu'on suspecte une rupture traumatique de la vessie, avec là encore une excellente sensibilité (Aumann, Worth, Drobatz 1998). Le diagnostic est confirmé lorsqu'on observe une fuite du PDC depuis la vessie vers la cavité péritonéale, ce qui se voit aisément à la radiographie. Lorsque le produit s'écoule lentement par une fuite de petite taille, il peut être nécessaire de réitérer le cliché radiographique après quelques minutes afin de la visualiser.

Urographie rétrograde chez un animal ne souffrant d'aucun trouble puis quelques exemples d'anomalies visualisables au niveau de la vessie lors de la réalisation d'un tel examen :



Cliché 13 : Urographie rétrograde ne révélant aucune anomalie chez un chat (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)
Vue latérale ; la vessie, située dans la partie caudale de la cavité abdominale, est clairement circonscrite.



Cliché 14 : Cystographie chez un chien : anomalie de position de la vessie (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)
Vue latérale ; la vessie est déplacée caudalement dans la filière pelvienne.



Cliché 15 : Cystographie chez un chien : brèches vésicales (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)
Vue latérale ; présence d'une fuite du PDC hors du tractus urinaire.



Cliché 16 : Cystographie chez un chat : anomalie de la paroi vésicale (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVV)

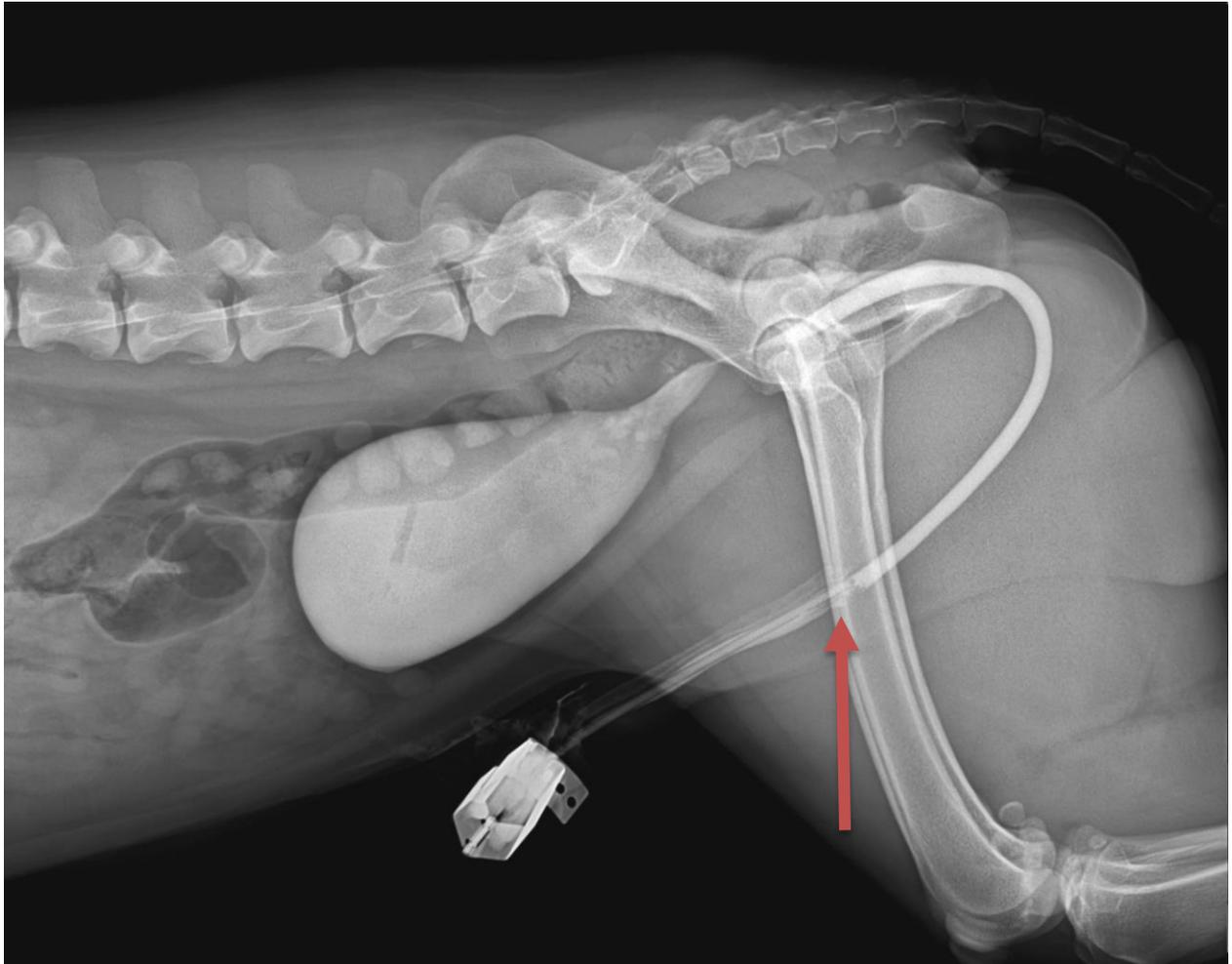
Vue latérale ; la cystographie révèle un contour irrégulier de la paroi vésicale, ce qui signe une anomalie marquée de la paroi qui est épaissie et irrégulière.

La rupture de l'urètre survient le plus souvent suite à une fracture du bassin due à un accident. Dans ce cas, le PDC se répand dans les tissus péri-urétraux. Cet examen, peut rendre nécessaire l'obtention d'un cliché radiographique supplémentaire en tirant les pattes postérieures vers l'avant afin d'éviter une superposition au niveau de l'urètre pénien. L'injection ne doit être ni trop lente (la lésion pourrait ne pas apparaître), ni trop rapide (ce qui pourrait provoquer des spasmes urétraux). Comme pour les uretères, cette technique permet également la visualisation d'obstructions (calculs, strictions, masses...).



Cliché 17 : Urétrocystographie chez un chat : rupture urétrale (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Vue latérale ; visualisation de l'extravasation du produit de contraste dans les tissus péri-urétraux au niveau de l'urètre distal.



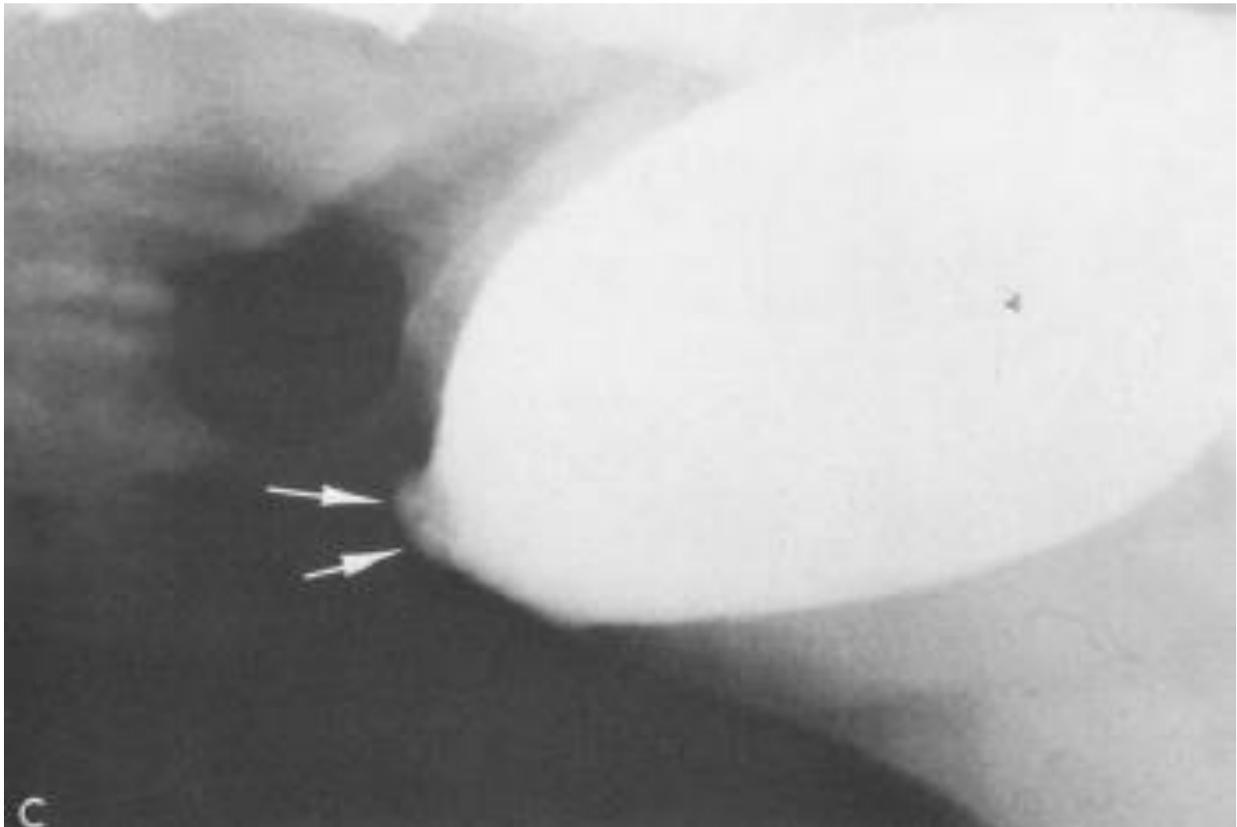
Cliché 18 : Urétrocystographie chez un chien : défaut de marquage urétral (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVV)

Vue latérale ; la visualisation d'un défaut de marquage au niveau de l'urètre pénien (flèche) peut traduire la présence d'une lithiase.



**Cliché 19 : Urétrocystographie chez un chat : rétrécissement du diamètre urétral en amont de la filière pelvienne (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVF)
Vue latérale.**

Par ailleurs, il est possible de mettre en évidence des diverticules vésicaux, le plus souvent vestiges du canal de l'ouraque, qui se remplissent également de PDC et sont donc visibles à la radiographie, ou encore la présence de reflux vésico-urétéraux qui peuvent être congénitaux ou secondaires à une infection de la vessie, une obstruction urinaire basse, ou une maladie neurogénique par exemple.



Cliché 20 : Cystographie chez un chien : vestige du canal de l'ouraque (Park 1974)

Vue latérale ; présence d'une irrégularité au niveau de la paroi en partie crânio-ventrale (flèches) correspondant à un diverticule vestige du canal de l'ouraque.

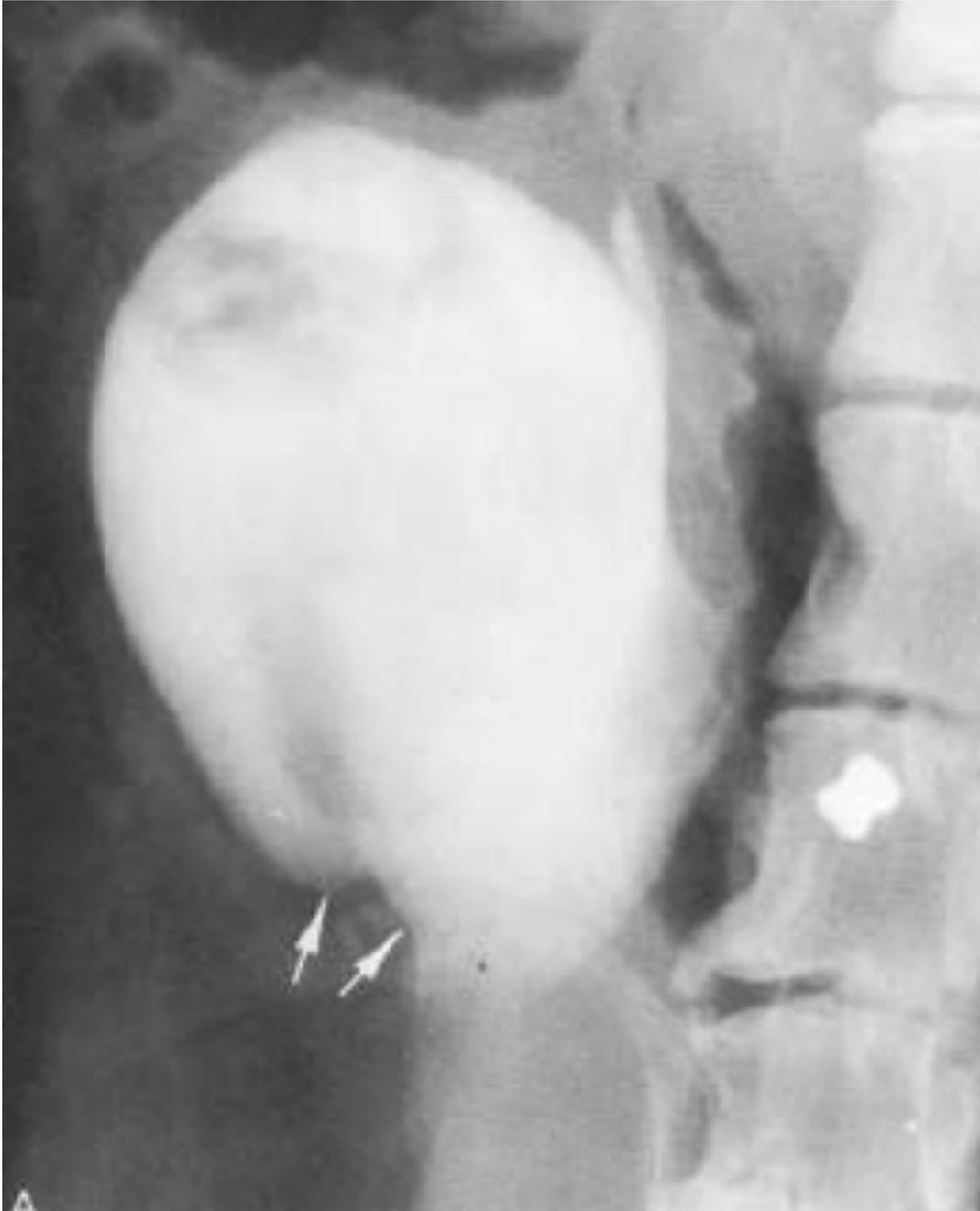
La cystographie peut également être effectuée à l'aide d'un PDC négatif comme l'air ou un gaz tel le dioxyde de carbone (pneumocystographie).



Cliché 21 : Pneumocystographie sans anomalie chez un chien (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

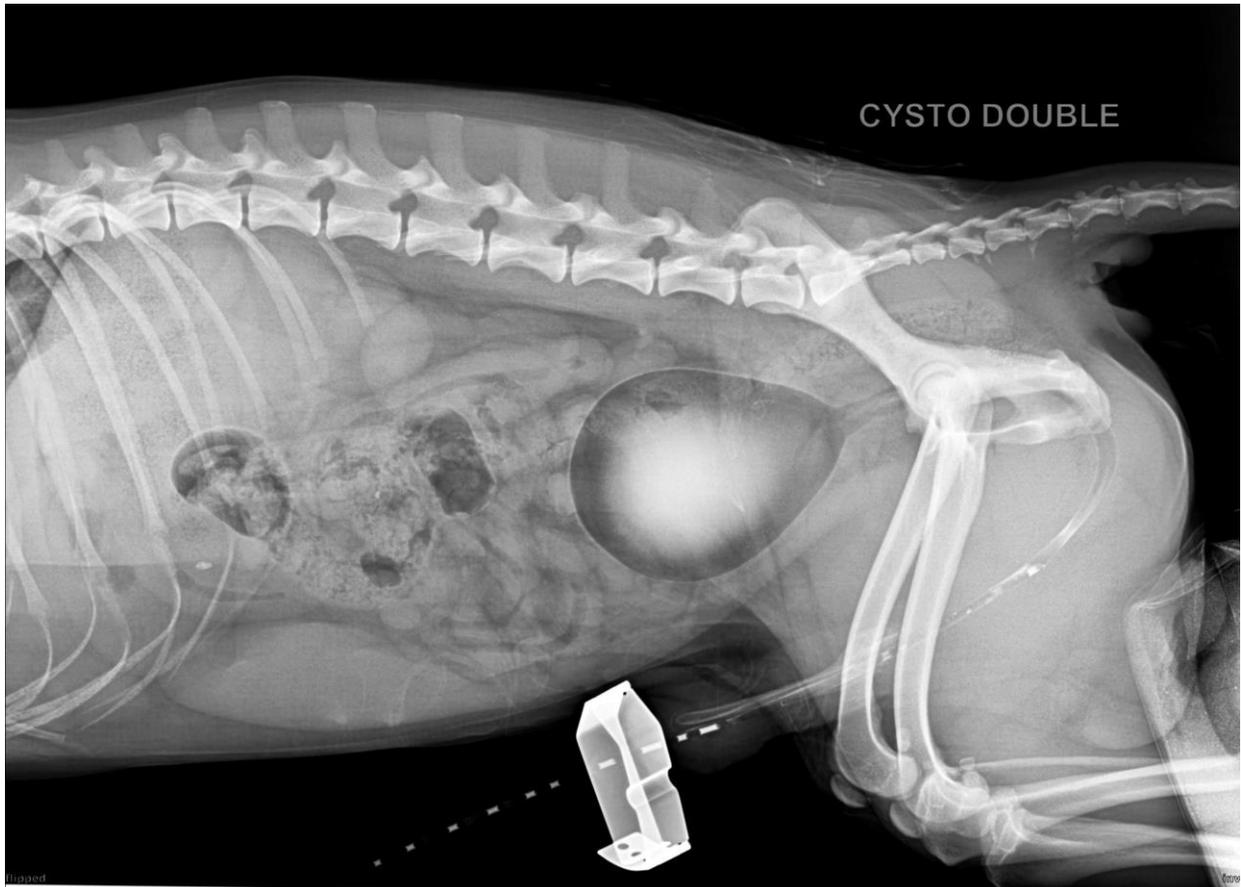
Vue latérale.

La cystographie à double-contraste, pour sa part, est obtenue en injectant d'abord un produit iodé puis de l'air. Cette technique est la meilleure pour évaluer l'épaisseur de la paroi vésicale, sa distensibilité et sa motilité. En outre, elle permet de détecter la présence d'une pathologie chronique de la vessie comme une néoplasie ou une cystite chronique. Elle peut aussi souligner des ulcères et des irrégularités de la muqueuse vésicale, la sévérité de la pathologie étant corrélée avec le degré de modification de la muqueuse. Enfin, cette technique est à même de déceler la présence de calculs vésicaux, de caillots de sang ou de polypes, mais aussi de masses extra-luminales qui font protrusion dans la lumière de la vessie et modifient donc son remplissage (Park 1974).



Cliché 22 : Cystographie chez un chien : défaut de marquage au niveau du trigone vésical (Park 1974)

Vue oblique ; défaut de marquage au niveau du trigone vésical indiqué par les flèches, dû à la présence d'une masse infiltrant la paroi vésicale ; les larges plages prenant le contraste de façon irrégulière correspondent à des caillots sanguins.



Cliché 23 : Cystographie double contraste ne révélant aucune anomalie chez un chien (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)
Vue latérale.



Cliché 24 : Cystographie double contraste chez un chien : anomalie pariétale (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Vue latérale ; présence d'un dôme sur l'aspect caudo-ventral de la vessie.

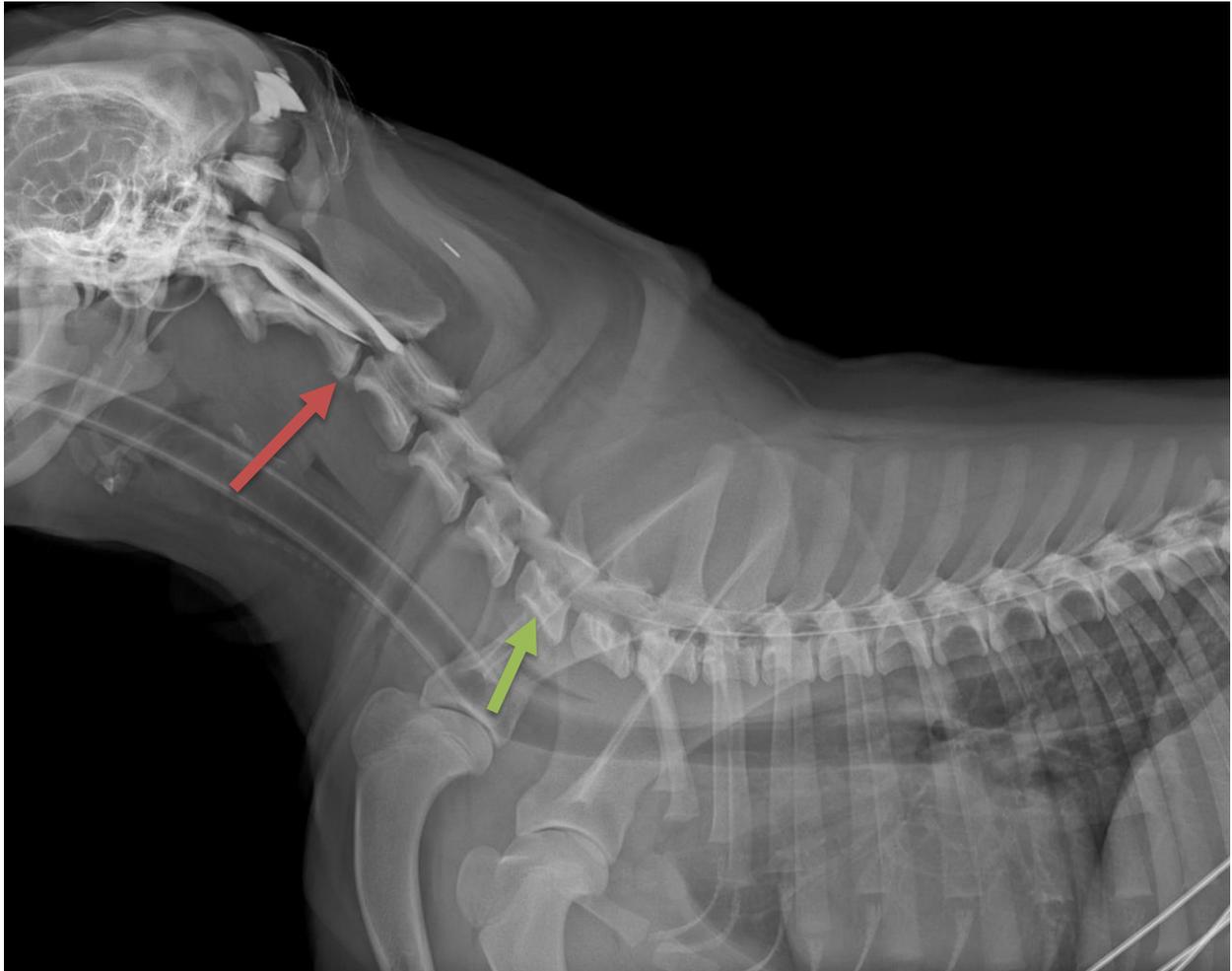
(Le marquage des bassinets et des uretères dû à l'urographie ayant précédé la cystographie rétrograde est encore visible)

Enfin, grâce aux PDC, l'urétrocystographie peut révéler l'existence d'anomalies de la prostate : une modification du diamètre de l'urètre dans sa partie prostatique, une apparence différente de sa muqueuse ou une prise de contraste au niveau de la prostate elle-même, peuvent être dues à un abcès prostatique, une hyperplasie ou hypertrophie bénigne, un kyste para-prostatique, un carcinome de la prostate ou des cellules transitionnelles de l'urètre prostatique, ou encore un sarcome péri-prostatique.

3) Exploration de l'espace péridural (d'après Paithanpagare *et al.* 2008)

La myélographie est un examen radiographique effectué lorsqu'on suspecte une lésion de la moelle spinale alors que l'on ne décèle aucune réponse inflammatoire dans le liquide cérébro-spinal, ni aucune anomalie sur les radiographies sans préparation. La procédure consiste à injecter un PDC dans l'espace sous-arachnoïdien afin de mettre en évidence, caractériser et localiser une ou plusieurs anomalies provoquant une compression de la moelle spinale à l'origine de troubles neurologiques et parfois de douleurs.

Localiser l'anomalie est important sur le plan thérapeutique puisque cette étape est essentielle à la préparation de la chirurgie correctrice qui s'impose (Wheeler, Davies 1985).



Cliché 25 : Myélographie chez un chien : anomalie au niveau des vertèbres cervicales C2-C3 (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVV)

Vue latérale ; accumulation en amont de la troisième vertèbre cervicale (flèche rouge) puis disparition des colonnes de contraste qui ne redeviennent visibles qu'au niveau de la sixième vertèbre cervicale (flèche verte).

Le principe de cet examen est que la lésion provoquant le trouble observé chez l'animal modifie également la configuration de l'espace sous-arachnoïdien : une lésion compressive par exemple empêche le PDC de circuler à son niveau. On peut alors observer soit une gêne soit un arrêt total de la circulation du PDC dans l'espace sous-arachnoïdien (Taeymans, Saunders, Van Bree 2002).

Plusieurs techniques d'injection du PDC ont été décrites. Le site de l'injection est fonction des données cliniques indiquant la position d'une éventuelle lésion. Il est parfois conseillé d'incliner la table sur laquelle repose le patient après l'injection afin de favoriser la diffusion du PDC (Hathcock *et al.* 1988).

Divers PDC ont été utilisés au fil des années pour effectuer cet examen. Les produits iodés, non-ioniques, et hydrosolubles présentent les caractéristiques les plus favorables : leur viscosité est plutôt faible, ce qui facilite leur injection et leur diffusion dans l'espace sous-arachnoïdien ; de plus, le fait qu'ils soient non-ioniques les rend moins hypertoniques et réduit ainsi les effets secondaires qui leurs sont associés. Leur utilisation est cependant déconseillée en cas d'hypertension intracrânienne et si des réactions secondaires sont survenues lors d'examens de contraste précédents.

La myélographie permet donc de mettre en évidence et grader les compressions de la moelle spinale dues à une protrusion du disque intervertébral ou à une masse se développant dans la cavité médullaire (Cantile *et al.* 2003).



Cliché 26 : Myélographie chez un chien : hernie discale (Thrall 2013)

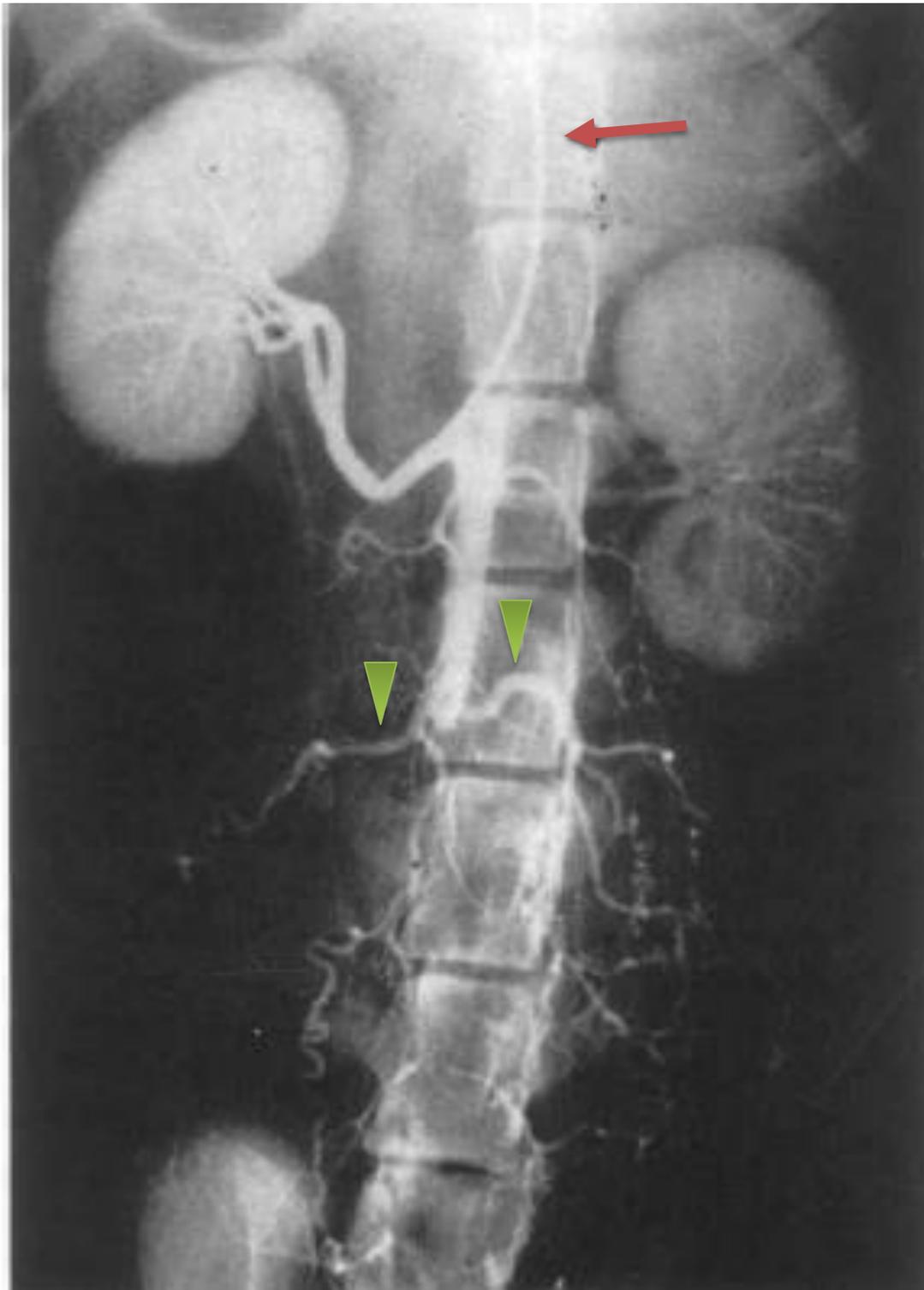
Vue latérale ; déplacement dorsal de la colonne ventrale du PDC (flèche rouge) dû à une compression de la moelle spinale par un disque intervertébral faisant protrusion.

Cependant, cette technique apporte rarement des informations précises et utilisables sur l'état de la moelle spinale. Aujourd'hui, d'autres techniques sont bien plus efficaces dans ce domaine, et on n'a recours à la myélographie que lorsqu'aucun scanner ou IRM n'est disponible (Thrall 2013).

4) Exploration vasculaire - Angiographie

Lors de l'injection de PDC iodé par voie intraveineuse, il existe préalablement à son passage - dans les reins notamment - une phase intravasculaire à proprement parler. En effectuant une radiographie à ce moment (dans les premières minutes suivant l'injection), il est donc possible d'augmenter le contraste dans les structures vasculaires de l'organisme. On parvient ainsi à déterminer la structure des vaisseaux, leur diamètre, leur disposition, la présence de branches collatérales inhabituelles, ou d'obstructions.

Une étude de cas américaine, (Drost *et al.* 1999) a montré qu'après l'injection d'un PDC dans l'artère carotide il est possible de visualiser l'aorte ainsi que les artères rénales et lombaires qui sont rendues radio-opaques par l'agent iodé. L'interruption brutale de cette radio-opacité ainsi que le diamètre excessif des vaisseaux en amont et la présence de vaisseaux collatéraux conduisent au diagnostic de thrombus aortique, ce qui confirme les suspicions ayant pu être évoquées grâce à d'autres moyens d'imagerie (IRM et échographie).



Cliché 27 : Angiographie sélective de l'aorte caudale chez un chien : thrombus aortique (Drost *et al.* 1999)
Vue ventro-dorsale ; le cathéter angiographique est introduit dans la carotide jusqu'à l'aplomb des artères rénales avant injection du PDC (flèche rouge).
Le PDC visualise les deux artères rénales ainsi que les deux reins, ainsi que l'aorte elle-même jusqu'à l'aplomb de L4.
Les artères lombaires sont également visibles et sont élargies par rapport à la normale (triangles verts).
Au-delà de L4, l'aorte n'est plus opacifiée par le PDC. Une telle image (absence d'opacification au-delà d'un certain point et réseau secondaire élargi) est compatible avec la présence d'un thrombus aortique.

Certains cas de dysphagie peuvent inciter à effectuer un examen angiographique, parfois sous fluoroscopie, afin de détecter des anomalies vasculaires en anneaux entourant l'œsophage et empêchant le passage du bol alimentaire. Un exemple en est donné par une étude de cas cliniques (House *et al.* 2005) pour lesquels un agent iodé a été injecté *via* un cathéter posé au niveau de l'artère fémorale. Dans les deux cas présentés, l'angiographie a mis en évidence un arc aortique persistant associé à une artère sous-clavière aberrante.

L'angiographie fournit également des informations importantes concernant la vascularisation du foie, comme l'ont signalé des auteurs américains (Partington, Biller 1995) qui ont bien décrit les différentes opportunités apportées par cette technique.

Un shunt porto-systémique peut ainsi être mis en évidence en utilisant la fluoroscopie pour suivre le passage d'un PDC au niveau de la veine porte après son injection dans l'artère mésentérique crâniale. Une autre possibilité est d'injecter directement le PDC dans le parenchyme splénique : le produit est alors drainé par les structures vasculaires jusqu'à la veine porte (cette procédure est connue sous le nom de spléno-portographie).

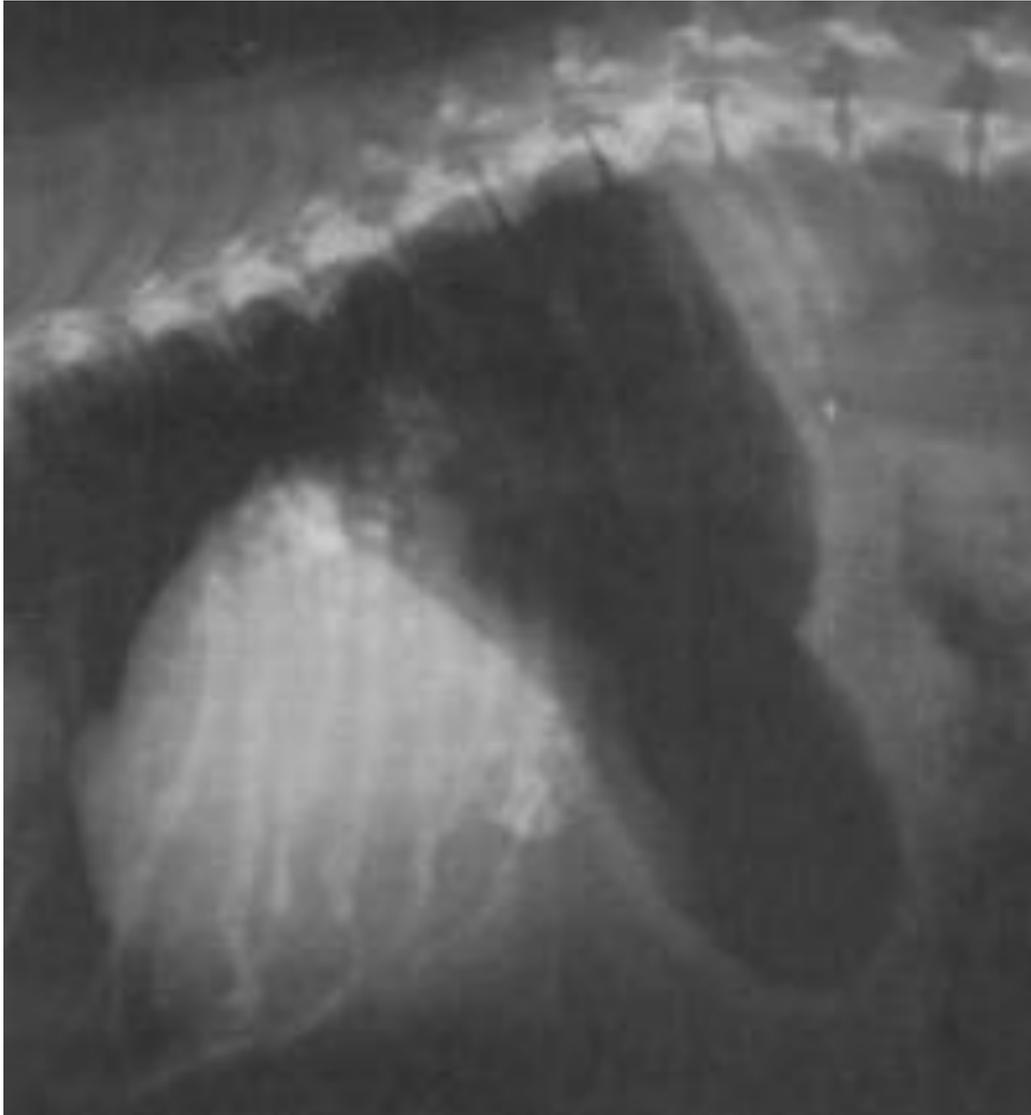
L'injection du PDC dans l'artère cœliaque peut révéler des anomalies artérielles ou veineuses hépatiques.

En médecine humaine, diverses publications ont montré qu'en cas d'insuffisance rénale il est possible d'effectuer une angiographie périphérique en administrant non pas des produits iodés, mais du gadolinium. L'image est suffisamment précise pour être utilisée en chirurgie vasculaire périphérique (Kaufman, Geller, Waltman 1996).

5) Exploration du foie (d'après Partington, Biller 1995)

En radiographie, les PDC peuvent procurer des informations sur le foie sans que l'agent de contraste y soit injecté directement.

Lorsqu'on observe des concrétions minérales en partie crâniale de l'abdomen sur une radiographie sans préparation, il n'est pas toujours évident de savoir précisément dans quel organe elles se situent. Il peut alors être utile de procéder à un gastrogramme en injectant de l'air dans l'estomac, afin de mieux le délimiter et de déterminer où ces concrétions se situent. En précisant les limites du foie et de l'estomac, il peut aussi arriver que cette technique permette de constater une hypertrophie du foie, ou la présence de masses hépatiques.



Cliché 28 : Gastrogramme chez un chien : concrétions minérales hépatiques (Partington, Biller 1995)

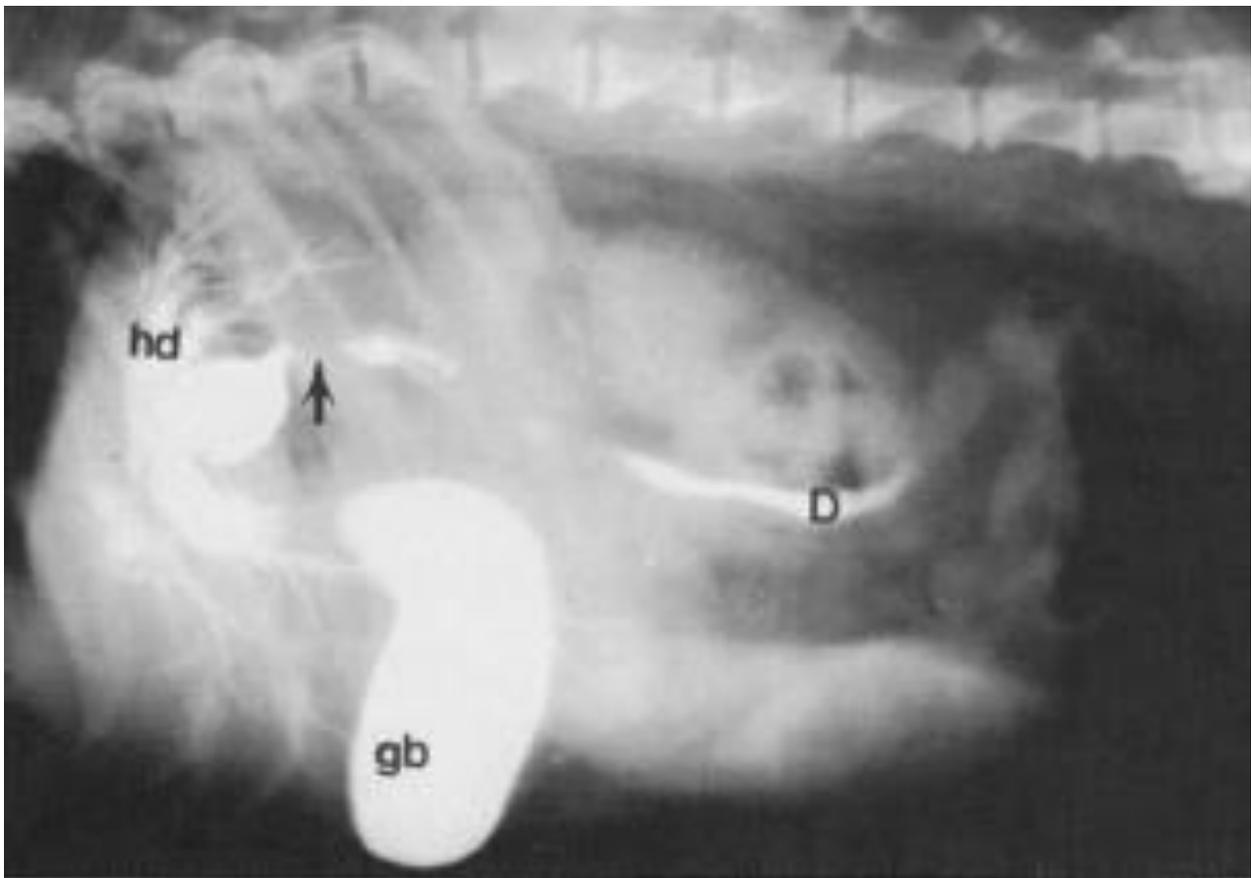
Vue latérale ; l'injection d'air dans l'estomac permet de visualiser la limite caudale du foie : il est alors évident que les multiples concrétions minérales visibles sont présentes au niveau de cet organe.

Une anomalie de position du foie incite à réaliser une péritonéographie consistant à injecter un PDC iodé, non-ionique et hydrosoluble, directement dans la cavité péritonéale, et éventuellement à effectuer simultanément un transit baryté. Cet examen peut par exemple révéler directement le passage de produit iodé dans la cavité pleurale (Bischoff 2003), ou montrer un déplacement crânial du foie. Dans les deux cas, de telles constatations suggèrent l'existence d'une hernie diaphragmatique.

6) Exploration des voies biliaires (d'après Partington, Biller 1995)

Sans PDC, la vésicule et les canaux biliaires ne sont pas visibles en radiographie car ils apparaissent avec le même contraste que les tissus mous environnants. Il en est souvent de même pour les calculs biliaires.

Partington et Biller décrivent quatre techniques de cholécystographie. La voie orale est décrite comme rarement diagnostique et longue à effectuer. La voie intraveineuse donne de bons résultats mais expose le patient aux effets secondaires inhérents à l'utilisation de PDC par cette voie. Les injections par voie percutanée ou transhépatique sous guidage échographique sont décrites comme étant les plus performantes. En pratique, la cholécystographie permet de confirmer la présence d'une obstruction, totale ou partielle, et de planifier une intervention chirurgicale.



Cliché 29 : Cholécystographie percutanée chez un chien : obstruction partielle des voies biliaires (Partington, Biller 1995)

Vue latérale ; l'injection de PDC a été effectuée sous guidage échographique. L'obstruction chez cet animal était due à une fibrose secondaire à une pancréatite chronique : la vésicule biliaire (gb) est dilatée, les canaux biliaires intra-hépatiques (hd) sont visualisés et le rétrécissement des voies biliaires communes en amont à la papille duodénale est indiqué par une flèche. Le PDC est visible au niveau du duodénum, qu'il souligne (D).

7) Exploration des cavités nasales et lacrymales

Grâce aux PDC la radiographie peut mettre en évidence des anomalies des canaux lacrymaux, des cavités nasales ou du nasopharynx (Gelatt *et al.* 1972; Boswood *et al.* 2003) . Pour ce faire on utilise soit des produits iodés, soit une suspension de baryum. L'instillation est effectuée à l'aide d'un cathéter introduit par l'un des méats.

Cette technique peut révéler la présence d'une paroi inhabituelle gênant la respiration de l'animal au niveau du nasopharynx, la présence d'anomalies inflammatoires ou néoplasiques au niveau des voies lacrymales, ou la présence de masses dans les cavités nasales.

Lors d'une telle procédure, il est important de sécuriser auparavant les voies aériennes, afin d'éviter le risque de passage du PDC dans celles-ci, ce qui peut provoquer un œdème pulmonaire fatal.



Cliché 30 : Dacryocystographie chez un chien : défaut de perméabilité des voies lacrymales (Archives radiographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

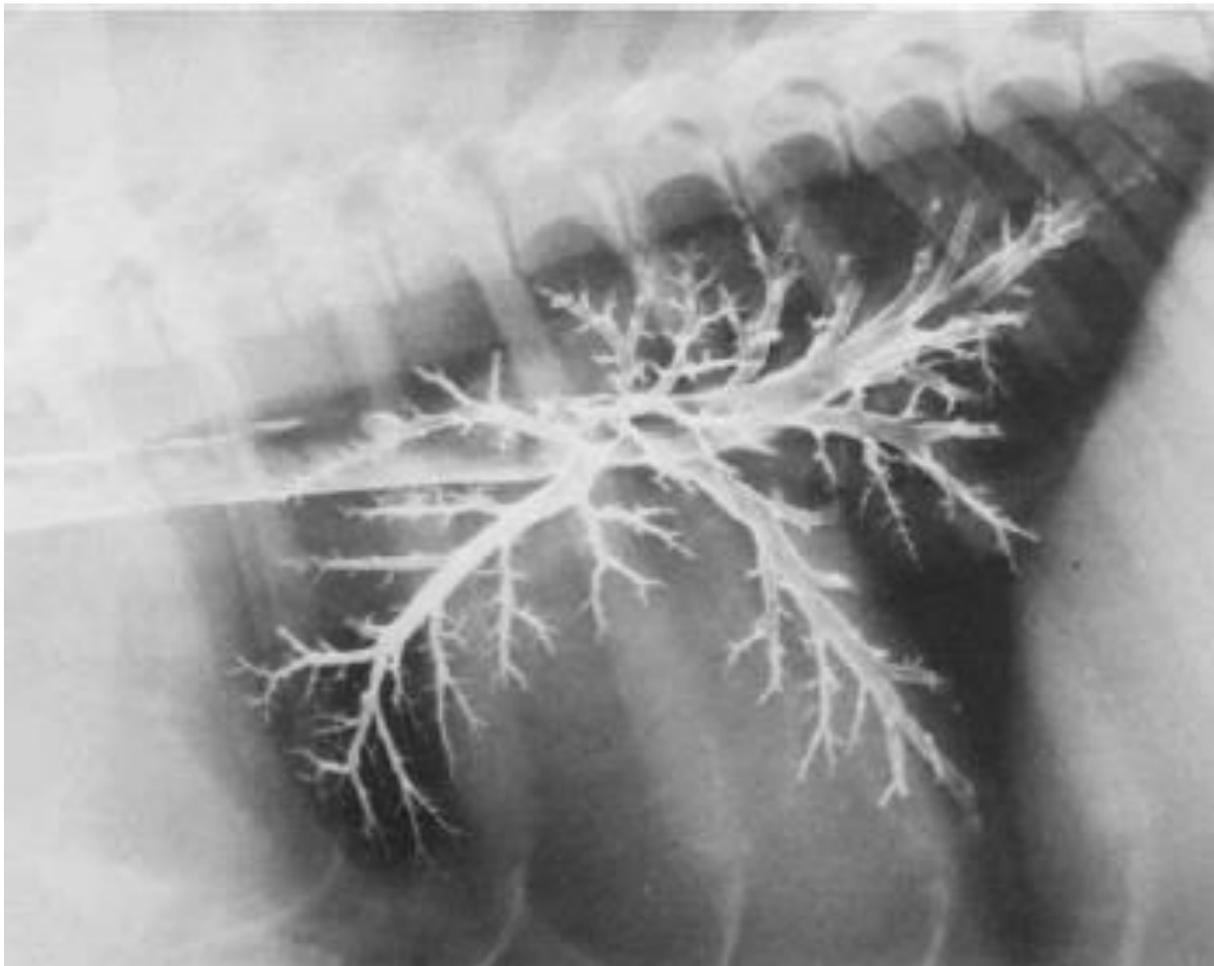
Vues latérales prises au cours de l'examen ; le défaut de perméabilité provoque le passage du PDC dans les cavités nasales puis dans le nasopharynx.

8) Bronchographie

Afin d'explorer les voies aériennes basses, divers PDC ont été testés au fil des années afin de trouver celui qui posséderait la meilleure adhérence aux muqueuses sans combler la lumière alvéolaire, sans interférer avec la fonction pulmonaire ni causer de réactions secondaires pendant ou après l'examen (Llamas *et al.* 1969).

Le tantale, le métrizamide, le baryum et les agents iodés non ioniques ont été utilisés avec succès (Llamas *et al.* 1969; Myer, Burt, Davis 1974; Blevins, Dan Cantwell 1981; O'callaghan, Sanderson 1982). Lors de la réalisation d'un tel examen, le baryum semble être mieux supporté et donner des bronchogrammes de meilleure qualité que les produits iodés (Myer, Burt, Davis 1974).

La bronchographie peut visualiser des anomalies dans le cas de bronchites chroniques, de bronchiectasie, de maladie chronique obstructive, de néoplasies des voies aériennes, de kystes, d'inhalation de corps étrangers, ou de rétrécissement des voies aériennes dû à un spasme bronchique, une sténose, une compression parenchymateuse.



**Cliché 31 : Bronchographie ne révélant aucune anomalie chez un chien (Myer, Burt, Davis 1974)
Vue latérale après instillation d'une solution de baryum.**

9) Arthrographie

L'injection de PDC dans les espaces interarticulaires a été décrite comme permettant de visualiser de façon correcte les cartilages et la capsule articulaires, mais aussi les structures tendineuses (tendon et gaine). Ainsi, l'arthrographie peut aider le clinicien à diagnostiquer des ruptures tendineuses totales ou partielles, ou des phénomènes pathologiques comme l'ostéochondrite disséquante.

Il est cependant conseillé de ne pas utiliser un produit trop concentré qui opacifierait totalement l'espace interarticulaire, empêchant ainsi d'observer les différentes structures de l'articulation (Muhumuza *et al.* 1988; Barthez, Morgan 1993).

10) Visualisation de nœuds lymphatiques sentinelles

Une étude pilote anglaise a évalué l'utilisation des PDC afin de détecter les nœuds lymphatiques dits « sentinelles », c'est-à-dire qui drainent le territoire concerné par une tumeur (Brissot, Edery 2017). La technique proposée consiste en l'injection d'un produit iodé au niveau d'une masse tumorale, et la réalisation d'une radiographie (ou d'un examen scannographique) de la zone concernée vingt-quatre heures plus tard. Le principe d'une telle manipulation est que le PDC injecté dans la tumeur ou dans sa périphérie proche va être drainé au niveau du nœud lymphatique sentinelle et va marquer à la fois la zone tumorale et le nœud lymphatique.

Une telle manipulation permet de planifier lors de l'ablation chirurgicale de la tumeur l'exérèse concomitante du ou des nœud(s) lymphatique(s) drainant la zone et donc contenant potentiellement des cellules métastatiques. Ainsi, il est possible de réaliser un examen histologique et de grader plus précisément la tumeur, permettant de se prononcer avec plus de précision sur le pronostic vital de l'animal.

En utilisant un PDC huileux et en injectant de bleu de méthylène quinze minutes avant l'intervention chirurgicale, il est possible de colorer les zones où le PDC a été fixé et donc d'aider le chirurgien à visualiser la zone concernée lors de l'opération.

Cette technique, qui semble prometteuse dans cette étude, permettrait d'évaluer la progression de la tumeur sans utiliser la scintigraphie, qui est bien moins disponible que la radiographie ou que la scanographie.



Cliché 32 : Radiographie chez un chien : marquage au niveau d'une néoplasie sur la face latérale du tibia, et du nœud lymphatique poplité du même membre (Brissot, Edery 2017)
Vue latérale du membre pelvien droit ; l'animal présente un mastocytome cutané sur la face latérale du tibia. La radiographie a été prise 24h après injection de PDC au niveau de la tumeur (têtes de flèches) et montre la présence de PDC au niveau du nœud lymphatique poplité (longues flèches). Le nœud lymphatique inguinal n'a quant à lui pas pris le contraste (flèches pointillées).

II/ Les produits de contraste en scanographie

Dans la grande majorité des cas, les PDC utilisés en scanographie sont des dérivés iodés qui sont injectés par voie intraveineuse. La réalisation d'un examen de contraste est plus compliquée en scanographie qu'en radiographie, tout d'abord parce que cette technique n'est pas disponible dans toutes les cliniques vétérinaires, mais aussi parce qu'un examen scanographique nécessite une anesthésie générale afin d'immobiliser l'animal autant qu'il est possible pendant toute la durée de l'examen. L'animal anesthésié est placé sur la table de l'appareil, et les opérateurs s'éloignent pour éviter de subir eux aussi les radiations émises par la machine, tandis que l'on surveille régulièrement l'anesthésie grâce à différentes techniques de monitoring. La durée de manipulation étant plus longue, il n'est pas aussi évident que lors de la prise de radiographies d'obtenir un cliché au moment du passage du PDC dans la zone d'intérêt.

Une étude autrichienne (Fleischmann 2003) a précisé les modalités techniques d'un examen de contraste au scanner. Le PDC doit être injecté dans une veine du plus gros diamètre possible en s'efforçant d'obtenir une voie veineuse stricte, grâce à laquelle il sera possible d'injecter même de hauts débits du produit sans déclencher d'effets secondaires. Il est fortement conseillé d'effectuer une chasse de l'agent de contraste résiduel à l'aide d'une solution physiologique après l'injection du volume désiré, ce qui améliore l'apport de contraste, mais évite également les artefacts dus à la présence de produit plus concentré dans les premiers vaisseaux traversés.

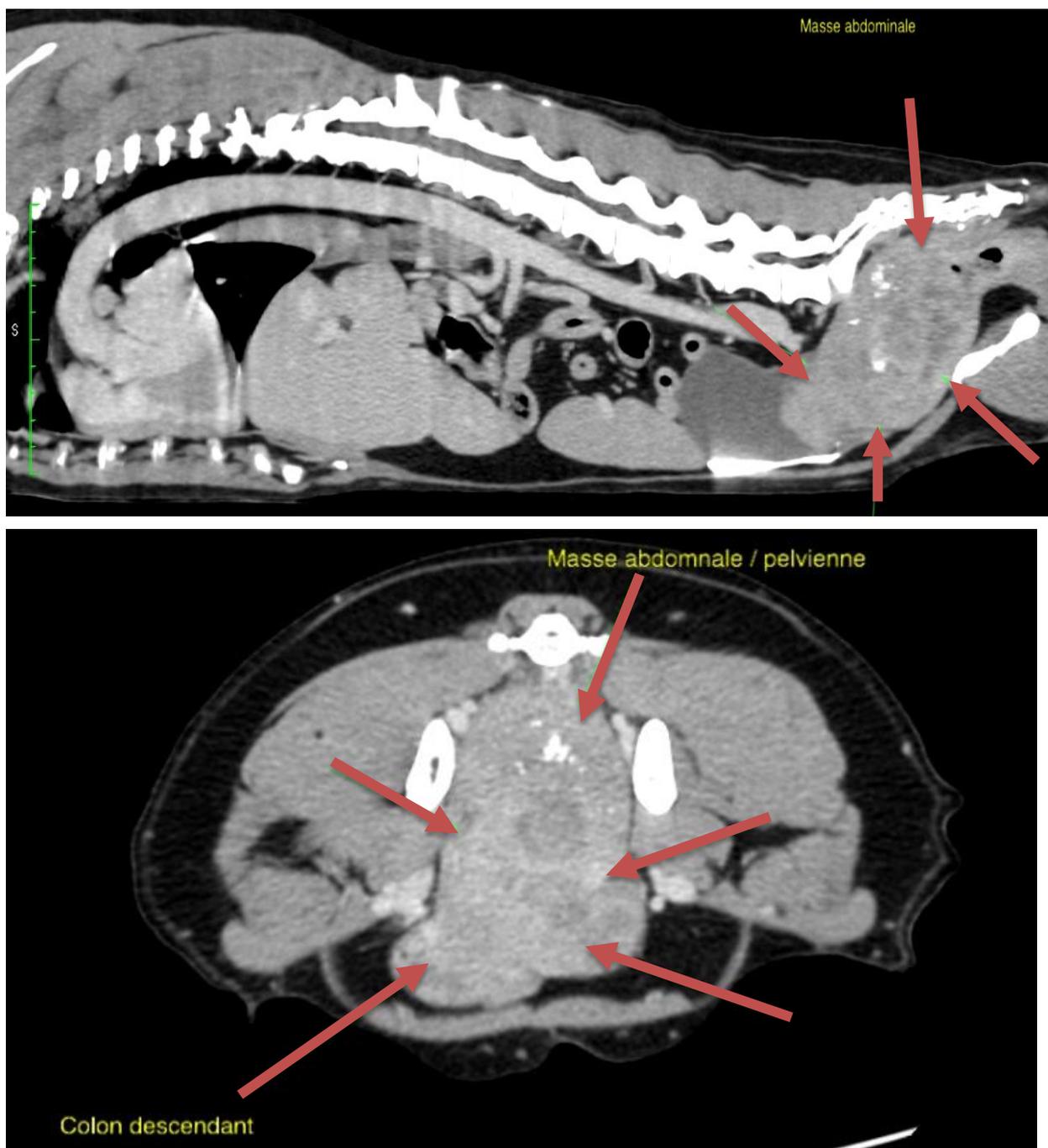
Les auteurs décrivent également la circulation de l'agent dans le réseau vasculaire, et ils précisent que le degré de contraste apporté par le produit dépend totalement de l'individu considéré (de sa postcharge cardiaque et du volume de sang total), mais également de la formulation du PDC. En effet, pour une même concentration en iode, il se peut que les paramètres physico-chimiques de l'agent ne soient pas identiques. L'évolution dans le sang de l'animal n'est alors pas la même et le contraste obtenu varie. Afin de comparer des scanographies de contraste successives chez un même animal, il faut donc utiliser le même PDC d'un examen à l'autre faute de quoi une diminution du contraste observé dans la région d'intérêt n'aura aucune valeur diagnostique (Kishimoto *et al.* 2008).

Il convient d'effectuer une première saisie d'images après injection d'un bolus test de PDC, afin de connaître le délai nécessaire avant l'obtention de contraste dans la région considérée. Après cette première étape, on procède alors au véritable examen de contraste de la structure voulue. Sera alors évaluée soit la présence de contraste en intravasculaire dans la région considérée, soit la présence d'une fuite du PDC en extravasculaire, soit la présence d'un phénomène de diffusion lente hors des vaisseaux (Holland 1993).

Dans la majorité des cas, l'utilisation de PDC en imagerie scanographique permet de caractériser des masses anormales, mais certaines études les utilisent plutôt pour explorer la fonction ou la structure de certains organes.

1) Exploration gastro-intestinale

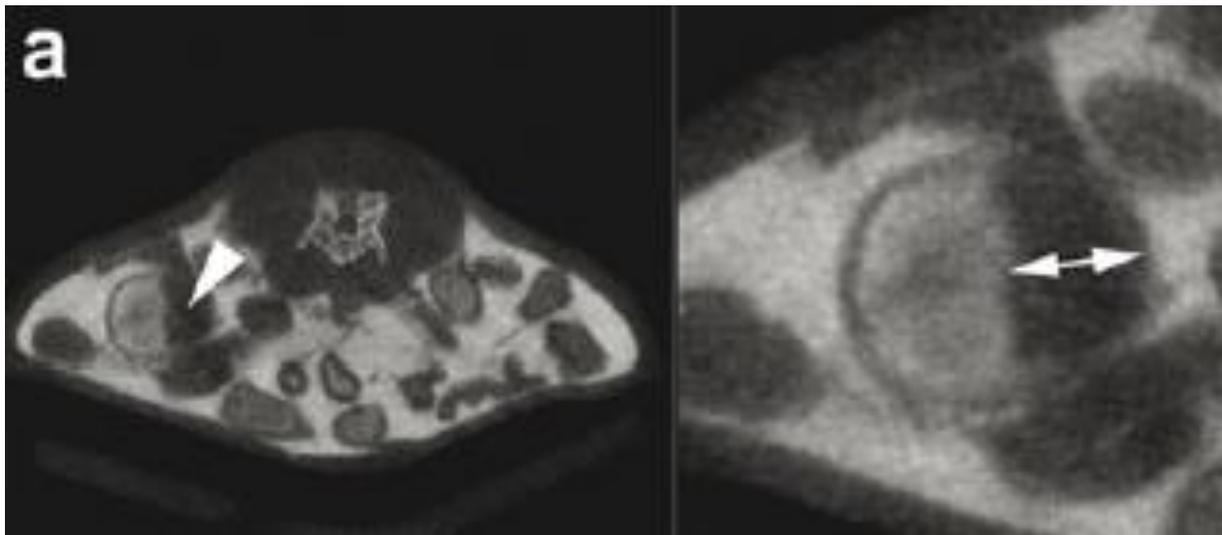
Une étude pilote française réalisée chez la souris (Choquet *et al.* 2007) a montré l'utilité des examens à double contraste pour caractériser au mieux les anomalies gastro-intestinales. En particulier, lorsqu'on observe un rétrécissement de la lumière de l'intestin, il n'est pas toujours aisé de savoir s'il s'agit d'une compression due à une masse extérieure au tractus digestif, ou de la présence d'une masse dans la paroi de l'intestin qui se développe dans la lumière de celui-ci.



Cliché 33 : Scanographie de contraste chez un chien : masse colique (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupes sagittale (en haut) et axiale (en bas) ; la masse (flèches) présente un contraste plus intense que les tissus environnants ainsi que de multiples plages hypodenses. La réalisation d'un scanner double contraste aurait pu aider à en caractériser les limites.

Une injection rectale de baryum visualise le rétrécissement de la lumière mais ne lève pas le doute, ce qui peut être fait en effectuant simultanément une péritonéographie à l'aide d'un PDC iodé, hydrosoluble et non-ionique qui accentue le contraste autour du tube digestif : il est alors bien plus aisé de définir les limites de sa paroi, et donc de déterminer si cette dernière est normale, épaissie, ou distendue par une masse pathologique.



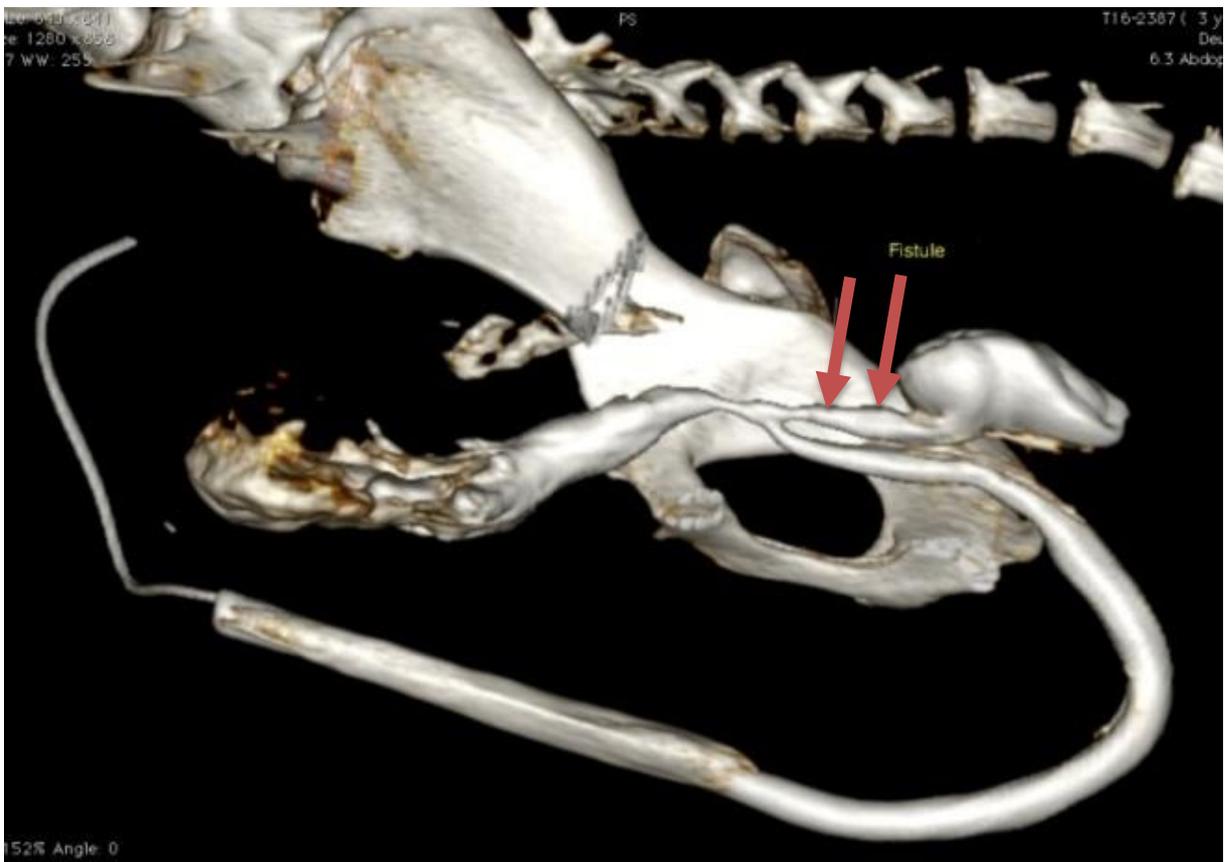
Cliché 34 : Scanographie multi-contraste chez une souris : masse pariétale (Choquet *et al.* 2007)

Coupe axiale ; un premier PDC iodé a été administré par voie intra-rectale, un PDC iodé plus concentré par voie intra-péritonéale, et un aliment contenant du sulfate de baryum a été administré par voie orale. L'association de ces différents PDC permet de délimiter clairement une masse qui provient de la paroi de l'intestin et fait protrusion dans sa lumière.

2) Exploration du tractus urinaire

L'utilisation de PDC pour réaliser des uro-scanographies excrétoires est particulièrement intéressante pour l'étude d'anomalies anatomiques au niveau du tractus urinaire, car elle permet la visualisation dans l'espace des divers organes impliqués.

Dans le cas de ruptures urétérales, l'injection de PDC par voie intraveineuse permet d'obtenir une image du tractus urinaire et de visualiser le site de la déchirure. Lorsque cette rupture urinaire est consécutive à une obstruction, il se peut cependant que l'augmentation de pression ait causé une diminution du débit de filtration glomérulaire. Le PDC n'est alors pas filtré par le rein, ou en trop faible quantité, et la fuite peut ne pas être visualisée. Il est alors possible de réaliser une pyélographie en injectant le PDC directement dans le bassinot sous guidage échographique, ce qui permet de shunter le système de filtration rénal (Specchi *et al.* 2012; Beccati *et al.* 2016).



Cliché 35 : Uréthro-scanographie rétrograde chez un chien : fistule uréthro-rectale (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupes sagittale (en haut) et reconstitution d'une image en trois dimensions (en bas) ; mise en évidence d'un trajet fistuleux faisant communiquer l'urètre et le rectum (flèches).

Il a ainsi été démontré que cette technique est plus fiable que l'urographie excrétoire classique ou que l'urétrographie rétrograde, utilisant toutes deux la radiographie, pour le diagnostic d'uretères ectopiques. Elle permet dans la majorité des cas de préciser l'abouchement des uretères, qu'il soit intra-pariétal ou extra-pariétal au niveau de la vessie. En sus de ces informations, cette technique visualise la présence de dilatations pyélique ou urétérale (Samii *et al.* 2004; Fox, Sharma, Secret 2016).

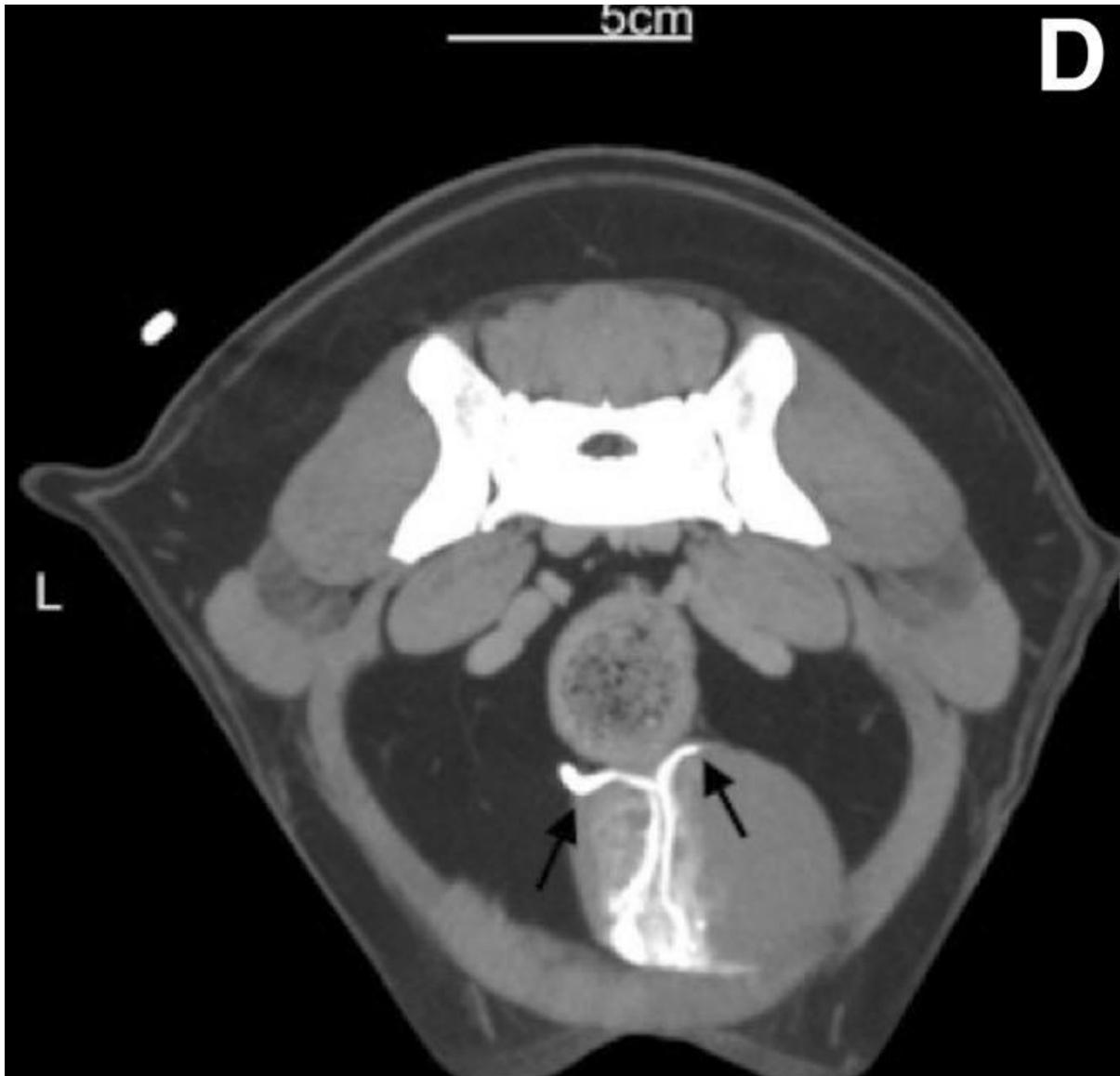


Cliché 36 : Uro-scanographie excrétoire chez un chien : uretère ectopique (Fox, Sharma, Secret 2016)
Reconstruction d'une coupe scanographique dans le plan dorsal ; l'uretère ectopique est signalé par un chevron (<) : son cheminement dans la paroi de la vessie (*) puis de l'urètre est clairement visualisable.

La construction d'images appelées MIP (pour *Maximum Intensity Projection*) est une technique qui a montré sa supériorité pour la détection de structures vasculaires, de nodules pulmonaires ou de calculs urétéraux. Ne laissant apparaître que les zones les plus brillantes de l'image scanographique, elle peut constituer un plus pour le diagnostic dans les cas les plus complexes d'uretères ectopiques. Cependant, l'uro-scanographie excrétoire classique a fourni des résultats suffisamment fiables pour être considérée comme une méthode de choix dans tous les autres cas (Secret *et al.* 2017).

Afin d'explorer plus précisément la jonction urétéro-vésicale, une technique a été proposée par une équipe italienne et testée sur dix sujets. Elle consiste à paramétrer le scanner pour avoir une basse exposition du patient, et à suivre un bolus de PDC en effectuant des images régulières de la région d'intérêt jusqu'à y détecter le PDC. Il est ainsi possible de

lancer une acquisition scanographique au moment précis où le PDC se trouve au niveau de la jonction urétéro-vésicale. Les images obtenues par cette technique permettent une bonne visualisation de cette région, ce qui peut être intéressant dans l'exploration d'anomalies localisées à cet endroit précis. Grâce à cette méthode, il n'est pas nécessaire de réaliser des acquisitions scanographiques totales multiples, qui occasionnent une forte exposition de l'animal aux rayons X (Longo *et al.* 2016).



Cliché 37 : Uro-scanographie excrétoire chez un chien : visualisation des jonctions urétéro-vésicales (Longo *et al.* 2016)

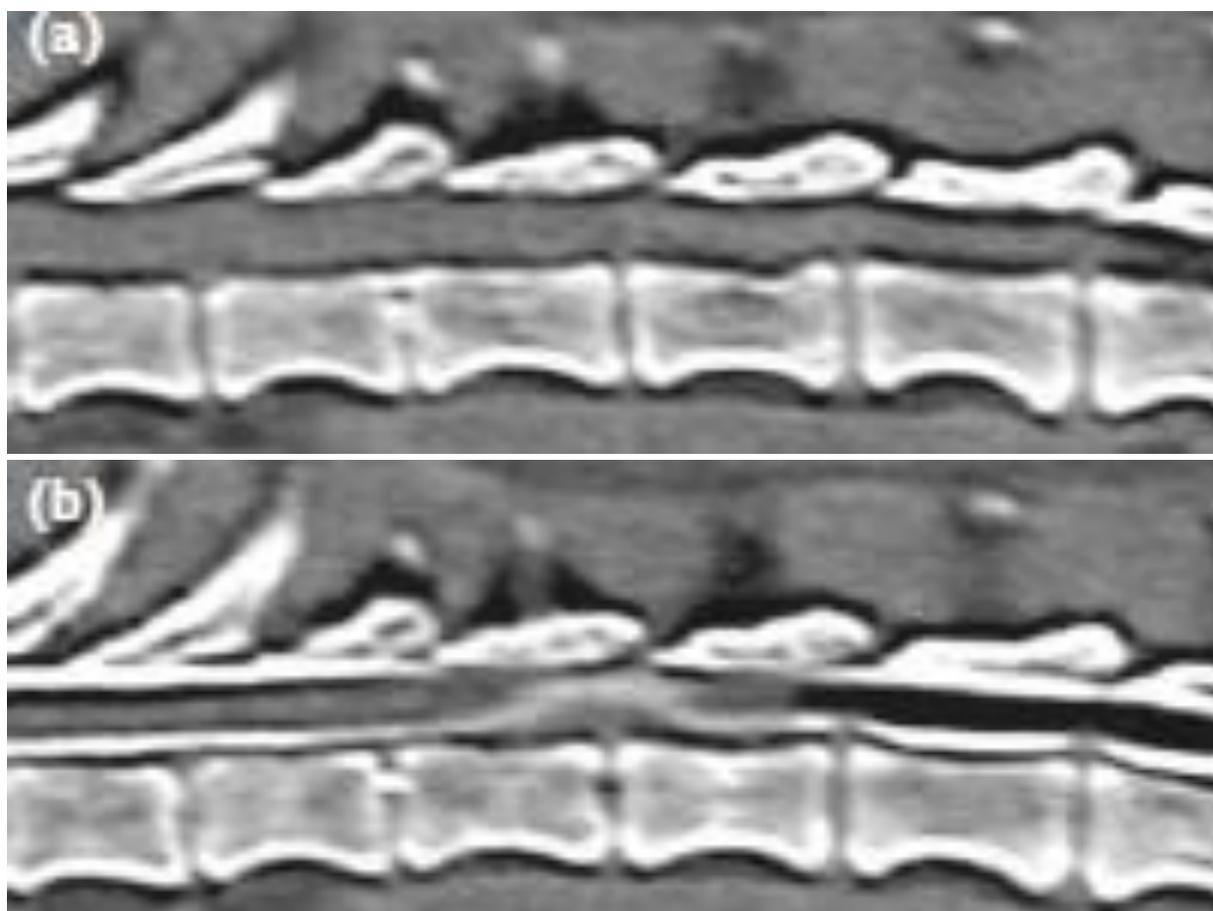
Coupe axiale reconfigurée pour obtenir une image MIP montrant les jonctions urétéro-vésicales (flèches).

3) Exploration de l'espace péri-dural

La réalisation d'un examen scanographique en contraste peut être d'un grand intérêt diagnostique dans l'exploration des troubles neurologiques ayant pour origine une anomalie au niveau de la moelle spinale. Un tel examen assure en effet une meilleure visualisation de la colonne vertébrale, sous de nombreux angles. En comparaison avec la réalisation d'une myélographie simple, le scanner sans produit de contraste présente déjà une sensibilité bien

supérieure pour la détection des hernies discales : en vue longitudinale par exemple, la sensibilité du scanner serait selon une étude américaine de 94% contre 64% pour la myélographie (Newcomb *et al.* 2011).

Une étude japonaise a comparé la pertinence diagnostique du scanner avec et sans injection de produit de contraste dans l'espace sous-arachnoïdien chez onze chiens présentant une hernie discale (Shimizu *et al.* 2009). La réalisation et la confrontation des images avec et sans PDC chez ces onze sujets a montré que le myéloscanner apporte une meilleure détection des lésions que le scanner sans préparation, ce dernier ne visualisant pas toujours la présence de matériel hernié calcifié. En soulignant la moelle spinale, le PDC permet en outre de marquer clairement le site effectif de la lésion où une correction chirurgicale est nécessaire pour améliorer la condition clinique de l'animal.



Cliché 38 : Myéloscanner chez un chien : compression de la moelle spinale (Shimizu *et al.* 2009)

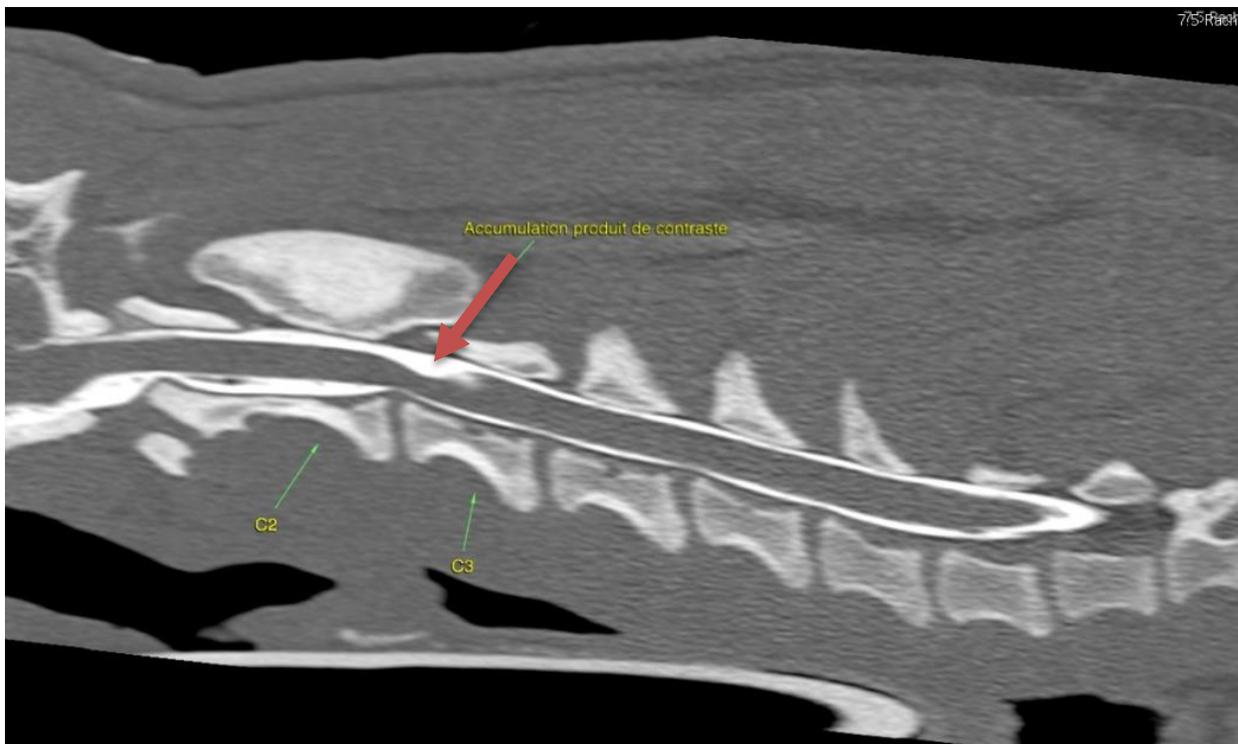
Vues sagittales issues d'un scanner sans PDC (a) et après réalisation d'une myélographie (b) chez le même chien ; sans PDC aucune lésion n'est clairement visualisable mais une fois le PDC injecté une déviation de la colonne de contraste ventrale est très nette et met en évidence une compression de la moelle spinale.

L'administration de PDC par voie intraveineuse plutôt que par injection dans l'espace péri-dural semble apporter des résultats également exploitables, en augmentant le contraste dans les sinus veineux et dans les tissus mous adjacents, visualisant ainsi la présence d'une asymétrie de la moelle spinale due à une compression par un disque intervertébral. L'utilisation de cette voie pour l'administration du PDC facilite la procédure et réduit donc sa

durée, tout en diminuant le risque d'effets secondaires liés à l'injection du PDC par voie péri-durale (bien que de tels effets soient peu fréquents en utilisant un PDC non ionique) (Schroeder *et al.* 2011). Cette technique semble être plus intéressante dans le cadre de maladies néoplasiques ou inflammatoires touchant les vertèbres ou les tissus para-vertébraux plutôt que dans le cadre d'anomalies des disques intervertébraux. La myélographie scanner serait plus intéressante dans les cas de compression de la moelle spinale afin de mieux définir l'ampleur de cette compression et pour planifier la chirurgie correctrice éventuelle (Dennison *et al.* 2010; Robertson, Thrall 2011).

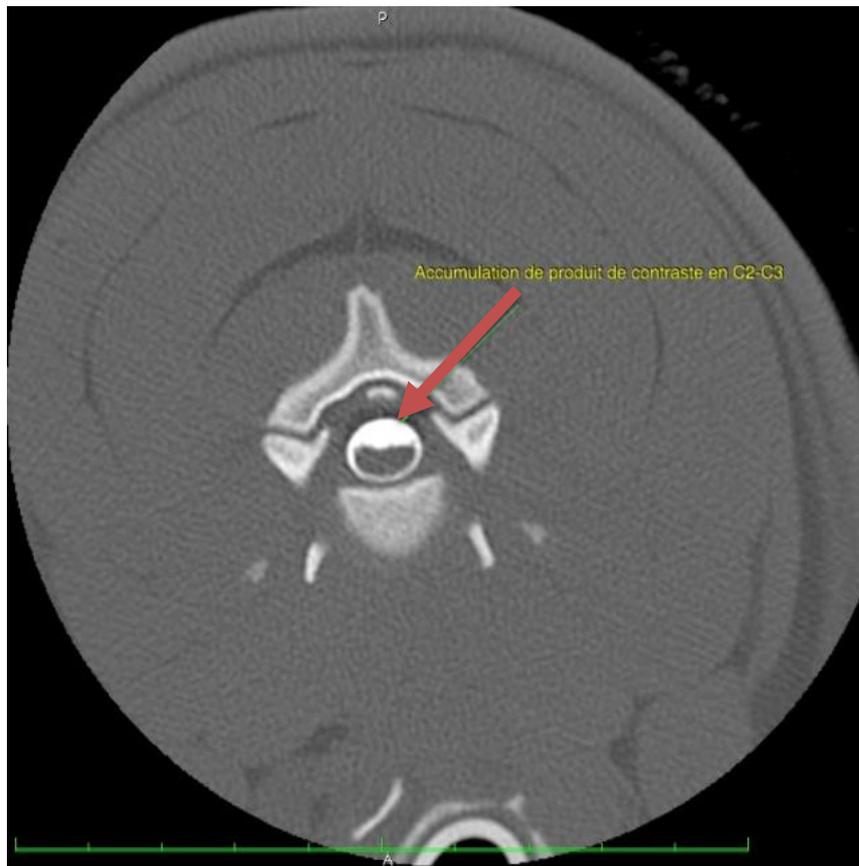
Le myéloscanner peut aussi visualiser la présence de kystes sous-arachnoïdiens qui apparaissent avec une forme « en goutte d'eau » caractéristique. Cette technique a pour avantage, par rapport à la myélographie, de procurer une meilleure localisation et latéralisation de la lésion, et d'augmenter la précision concernant l'ampleur de la lésion associée ; contrairement à l'imagerie par résonance magnétique nucléaire, elle ne fournit cependant pas d'informations sur l'état du parenchyme de la moelle spinale (Galloway *et al.* 1999; Rylander *et al.* 2002).

Myéloscanner comme myélographie présentent le risque d'une erreur dans la localisation du site concerné, car la pression induite par l'injection du PDC s'oppose à sa progression et peut conduire à des images erronées, contrairement aux images obtenues par résonance magnétique nucléaire (GonçAlves, Hammond, Penderis 2008).



Cliché 39 : Myéloscanner chez un chien : kyste sous-arachnoïdien en coupe sagittale (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Le kyste sous-arachnoïdien se situe au niveau des vertèbres cervicales C2-C3, sous forme d'une accumulation du PDC montrant une image caractéristique en « goutte d'eau » (flèche).



Cliché 40 : Myéloscanner chez un chien : kyste sous-arachnoïdien en coupe axiale (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVN)
Scanographie réalisée chez le même animal en amont de l'anomalie (en haut) et au niveau de l'anomalie (en bas) ; accumulation locale du PDC avec aplatissement dorsal de la moelle spinale (flèche).

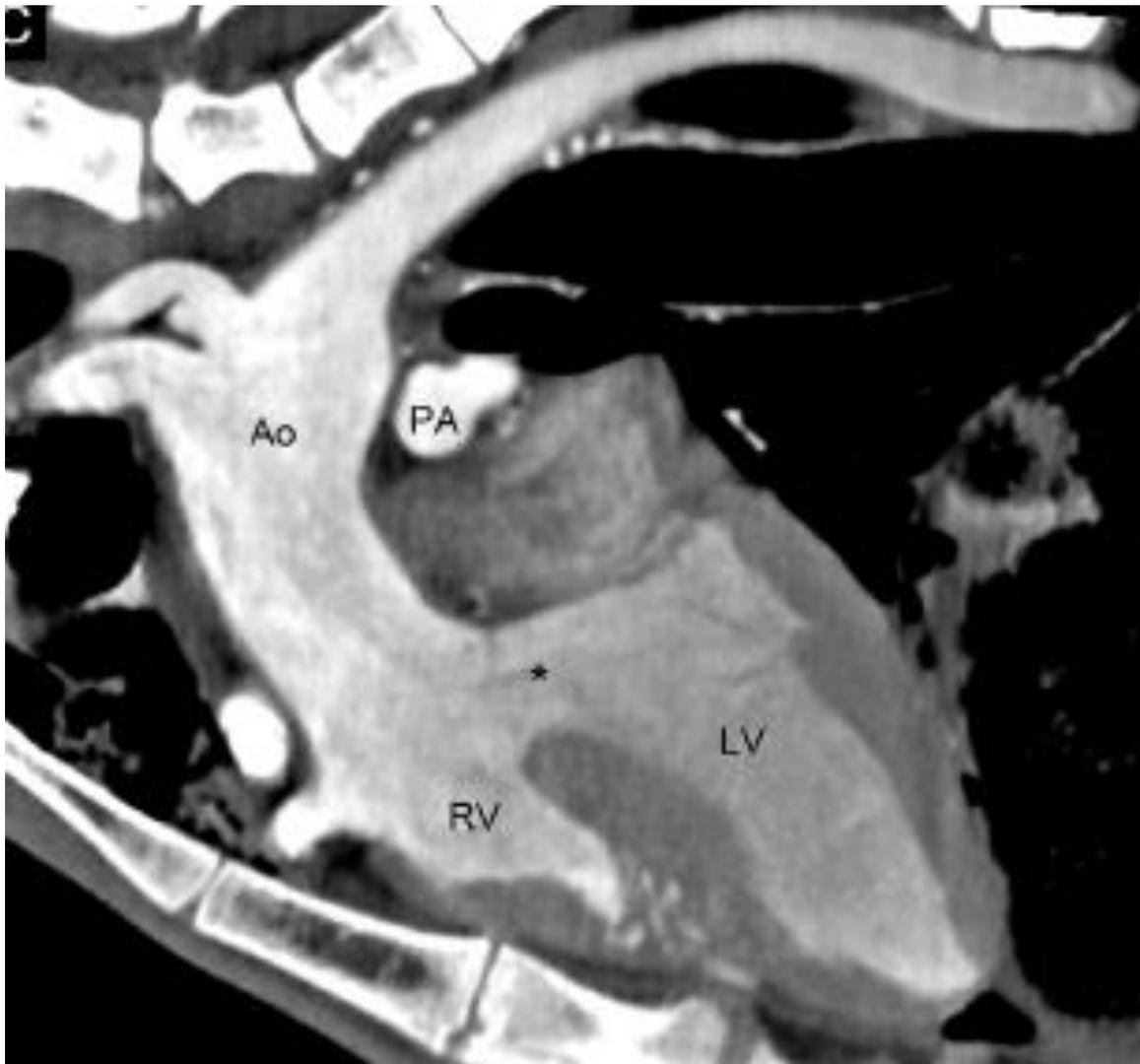
Le myéloscanner est également une technique d'imagerie intéressante pour relever toute anomalie de conformation de la moelle spinale, et donc préciser l'ampleur de la déformation lors de syndrome de Wobbler, de myélopathie dégénérative, de sténose du canal vertébral... Ce type d'imagerie pourrait ainsi décrire précisément la lésion de façon à planifier au mieux une éventuelle chirurgie, voire de préciser le pronostic clinique de l'animal (Sharp *et al.* 1995; Jones *et al.* 2005; da Costa, Echandi, Beauchamp 2012).

4) Angiographie et anomalies vasculaires propres

L'angioscanner peut déceler non seulement des anomalies vasculaires mais aussi des anomalies cardiaques, même complexes. La possibilité d'obtenir une reconstitution en trois dimensions est alors précieuse car elle précise la conformation globale de la structure observée.

- Anomalies du cœur et de ses vaisseaux

Il est ainsi possible de détecter des anomalies cardiaques congénitales : communication interventriculaire, hypertrophie ventriculaire, vascularisation anormale au départ du cœur (persistance du canal artériel entre l'aorte et l'artère pulmonaire, absence de communication entre l'artère pulmonaire et le ventricule, tronc artériel commun), diamètre excessif de certains vaisseaux, présence d'artères collatérales, anomalies des valves cardiaques (absence, épaissement,...)... Un tel examen nécessite de relier le scanner à un électrocardiogramme (ECG), afin que l'acquisition de l'image se fasse en fonction du cycle cardiaque, et qu'elle ne soit pas floue (Stieger-Vanegas *et al.* 2016).

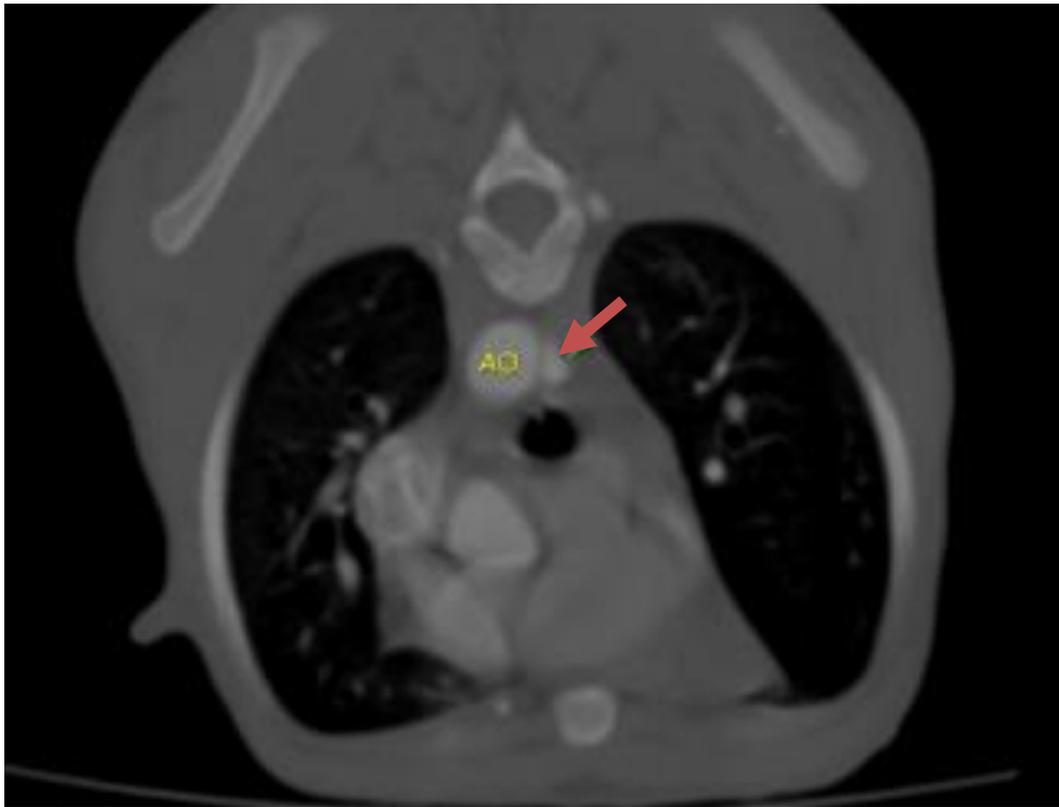


Cliché 41 : Angioscanner chez un alpaga : communication interventriculaire et anomalie vasculaire (Stieger-Vanegas *et al.* 2016)

Coupe sagittale reformatée à partir d'une angiographie scanner couplée à un ECG ; présence d'une large communication interventriculaire (*) et d'un vaisseau large unique partant du cœur (Ao).

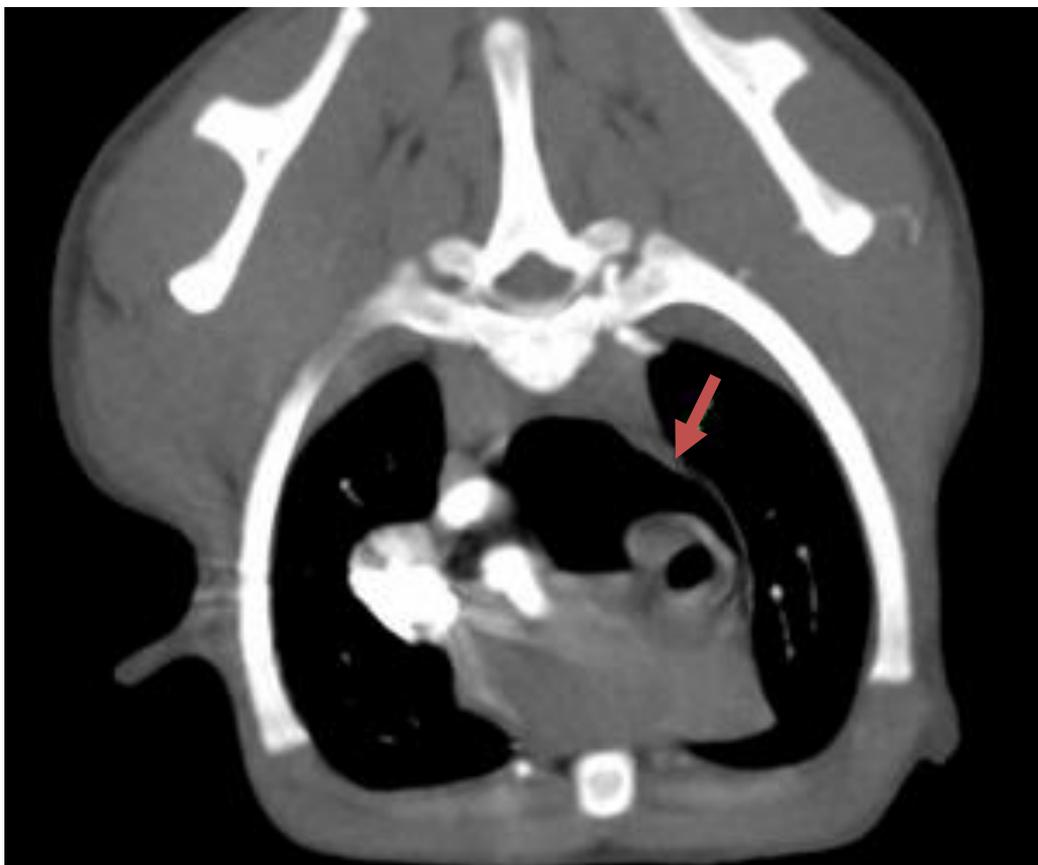
La terminaison aveugle de l'artère pulmonaire est également visible (PA).

En l'absence d'un tel système, les mouvements cardiaques empêchent de voir clairement les limites du cœur, les valves cardiaques ne sont pas systématiquement visibles et il n'est pas possible de distinguer le cœur en systole du cœur en diastole. Les mesures effectuées ne sont alors pas fiables car non concordantes avec celles qui seraient obtenues à l'échocardiographie ; le seul paramètre qui semble pouvoir être mesuré de façon satisfaisante dans cette situation est le diamètre de l'anneau aortique (Laborda-Vidal *et al.* 2015).



Cliché 42 : Angioscanner chez un chien : artère sous-clavière gauche aberrante (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupe axiale ; la flèche pointe la base de l'artère aberrante.



Cliché 43 : Angioscanner chez un chien : jabot œsophagien dû à la présence d'une artère sous-clavière gauche aberrante (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

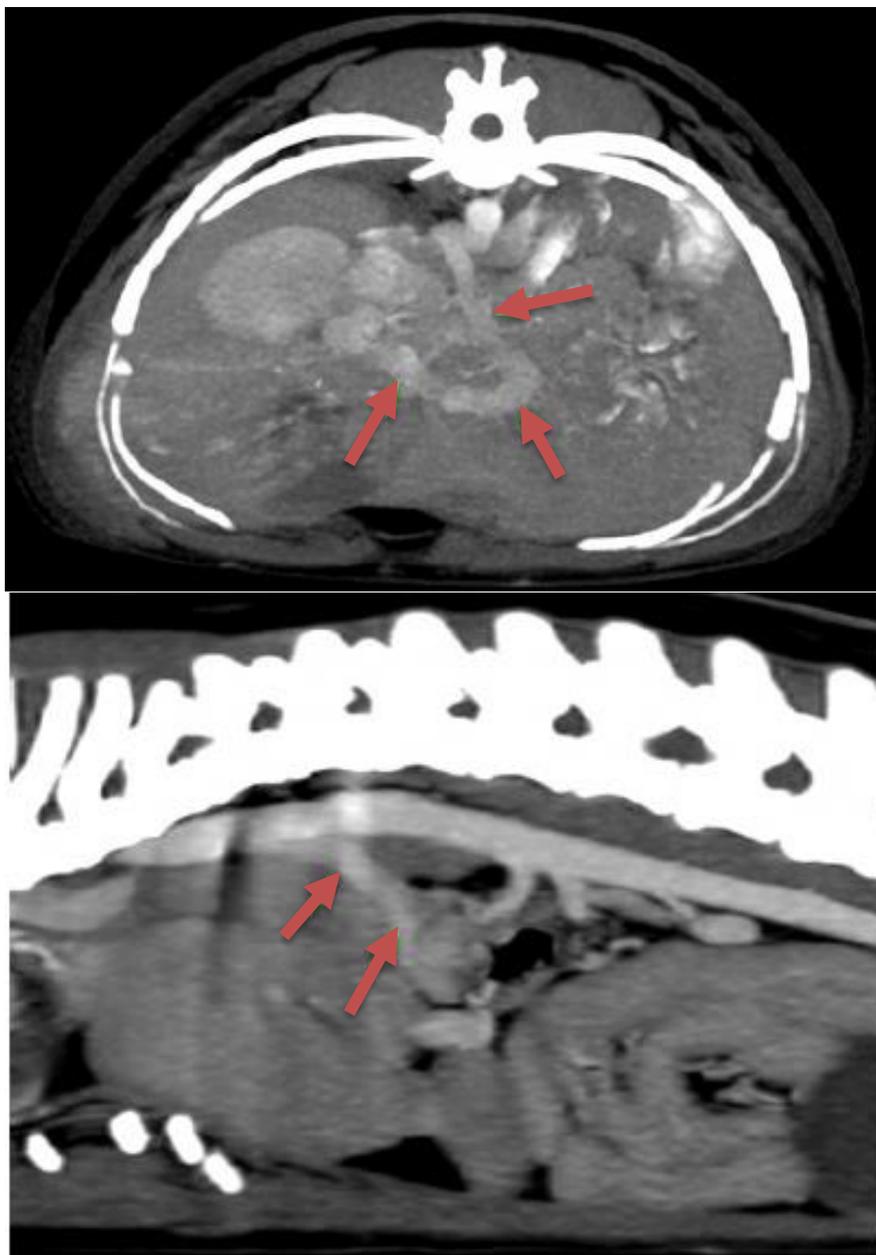
Coupe axiale chez le même sujet ; le jabot œsophagien est encerclé par la partie moyenne de l'artère sous-clavière aberrante gauche (flèche).

- Anomalies des vaisseaux hépatiques

Des auteurs américains ont montré que chez le chien l'angioscanner peut apporter des données précieuses sur les vaisseaux hépatiques et portes, permettant de mieux comprendre la vascularisation de cette région (Zwingenberger, Schwarz 2004).

C'est ainsi qu'un shunt porto-systémique intra-hépatique ou extra-hépatique est visualisé de façon plus précise que par l'échographie ou la chirurgie exploratrice, car la scanographie n'est pas limitée par la présence du diaphragme.

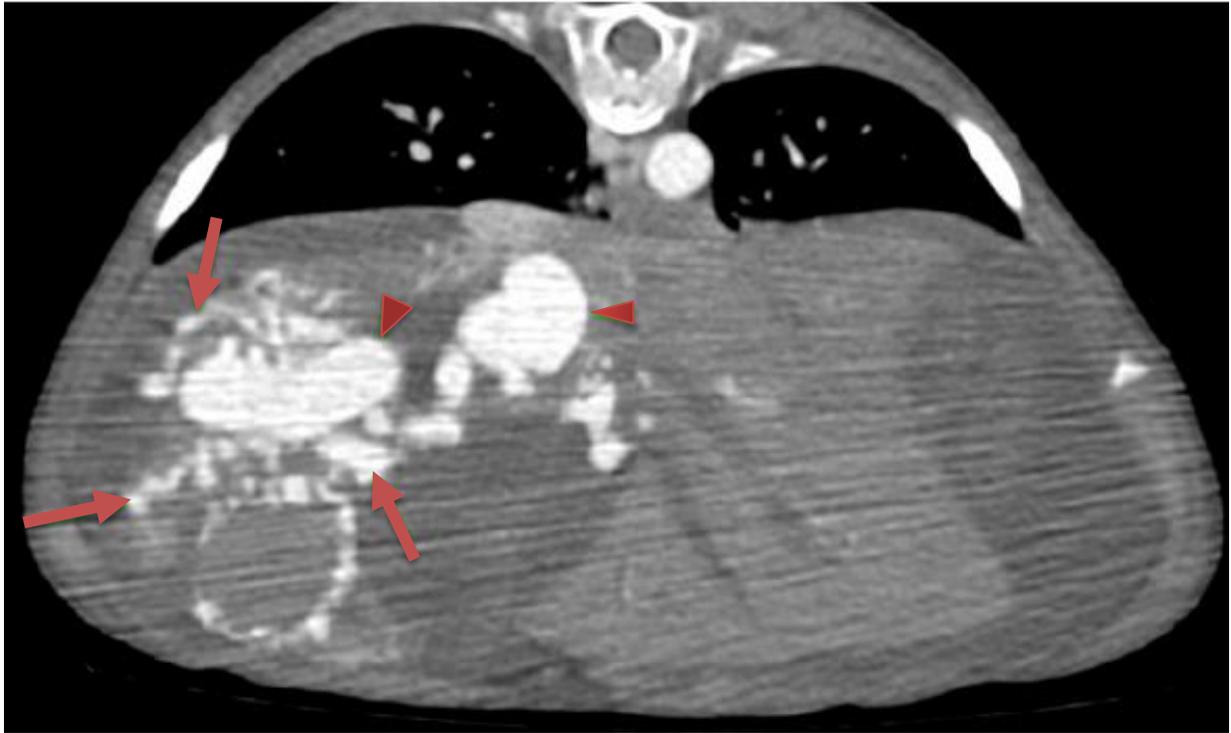
Cette technique apporte notamment davantage d'informations sur l'origine et la terminaison du shunt ; elle peut également objectiver la présence de shunts multiples (Zwingenberger, Schwarz, Saunders 2005).



Cliché 44 : Angioscanner chez un chien : shunt porto-azygos (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupes axiale et sagittale ; le shunt porto-azygos est indiqué par des flèches.

Au niveau du foie, le scanner détecte la présence de fistules artério-portales, une anomalie peu fréquente mais qui a des conséquences cliniques importantes susceptibles d'être à l'origine d'hypertension et d'encéphalopathie hépatique car l'hypertension portale prolongée mène au développement d'un shunt porto-systémique.



Cliché 45 : Angioscanner chez un chien : fistule artério-veineuse intra-hépatique (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupe axiale ; présence d'un réseau vasculaire tortueux correspondant à une fistule artério-veineuse (flèches) dans la partie droite du foie, et d'une dilatation marquée de la veine porte droite (triangles).

L'angioscanner peut non seulement révéler cette anomalie, mais aussi fournir des informations supplémentaires sur les schémas de circulation dans le foie et l'abdomen caudal.

Dans toutes ces situations, cette technique est intéressante du fait qu'elle est moins opérateur-dépendante que l'échographie, et qu'un contraste satisfaisant est obtenu en injectant le PDC *via* la veine céphalique ou la veine jugulaire, ce qui est bien moins invasif que les injections effectuées en angiographie classique (Zwingenberger, McLEAR, Weisse 2005).

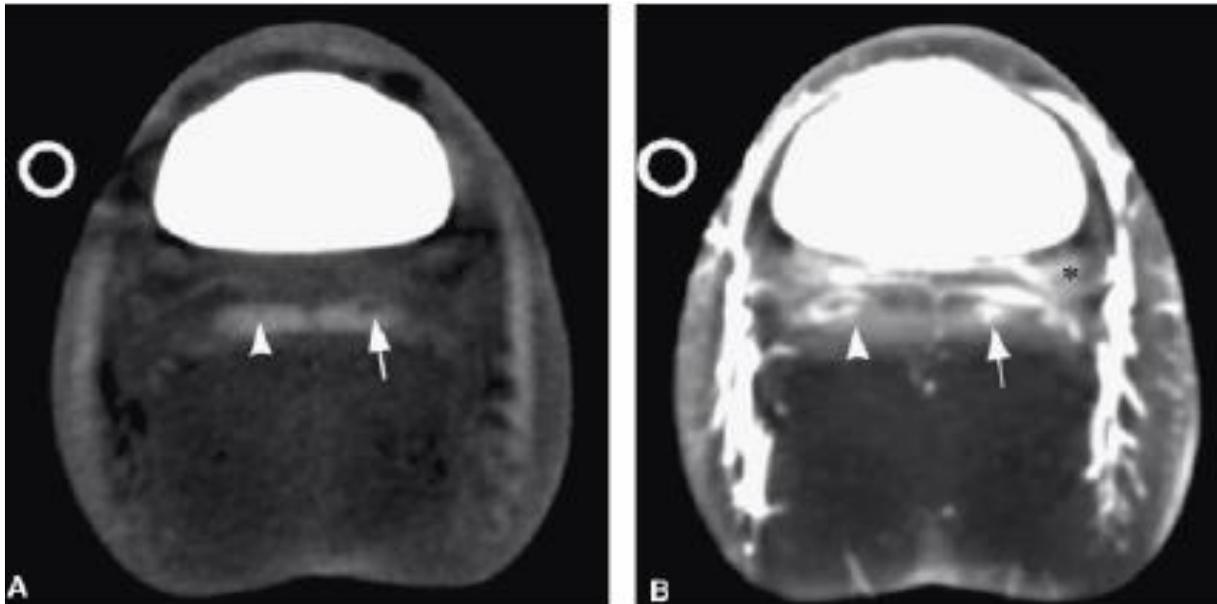
- Mise en évidence d'une néovascularisation

Chez le cheval, les affections des tendons de la jambe et du pied peuvent être graves, au point d'empêcher l'animal de poursuivre l'activité à laquelle il est dédié. En cas de processus inflammatoire, la libération de facteurs chimiotactiques augmente la perméabilité vasculaire et entraîne la formation d'une néovascularisation destinée à combattre ce processus.

Lors de boiterie d'un membre, une injection échoguidée de PDC dans l'artère palmaire médiale souligne les structures vasculaires du pied. Si la perméabilité est augmentée, l'image montre la sortie de l'agent iodé hors du compartiment vasculaire. En cas de présence de néovaisseaux dans la zone inflammatoire, leur trajet est nettement visible.

De ce fait, l'angiographie scanographique se montre intéressante pour identifier une zone inflammatoire dans le pied du cheval, et donc pour suivre l'évolution de l'inflammation sous traitement (Puchalski *et al.* 2007).

De même, en soulignant les remaniements vasculaires lors d'une tendinopathie de la jambe il est possible d'objectiver l'efficacité du traitement. En effet par rapport à l'IRM, qui est habituellement utilisée pour explorer les boiteries du cheval, cette technique a pour avantage de visualiser les phénomènes d'angiogenèse qui restent invisibles autrement (Puchalski *et al.* 2009).



Cliché 46 : Angioscanner chez un cheval : lésions tendineuses et hyperhémies locales au niveau de la phalange distale (Puchalski *et al.* 2009)

Coupes transverses au niveau de l'extrémité distale de la seconde phalange chez un cheval, avant (à gauche) et après (à droite) injection de PDC.

Une lésion du lobe médial du fléchisseur profond des doigts au niveau de sa bordure dorsale est visible sur les deux images (flèche complète).

La tête de flèche indique l'aspect irrégulier du lobe latéral.

Après l'injection du PDC, l'intensité du contraste est plus marquée sur le lobe médial, signant une hypervascularisation locale. Le ligament sésamoïdien collatéral latéral (*) présente également un contraste marqué. Ces deux régions étaient particulièrement hyperhémiques sur la coupe anatomique du pied.

5) Utilisation des PDC pour la caractérisation de masses pathologiques dans différents organes

La scanographie de contraste a un intérêt particulier pour la détection et l'étude des néoplasies. A cet égard, de nombreuses études ont cherché à définir des critères de malignité et de bénignité en décrivant l'aspect de néoplasies situées dans divers organes.

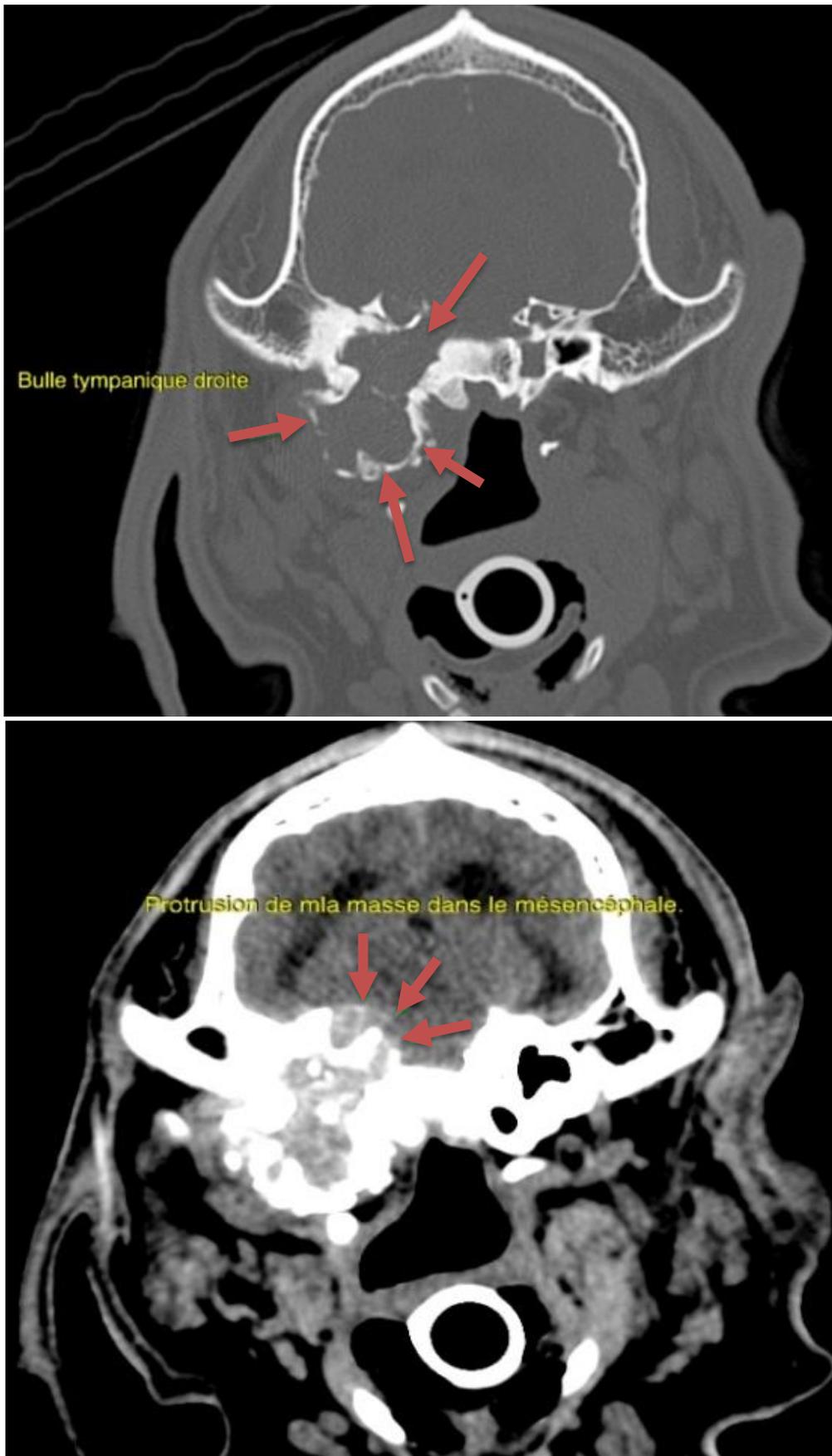
- Masses intracrâniennes

Une étude hollandaise regroupant quatre cas de granulome du plexus choroïde chez le cheval (Vink-Nooteboom *et al.* 1998) a confronté les images obtenues au scanner avec et sans PDC iodé à l'examen histopathologique réalisé après euthanasie des animaux. A l'examen sans préparation, les masses situées dans les ventricules latéraux étaient déjà visibles sous forme de régions hyper-opaques.

Lors de l'utilisation de PDC, elles n'étaient pas systématiquement mieux définies puisque chez la moitié des chevaux évalués l'apport de contraste était minimal ou absent. Les chevaux chez lesquels le produit iodé n'a donné que peu de résultats étaient également ceux qui, à l'examen histopathologique, présentaient une calcification des masses ventriculaires.

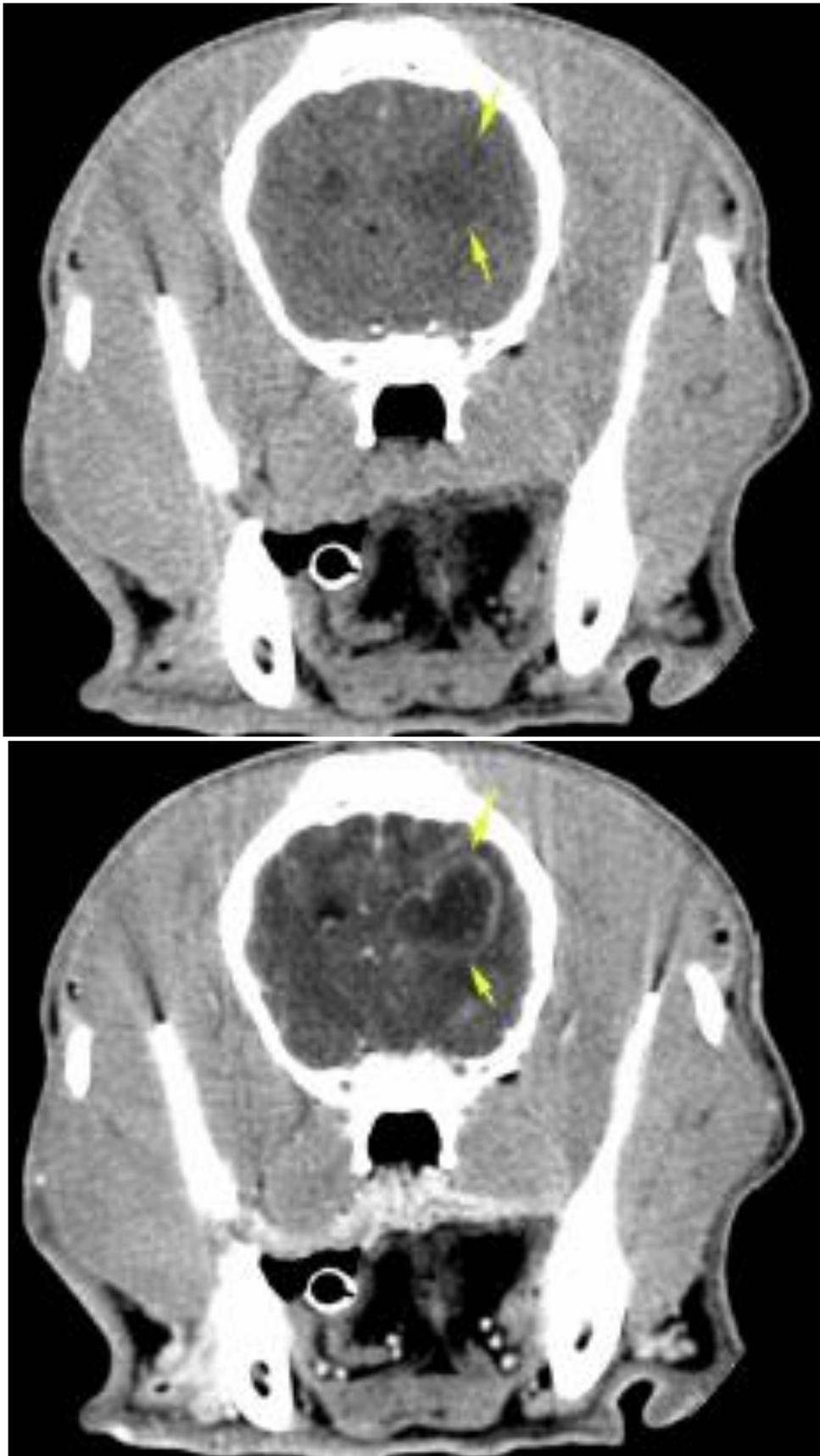
Or, le PDC circule dans les vaisseaux de l'organisme. Les anomalies cérébrales dues au développement d'une masse pathologique s'accompagnent de la formation d'une néovascularisation pour l'alimenter, et d'une altération de la barrière hémato-encéphalique qui font que le PDC accède aux nouvelles zones vascularisées et diffuse dans la masse étudiée. La structure de la néoplasie est cependant fondamentale dans la diffusion du PDC : si la masse commence à se calcifier, elle n'est plus vascularisée et le PDC ne diffuse plus. Elle n'est alors plus visualisée comme le serait une masse non calcifiée. Tant que la masse ne se calcifie pas, le PDC peut diffuser, et sur l'image fournie par le scanner on observe une augmentation du contraste à son niveau, ce qui permet d'en préciser les limites, comme c'est le cas pour les deux chevaux restants.

L'observation du motif obtenu après injection de PDC apporte donc des informations fondamentales sur la structure de la lésion considérée.



Cliché 47 : Scanner de contraste chez un chien : masse dans le conduit auditif (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupes axiales avant (en haut) et après (en bas) injection de PDC iodé par voie intraveineuse ; l'utilisation du PDC permet de mieux définir les limites de la masse visible dans le conduit auditif et la bulle tympanique droits ; il est alors clair que cette masse fait protrusion au niveau du mésencéphale.



Cliché 48 : Scanner de contraste chez un chien : masse intracrânienne (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupes axiales avant (en haut) et après (en bas) l'injection de PDC iodé par voie intraveineuse ; le foyer intracrânien hypodense (flèches) déjà visible sans PDC se présente après l'injection comme une masse peu vascularisée (hypodense) entourée d'un liseré hyperdense, lui-même cerné par une zone d'œdème vasogénique périphérique (fine bande hypodense).

Un autre paramètre pouvant expliquer un motif de répartition du contraste est le degré d'inflammation de la lésion. Certaines masses trouvent en effet leur origine dans une inflammation persistante, or, comme indiqué précédemment, des facteurs favorisant l'angiogenèse sont libérés en cas d'inflammation.

Cet élément est à la base de l'augmentation du contraste au niveau de certaines lésions, comme notamment les polypes nasopharyngés chez le chat (Lamb, Sibbing, Priestnall 2016), où il est possible d'observer un contraste plus important en bordure de la masse ce qui traduit la présence d'une inflammation plus marquée à ce niveau. A l'opposé, en cas d'œdème au niveau des couches de cellules les plus superficielles le contraste est moins important. On peut ainsi déterminer si une lésion est plus ou moins inflammatoire, mais aussi lorsque la composante inflammatoire est plus marquée en périphérie, en déterminer plus précisément les limites en prévision d'une éventuelle exérèse.

- Kératomes du doigt du cheval

En l'absence d'inflammation, la néovascularisation liée aux néoplasies reste un élément qui intéresse fortement les chercheurs. Dans le cas des kératomes du doigt du cheval, une étude anglaise sur dix chevaux (Anderson 2013), a montré que cet élément permet aussi de mieux délimiter les lésions, que ce soit en montrant la présence de zones hyper-opaques indiquant la présence d'une hypervascularisation autour de la néoplasie, ou de zones ne prenant pas le contraste, suggérant une compression de la vascularisation environnante. Il est alors plus aisé de déterminer avec précision la limite des tissus sains, ce qui optimise la planification de la chirurgie en établissant des marges d'exérèse correctes, et favorise la réussite de l'opération (définie dans cette étude comme l'obtention d'une plaie saine au bout de sept semaines et une absence de récurrence des symptômes dans les dix cas considérés).

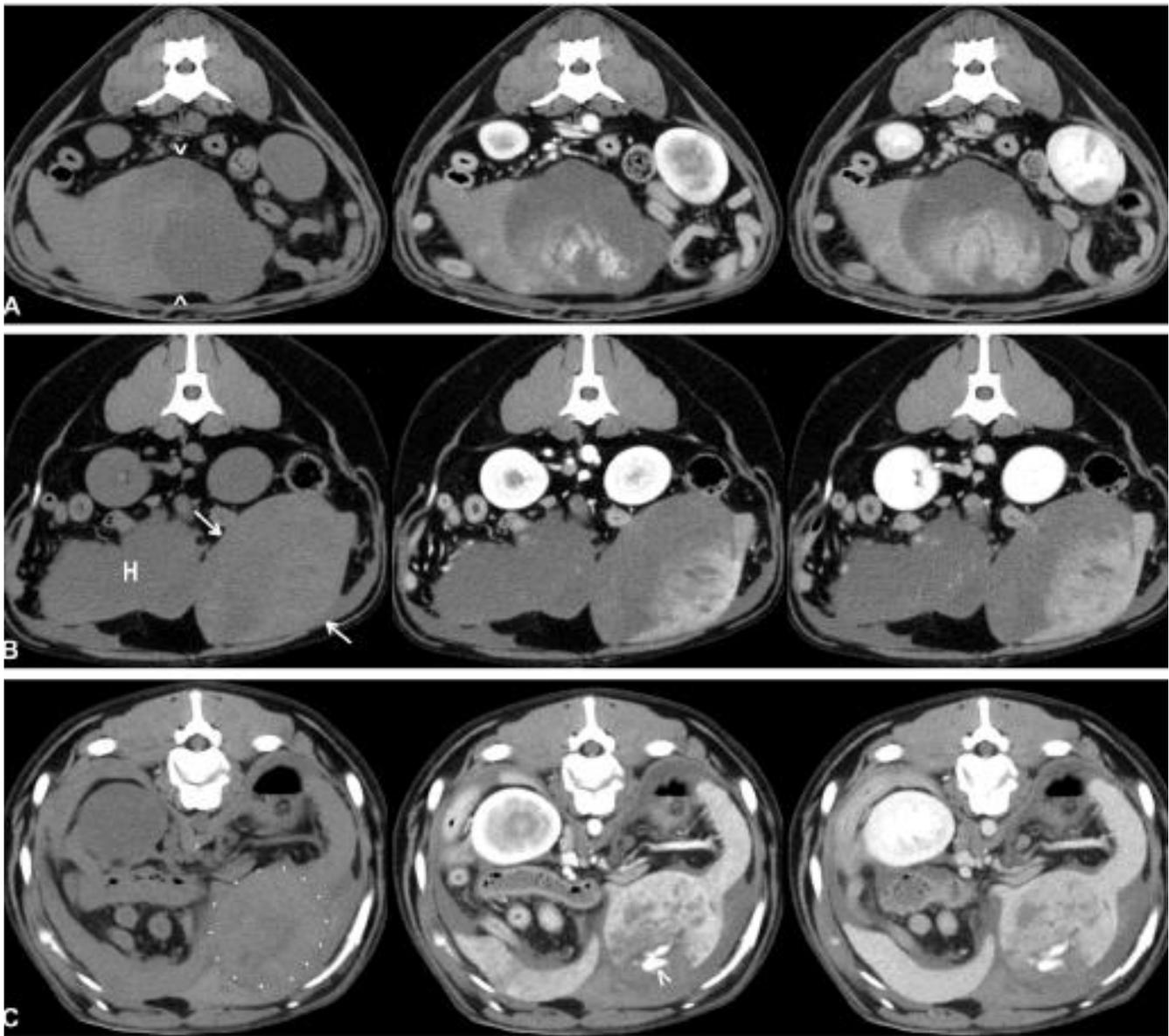
- Lésions spléniques

Diverses études plus récentes ont exploré les possibilités apportées par les PDC lors de néoplasies sur d'autres organes.

Dans le cadre des masses spléniques, la difficulté est de pouvoir différencier des masses bénignes comme les hématomes de masses malignes comme les hémangiosarcomes. La radiographie comme l'échographie ne permettent pas une telle distinction.

Fife *et al.* (2004) ont mené une étude sur vingt-et-un chiens présentant des masses spléniques. Les images obtenues avant et après l'injection d'un PDC semblaient montrer une différence d'opacité entre les masses bénignes et malignes (en comparant des hémangiosarcomes, des hématomes et des hyperplasies nodulaires). Sur les images obtenues rapidement après l'injection de l'agent de contraste iodé les hémangiosarcomes paraissaient en effet moins opaques que les hématomes et les hyperplasies nodulaires.

Cette conclusion a été remise en question plus récemment par une étude anglaise effectuée sur cinquante-deux chiens (Jones *et al.* 2016). Elle a confirmé l'existence d'une différence d'opacité entre les hémangiosarcomes et les hématomes mais montrait cependant que le comportement des premiers était similaire à celui des hyperplasies nodulaires, ce qui ne facilite pas le diagnostic différentiel.



Cliché 49 : Scanners de contraste chez un chien : aspects de différentes masses spléniques (Jones *et al.* 2016)

Exemples d'images obtenues en scanographie de contraste chez des chiens présentant des masses spléniques pathologiques :

(A) hémangiosarcome (délimité par les têtes de flèches)

(B) hématome (délimité par les flèches)

(C) hyperplasie nodulaire (délimitée par les pointillés).

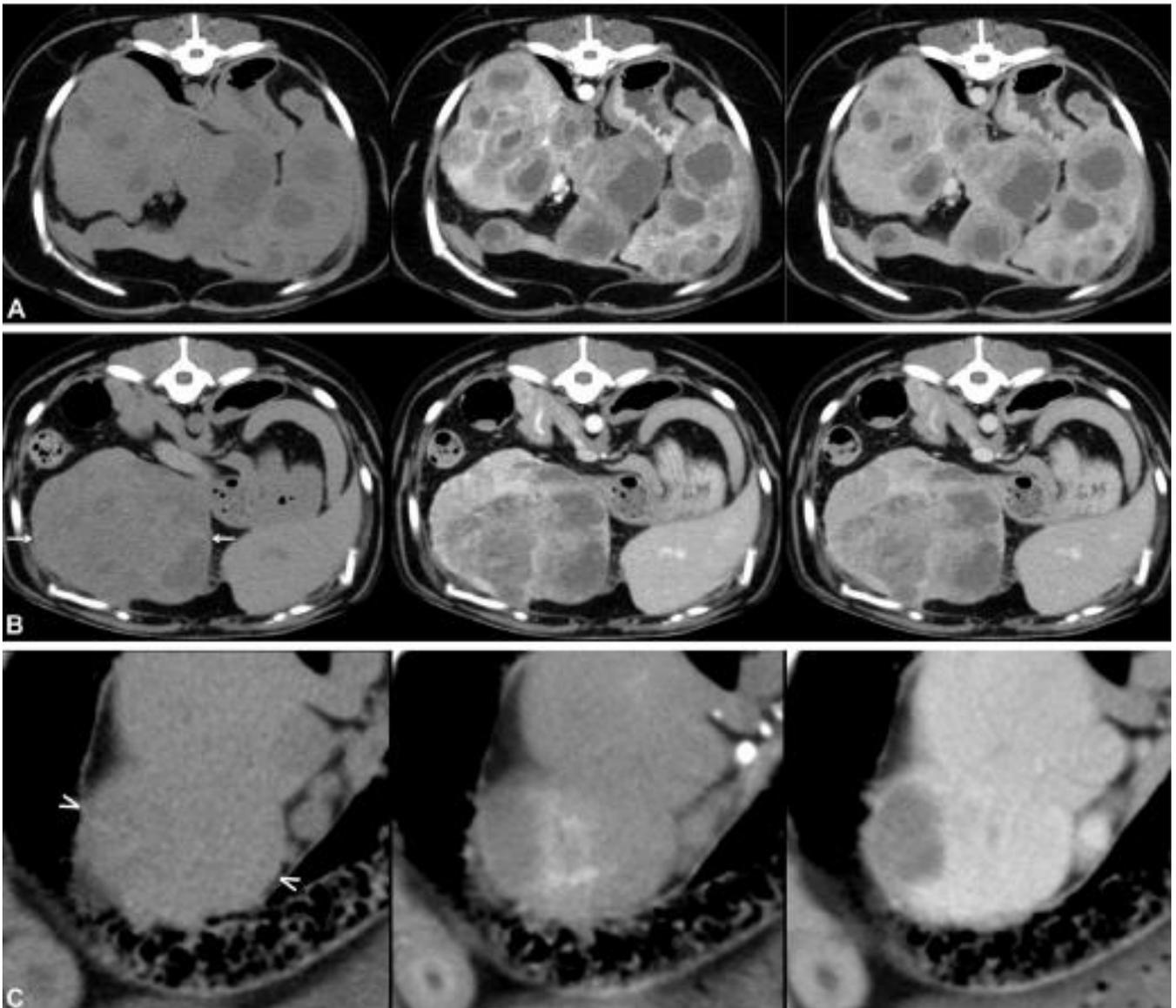
Dans les trois cas, la masse pathologique présente une atténuation plus faible du contraste et montre une structure hétérogène par rapport au parenchyme environnant sur l'image avant injection du PDC (à gauche).

Après injection, elle présente une augmentation marquée de son contraste (au milieu et à droite).

Le nodule d'hyperplasie contient des zones d'accumulation marquée du PDC (chevron), qui sont compatibles avec la présence de larges vaisseaux.

- Lésions hépatiques

Cette même étude a également porté sur les néoplasies hépatiques, et a abouti à des résultats du même tenant : s'il est possible de mettre en évidence la présence de masses intra-hépatiques grâce à l'injection d'un PDC, qui provoque l'apparition d'une opacité marquée au niveau de la lésion, le contraste obtenu ne permet pas de faire la différence entre masses malignes et masses bénignes (carcinomes, adénomes et hyperplasies nodulaires).



Cliché 50 : Scanners de contraste chez un chien : aspects de différentes masses hépatiques (Jones *et al.* 2016)

Exemples d'images obtenues en scanographie de contraste chez des chiens présentant des masses hépatiques pathologiques :

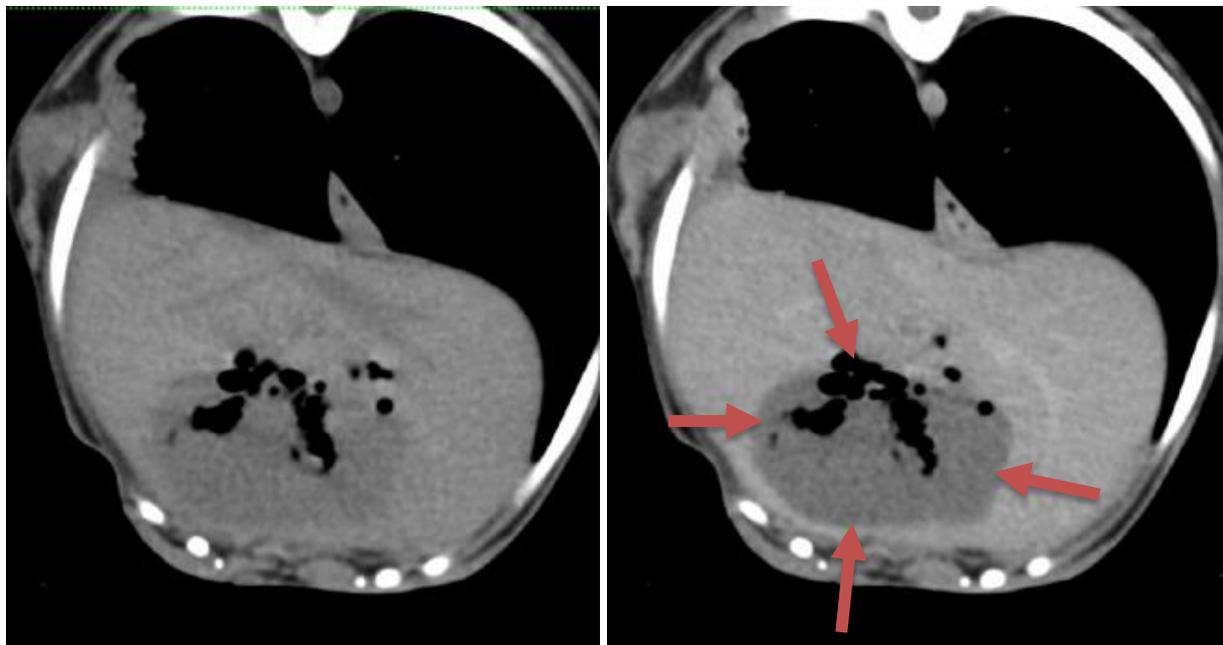
(A) carcinome hépatocellulaire

(B) adénome (délimité par les flèches)

(C) hyperplasie nodulaire (délimitée par les chevrons)

Les lésions sont toutes moins atténuées et hétérogènes par rapport au parenchyme environnant avant l'injection du PDC (à gauche), et bénéficient d'une augmentation marquée de leur contraste après injection (au milieu et à droite).

La conclusion de cette étude est que, dans cette situation, les techniques d'imagerie actuellement disponibles sont limitées chez l'animal, et que la seule façon d'évaluer la malignité des masses hépatiques et spléniques est de procéder à une biopsie et à un examen histopathologique de la lésion.



Cliché 51 : Scanner de contraste chez un chien : lésion hépatique cavitaire (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupes axiales avant (à gauche) et après (à droite) injection de PDC iodé ; une masse hypoatténuée intrahépatique bien délimitée (flèches) est clairement visible dans la partie ventrale droite du foie, et contient des petites bulles de gaz ; après l'injection de PDC cette masse ne présente pas de rehaussement ce qui permet de dire qu'il s'agit d'une lésion cavitaire contenant du liquide et du gaz.

- Pathologie pulmonaire et de la cage thoracique

En médecine humaine, l'imagerie de contraste semble plus performante pour faire la distinction entre lésions néoplasiques bénignes ou malignes. En particulier, la scanographie de contraste permettrait d'évaluer la malignité des nodules pulmonaires du fait que la néovascularisation modifie l'apport de contraste avec apparition d'une opacité marquée qui perdure plus longtemps que dans le parenchyme pulmonaire sain environnant (Ohno *et al.* 2014).

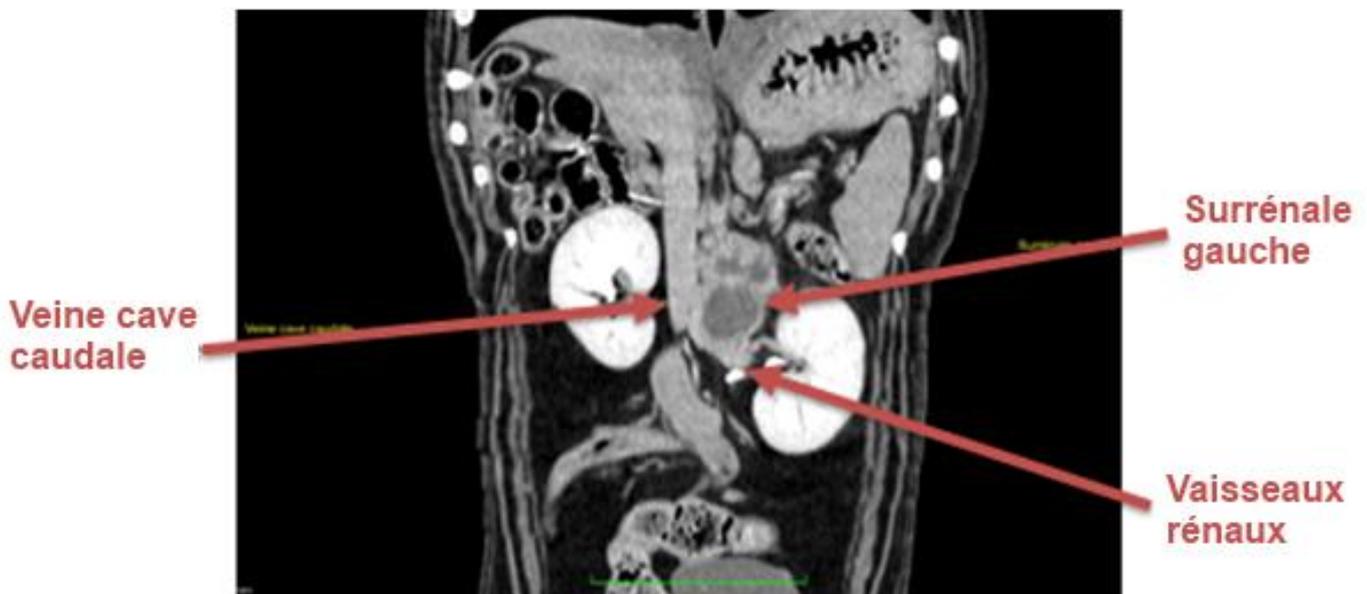
En imagerie vétérinaire il n'existe que de rares études à ce sujet. Une étude américaine a recensé les résultats de dix-sept scanners de contraste effectués chez des chiens atteints de tumeurs primitives des poumons (Marolf *et al.* 2011). Les différents types de tumeur ont montré des prises de contraste variables, bien que le plus souvent hétérogènes probablement en raison de la grande taille des néoplasies lors de la réalisation des examens. Cette grande taille nécessite en effet la mise en place d'une vascularisation plus large de façon à assurer un apport sanguin dans toute la masse. Il serait nécessaire de réaliser un plus grand nombre d'études, sur des cohortes plus importantes pour aboutir à une conclusion nette et fiable dans ce domaine.

Une autre étude américaine (Oliveira, Mitchell, O'Brien 2011) a montré que la réalisation d'un scanner de contraste peut apporter des informations supplémentaires lors de pathologies du poumon, notamment sur la présence ou non de lymphadénopathies, qui ne sont pas systématiquement détectées sans l'utilisation des PDC.

- Masses surrénaliennes et envahissement des vaisseaux proches

Enfin dans certains cas, plutôt que d'observer la vascularisation à l'intérieur des néoplasies, il convient mieux d'observer l'extension de la néoplasie au sein de la vascularisation. En effet, l'invasion du territoire vasculaire par la tumeur est un élément pronostique important, notamment lorsqu'il s'agit de tumeurs surrénaliennes chez le chien. Dans ce cas, la scanographie s'avère plus efficace que l'échographie pour détecter ces masses tumorales.

En déterminant l'extension de la tumeur dans la vascularisation, il est également possible de prévoir la difficulté de l'intervention chirurgicale à effectuer puisque l'invasion de la veine phrénico-abdominale augmente le risque d'hémorragie lors de l'exérèse, et impose d'effectuer simultanément une néphrectomie (Schultz *et al.* 2009).

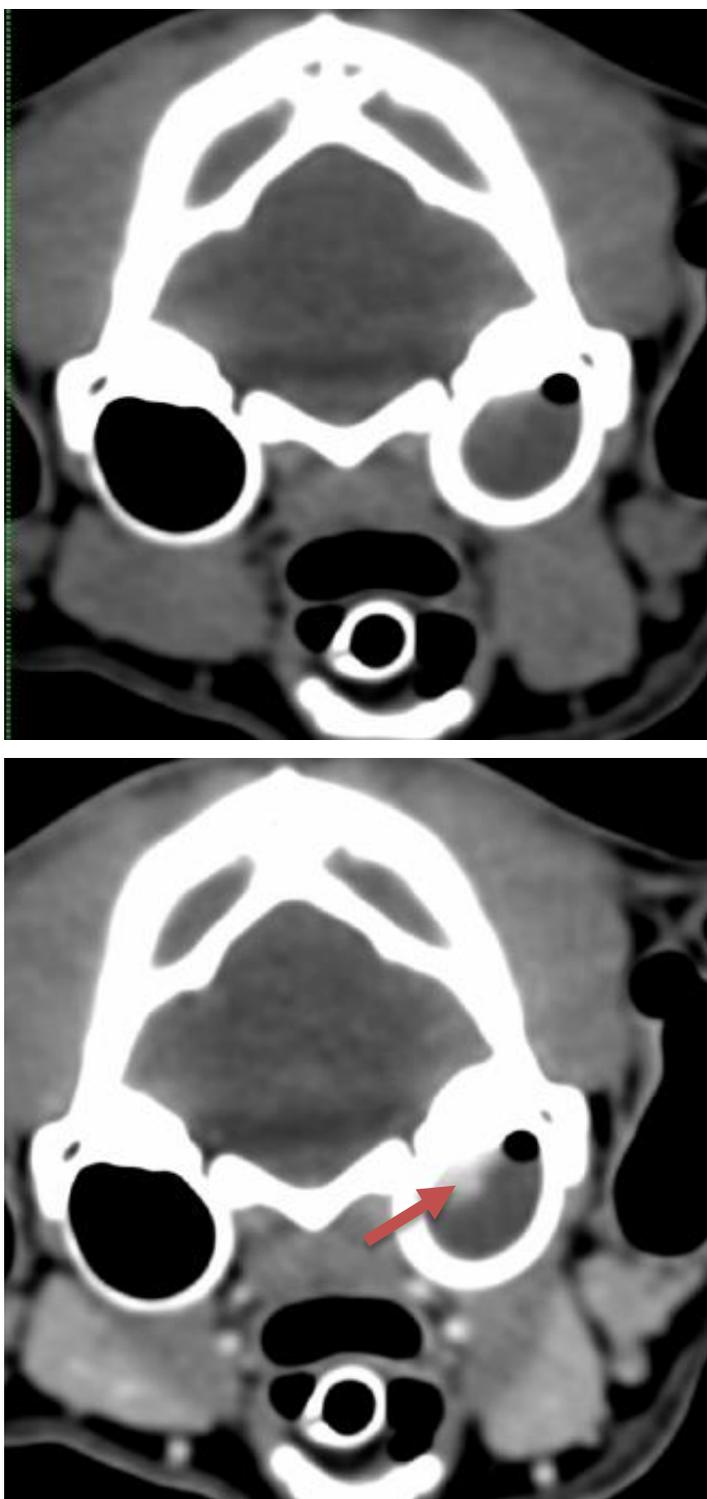


Cliché 52 : Scanner de contraste chez un chien : envahissement de la veine cave caudale par une masse surrénalienne (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupe frontale ; le PDC visualise une masse surrénalienne gauche, qui est formée d'un centre hypodense et d'une périphérie hyperdense ; cette masse piège la vascularisation rénale gauche et elle est intimement liée à la veine cave caudale, ce qui apporte une forte suspicion d'envahissement de cette dernière.

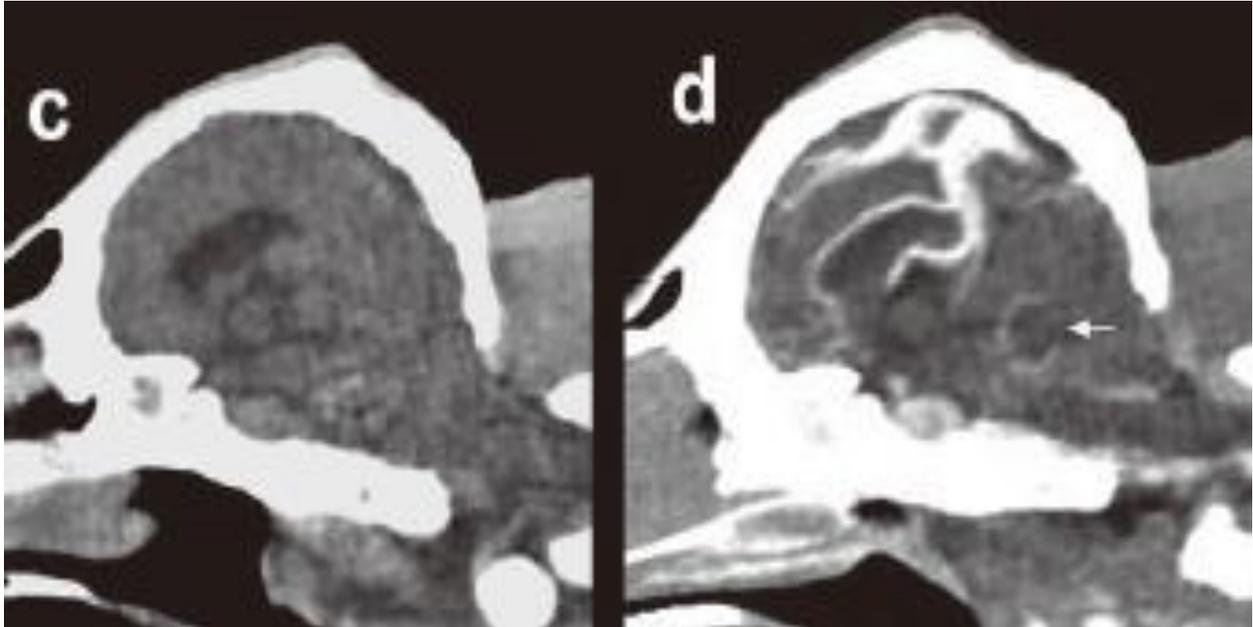
- Modifications du contraste en présence d'inflammation ou d'abcès

L'injection de PDC peut également être utile pour visualiser des masses pathologiques non néoplasiques. En effet, tout phénomène inflammatoire entraîne la mise en place d'une néo-vascularisation qui permet au PDC d'atteindre des zones particulières et de renforcer leur contraste. La réalisation d'un scanner de contraste visualise donc de telles anomalies.

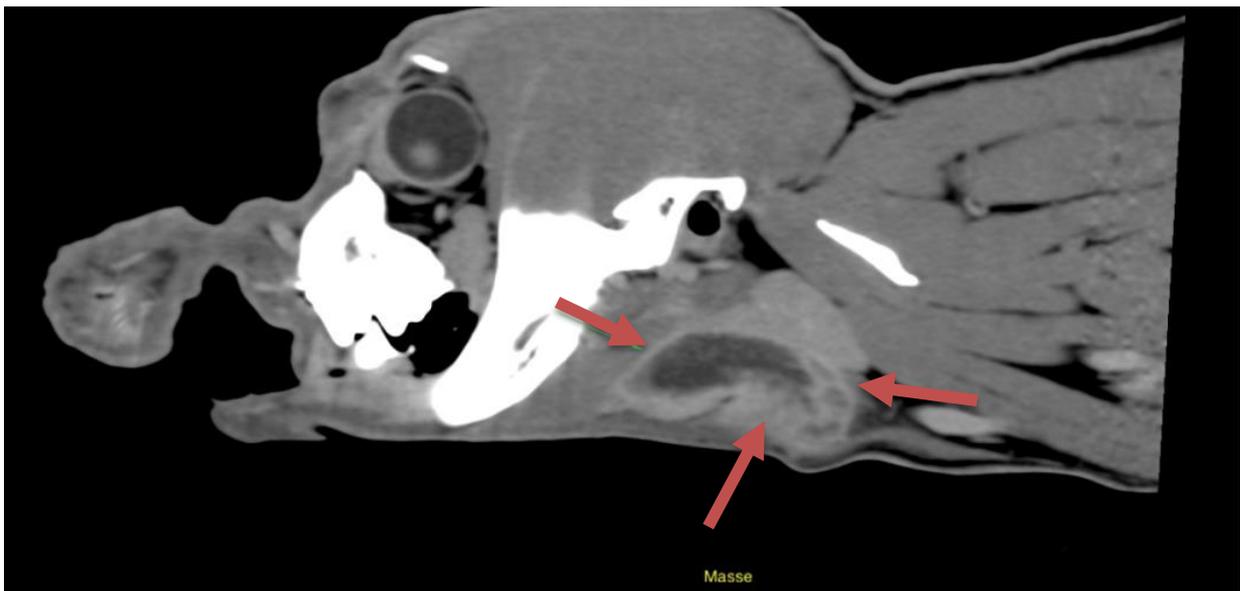


Cliché 53 : Scanner de contraste chez un chien : prolifération muqueuse à l'intérieur de la bulle tympanique (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)
 Coupe axiale avant (en haut) et après (en bas) l'injection de PDC iodé par voie intraveineuse ; la partie dorsale de la bulle tympanique gauche est rehaussée suite à l'injection du PDC (flèche), ce qui traduit une forte prolifération de muqueuse, liée à l'inflammation présente à ce niveau-là ; l'absence de rehaussement en partie ventrale évoque plutôt la présence de liquide ou de débris.

Le motif en anneau (« *ring pattern* ») est caractéristique des abcès, bien qu'il puisse également apparaître dans d'autres circonstances pathologiques (néoplasies notamment). Cet anneau est constitué par des vaisseaux sanguins et des cellules réactives, entourant un centre nécrotique. De telles images ont pu être mises en évidence dans le cerveau et le poumon chez des veaux par exemple, lors de la réalisation de scanographies de contraste (Lee *et al.* 2011).



Cliché 54 : Scanner de contraste chez un veau : motif en anneau au niveau du cervelet (Lee *et al.* 2011)
 Coupe sagittale ; avant l'injection du PDC (c) aucune anomalie particulière n'est visualisée. Après l'injection (d) un motif en anneau apparaît dans la partie ventrale du cervelet (flèche). L'examen nécropsique a confirmé l'existence de cette lésion qui correspondait à un abcès.



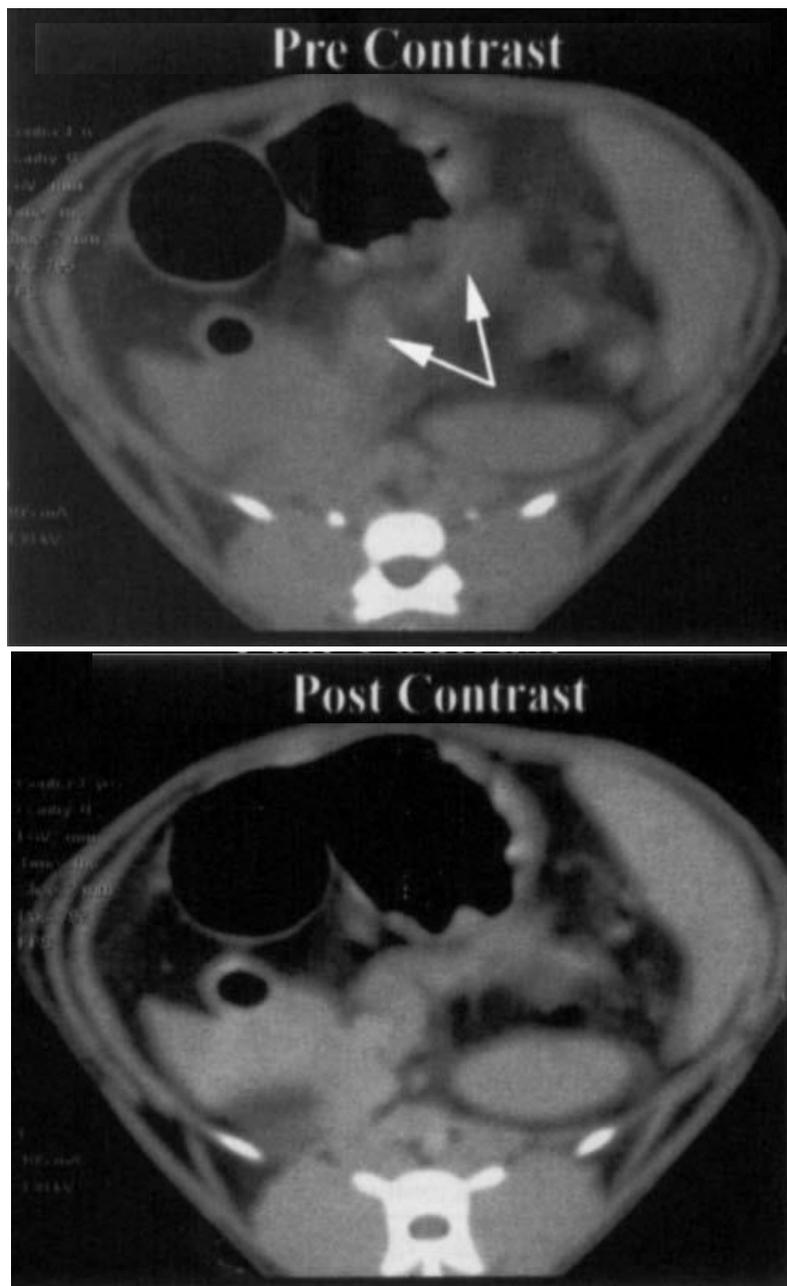
Cliché 55 : Scanner de contraste chez un chien : motif en anneau en région rétro-mandibulaire (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVV)
 Coupe para-sagittale ; après l'injection de PDC, la masse est entourée par un liseré hyperdense (flèches). Une intervention chirurgicale a confirmé le diagnostic d'abcès rétro-mandibulaire.

6) Exploration abdominale

- Comportement des PDC au niveau du pancréas

En ce qui concerne le pancréas, l'intérêt de l'administration de PDC iodé a été évalué chez le chat (Head *et al.* 2003) : il s'est avéré que la modification du contraste se fait immédiatement après l'injection et de façon uniforme, avant de décroître progressivement. Cette technique procure une image nette de cet organe. Tout comme chez l'homme, il serait ainsi possible de détecter des anomalies de taille ou de structure du pancréas en y observant la répartition du contraste.

Lors de cette étude préliminaire, en plus du PDC iodé injecté par voie intraveineuse, de l'air a également été introduit dans l'estomac ce qui a permis de délimiter plus aisément les organes avoisinants, dont le pancréas.



Cliché 56 : Scanner de contraste chez un chat : aspect normal du pancréas (Head *et al.* 2003)

Coupes transverses avant (en haut) et après (en bas) injection de PDC ; le pancréas est désigné par les flèches, et semble prendre le contraste de façon uniforme.

Chez le chien, une étude américaine portant sur deux chiens atteints de pancréatite aiguë nécrosante a conclu à la supériorité de la scanographie de contraste sur l'échographie (Jaeger *et al.* 2003).

L'administration de PDC iodé par voie intraveineuse modifie le contraste au niveau du pancréas, en délimitant des zones hyper-atténuées et hypo-atténuées. Les zones ne présentant pas d'augmentation du contraste sont considérées comme ayant une vascularisation compromise, où le PDC ne peut circuler : il s'agit donc de zones nécrotiques. La réapparition d'une zone plus atténuée en bordure du pancréas lors d'un examen effectué quelques jours plus tard témoigne de la circulation du PDC en périphérie de la zone considérée et donc d'un début de rétablissement de la circulation sanguine à ce niveau.

Dans les deux cas présentés par Jaeger et son équipe, les résultats de l'échographie étaient semblables à ceux de la scanographie de contraste pour obtenir une image compatible avec une zone de nécrose pancréatique, ou pour repérer un thrombus dans la veine splénique. Cependant, les anomalies spléniques et rénales remarquées en scanographie n'étaient pas visibles en échographie.

Comme dans l'étude précédemment citée l'utilité de l'insufflation de gaz dans l'estomac et le duodénum proximal est décrite pour parvenir à une meilleure délimitation du pancréas. L'utilisation de PDC positifs pourrait également être envisagée, mais elle requiert l'injection d'une quantité suffisante pour distendre l'estomac, et elle est plus dangereuse pour l'animal qui, déjà sujet aux vomissements, risquerait de faire une fausse déglutition pouvant provoquer un grave œdème pulmonaire.

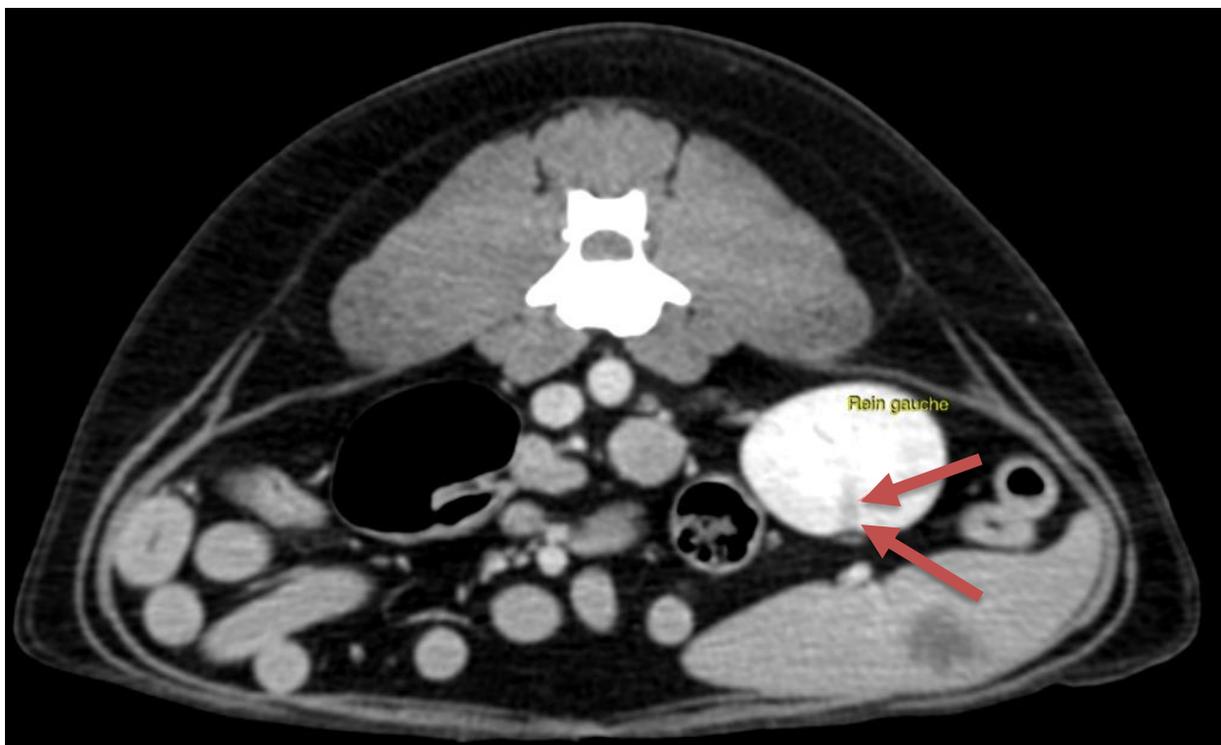
- Caractérisation de thrombus et d'infarctus

L'observation de la vascularisation et des organes environnants fournit également des informations. Lorsqu'un thrombus est présent dans la veine splénique, la partie en aval de ce thrombus ne présente pas de modification du contraste lors de l'injection de l'agent iodé, contrairement au reste de la circulation. Des nodules ou des signes d'infarctus peuvent également être visualisés au niveau de la rate, sous forme de zones hypo- ou hyper-atténuées. Au niveau du rein, la présence d'un infarctus est également détectée lorsqu'on observe le cortex rénal (présence d'une zone triangulaire hypo-atténuée) ; inversement la présence d'une zone corticale hyper-atténuée suggère la présence d'une hémorragie (Jaeger *et al.* 2003).



Cliché 57 : Scanner de contraste chez un chat : présence d'un thrombus dans la veine porte (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupe axiale ; image par soustraction au sein de la veine porte (flèche) : la partie centrale de la veine paraît ne pas avoir pris le contraste ; ce type d'image suggère la présence d'un thrombus.



Cliché 58 : Scanner de contraste chez un chien : infarctus rénal (Archives scanographiques de la clinique des animaux de compagnie, ENVT)

Coupe axiale ; présence d'une zone triangulaire hypodense au niveau de la corticale du rein gauche (flèches) : image caractéristique d'un infarctus rénal.

- Utilisation de PDC spécifiques d'organes

L'imagerie du foie et de la rate peut bénéficier de l'utilisation de PDC qui leur sont spécifiquement destinés (Weber *et al.* 2004). Il s'agit de liposomes contenant des molécules d'iode dont la prise en charge est assurée par le système réticulo-endothélial, et donc par ces organes. Ces liposomes sont conçus pour avoir un diamètre leur conférant une phase vasculaire assez longue, de sorte qu'ils permettent de visualiser la vascularisation puis d'observer leur comportement dans les organes précités.

Au niveau du foie, la prise de contraste se fait de façon nette et délimite avec précision les tumeurs ainsi que les métastases même lorsqu'elles sont de très petite taille dans le modèle murin utilisé, ce qui s'avère particulièrement utile dans la planification d'une intervention chirurgicale. En effet, les cellules tumorales ne fonctionnent pas de la même manière que les cellules hépatiques normales et ne prennent pas en charge les liposomes contenant le produit de contraste : le tissu tumoral est ainsi moins opaque que le tissu hépatique normal environnant (Cormode, Naha, Fayad 2014).

Au niveau de la rate, les liposomes présents dans le sang sont également pris en charge, et le contraste obtenu est différent entre la pulpe rouge et la pulpe blanche, ce qui permet de les distinguer. Ainsi le motif obtenu est assez reconnaissable et il semble que les anomalies spléniques soient donc facilement mises en évidence.

Une autre étude portant sur un modèle murin de tumeur hépatique (Graham *et al.* 2008) a montré pour sa part l'intérêt de l'imagerie à double contraste : en injectant par voie intraveineuse un PDC iodé hépatospcifique (formé de chylomicrons) et par voie intrapéritonéale un autre PDC iodé plus généraliste, la diffusion vasculaire accentue le contraste au niveau du foie et visualise la présence de masses pathologiques.

En outre, le PDC injecté dans la cavité péritonéale permet de déterminer clairement les limites de l'organe et de mesurer la taille des tumeurs de façon bien plus fiable qu'en l'absence de cette procédure : cela est assez similaire à ce qui a été décrit précédemment pour les masses pariétales du tube digestif.

7) Arthrographie scanner

De la même façon qu'en radiographie de contraste, il est possible d'effectuer une injection interarticulaire de PDC afin de réaliser une arthrographie lors d'un examen au scanner. Le PDC permet de mieux définir les limites des différentes parties de l'articulation (ligaments notamment), et de distinguer certaines structures ligamenteuses qui ne sont pas forcément visibles en l'absence de PDC.

La possibilité de reconstituer des images multi-planaires se montre particulièrement utile dans l'évaluation complète des tendons, des ligaments ou des ménisques (Samii, Dyce 2004).

8) Futures perspectives (d'après Shilo *et al.* 2012; Cormode, Naha, Fayad 2014)

La recherche médicale s'intéresse énormément aux opportunités offertes par les PDC en scanographie :

- Les agents à longue durée de vie vasculaire pourraient être utiles après la mise en place chirurgicale de stents afin de contrôler la réussite de l'intervention.
- Des nanoparticules pourraient cibler certains types de cellules, cellules cancéreuses en particulier. Il s'agirait par exemple de liposomes porteurs de transferrine, une molécule dont le récepteur est exprimé en grand nombre sur les cellules tumorales des gliomes.
- A l'inverse, une nanoparticule peut comporter un récepteur pour un type particulier de molécule, la fibrine par exemple, ce qui procure un apport de contraste supplémentaire là où se trouvent des amas de fibrine et permet ainsi de localiser des thrombus, ou encore elle peut être pourvue d'un récepteur ciblant les macrophages, des cellules présentes en grand nombre au niveau des plaques d'athérosclérose.
- Les nanoparticules, formées d'une couche externe lipidique et contenant des molécules augmentant le contraste peuvent aussi être construites pour contenir des molécules thérapeutiques visant certaines cellules, ce qui permet de délivrer le principe actif directement à leur niveau : c'est ce que l'on appelle des agents théranostiques, qui ont à la fois un rôle diagnostique et thérapeutique.
- On sait aussi créer des nanoparticules contenant de l'or, qui servent d'agents de contraste en s'accumulant au niveau des tumeurs. De telles nanoparticules peuvent ensuite servir lors de thérapies au laser puisqu'en absorbant certaines radiations elles libèrent une grande quantité d'énergie thermique, provoquant la mort des cellules cancéreuses environnantes. De telles expériences ont été menées chez la souris et ont mené à la destruction de la tumeur tout en assurant une survie de l'animal à cinquante jours suivant l'intervention.

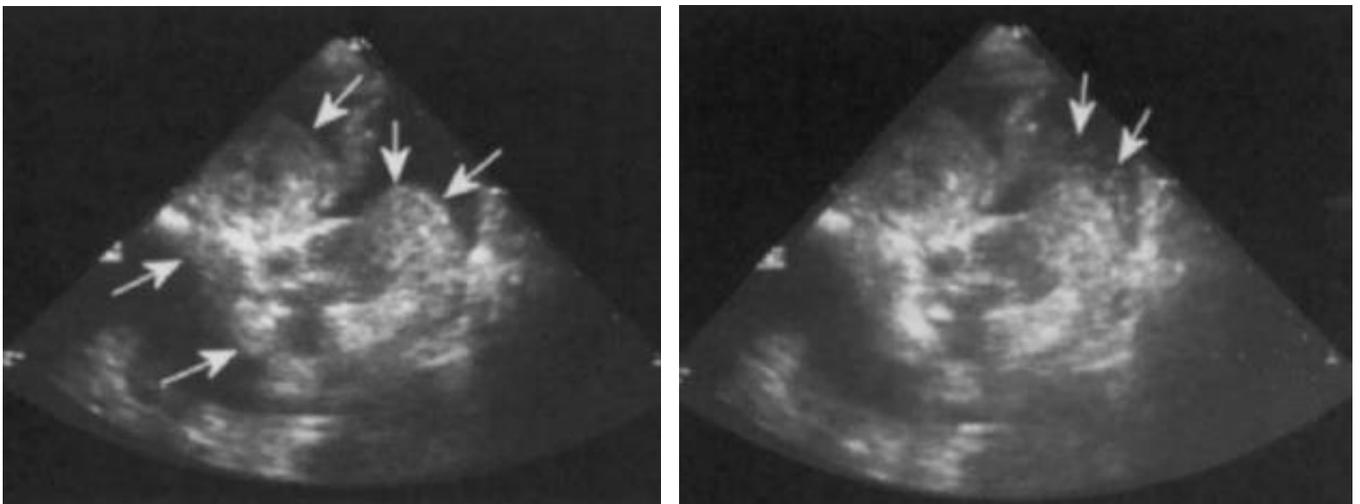
Ces travaux n'en sont encore qu'à leurs premiers balbutiements mais ils ouvrent d'intéressantes perspectives pour la recherche médicale et la prise en charge de pathologies dont le traitement pose des problèmes de toxicité pour l'organisme : parvenir à cibler directement les cellules cancéreuses réduit en effet la toxicité du traitement pour les cellules saines.

III/ Les produits de contraste en échographie

En échographie, comme en scanographie, la grande majorité des PDC utilisés sont administrés par voie intravasculaire, le principal intérêt étant de pouvoir préciser l'état du système cardio-vasculaire lui-même. Il existe cependant certaines exceptions.

1) Exploration du bas appareil urinaire

Une étude américaine portant sur deux chiens présentant une suspicion de rupture de la vessie (Côté *et al.* 2002) a montré la possibilité d'établir ce diagnostic en utilisant l'échographie de contraste (le diagnostic se fait habituellement à partir d'images radiographiques obtenues après instillation d'un PDC iodé). L'usage des microbulles en tant que PDC a pour avantage d'entraîner moins d'effets secondaires que les produits iodés, en particulier sur la fonction rénale après la réabsorption de l'agent dans la cavité péritonéale. Les microbulles sont administrées de la même façon que les PDC iodés par l'intermédiaire d'une sonde urinaire de sorte qu'elles sont libérées directement dans la vessie ; l'abdomen de l'animal est alors exploré à l'aide de la sonde échographique. La présence de microbulles dans la vessie ainsi que dans la cavité péritonéale traduit une fuite du PDC et révèle la présence d'une brèche dans la paroi de la vessie. En l'absence de microbulles, il est également possible de détecter la présence d'une brèche mais avec une moindre sensibilité, et il n'est pas toujours possible de déterminer clairement sa localisation. Les microbulles offrent ainsi des perspectives intéressantes pour le diagnostic des ruptures vésicales.



Cliché 59 : Échographie de contraste chez un chien : rupture vésicale (Côté *et al.* 2002)

Sur l'image sans PDC (à gauche), on voit que la vessie apparaît comme une structure irrégulière d'échogénicité hétérogène, complètement vide (flèches).

Un épanchement abdominal est visible autour de la vessie (zones noires).

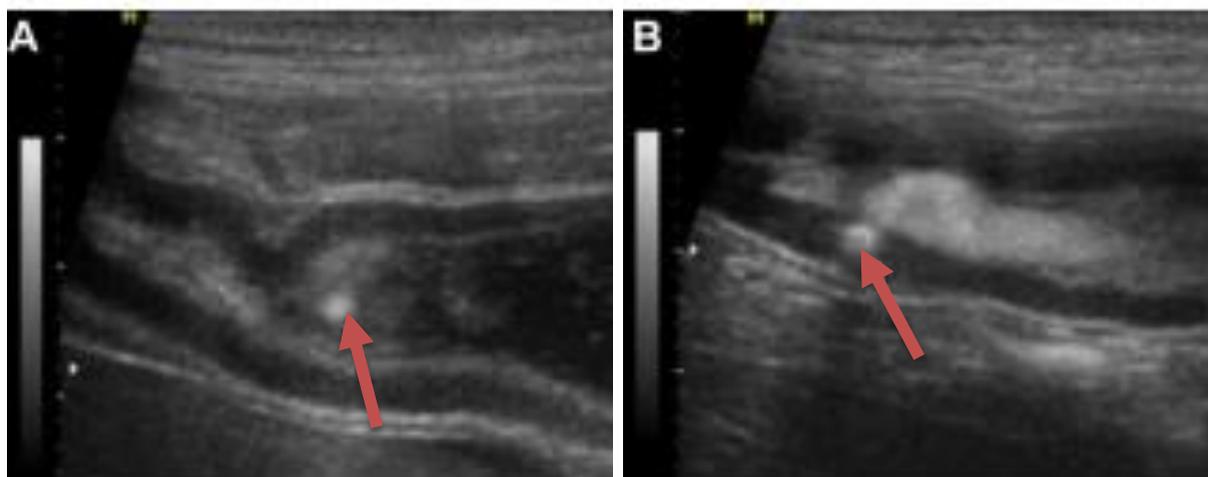
Après injection de microbulles dans la vessie (à droite), les zones d'épanchement précédemment noires apparaissent sous forme d'un nuage de bulles tourbillonnantes (flèches) : il existe donc une communication entre l'intérieur de la vessie et la cavité abdominale.

2) Exploration des voies biliaires

L'exploration des voies biliaires est possible en injectant directement le PDC dans la vésicule biliaire après l'avoir vidée et rincée. Une étude coréenne (Ji *et al.* 2015) a évalué un protocole d'imagerie de la vésicule et des voies biliaires et testé sa validité sur dix chiens sains. L'injection de microbulles par voie percutanée, directement dans la vésicule biliaire, la visualise clairement sur l'échographe dès le début de la procédure. L'agent de contraste poursuit ensuite son chemin jusqu'à atteindre le duodénum proximal.

Cependant, la structure des voies biliaires n'a pas pu être déterminée dans cette étude. Cela est dû au fait qu'elles sont difficilement observables chez le chien sain, en raison de leur petite taille et de la présence de gaz dans les structures adjacentes qui gêne la progression correcte de l'onde ultrasonore dans cette région. Néanmoins, avec l'arrivée du contraste dans le duodénum il est possible de localiser avec précision la papille duodénale, et aussi d'obtenir une image de la lumière intestinale à ce niveau.

Cette étude préliminaire suggère donc que les PDC échographiques sont potentiellement intéressants en imagerie des voies biliaires, rendant possible la détection des obstructions au niveau de la papille duodénale, et probablement au niveau des voies biliaires elles-mêmes lorsqu'elles présentent une forte dilatation.



Cliché 60 : Cholécystographie échographique ne révélant aucune anomalie chez un chien (Ji *et al.* 2015)
Coupe longitudinale du duodénum proximal après réalisation d'une cholécystographie par voie percutanée chez un chien. Un fluide présentant une échogénéicité marquée et caractérisé par un important écoulement filiforme est visualisé au niveau supposé de la papille duodénale (flèche).

3) Exploration cardiaque

Une étude européenne portant sur quarante-huit chats (Streitberger, Modler, Häggström 2015) a évalué la possibilité d'utiliser l'échographie de contraste pour apprécier l'avancement d'une insuffisance cardiaque. Pour ce faire, le PDC était injecté dans une veine et l'évaluation était basée sur le délai entre le passage des microbulles dans le tronc pulmonaire et leur arrivée dans l'oreillette gauche. Ce délai correspond au temps de passage pulmonaire, lequel est révélateur de l'efficacité du cœur à propulser le flux sanguin. Le temps de passage pulmonaire s'est avéré plus élevé chez les chats souffrant de cardiomyopathie que chez les chats sains, et plus élevé chez les chats souffrant d'insuffisance cardiaque congestive que chez les chats cardiomyopathes.

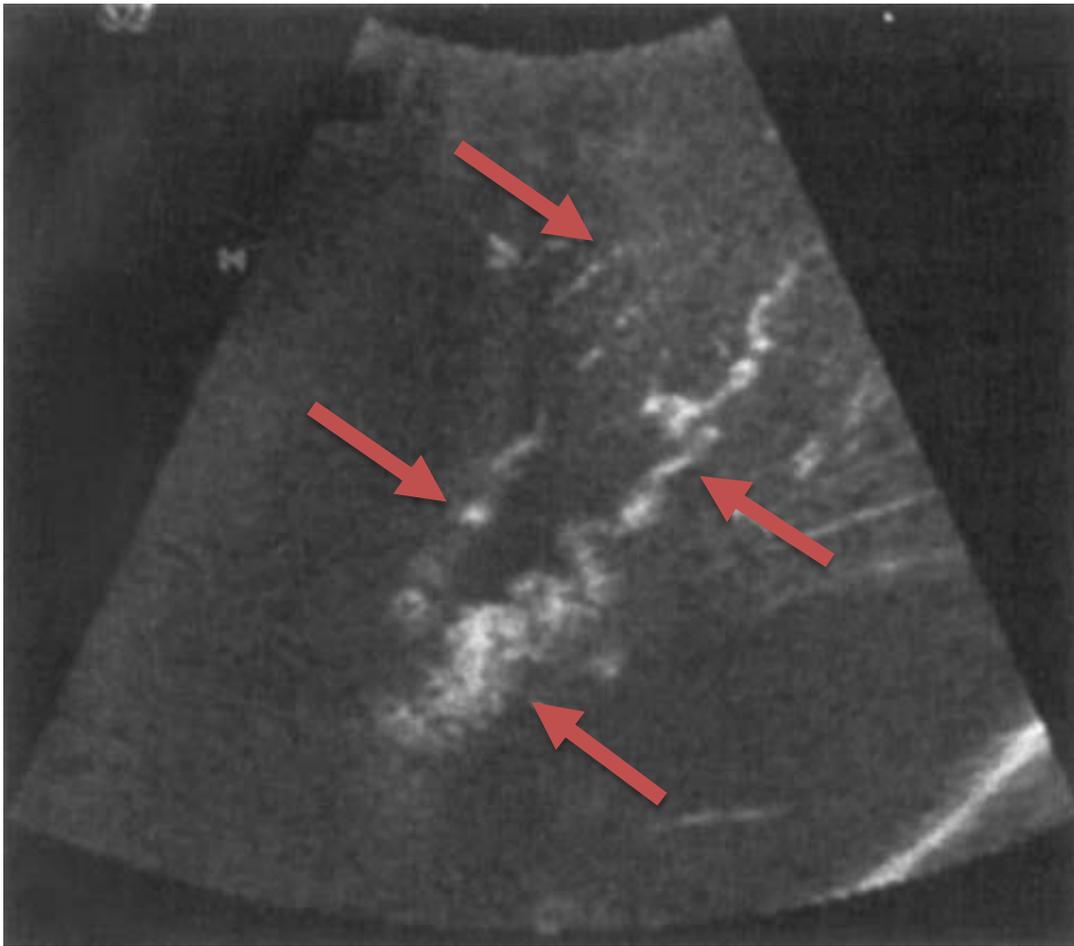
L'utilisation des microbulles en échographie cardiaque chez un animal semble donc apporter des informations sur ses performances cardiaques et l'avancée de sa maladie, en effectuant le simple calcul du temps de passage pulmonaire du bolus de PDC injecté.

Une étude semblable réalisée chez le chien (Crosara *et al.* 2012) a montré que les microbulles permettent de déterminer de façon fiable le temps de passage pulmonaire, mais également de mesurer la fraction d'éjection de façon plus rapide et plus aisée qu'avec l'échocardiographie simple.

Un autre paramètre évaluable grâce à cette technique est la perfusion myocardique globale qui peut être influencée par diverses pathologies cardiaques (sténose sub-aortique, anomalie de la valve mitrale, cardiomyopathie hypertrophique). De tels éléments pourraient être intéressants pour évaluer les risques encourus par les animaux malades ou pour affiner leur pronostic vital.

4) Angiographie : détection d'un shunt porto-systémique

L'utilisation de microbulles en échographie est également prometteuse pour la détection d'anomalies vasculaires de façon peu invasive. Cette procédure est rarement responsable d'effets secondaires chez l'animal, et évite de recourir aux radiations ionisantes. C'est ainsi que l'injection dans la veine céphalique de microbulles encapsulées a été évaluée comme outil diagnostique pour la détection de shunt porto-systémiques (Salwei, O'Brien, Matheson 2003). Cette étude a illustré l'utilité des microbulles pour visualiser la présence de vaisseaux dont le diamètre semble excessif, ou dont le trajet est plus sinueux que d'ordinaire, mais ce sont surtout des paramètres tels que le temps mis pour atteindre le pic de contraste à l'endroit considéré et le débit de perfusion, évalué grâce au passage des microbulles dans le vaisseau, qui sont intéressants. En effet, un court délai avant l'obtention du pic de contraste et un débit de perfusion augmenté sont des paramètres révélateurs d'un flux artériel plus élevé, ce qui, au niveau du foie, est un élément en faveur de la présence d'un shunt porto-systémique. Cet élément n'est pas pathognomonique mais, ajouté à une présentation clinique et des résultats biochimiques explicites, il peut faire pencher la balance en faveur de ce diagnostic.



Cliché 61 : Échographie de contraste chez un chien : shunt porto-systémique extra-hépatique (Salwei, O'Brien, Matheson 2003)

Les artères hépatiques, indiquées par les flèches, sont plus larges et plus tortueuses que la normale.

5) Exploration hépatique

Les premières études menées sur l'imagerie du foie utilisant les microbulles comme PDC ont montré qu'au niveau de cet organe ces produits modifient le contraste différemment selon leur nature :

- certaines sont plutôt des agents vasculaires :
 - le perflutène (Definity[®]), commercialisé aux États-Unis,
 - ou l'hexafluorure de soufre (SonoVue[®]),
 - qui sont des agents de deuxième génération,
- d'autres sont prises en charge dans les cellules hépatiques ce qui permet d'observer plus précisément le parenchyme hépatique :
 - le galactose (Levovist[®]), un agent de première génération qui a été retiré du marché en 2006. Son inconvénient principal était de n'accentuer le contraste que pour des réglages acoustiques entraînant sa destruction rapide, ce qui rendait son utilisation délicate ;
 - le perflubutane (Sonazoid[®]), un agent de deuxième génération commercialisé au Japon (Nakamura *et al.* 2009).

La différence de comportement de ces différents agents, qui appartiennent à la même génération de PDC échographiques, n'est pas totalement comprise à ce jour : certains seront phagocytés par les cellules de Küpffer du foie et permettront la visualisation du parenchyme hépatique, alors que d'autres demeureront dans le lit vasculaire. Il est supposé que cette différence est liée à la structure de la capsule des microbulles (Yanagisawa *et al.* 2007; Kanemoto *et al.* 2008).

- Généralités sur le comportement des PDC dans le foie

Les paramètres évalués sont l'intensité du contraste obtenu, le délai et la cinétique d'obtention du contraste maximal, ainsi que sa cinétique d'atténuation. Ces paramètres définissent le comportement du PDC dans le foie d'un animal sain et identifient les cas où le comportement du PDC est anormal, révélant une anomalie hépatique (Bahr, Wrigley, Salman 2000; Ziegler *et al.* 2003).

- Influence des molécules anesthésiques

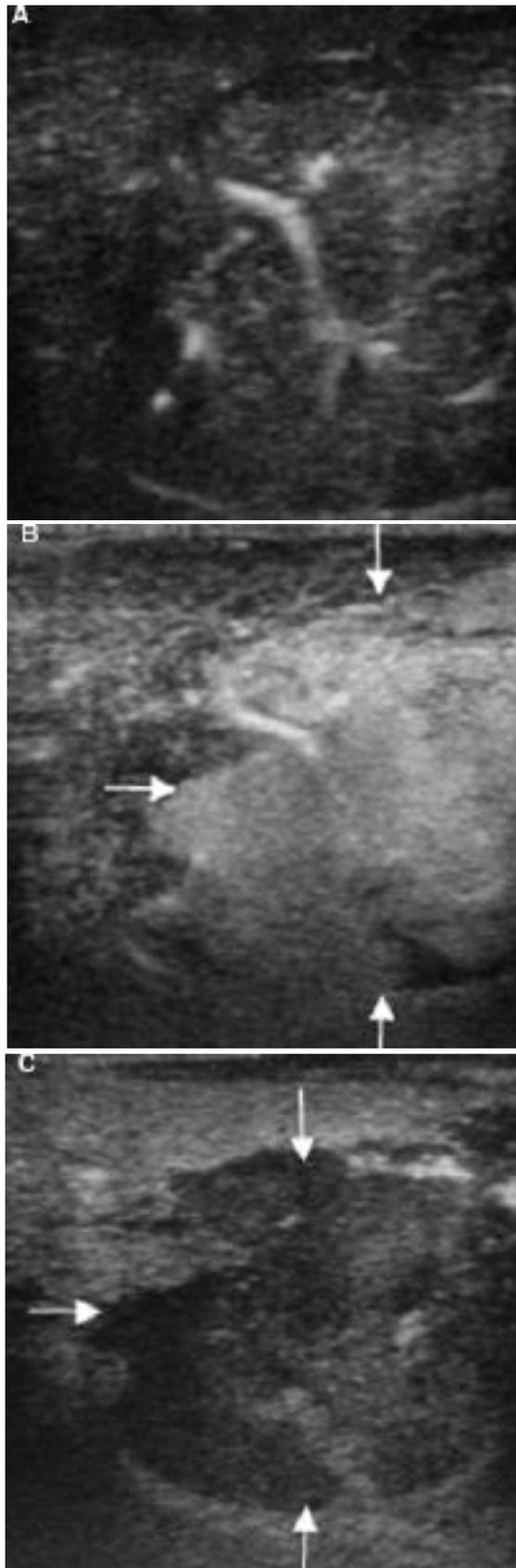
Ces paramètres ont d'abord été déterminés chez des animaux anesthésiés à l'aide de propofol, puis chez les mêmes animaux contenus manuellement mais vigiles, le but étant de savoir si les éventuelles variations observées étaient dues à une pathologie hépatique ou simplement à l'agent anesthésique. Il a ainsi été démontré que le seul paramètre variant entre ces deux cas était le délai entre l'injection du produit et l'obtention du pic de contraste (ce délai étant plus court chez les animaux anesthésiés). Tous les autres paramètres étaient par ailleurs semblables : ils sont donc exploitables de la même façon (Nyman *et al.* 2005).

- Étude des lésions hépatiques focales

Le principal intérêt de l'utilisation des PDC en échographie hépatique concerne l'évaluation des lésions focales (Wdowiak *et al.* 2010). Diverses études consacrées au sujet ont tenté de définir des critères fiables de malignité et de bénignité susceptibles de préciser le diagnostic et le pronostic, voire de planifier une éventuelle intervention chirurgicale. Les résultats concordent sur un point : il semble possible de prévoir avec une grande fiabilité si une lésion hépatique est bénigne ou maligne.

En effet, les masses malignes sont toutes hypoéchogènes au pic de contraste, en comparaison avec le parenchyme environnant. Au contraire, les masses bénignes sont globalement de même échogénicité que celui-ci. Ce phénomène semble dû à la nature des cellules qui composent les masses malignes, du fait que celles-ci ne comportent pas ou peu de cellules de Küpffer qui sont les cellules qui prennent en charge les microbulles à l'origine du contraste. L'absence de cellules de Küpffer se traduit par une absence de microbulles dans les zones néoplasiques, et donc par un contraste moins marqué que dans le parenchyme sain.

Les sensibilité (100%), spécificité (88,9% ou 94,1%), valeur prédictive positive (94,1% ou 93,8%) ou négative (100%) sont toutes très satisfaisantes (respectivement selon Kanemoto *et al.* (2009) pour une étude sur vingt-cinq chiens, et selon O'Brien *et al.* (2004) sur trente-deux chiens).



Cliché 62 : Échographie de contraste chez un chien : aspect du foie en présence d'un carcinome hépatocellulaire (Nakamura *et al.* 2010)

- (A) juste après l'injection du PDC : la vascularisation afférente est bien mise en évidence
- (B) en phase artérielle, la lésion (entre les flèches) est hyperéchogène par rapport au parenchyme environnant
- (C) En phase parenchymateuse au contraire, la lésion est hypoéchogène.

Si ces études semblent s'accorder pour définir les critères de bénignité et de malignité des lésions hépatiques, elles ne permettent cependant pas de définir la nature précise d'une lésion (qu'elle soit bénigne ou maligne) en observant le comportement des microbulles en son sein. Certaines témoignent de la présence d'une hypervascularisation dans le cadre de carcinomes hépatocellulaires (Kanemoto *et al.* 2009), alors que d'autres les décrivent comme hypoéchogènes de façon homogène (Nakamura *et al.* 2010). D'autres encore semblent montrer que les lésions correspondant à des hémangiosarcomes sont hypovasculaires (O'Brien 2007). Un consensus sur le sujet n'a pas encore été trouvé.

6) Exploration splénique

- Généralités sur le comportement des PDC dans la rate

De même qu'avec l'échographie du foie, les PDC fournissent des informations sur la rate. Les mêmes éléments entrent en jeu : certains agents ont une phase parenchymateuse dans la rate plus marquée que d'autres (le perflubutane (Sonazoid[®]) apporte à la fois un bon contraste parenchymateux hépatique et splénique) (Ohlerth *et al.* 2007; Nakamura *et al.* 2009).

- Influence des molécules anesthésiques

Les paramètres évalués sont les mêmes que lors des examens échographiques du foie (Kanemoto *et al.* 2008), et l'influence de deux sédatifs sur l'obtention de contraste au niveau de la rate a également été déterminée (Rossi *et al.* 2016). Il s'est avéré que l'utilisation de butorphanol lors d'un tel examen ne modifie pas l'apport de contraste au niveau de la rate, ni les paramètres de perfusion. En revanche, la dexmédétomidine provoque une hypoéchogénicité au niveau du parenchyme ainsi qu'une diminution des paramètres de perfusion spléniques. Pour ne pas biaiser les résultats lors d'une étude de contraste au niveau de la rate, il est donc déconseillé d'utiliser une sédation de l'animal à l'aide de ce deuxième composé.

Les images obtenues lors d'une anesthésie générale chez le chat sont aussi à interpréter avec précaution. En effet, sur les sujets anesthésiés à l'aide de butorphanol puis de propofol, la proportion de chats dont la rate présente un schéma de perfusion hétérogène était plus importante que chez des animaux non anesthésiés, bien que les sujets aient été évalués comme sains dans les deux groupes. Il ne faut donc pas interpréter une telle image comme témoignant d'une rate pathologique (Leinonen *et al.* 2011).

- Étude des lésions spléniques focales



Cliché 63 : Échographie de contraste chez un chien : aspect de la rate en présence d'un hémangiosarcome (Ohlerth *et al.* 2008)

- (A) Avant injection du PDC en B-mode, la lésion, présente dans la queue de la rate, contient des zones anéchogènes voire cavitaires, et des zones hyperéchogènes
- (B) En mode harmonique, le nodule apparaît toujours hétérogène mais la basse résolution de l'image empêche de distinguer les zones cavitaires
- (C) Au pic de contraste, il n'y a pas de prise de contraste dans la masse de la lésion mais de gros vaisseaux aberrants sont visibles en son centre (flèche)
- (D) La lésion demeure principalement hypoéchogène en regard du parenchyme splénique environnant.

Diverses études ont essayé de déterminer, comme dans le cadre du foie, des critères de malignité des lésions spléniques. L'exercice est cependant plus difficile car la vascularisation de la rate diffère de celle du foie qui bénéficie à la fois d'un apport de sang veineux et de sang artériel : cela entraîne une perfusion plus importante, notamment au niveau des lésions, lesquelles prennent donc plus facilement le contraste que les lésions spléniques. De plus, la perfusion interne de la rate n'est pas homogène entre la pulpe rouge et la pulpe blanche, ce qui lui confère un aspect hétérogène et rend donc plus difficile l'interprétation d'une éventuelle modification du contraste (Taeymans, Penninck 2011).

Une étude italienne réunissant et comparant les résultats des examens échographiques de la rate de vingt-six chiens et deux chats (Rossi *et al.* 2008), ainsi qu'une étude suisse portant sur soixante chiens (Ohlerth *et al.* 2008), semblent indiquer que les lésions bénignes de la rate ont tendance à présenter un contraste semblable à celui du parenchyme splénique environnant, alors que les lésions malignes seraient hypoéchogènes. Cependant, une étude rétrospective germano-américaine (Taeymans, Penninck 2011) réalisée sur seize chiens, n'a pas abouti aux mêmes conclusions ni défini l'échogénicité comme un critère satisfaisant de malignité. Ces deux études se rejoignent cependant sur le fait que les lésions malignes semblent associées à des vaisseaux tortueux, ce qui pourrait permettre d'orienter le diagnostic différentiel.

En l'état actuel des connaissances, les différences de contraste ne sont quoi qu'il en soit pas suffisamment précises pour faire la distinction entre hématomes et hémangiosarcomes (Ivančić, Long, Seiler 2009).

L'échographie de contraste, en visualisant les vaisseaux lors de la phase vasculaire du PDC, pourrait cependant être utile pour révéler des anomalies vasculaires telles que des thrombo-embolies ou des infarctus consécutifs à une torsion partielle de l'organe, ou à une rupture traumatique (Rossi *et al.* 2008).

7) Exploration rénale

Les microbulles ont également été évaluées en tant que produit de contraste pour l'exploration du rein.

- Influence des molécules anesthésiques

L'influence de la sédation et de l'anesthésie a été évaluée chez le chat : les paramètres relevés lors de l'échographie de contraste n'ont pas varié sous butorphanol ; en revanche, le propofol a modifié le délai entre l'injection et l'apparition du PDC au niveau du rein, le délai pour atteindre le pic de contraste, et donc les paramètres d'apport de contraste au niveau du rein (*wash-in*). Ces paramètres sont cependant liés à la vitesse de circulation du sang, et non au volume de sang lui-même, et ils peuvent donc aisément être évalués et pris en compte pour pondérer les résultats, ce qui permet malgré tout d'utiliser le propofol de façon fiable lors d'études de contraste au niveau du rein (Stock *et al.* 2014).

- Étude de la vascularisation rénale

Chez le chien, on a montré qu'en suivant la progression du PDC dans la vascularisation rénale, on observe d'abord une augmentation du contraste au niveau du cortex rénal, puis au niveau de la médulla. Le contraste obtenu dans la médulla est moins marqué que dans le cortex, car au cours de leur transit dans les capillaires du cortex les microbulles sont détruites en partie sous l'action des ondes ultrasonores (Waller, O'Brien, Zagzebski 2007). Ces résultats ont été obtenus en utilisant l'agent de contraste Definity® (deuxième génération), alors que dans une étude italienne portant sur douze chiens (Macrì *et al.* 2016), le contraste obtenu lors de l'examen était homogène entre le cortex et la médulla ; cette seconde étude utilisait le PDC SonoVue® (de deuxième génération également).

Il est donc probable que le comportement des agents utilisés diffère de façon notable au niveau du rein, et il est donc nécessaire d'utiliser toujours le même produit lorsqu'on évalue la perfusion rénale d'un sujet. Une étude japonaise (Nakamura *et al.* 2009) exprime un point de vue semblable en démontrant que l'agent de contraste Sonazoid® améliore le contraste plus longtemps que Definity®, de sorte que l'usage de ce dernier est déconseillé lorsqu'on souhaite évaluer la perfusion rénale.

Un avantage de l'échographie de contraste tient au fait qu'avec le Doppler seul il n'est pas possible d'observer la vascularisation rénale, en raison de son trop faible calibre. Grâce aux PDC, l'échographie fournit ce type d'information et peut détecter des anomalies de perfusion telles que des accidents ischémiques, comme l'a montré une étude américaine ayant envisagé la question en échographiant les reins de huit chats sains (Kinns *et al.* 2010).

Par ailleurs, l'apport des PDC en échographie a été évalué dans les ischémies rénales à l'aide, cette fois, d'un modèle canin : c'est ainsi qu'ont été visualisées les modifications de la perfusion rénale ainsi que les remaniements vasculaires survenant après interruption du flux sanguin apporté par l'artère rénale principale droite (Dong *et al.* 2013).

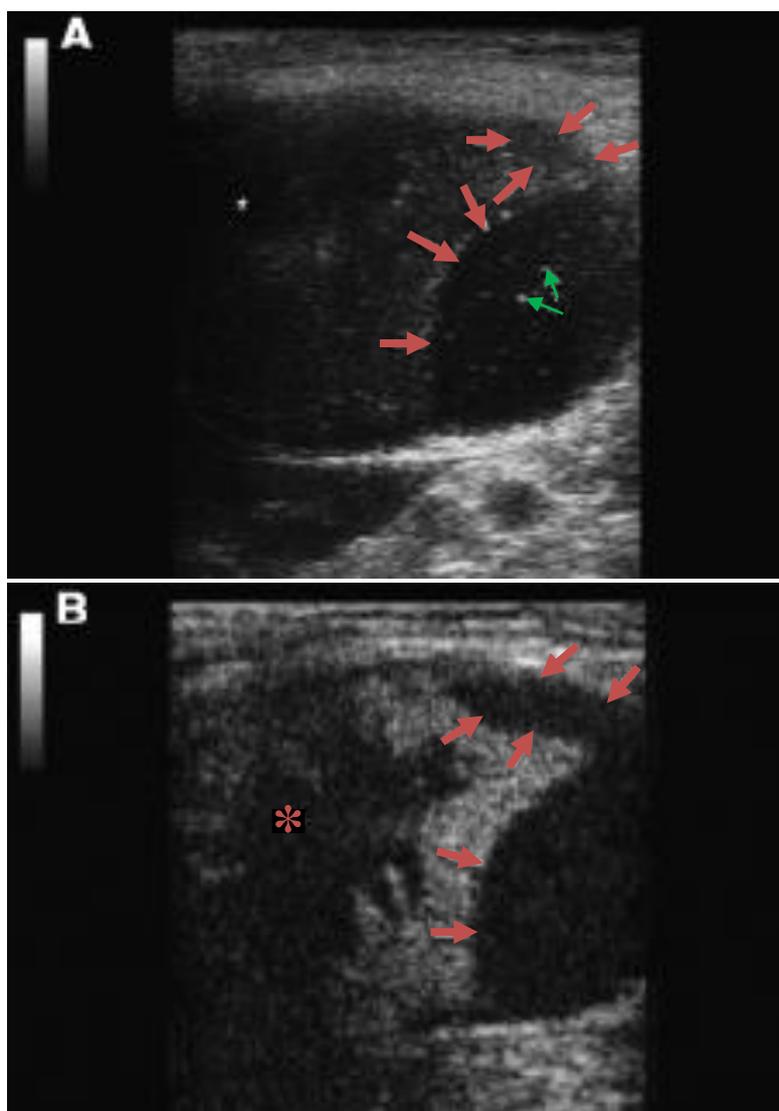
En outre, une étude menée sur douze chiens (Macrì *et al.* 2016) a montré la reproductibilité des mesures de perfusion rénale utilisant les microbulles, ce qui suggère la fiabilité de cette technique pour évaluer d'éventuelles modifications de la fonction rénale chez l'animal.

Un autre paramètre de perfusion rénale intéressant est l'index de résistance vasculaire rénal, qui est calculé à partir des vitesses maximale et minimale du flux sanguin dans les artères rénales. Cet index est fortement modifié lors d'une maladie rénale aiguë, de nécrose tubulaire aiguë et d'obstruction rénale, ce qui pourrait en faire un outil diagnostique performant.

Chez le cheval sain, il apparaît que cet index est notablement différent entre le rein gauche et le rein droit, ce qu'il convient de prendre en compte lors d'une évaluation échographique de la fonction rénale (Macrì *et al.* 2015).

- Étude des lésions rénales focales

On a également tenté de caractériser les masses rénales à l'aide de l'échographie de contraste, mais une étude internationale sur quinze chiens et un chat (Haers *et al.* 2010) n'est pas parvenue à définir des critères fiables pour évaluer la malignité des masses présentes. Toutes les métastases d'hémangiosarcomes se présentaient par exemple comme des masses hypoéchogènes, mais des nodules hypoéchogènes étaient également présents dans les cas de carcinomes des cellules rénales, de lymphomes, de sarcomes histiocytaires ou d'abcès. Les caractéristiques de la vascularisation des lésions présentes n'ont pas non plus permis d'établir une classification nette puisque les lésions malignes pouvaient être alimentées par des vaisseaux larges ou fins, avec une perte de contraste graduelle, à l'exception des métastases qui ne suivent pas ce schéma. Cette étude a donc apporté les premiers éléments sur le comportement des masses rénales en échographie de contraste, mais sans aboutir à des conclusions directement utiles à ce stade de la recherche.

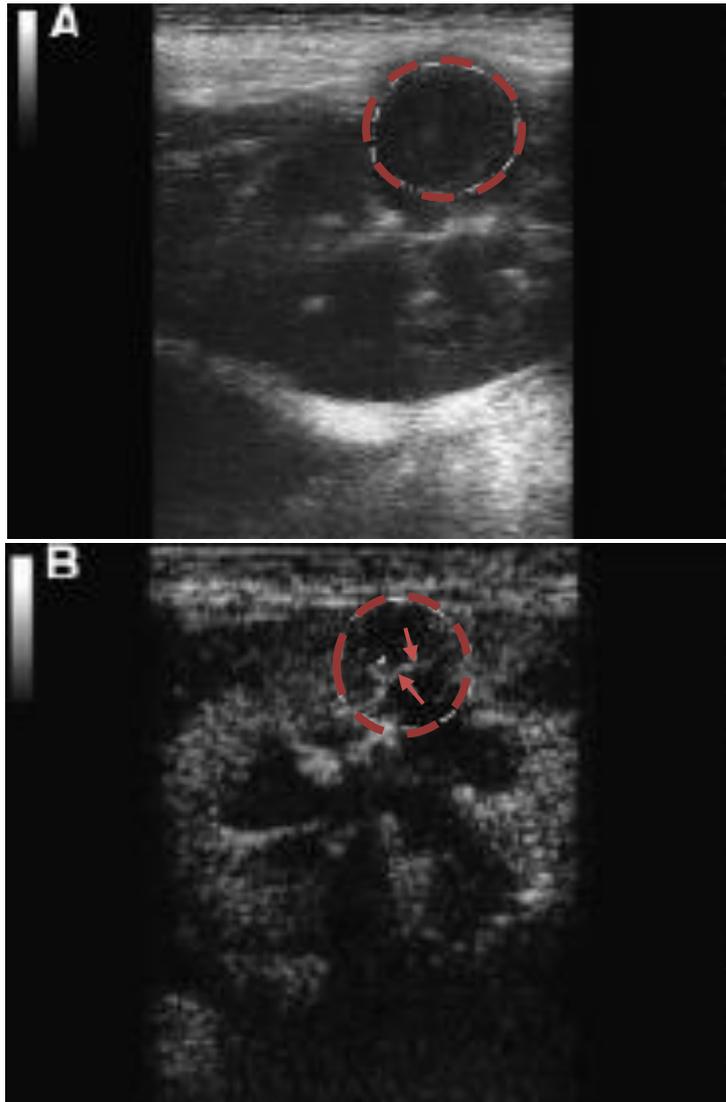


Cliché 64 : Échographie de contraste chez un chien : abcès rénal (Haers *et al.* 2010)

Échographie rénale avant injection de PDC (A) montrant une zone anéchogène sous-capsulaire bien délimitée (flèches rouges) contenant de petits îlots échogènes (flèches vertes), et compressant le parenchyme rénal avoisinant.

Après injection de PDC (B), la masse apparaît anéchogène à hypoéchogène, sans structure vasculaire, et elle est encore mieux délimitée. En particulier, la partie de la masse située en haut de l'image est bien mieux définie après l'injection du PDC. Cette lésion correspond à un abcès rénal.

(La zone signalée par un astérisque correspond à un artefact dû à une variation de pression de la sonde sur la paroi abdominale par l'opérateur.)



Cliché 65 : Échographie de contraste chez un chien : carcinome cellulaire rénal (Haers *et al.* 2010)

Échographie rénale avant injection de PDC (A) montrant de nombreuses lésions hypoéchogènes dont l'une est indiquée par une ligne en pointillé.

Après injection de PDC (B) et en phase de contraste précoce on constate la présence de larges vaisseaux tortueux au sein de cette lésion (flèches).

8) Exploration pancréatique

- Généralités sur le comportement des PDC dans le pancréas

Le schéma de diffusion du PDC dans le pancréas a été décrit par des auteurs italiens (Diana *et al.* 2015) qui ont montré que chez le chat les microbulles arrivent par l'artère splénique, circulent à travers les capillaires, puis sont prises en charge dans le parenchyme pancréatique (*wash-in*), avant d'en sortir progressivement *via* les veines splénique et porte (*wash-out*). Ce schéma est toujours le même chez le chat sain. Les microbulles accentuent le contraste au niveau de l'organe et permettent de mieux le délimiter en le faisant ressortir par rapport à la graisse péri-pancréatique.

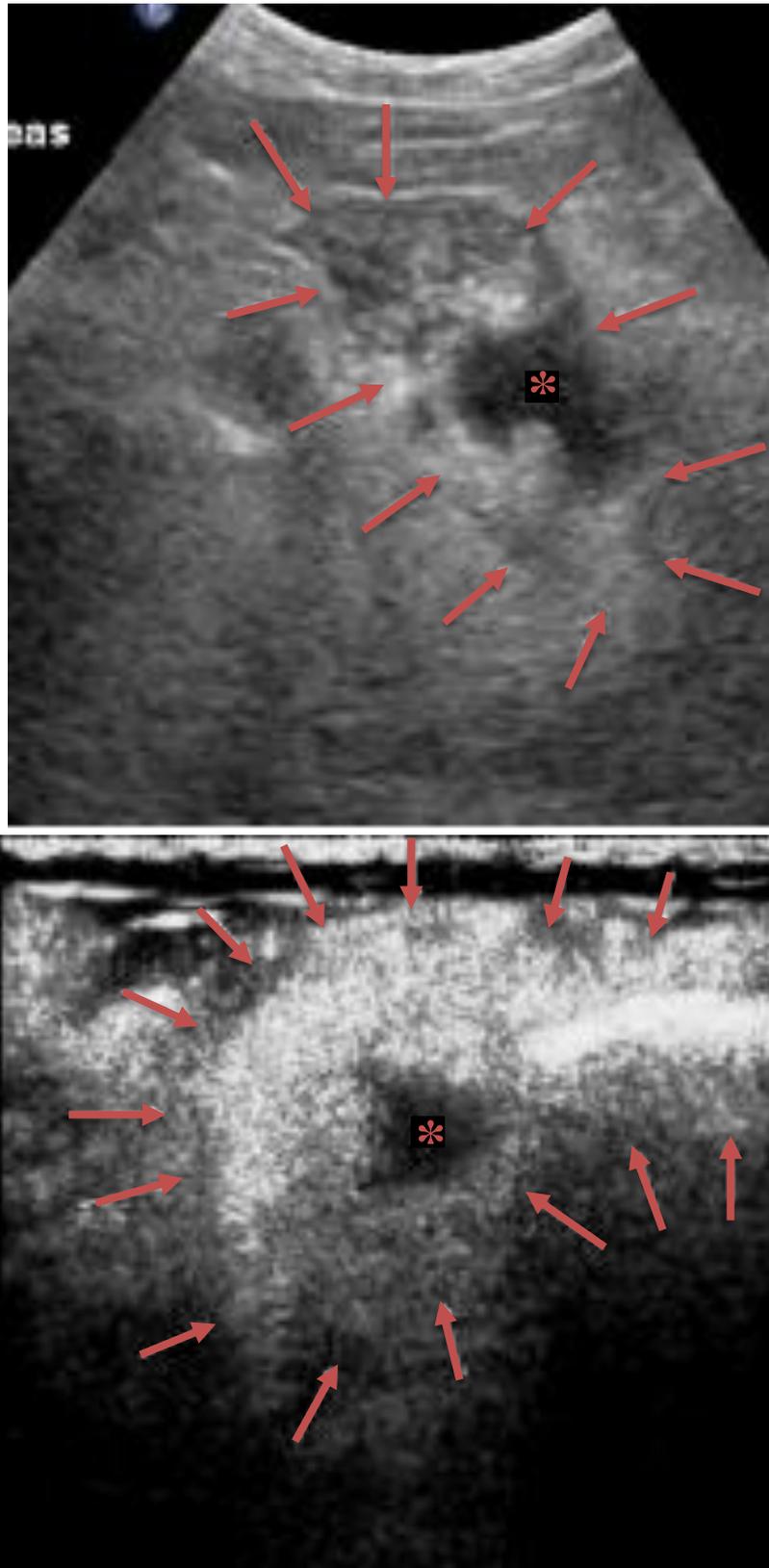
Chez le chien, une étude américaine a également décrit le comportement des microbulles au niveau du pancréas et du duodénum chez le sujet sain (Johnson-Neitman, O'Brien, Wallace 2012), montrant le même type de résultats avec un pancréas prenant le contraste de façon homogène, et bien délimité par rapport aux tissus environnants. Le *wash-out* du contraste s'effectue également de façon progressive *via* la veine pancréatico-duodénale crâniale. Cette étude décrit aussi une apparition du contraste au niveau de la séreuse et de la muqueuse du duodénum de façon concomitante à la phase parenchymateuse du contraste dans le pancréas, puis un contraste homogène au sein des différentes couches lors du pic d'intensité. D'autre part, elle a mis en évidence le fait que si le délai d'apparition du contraste au niveau du pancréas et du duodénum est le même que pour le foie, le pic d'intensité est plus précoce dans ces organes qu'au niveau du foie.

- Étude en présence de lésions pancréatiques

La vascularisation ainsi que le volume sanguin traversant le pancréas sont modifiés en présence d'une pathologie pancréatique (Rademacher *et al.* 2008), ce qui devrait permettre d'identifier des critères susceptibles d'orienter le diagnostic. C'est ainsi qu'une petite étude portant sur quatre chats (Vanderperren *et al.* 2014), a confronté des images échographiques et des résultats cytologiques ou histopathologiques : elle a montré que les adénocarcinomes sont plutôt hypoéchogènes et hypovasculaires, alors que les insulinomes sont plutôt homogènes et hypervasculaires.

L'exploration du pancréas à l'aide de PDC pourrait également s'avérer utile chez le chien atteint de pancréatite, puisque cette affection semble modifier de façon notable les paramètres de perfusion de cet organe. En effet, le délai d'élimination du PDC par le pancréas (*wash-out*) et le délai d'obtention du pic de contraste sont sensiblement plus longs en cas de pancréatite, l'intensité du contraste étant également plus marquée, ce qui peut s'expliquer par une perfusion plus importante de l'organe en réponse à son inflammation (Lim *et al.* 2014, 2015).

L'échographie de contraste semble plus efficace que le scanner pour localiser les zones nécrotiques ou abcédées (hypoéchogènes), qui laissent présager un pronostic péjoratif. Cependant, il ne semble pas possible à l'heure actuelle de différencier certaines lésions du pancréas (adénocarcinome, fibrose, pseudokystes de petite taille, nécrose) en se basant sur leur vascularisation puisque toutes sont hypovascularisées (Rademacher *et al.* 2016).



Cliché 66 : Échographie de contraste chez un chien atteint d'une pancréatite (Rademacher *et al.* 2016)
Échographie au niveau de l'axe long du lobe droit du pancréas avant injection de PDC (en haut), montrant la présence d'une lésion ronde bien définie, hypoéchogène, au sein du parenchyme (*). Le pancréas a des limites irrégulières (flèches) et il est plus volumineux que la normale.
Après injection de PDC (en bas), la lésion préalablement hypoéchogène ne voit pas son échogénicité augmentée par le PDC et elle est donc avasculaire, alors que le reste du pancréas voit son échogénicité fortement augmentée.

9) Exploration du système digestif

Au niveau du tube digestif, la vascularisation est trop fine pour être accessible à l'échographie Doppler. En revanche, l'utilisation de microbulles a permis, par exemple, de mettre en évidence la vascularisation de l'intestin grêle (Diana *et al.* 2011) : il est apparu que le contraste augmente rapidement mais décroît plus lentement, en raison de la structure de la vascularisation ; en effet, l'arrivée du sang *via* un plexus est rapide, alors que son départ est assuré par des capillaires tortueux, ce qui explique que le temps d'évacuation du PDC soit plus long.

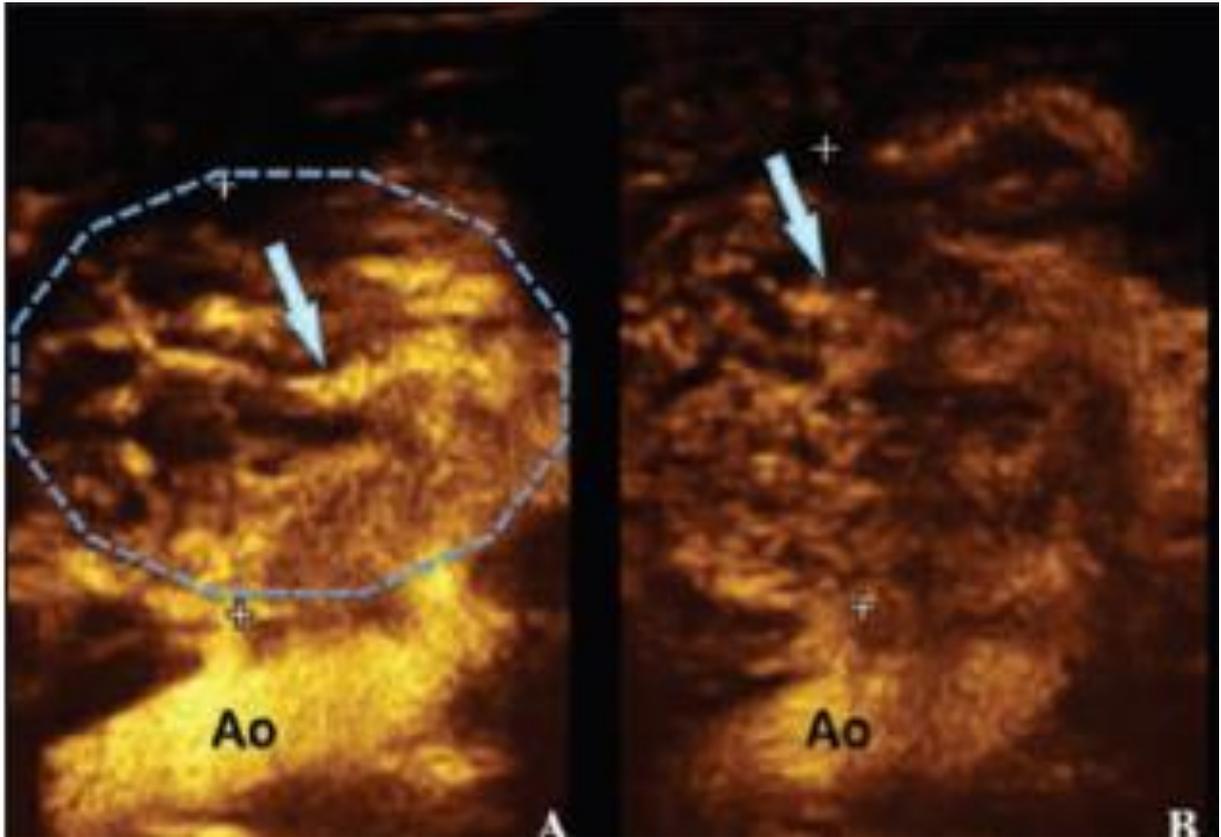
En particulier, la perfusion du jéjunum a été évaluée chez neuf chiens sains par une équipe américaine (Jiménez *et al.* 2011) qui a décrit l'apport de contraste comme progressif et centripète allant de la séreuse vers la lumière du tube digestif jusqu'à l'obtention d'un contraste homogène, avant que le contraste ne s'atténue progressivement. Ce schéma d'obtention du contraste est similaire à celui décrit plus tôt au niveau du duodénum dans une seconde étude effectuée chez le chien (Johnson-Neitman, O'Brien, Wallace 2012).

L'étude de la perfusion du tractus intestinal à l'aide de microbulles pourrait être d'une aide précieuse dans le diagnostic et le suivi de l'évolution de maladies inflammatoires de l'intestin, chroniques ou non. Elle devrait également donner la possibilité de détecter des modifications de la vascularisation de l'intestin grêle dues à une pathologie environnante : c'est ainsi que dans le cadre d'une pancréatite aiguë, il arrive que les portions d'intestin proches du pancréas subissent elles aussi des remaniements vasculaires qui modifient l'intensité du contraste obtenu et sa dynamique d'obtention (Lim *et al.* 2015).

10) Exploration des glandes surrénales

L'exploration des glandes surrénales a fait l'objet d'une étude européenne qui a comparé les motifs de perfusion et d'échogénicité du parenchyme obtenus en effectuant des échographies de contraste sur quatorze chiens (Pey *et al.* 2014). Les résultats ont suggéré que les carcinomes présentent des vaisseaux particulièrement tortueux, et que le contraste obtenu est hétérogène au niveau des lésions malignes mais pas des lésions bénignes.

Certains motifs (hypoéchogénicité centrale) semblent corrélés avec la présence de zones nécrotiques ou hémorragiques, et peuvent être rencontrés sur des lésions comme les carcinomes ou les phéochromocytomes. Le sens de propagation du PDC semble aussi indicatif : il serait plutôt centripète dans les adénomes et les carcinomes, alors qu'il serait plutôt centrifuge dans les phéochromocytomes.



Cliché 67 : Échographie de contraste chez un chien : aspect de la glande surrénale en présence d'un carcinome (Pey *et al.* 2014)

Images issues de l'examen échographique des glandes surrénales.

(A) est une image prise en phase artérielle et (B) prise en phase veineuse.

Immédiatement après l'injection, le PDC est visible au niveau de l'aorte (Ao) et plusieurs vaisseaux afférents (flèches bleues) apparaissent au centre de la lésion de la glande surrénale (délimitée par les croix blanches). De nombreuses zones sont hypoéchogènes en phase artérielle et le demeurent en phase veineuse.

Une étude rétrospective comparant les motifs de perfusion chez quatre chiens sains et dix-huit chiens atteints d'hyperadrénocorticisme hypophysaire a fait état d'une différence notable : chez le chien sain, l'apport de contraste est homogène et progresse de façon centripète, alors que chez les animaux malades il est bien plus anarchique et apparaît simultanément dans le cortex et la médulla, avec une artère centrale médullaire faiblement visible voire invisible (Bargellini *et al.* 2013).

11) Exploration des nœuds lymphatiques

La structure de la vascularisation des nœuds lymphatiques périphériques chez des chiens atteints de lymphome malin multicentrique a fait l'objet d'une étude américaine (Salwei, O'Brien, Matheson 2005) qui a montré de grandes similitudes avec les anomalies retrouvées dans le même cadre chez l'homme. La vascularisation est en effet notablement modifiée.

Au sein d'un nœud lymphatique normal, le sang afférent arrive *via* un vaisseau principal central (le vaisseau hilaire), dont partent des vaisseaux périphériques secondaires puis tertiaires. L'afflux sanguin se fait donc de façon centrifuge à partir du vaisseau hilaire (Gaschen, Angelette, Stout 2010).

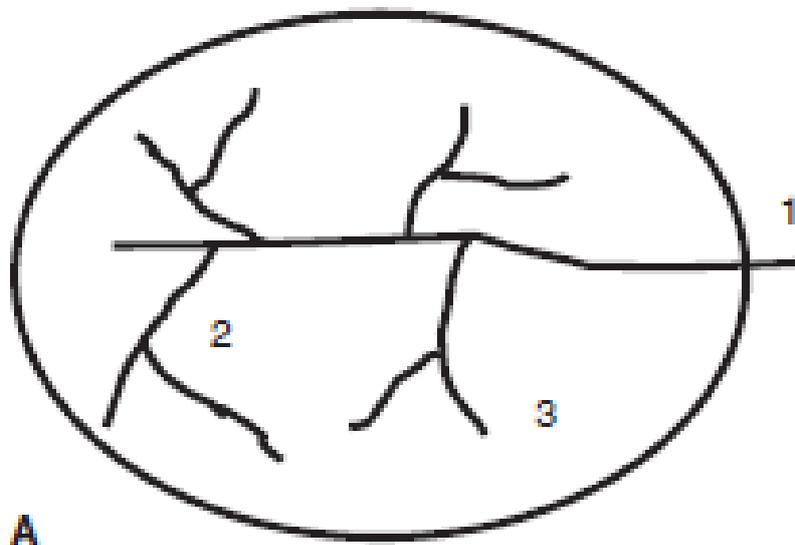
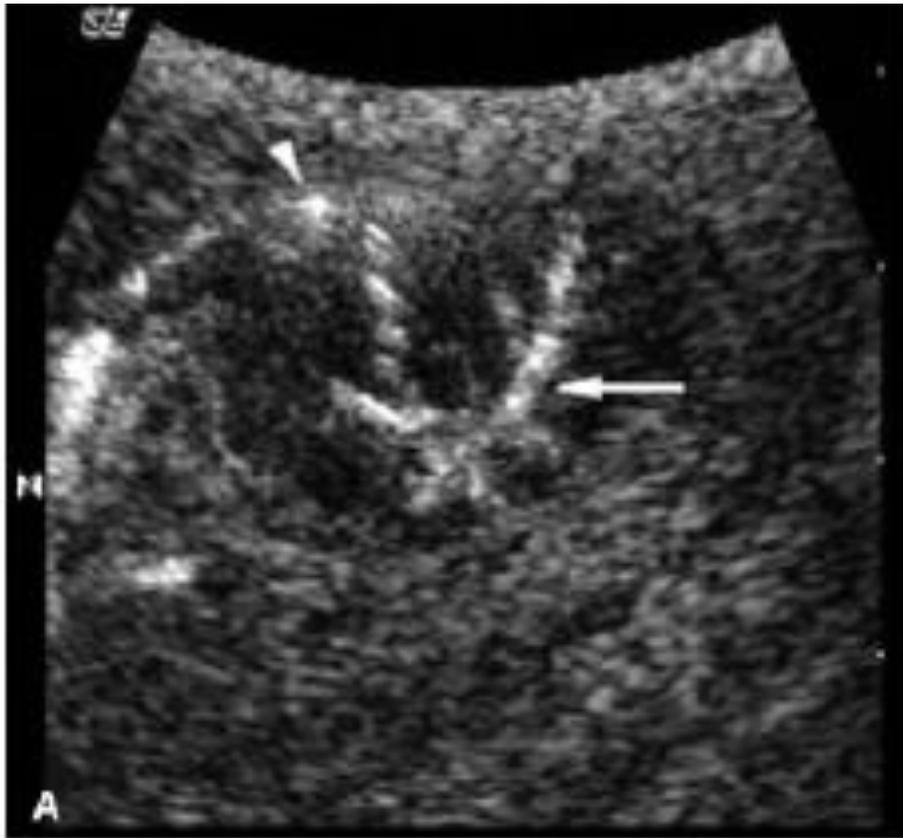


Figure 6 : Schéma représentant la vascularisation d'un nœud lymphatique normal (Salwei, O'Brien, Matheson 2005)

- (1) Vaisseau hilaire central normal
- (2) Vaisseaux longitudinaux secondaires
- (3) Vaisseaux périphériques tertiaires.

En revanche dans le cas de remaniements malins la vascularisation est modifiée : il n'y a plus de hile central (en raison d'infiltrations cellulaires, de nécrose ou d'hyperplasie lymphoïde par exemple), le vaisseau principal est excentré et les vaisseaux périphériques sont organisés de façon aberrante et ne pénètrent plus au niveau du hile. On peut également observer la présence de vaisseaux sous-capsulaires ou péri-capsulaires.



Cliché 68 : Échographie de contraste chez un chien : aspect d'un nœud lymphatique en présence d'un lymphome malin (Salwei, O'Brien, Matheson 2005)
 Des vaisseaux aberrants (flèche) et des vaisseaux péri-capsulaires (tête de flèche) sont présents.

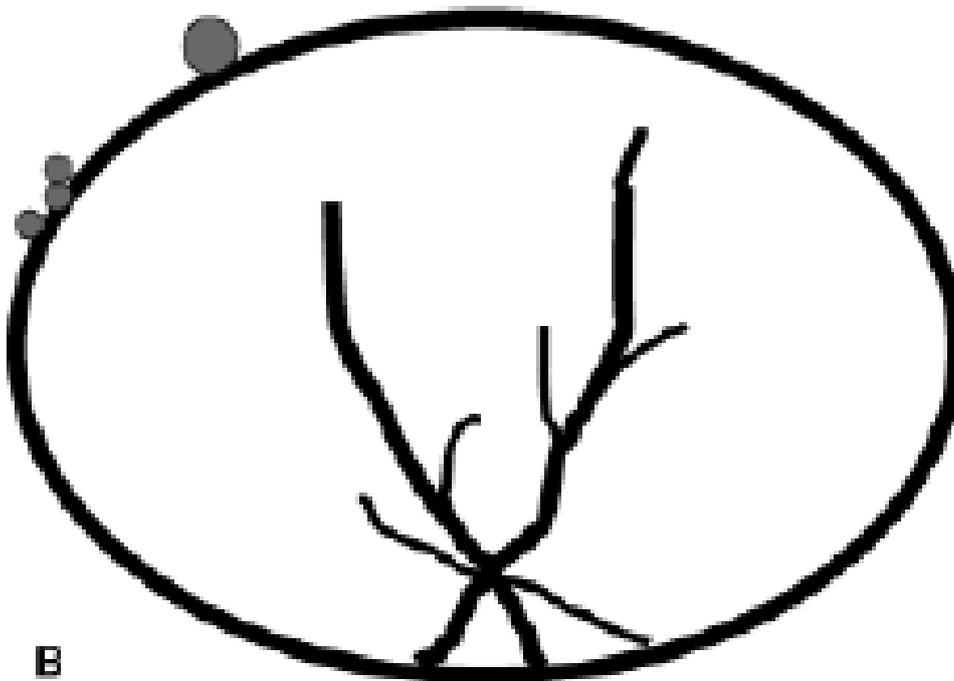


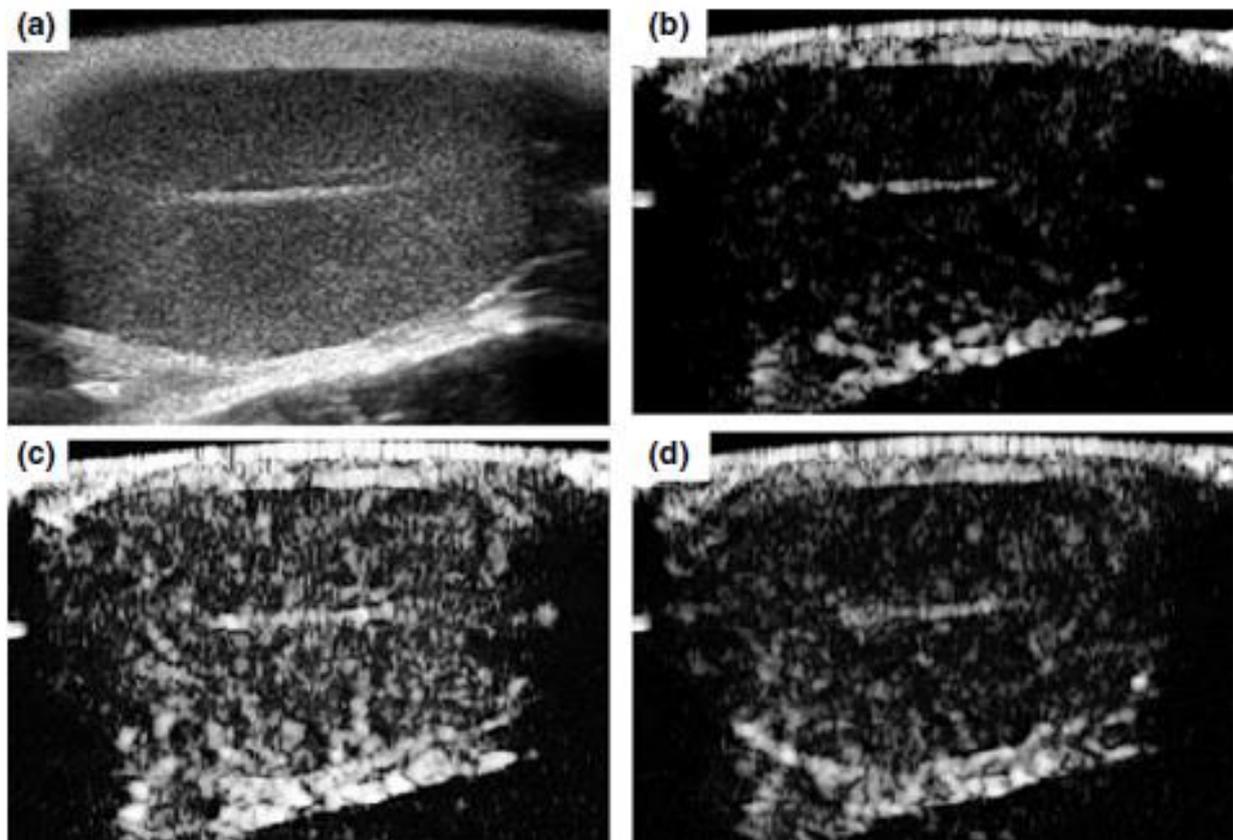
Figure 7 : Schéma représentant la vascularisation d'un nœud lymphatique chez un chien atteint d'un lymphome malin (Salwei, O'Brien, Matheson 2005).

12) Exploration des testicules et de la prostate

L'examen échographique des testicules de sept chiens sains et de quarante-deux chiens atteints d'une pathologie testiculaire a identifié certaines caractéristiques de la vascularisation susceptibles de préciser le diagnostic quant au degré de malignité des lésions. De façon similaire à ce qui a été décrit pour d'autres organes un haut degré de vascularisation, et donc une forte augmentation du contraste, semble témoigner de la présence de lésions malignes.

Un contraste augmenté, montrant un vaisseau particulièrement développé à l'intérieur de la structure du testicule, avec une faible prise de contraste aux alentours, semble en faveur du diagnostic de séminome diffus. D'une manière générale, les lésions néoplasiques auraient plutôt tendance à présenter un contraste hétérogène et sont plutôt hyperéchogènes par rapport aux tissus environnants.

Les lésions bénignes, quant à elles, ont plutôt tendance à se caractériser par une baisse de contraste par rapport au tissu environnant, et un contraste homogène (Volta *et al.* 2014; de Souza *et al.* 2017).



Cliché 69 : Échographie de contraste chez un chien : aspect du testicule sain (Volta *et al.* 2014)

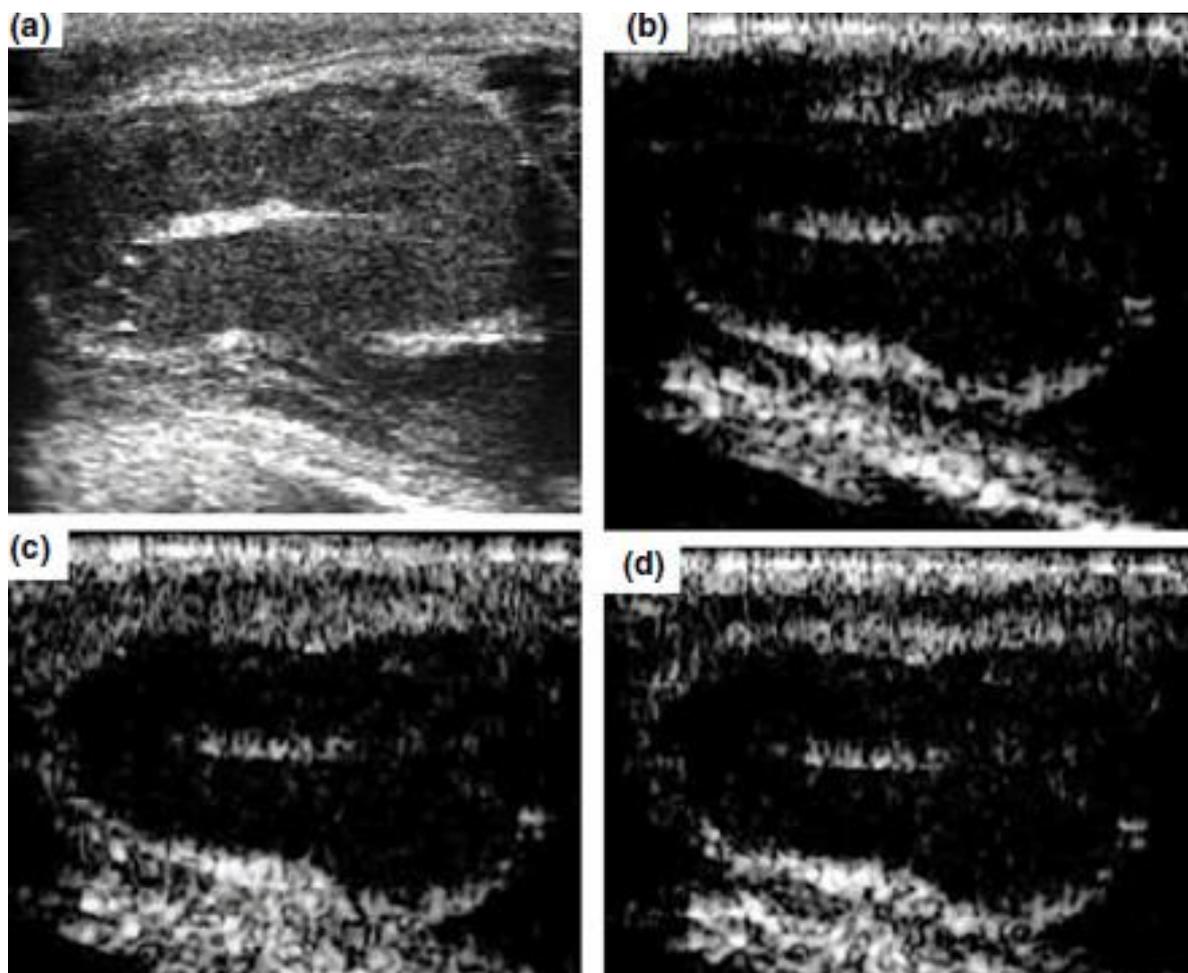
(a) avant injection du PDC

(b) phase précoce de l'entrée du PDC dans le testicule

(c) pic de contraste

(d) début de sortie du PDC

Pendant le pic de contraste, le PDC permet de visualiser les artères sous-capsulaires puis les artères parenchymateuses (c). Le parenchyme prend ensuite le contraste de façon modérée et homogène tout en laissant les vaisseaux parenchymateux visibles (d).



Cliché 70 : Échographie de contraste chez un chien : aspect du testicule en présence d'une orchite nécrosante chronique (Volta *et al.* 2014)

(a) avant injection du PDC

(b) phase précoce de l'entrée du PDC dans le testicule

(c) phase tardive de l'entrée du PDC

(d) fin de sortie du PDC

Les dimensions du testicule sont réduites par rapport à la normale, et son échogénicité est moindre. Une augmentation homogène très faible du contraste parenchymateux est notée en phase tardive d'arrivée du PDC.

En ce qui concerne la prostate, une étude italienne portant sur dix chiens sains (Bigliardi, Ferrari 2010) a montré l'intérêt de l'échographie de contraste pour observer les vaisseaux prostatiques, ce qui est impossible avec la seule échographie Doppler en raison du faible diamètre des vaisseaux.

Grâce à l'utilisation de microbulles, il est possible de visualiser clairement les différentes composantes vasculaires de la prostate : artères prostatiques, vaisseaux capsulaires, vaisseaux intraprostatiques et vaisseaux périurétraux, dont les trajets ont pu être décrits avec précision (Russo *et al.* 2009). Les nombreuses études recensées montrent l'importance des modifications de la vascularisation lors de processus néoplasiques ; il est donc probable que l'utilisation de PDC lors d'une échographie de la prostate puisse objectiver la présence de processus pathologiques, et peut-être même de préciser leur pronostic.

La comparaison de la perfusion prostatique chez des chiens sains et des chiens porteurs de lésions pathologiques n'a cependant pas abouti à définir des critères indiscutables de malignité au niveau de cet organe, d'autant que la présence de minéralisations prostatiques peut s'avérer gênante lors de ce type d'exploration (Vignoli *et al.* 2011).

13) Exploration des vaisseaux périphériques du pied du cheval

Les modifications de la vascularisation ont également leur importance dans les pathologies podales du cheval.

Lors des tendinopathies en particulier, il existe d'abord une phase d'hypervascularisation au début de l'inflammation, qui normalement diminue progressivement. Sa persistance dans le temps peut être signe de troubles de la guérison.

Une étude pilote américaine a été effectuée sur six chevaux (Seiler *et al.* 2016) pour vérifier l'innocuité de l'injection de microbulles chez le cheval lors d'une échographie du pied destinée à objectiver la persistance ou la résolution d'une inflammation. Les chevaux sont en effet particulièrement sensibles aux produits ayant une action cardio-pulmonaire, et étant donné le fait que les microbulles sont en partie éliminées par les poumons, l'absence d'effets secondaires devait être confirmée. Les résultats ont montré que cette technique est parfaitement tolérée, que le produit soit injecté dans la veine jugulaire ou dans l'artère latérale digitale palmaire.

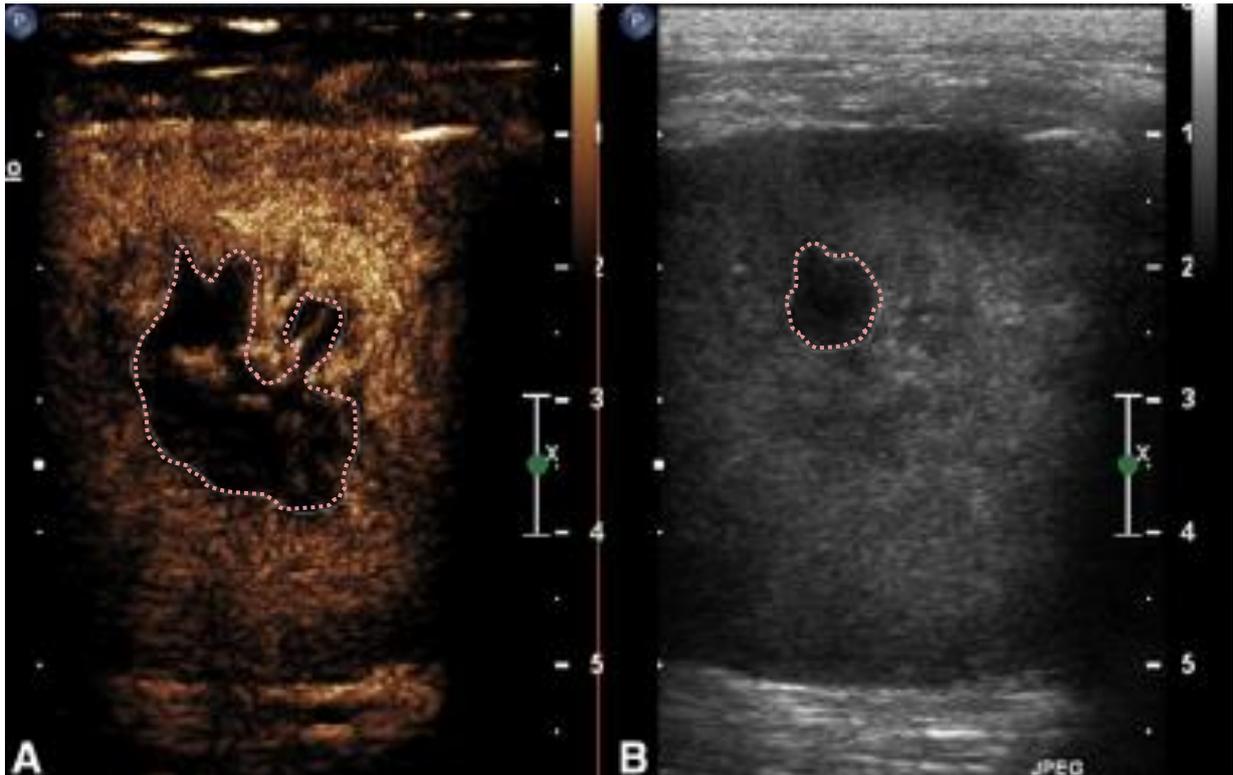
En pratique, les microbulles semblent améliorer la visualisation des structures vasculaires du pied du cheval en augmentant le contraste entre ses diverses structures, de sorte qu'elles pourraient contribuer à mettre en évidence des remaniements vasculaires lors des boiteries.

14) Exploration pulmonaire

Grâce à l'administration de microbulles comme PDC, l'échographie parvient donc à explorer de nombreux organes chez l'animal et à y détecter des anomalies (foie, rate, reins...) (Delorme, Krix, Albrecht 2006; Holloway, Herrtage 2010), mais l'imagerie des poumons ne semble pas avoir suscité un grand intérêt (Ohlerth, O'Brien 2007; u din Dar *et al.* 2009).

Une récente étude italienne cependant, menée sur vingt-huit chiens et douze chats, a montré l'utilité potentielle de l'échographie de contraste dans le cadre de pathologies thoraciques (Linta *et al.* 2017). Cette étude a montré que la majorité des lésions pulmonaires ou médiastinales malignes présentent une prise de contraste hétérogène, alors que les pneumonies se traduisent plutôt par une répartition homogène du contraste avec des vaisseaux non tortueux.

La conclusion principale de cette étude est que l'utilisation de PDC en échographie lors de pathologies thoraciques a pour avantage de mieux circonscrire les lésions et de visualiser l'existence de zones nécrotiques de façon plus fiable que sans utiliser de PDC. Ainsi, il est plus aisé de procéder à une cytoponction à l'aiguille fine au sein de la lésion et d'obtenir un échantillon représentatif qui pourra être analysé avec plus de fiabilité.



Cliché 71 : Échographie de contraste chez un chat : zone avasculaire au centre d'un thymome médiastinal (Linta *et al.* 2017)

L'image obtenue après injection de PDC (A) figure une zone centrale avasculaire (délimitée par une ligne pointillée) bien plus large par rapport à l'image obtenue sans PDC (B).

15) Perspectives

Les études ayant évalué les possibilités offertes par les microbulles sont nombreuses en médecine humaine. Elles ont exploré des domaines variés, comme la possibilité de délivrer localement des traitements en provoquant la rupture des microbulles en un site donné, ce qui permet notamment de franchir la barrière hémato-encéphalique grâce à l'accroissement de sa perméabilité provoquée par l'interaction entre les microbulles, les ondes ultrasonores et les vaisseaux (Qin, Caskey, Ferrara 2009).

En effet, lors de leur insonation les microbulles libèrent de l'énergie sous forme de chaleur qui peut activer ou aider la diffusion de certaines molécules thérapeutiques. Elles sont aussi responsables de réactions chimiques, encore peu étudiées, qui semblent agir essentiellement en modifiant l'équilibre électrochimique des cellules et en provoquant l'ouverture de canaux ioniques (Stride 2014).

La sonoporation correspond à l'ouverture de pores dans les membranes des cellules, sous l'action des microbulles et des ondes ultrasonores. Ce phénomène semble prometteur en matière de délivrance de médicaments directement dans la cellule, en particulier lors des thérapies géniques puisque à l'aide de cette technique il serait possible d'administrer des particules d'ADN directement dans le cytoplasme des cellules. Cette procédure semble donc

une alternative intéressante et sûre par rapport à l'utilisation classique de vecteurs viraux (Sandhu *et al.* 2009). Elle assure en outre une meilleure pénétration de l'urokinase à l'intérieur des thrombus, ce qui devrait améliorer l'efficacité de leur traitement (Correas *et al.* 2001).

Cette technique permettrait également de cibler certaines cellules pour peu qu'elles expriment à leur surface des protéines pouvant être détectées par des microbulles dont la capsule comporte les ligands correspondants. Ce type de mécanisme rendrait possible de cibler des cellules tumorales ou des zones inflammatoires grâce à leur expression de facteurs angiogéniques, ou encore de cibler les plaques d'athérosclérose.

Enfin, en sus de leurs usages diagnostique et thérapeutique, les microbulles pourraient aussi contribuer au contrôle de l'évolution de certaines pathologies sous traitement (Moestue, Gribbestad, Hansen 2012; Alvarez-Sánchez 2014; Hudson *et al.* 2015).

IV/ Les produits de contraste en IRM

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) est assez peu répandue en médecine vétérinaire. En revanche, son utilité en médecine humaine est reconnue dans de nombreux domaines (Mitsumori *et al.* 2014) : angiographie, imagerie du foie, des poumons, du cœur, des seins, du tube digestif, des reins, du tractus urinaire, de la prostate ou encore des organes génitaux.

Dans toutes ces explorations, la dynamique de distribution du PDC apporte des informations précieuses qui permettent de différencier les tissus sains des tissus malades, et donc d'objectiver la présence d'inflammations, de masses, de thrombus...

1) Angiographie

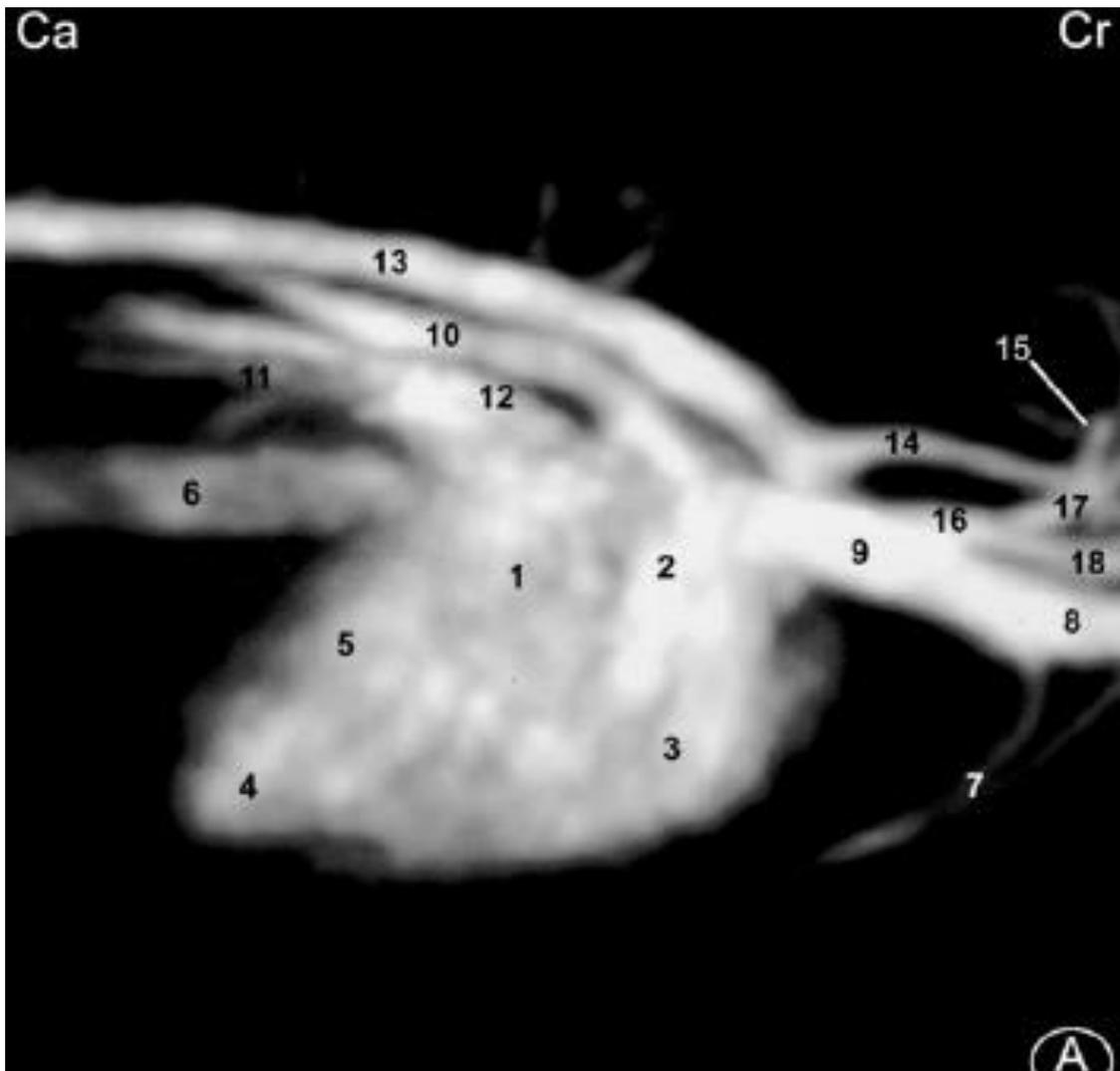
- Anomalies du cœur et de ses vaisseaux

L'IRM de contraste a été décrite en 1999 (Didier 1999) comme l'examen idéal pour l'exploration des vaisseaux thoraciques en médecine humaine, car elle visualise clairement les anomalies vasculaires ainsi que leurs conséquences proches. Cette technique objective notamment des pathologies très diverses : sténoses de l'aorte, anomalies des arcs thoraciques, anévrismes, dissections de l'aorte, anomalies des veines thoraciques, malformations variées...

Une étude effectuée chez le babouin (Hernandez *et al.* 2001) a montré la précision des images obtenues par l'IRM dans le cadre des angiographies thoraciques. Les images obtenues délimitaient de façon très satisfaisante les différents vaisseaux cardiaques et pulmonaires.

Lors de la réalisation de ce type d'examen chez l'animal, la respiration spontanée représente une importante difficulté dans l'acquisition d'une image nette. C'est pour cette raison que, lors des études utilisant la résonance magnétique nucléaire, les animaux sont souvent placés sous respiration assistée pour s'affranchir temporairement des mouvements respiratoires et obtenir des images exploitables par l'imageur.

Dans le domaine de l'angiographie du cœur et des vaisseaux qui l'entourent, les chélates de gadolinium ont fait preuve d'un grand intérêt chez le chien pour obtenir une image précise de la disposition de ces vaisseaux qui deviennent hyper-intenses grâce à ce PDC (Contreras *et al.* 2008).



Cliché 72 : Angiographie IRM chez un chien : image MIP du cœur, ne révélant aucune anomalie (Contreras *et al.* 2008)

Vue latérale reconstituée en MIP après réalisation d'une IRM de contraste

- | | |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| (1) Atrium droit | (10) Veine azygos droite |
| (2) Auricule droit | (11) Veines pulmonaires |
| (3) Ventricule droit | (12) Artère pulmonaire droite |
| (4) Apex cardiaque | (13) Aorte descendante |
| (5) Ventricule gauche | (14) Artère sous-clavière gauche |
| (6) Veine cave caudale | (15) Artère vertébrale gauche |
| (7) Veine thoracique interne | (16) Tronc brachiocéphalique |
| (8) Veine brachiocéphalique droite | (17) Artère carotide commune gauche |
| (9) Veine cave crâniale | (18) Artère carotide commune droite |

L'injection du PDC directement dans les coronaires procure un meilleur contrôle du contraste obtenu, et ce pendant suffisamment longtemps pour que l'on puisse envisager de réaliser des interventions chirurgicales sur les coronaires guidées par IRM (Tsekos *et al.* 2002).

- Anomalies des vaisseaux hépatiques

L'IRM a également fait la preuve de son utilité pour évaluer les vaisseaux hépatiques. Le recours aux PDC n'est pas indispensable mais ils augmentent la visibilité des vaisseaux, en particulier des portions de faible diamètre qui ne seraient pas facilement détectées lors d'un examen IRM simple (Seguin *et al.* 1999) : l'image obtenue sur un chien indemne d'anomalie vasculaire a ainsi permis de mettre en évidence de façon très précise les structures vasculaires y compris celles des vaisseaux afférents de faible diamètre.

A noter que, tout comme le scanner, l'IRM peut fournir une image en trois dimensions de la structure explorée, ce qui en améliore grandement la compréhension (Mai 2009).

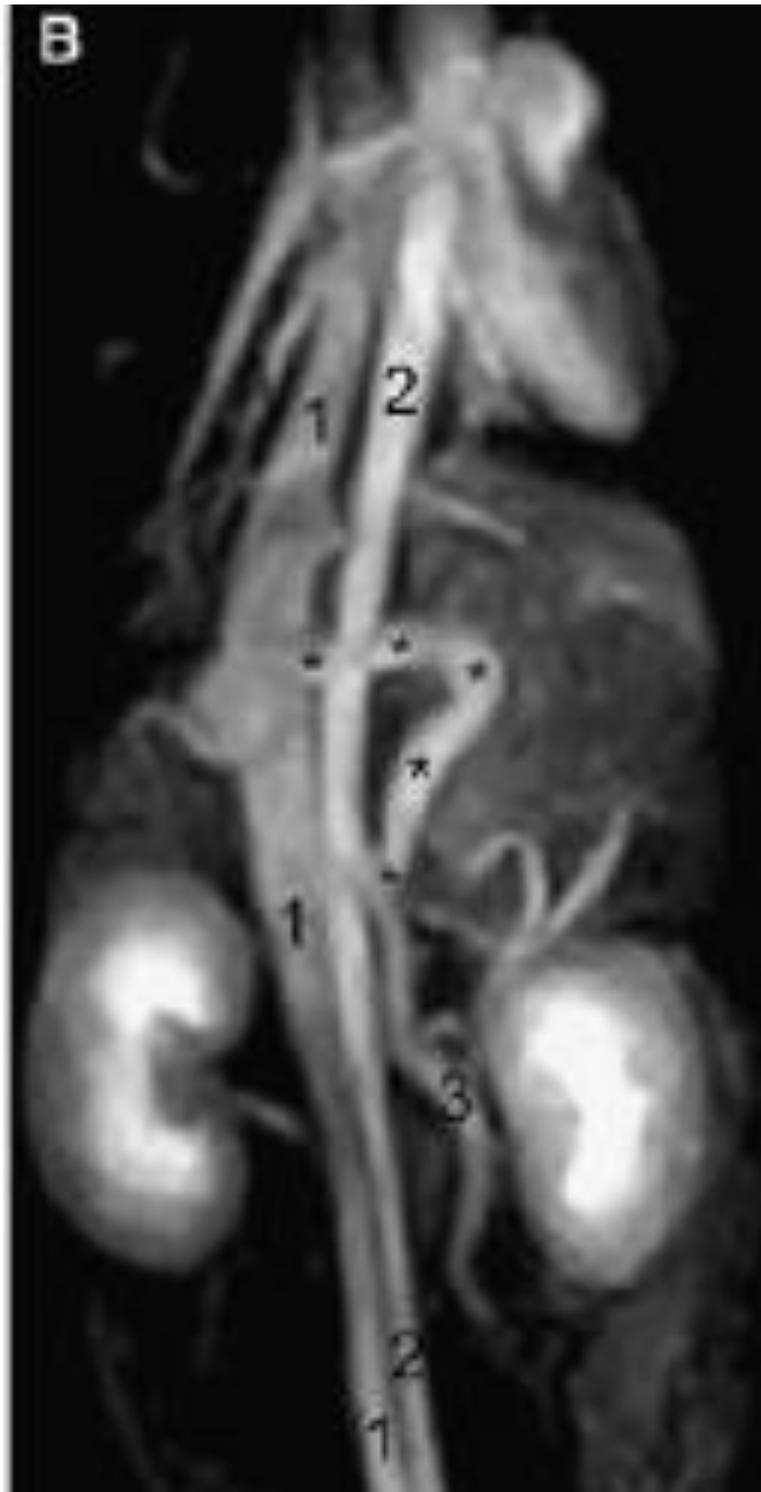
Cette technique est particulièrement utile dans la détection des shunts porto-systémiques, qu'ils soient intra ou extra-hépatiques, simples ou multiples, et la possibilité d'une représentation en trois dimensions est précieuse pour la planification d'une chirurgie correctrice. Cependant, l'une des limites majeures de l'IRM de contraste tient à l'impossibilité de visualiser les calculs biliaires ou rénaux qui sont fréquemment secondaires à la présence d'un shunt porto-systémique, alors qu'en scanographie de contraste de telles anomalies apparaissent fortement contrastées (Bruehschwein *et al.* 2010; Mai, Weisse 2011).



Cliché 73 : Angiographie IRM chez un chien : shunt porto-cave (Bruehschwein *et al.* 2010)

Vue latérale

- (1) Veine cave caudale
- (2) Aorte
- (3) Veine porte
- (*) Trajet du shunt



Cliché 74 : Angiographie IRM chez un chien : shunt porto-cave (Bruehschwein *et al.* 2010)

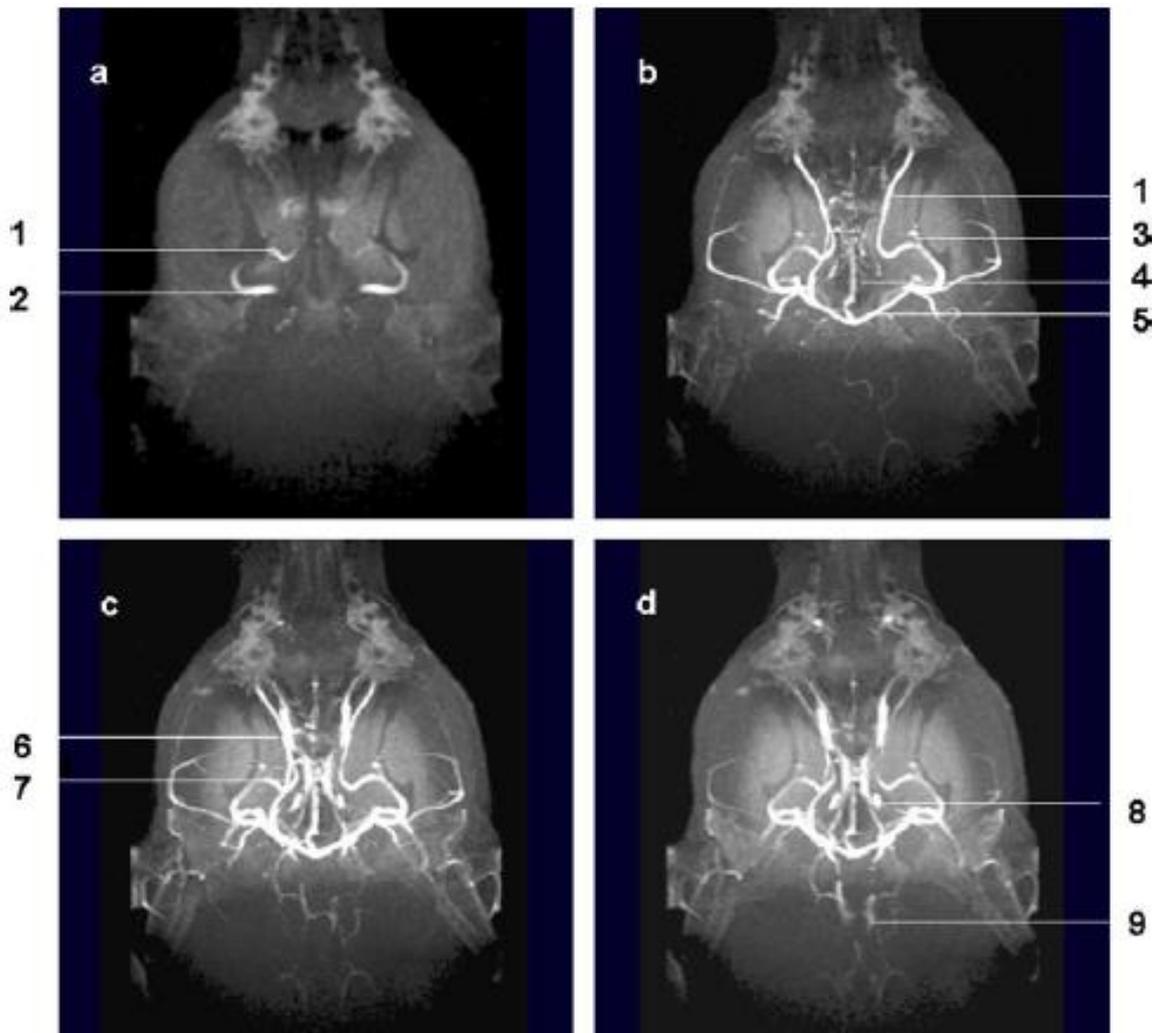
Vue dorsale

- (1) Veine cave caudale
- (2) Aorte
- (3) Veine porte
- (*) Trajet du shunt

- Étude des vaisseaux intra- et extracrâniens

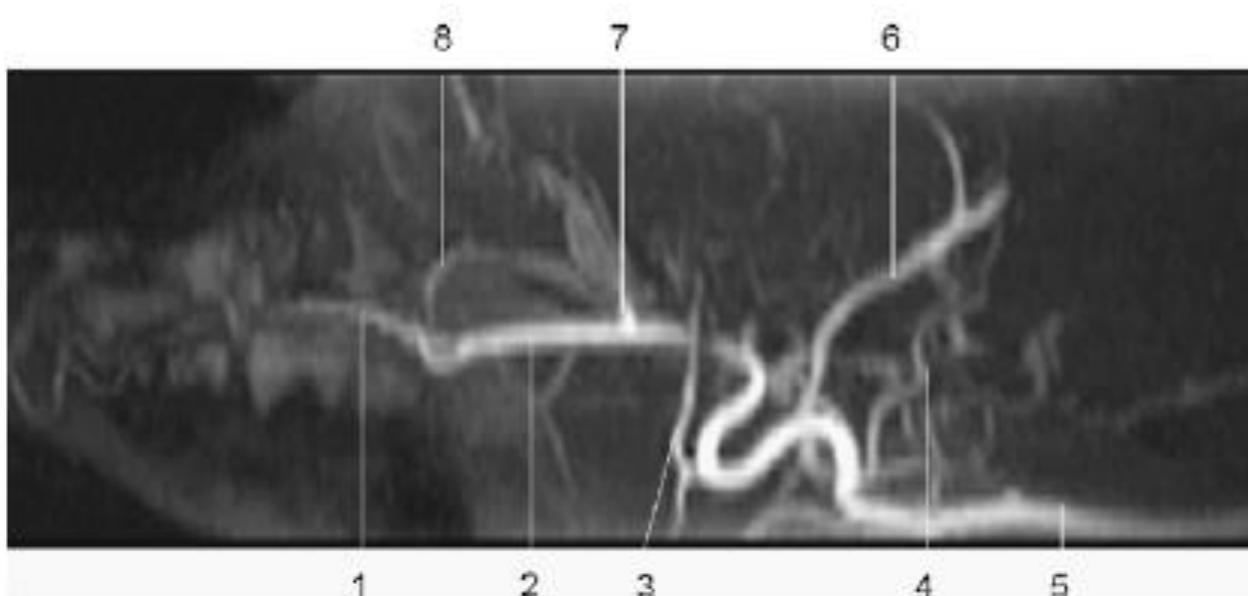
En médecine humaine, l'IRM de contraste est aussi très performante pour évaluer la perfusion cérébrale. Les images qu'elle procure peuvent par exemple montrer la présence d'accidents ischémiques, d'anévrismes, de malformations artérielles ou veineuses, d'inflammations des vaisseaux. Par ailleurs, des modifications de la perfusion cérébrale ont également été mises en corrélation avec une épilepsie ou des manifestations de démence. L'apparition de motifs de perfusion anormaux ou l'extravasation du PDC en dehors de l'espace vasculaire ont également été reliées à la présence de tumeurs cérébrales (Keston, Murray, Jackson 2003; Chandra *et al.* 2012; Heye *et al.* 2014).

Une étude allemande (Sager *et al.* 2009) effectuée chez le chien a confirmé l'intérêt de l'IRM de contraste pour visualiser les vaisseaux intracrâniens mais également extracrâniens, même lorsqu'ils sont de faible diamètre ; cette technique pourrait donc déceler des anomalies de leur structure ou de leur conformation, ainsi que l'existence d'une néoangiogenèse lors du développement de néoplasies.



Cliché 75 : Angiographie IRM chez un chien : vaisseaux intracrâniens normaux (Sager *et al.* 2009)
 Projections dorsales (a) 0-10s après administration du PDC, (b) 10-20s, (c) 20-30s, (d) 30-40s.

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------------|
| (1) Artère maxillaire | (6) Plexus ophthalmique |
| (2) Artère carotide externe | (7) Sinus caverneux |
| (3) Artère temporale superficielle | (8) Sinus pétreux |
| (4) Artère basilaire | (9) Plexus vertébral ventral interne |
| (5) Sinus transverse | |



Cliché 76 : Angiographie IRM chez un chien : vaisseaux extracrâniens normaux (Sager *et al.* 2009)

Projection sagittale lors de la phase artérielle.

- | | |
|------------------------------------|--------------------------------|
| (1) Artère infraorbitale | (5) Artère carotide commune |
| (2) Artère maxillaire | (6) Artère caudale auriculaire |
| (3) Artère temporale superficielle | (7) Artère ophtalmique externe |
| (4) Artère occipitale | (8) Artère malaire |

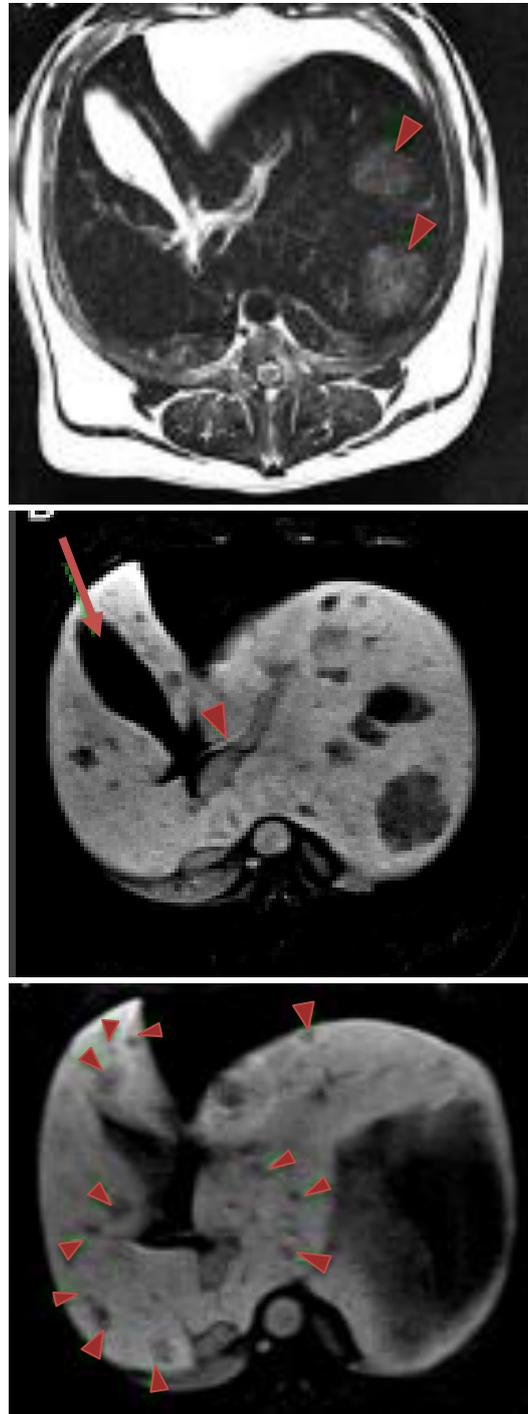
L'IRM de contraste a également exploré le vieillissement du cerveau du chien en tant que modèle pour le cerveau humain (Su *et al.* 1998). Cette étude a montré que la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique tend à augmenter avec le temps et que ce phénomène, lorsqu'il est précoce, peut être reliée à des troubles de l'apprentissage. La réalisation d'un examen IRM de contraste pourrait donc révéler des dysfonctions de la barrière hémato-encéphalique qui pourraient expliquer des anomalies du comportement chez le chien.

2) Exploration hépatique

L'exploration hépatique à l'aide de PDC spécifiques du foie (comme le gadoxetate disodium), qui sont spécifiquement pris en charge dans les hépatocytes grâce à des transporteurs, procure des informations sur l'organe lui-même et non uniquement sur sa vascularisation. Chez l'animal sain ce type de PDC détermine au niveau du parenchyme hépatique un contraste homogène d'apparition et de disparition progressives (Marks *et al.* 2014; Bratton *et al.* 2015).

Les cellules constituant les néoformations malignes ne sont pas des hépatocytes pleinement fonctionnels, ce qui explique qu'elles n'incorporent pas le PDC comme les hépatocytes normaux, et donc que ces lésions apparaissent hypo-intenses sur les images en T₁. L'utilisation de PDC permet donc de repérer les zones anormales, et de préciser la taille et la forme des lésions, ce qui facilite la planification de la chirurgie d'exérèse (Yonetomi *et al.* 2012).

L'administration de PDC spécifiques du foie améliore considérablement la détection de métastases hépatiques : on peut ainsi détecter des nodules de très petite taille (jusqu'à deux millimètres). Le nombre de nodules visibles varie cependant considérablement en fonction du moment d'acquisition de l'image : si l'image est acquise lors de la phase portale, le nombre de lésions détectées est moindre que si elle est acquise vingt minutes plus tard, lors de la phase hépatobiliaire (Louvet, Duconseille 2015).



Cliché 77 : IRM de contraste chez un chien : aspect du foie en présence d'une tumeur carcinoïde hépatique (Louvet, Duconseille 2015)

En haut : coupe transverse avant injection de PDC : seules deux lésions focales hyperintenses sont clairement visibles (têtes de flèches)

Au milieu : coupe transverse en phase hépatocellulaire : présence de multiples lésions hypo-intenses. La vésicule biliaire (flèche) et le canal biliaire commun (tête de flèche) sont bien définis.

En bas : les têtes de flèches indiquent de multiples lésions hypo-intenses bien définies au sein du parenchyme hépatique.

3) Exploration rénale

Une évaluation de la perfusion rénale a été effectuée chez le chien dans une étude menée sur huit foxhounds, à l'aide d'un PDC constitué par des nanoparticules d'oxyde de fer suffisamment volumineuses pour être éliminées de l'organisme par l'intermédiaire du système réticulo-endothélial, et non pas directement dans les urines.

Les résultats ont rendu possible d'une part de définir un schéma de perfusion chez le chien sain (le PDC circulant d'abord dans le cortex avant de se propager dans la médulla), et d'autre part de mesurer le volume de sang moyen et le flux sanguin traversant le parenchyme rénal. La comparaison des données de base obtenues chez le chien sain avec celles observées chez un animal atteint d'une néphropathie a objectivé l'impact de ce type de pathologie sur la perfusion rénale (Aumann *et al.* 2003).

4) Anomalies du système nerveux central

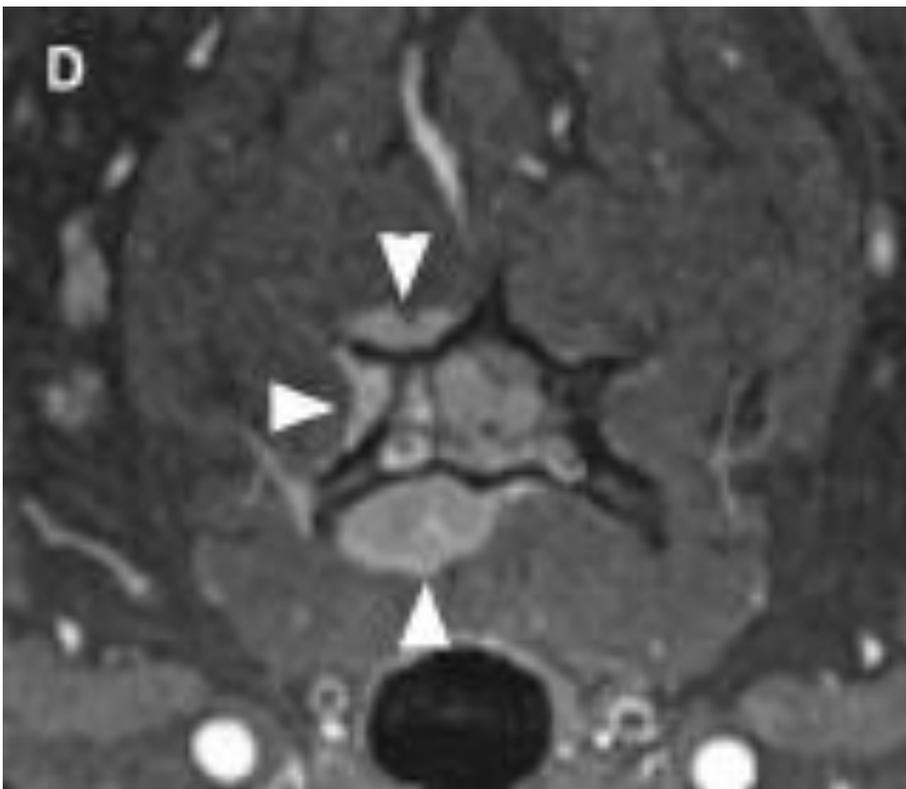
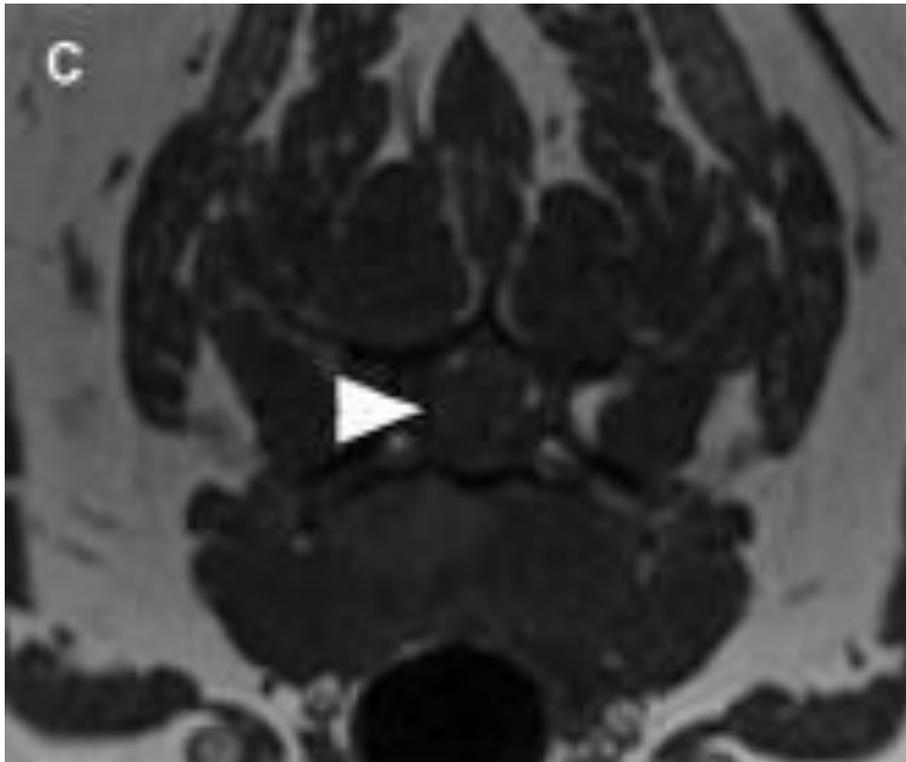
L'IRM permet de caractériser les tumeurs, de les localiser, de les délimiter, de planifier biopsies et exérèses, de contrôler la réussite d'un traitement et l'absence ultérieure de rechute (Verstraete, Lang 2000).

En médecine humaine, diverses études se sont également intéressées aux masses musculo-squelettiques (Verstraete, Lang 2000), ou aux masses pulmonaires, en utilisant des PDC classiques ou de l'oxygène (Ohno, Hatabu 2007; Ohno *et al.* 2014).

Chez l'animal, les études réalisées se sont focalisées essentiellement sur les anomalies du système nerveux central. Sont résumés ci-dessous des résultats parmi les plus marquants.

- Étude des lymphomes spinaux

Une étude rétrospective américaine effectuée chez le chien (Allett, Hecht 2016) a exploré les complications spinales des lymphomes à l'aide d'un PDC à base de gadolinium. Elle a montré que ces complications peuvent être variées et impliquer la moelle osseuse vertébrale, les tissus mous environnants, ou la moelle spinale, ce qui entraîne sa compression. Les lésions peuvent être multiples et toucher simultanément plusieurs compartiments de la colonne vertébrale. Elles apparaissent en majorité hypo-intenses ou iso-intenses sur les acquisitions en T₁ et iso-intenses ou hyper-intenses sur les acquisitions en T₂, par rapport aux tissus environnants. Le chélate de gadolinium a pour avantage de mieux délimiter les lésions et de mieux visualiser les compartiments atteints par le processus tumoral par rapport à une image réalisée en IRM sans préparation.



Cliché 78 : IRM de contraste chez un chien : aspect de la colonne vertébrale en présence d'un lymphome (Allett, Hecht 2016)

Coupes transverses ;

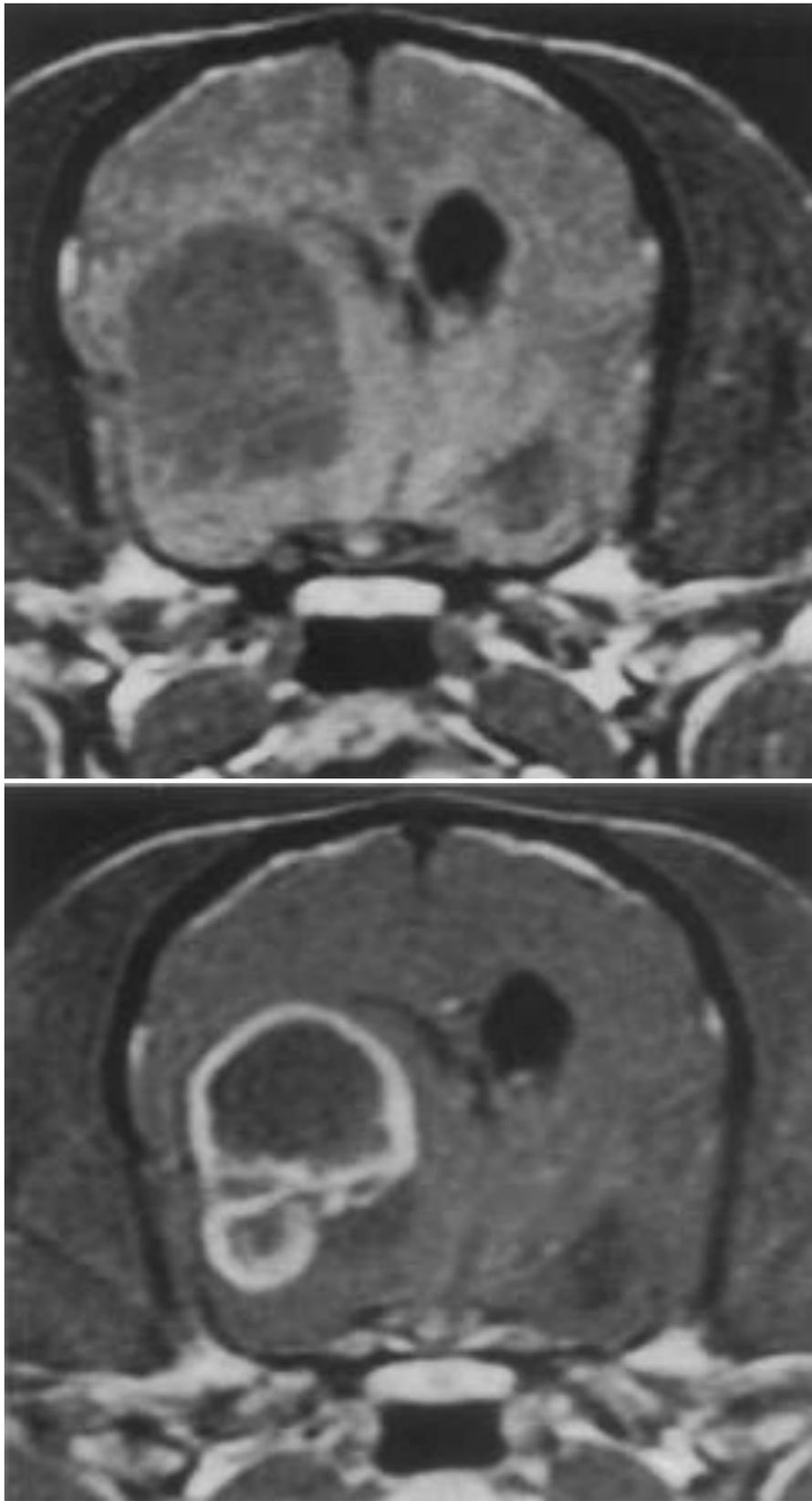
- (C) image acquise en T₁ : la lésion est visible, iso-intense par rapport à la musculature para-spinale, à la cavité médullaire vertébrale, et à la moelle spinale. Une interruption du signal hyperintense dû à la graisse épidurale indique une extension de la lésion dans le canal vertébral (tête de flèche)
- (D) image acquise en T₁ après suppression du signal graisseux et injection de PDC : la masse prend fortement le contraste, de façon homogène (têtes de flèches). La colonisation des tissus mous para-spinaux, de la moelle vertébrale et du canal vertébral, associée à une compression sévère de la moelle spinale est clairement visible.

- Étude des tumeurs cérébrales

Un second domaine dans lequel des recherches ont été effectuées en IRM vétérinaire est celui des tumeurs cérébrales. Une étude sur vingt-cinq chiens atteints d'une tumeur cérébrale primaire (Thomas *et al.* 1996) a montré qu'une IRM de contraste au gadolinium permet de diagnostiquer de façon fiable le type de tumeur en cause (dans 96% des cas), de la localiser avec précision et de caractériser son contraste. Les lésions observées apparaissaient majoritairement hypo-intenses en acquisition T₁ et hyper-intenses en acquisition T₂.

La localisation est un critère important pour caractériser la tumeur : les lésions situées dans l'axe du cerveau étaient plutôt des gliomes, alors que les lésions non axiales pouvaient être des méningiomes, des tumeurs du plexus choroïde ou des tumeurs hypophysaires. Les tumeurs touchant les ventricules ou l'espace sous-arachnoïdien étaient plutôt des tumeurs du plexus choroïde.

La forme et la structure de la tumeur sont également informatives ; ainsi, les gliomes présentent en général un œdème et un effet de masse plus marqués. L'importance de l'œdème ainsi que le degré de dysfonction de la barrière hémato-encéphalique sont d'ailleurs corrélés à la malignité de la lésion.



Cliché 79 : IRM de contraste chez un chien : aspect du cerveau en présence d'un gliome (Thomas *et al.* 1996)

Coupes transverses ;

En haut : acquisition en T₁ ; la lésion intra-axiale, située dans le prosencéphale gauche, est hypointense et crée un fort effet masse qui comprime le ventricule gauche et dévie la faux cérébrale et le troisième ventricule vers la droite.

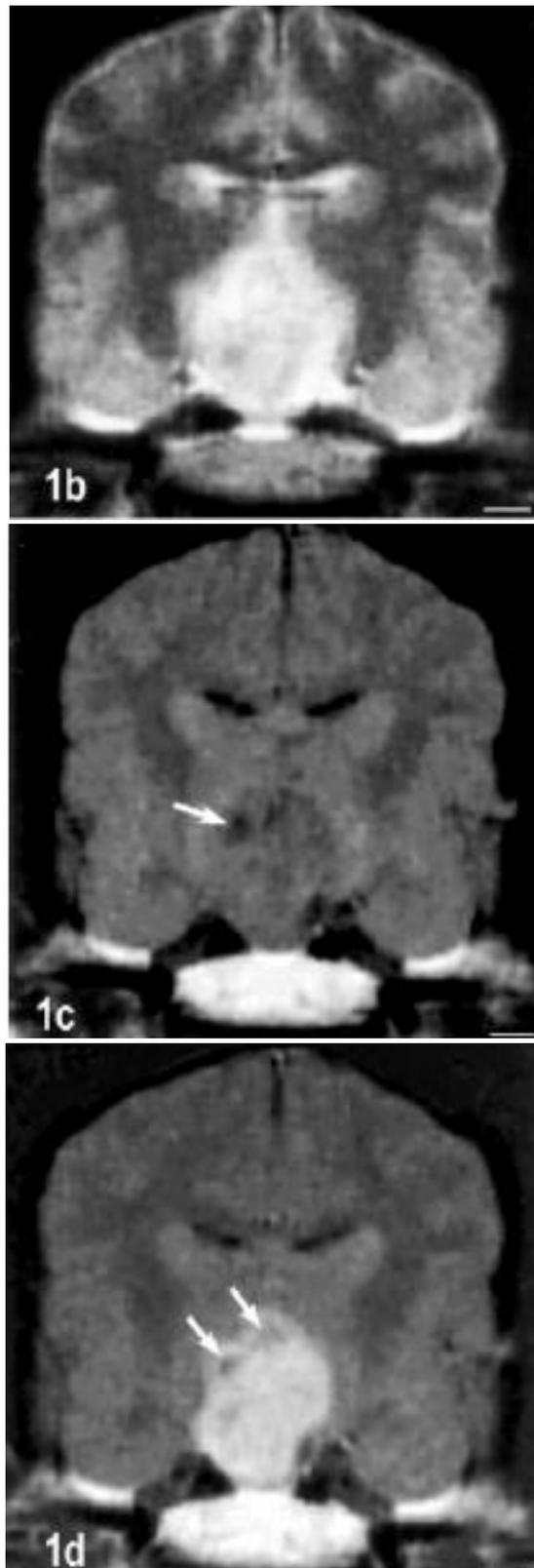
En bas : acquisition en T₁ après injection de PDC montrant la même lésion, bien définie mais délimitée par une zone périphérique hyperintense, formant un motif en anneau.

Par ailleurs, le niveau du contraste apporté peut être corrélé au type de tumeur : les méningiomes et les tumeurs de l'hypophyse ou du plexus choroïde donnent un contraste plus intense, alors que dans le cas des gliomes, l'intensité du contraste est reliée à la malignité de la tumeur. La présence d'un anneau périphérique hyper-intense est caractéristique d'une zone nécrotique ou kystique à l'intérieur de la lésion.

Lors de la réalisation d'une IRM de contraste, il est important de prendre garde à la présence de traitements concomitants : les corticostéroïdes notamment peuvent rétablir partiellement l'imperméabilité de la barrière hémato-encéphalique, ce qui peut avoir des conséquences importantes sur l'intensité du contraste et son schéma de répartition. Cela peut donc modifier notablement l'image obtenue ainsi que l'interprétation qui en est faite.

L'intérêt diagnostique de l'étude des caractéristiques du contraste et de sa localisation a été signalé par une équipe japonaise qui a rapporté le cas d'un chat qui présentait une anorexie et une perte d'équilibre (Kitagawa *et al.* 2003). L'IRM a mis en évidence une masse tumorale dans le cervelet, caractérisée par un contraste hétérogène, avec iso- ou hypo-intensité en acquisition T₁ et hypo- ou hyper-intensité en acquisition T₂, ce qui correspond à ce que l'on observe dans les médulloblastomes humains. De fait, l'histologie a confirmé ce diagnostic.

Chez le chien, la plupart des caractéristiques des glioblastomes multiformes sont similaires à celles des glioblastomes multiformes humains (Lipsitz *et al.* 2003). Avec l'IRM il est possible de les délimiter correctement, d'en connaître les caractéristiques structurales, et en particulier de déterminer la présence de zones de nécrose ou d'inflammation.



Cliché 80 : IRM de contraste chez un chien : aspect du cerveau en présence d'un glioblastome (Lipsitz *et al.* 2003)

Coupes transverses ;

(1b) acquisition en T₂, montrant la lésion sous la forme d'une large aire hyperintense

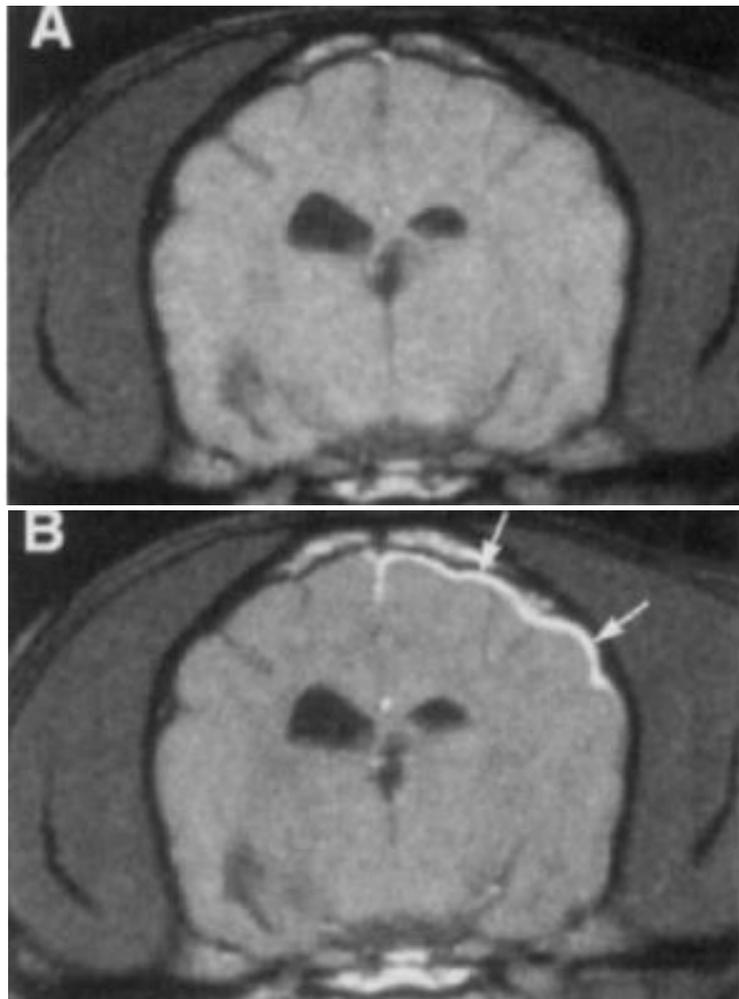
(1c) acquisition en T₁, montrant la lésion comme une aire iso- à hypo-intense. Une zone particulièrement hypo-intense est indiquée par une flèche et correspondait à un kyste lors de l'examen nécropsique

(1d) acquisition en T₁ après injection de PDC ; la lésion présente un contraste uniforme mais est restreinte à une zone de plus petite taille que ce que visualisait l'acquisition en T₂. Deux petites zones hypo-intenses ne prenant pas le contraste sont indiquées par des flèches et correspondaient à un kyste et une zone focale de nécrose lors de l'examen nécropsique.

Une étude grecque effectuée sur sept chiens (Zhao *et al.* 2010) a cherché à définir l'importance de la cinétique de circulation du contraste dans les tumeurs cérébrales à l'aide de l'IRM dynamique. Elle a démontré que les zones moins vascularisées ne sont atteintes par le PDC que tardivement et peinent à l'éliminer, ce qui leur confère une intensité de contraste prolongée dans le temps ; un tel comportement caractérise donc les zones de nécrose et de gliose, ce que l'on retrouve au niveau des tumeurs gliales malignes. Le faible nombre d'animaux participant à cette étude n'a cependant pas permis d'identifier d'autres critères diagnostiques ou pronostiques lors de la réalisation de ce genre d'examen.

- Étude des méninges

L'utilisation de PDC est essentielle pour visualiser les anomalies méningées. Chez le chien et le chat, l'injection de gadolinium permet de déceler diverses modifications pouvant traduire la présence de méningites d'origines variées, de lymphomes ou leucémies, de sarcomes histiocytaires... mais sans qu'il soit possible d'établir un diagnostic précis (Mellema *et al.* 2002).



Cliché 81 : IRM de contraste chez un chien : aspect du cerveau en présence d'une méningite bactérienne (Mellema *et al.* 2002)

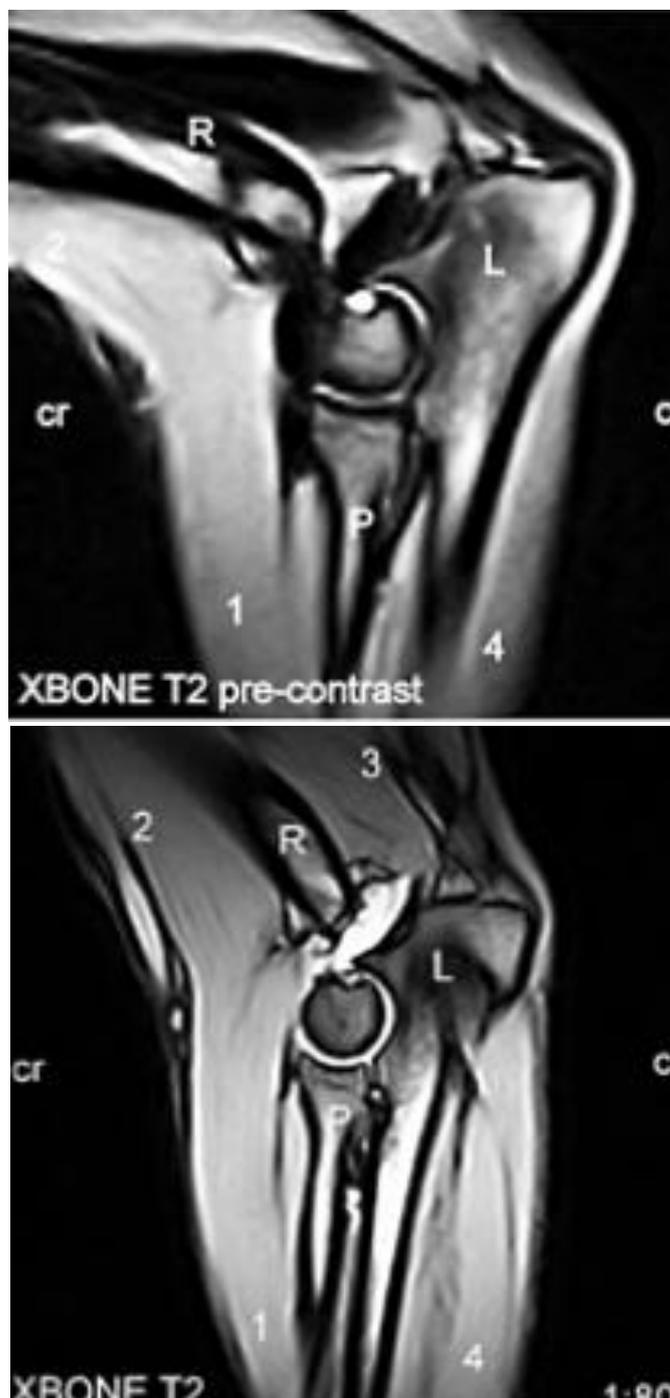
Coupes transverses au niveau du troisième ventricule

(A) Acquisition en T₁ avant l'injection du PDC

(B) Acquisition en T₁ après l'injection de PDC, montrant une large aire hyperintense, bien définie, au niveau de la dure-mère.

5) Arthrographie IRM

L'injection de PDC directement dans l'articulation présente également des opportunités en imagerie IRM. En effet, en remplissant l'espace interarticulaire, ils permettent une meilleure visualisation des structures et notamment des surfaces articulaires, de la capsule articulaire et des tissus-mous environnants (muscles et tendons en particulier) (Banfield, Morrison 2000; Zhalniarovich *et al.* 2017).



Cliché 82 : IRM de contraste chez un chien : coude normal (Zhalniarovich *et al.* 2017)

Coupes sagittales avant (en haut) et après (en bas) injection de PDC gadoliné.

R : humérus

L : ulna

P : radius

1 : muscle extenseur radial du carpe

2 : muscle biceps brachial

3 : muscle triceps brachial

4 : muscle fléchisseur radial du carpe

6) Perspectives

Les perspectives d'avenir motivant les chercheurs sont semblables à celles qui ont été décrites précédemment pour les autres modalités d'imagerie.

Les PDC peuvent contribuer au suivi thérapeutique des tumeurs traitées par des agents anti-vasculaires : si la diffusion du PDC se réduit, cela signifie que les vaisseaux assurant l'afflux sanguin se raréfient et donc que la tumeur se nécrose.

C'est ainsi que l'efficacité d'un traitement ciblant la néo-vascularisation de tumeurs mammaires a été évaluée chez le rat (Robinson *et al.* 2003) : son effet, dose-dépendant, s'est traduit par une nécrose plus ou moins étendue du centre de la tumeur, mais des cellules tumorales fonctionnelles persistaient en périphérie. Il est donc apparu que, malgré une efficacité certaine, le traitement doit être complété par une thérapeutique ciblant les cellules tumorales périphériques, telle la radiothérapie.

Dans le cadre de thérapies cellulaires, l'incorporation de nanoparticules d'oxyde de fer dans les cellules utilisées permet de les distinguer des cellules de l'organisme hôte et de les suivre une fois administrées (Taylor *et al.* 2014).

Des chercheurs espagnols (Pérez-Mayoral *et al.* 2008) ont décrit la possibilité de synthétiser des agents gadolinés sensibles aux changements d'homéostasie, en ajoutant au chélate de gadolinium des fonctions chimiques dont le pKa correspond aux valeurs du pH physiologique. De telles fonctions, en présence d'un pH extracellulaire anormal, changent leurs conformations dans l'espace et modifient donc les relations du chélate avec les molécules d'eau qui l'entourent, modifiant par là même les caractéristiques de relaxation de son environnement.

En pratique, si le pH extracellulaire est anormal en un site donné de l'organisme le temps de relaxation est modifié, et sur l'image obtenue on observe des zones où l'intensité du contraste s'écarte de la normale. De tels agents de contraste sont sans doute prometteurs puisque les paramètres de l'homéostasie varient de façon très précoce dans l'environnement des cellules lorsqu'elles sont lésées. Ils permettraient ainsi de détecter et de traiter précocement certaines pathologies (athérosclérose, cancers, accidents ischémiques notamment), ce qui pourrait augmenter les chances de succès du traitement.

Divers agents sensibles à d'autres paramètres comme le potentiel redox, la température, l'activité enzymatique... ont également été décrits (Geraldès, Laurent 2009).

CONCLUSION

Les produits de contraste ont permis de contourner l'imprécision des techniques d'imagerie dans différents domaines : exploration d'un organe spécifique se confondant avec les tissus mous environnants, visualisation de malformations vasculaires ou du développement d'une nouvelle vascularisation témoignant de la présence d'une pathologie, meilleure description de masses néoformées, détermination de divers paramètres de perfusion d'un organe...

En radiographie, les PDC sont globalement bien connus et sont utilisés presque en routine par les cliniciens, en particulier pour la réalisation de transits barytés ou d'urographies.

En échographie au contraire, ils en sont encore à leurs premiers balbutiements bien que ce mode d'imagerie soit lui aussi assez facilement accessible en clinique. L'échographie de contraste est cependant moins abordable car elle nécessite un opérateur correctement formé et habitué à la réalisation de ce type d'examen.

Le scanner et l'IRM sont des modes d'imagerie moins répandus en raison du coût de l'appareillage. Les PDC offrent toutefois des opportunités variées pour ces deux techniques.

Dans tous les cas le développement de nouveaux produits et de nouvelles techniques, notamment dans des domaines tels que la thérapie cellulaire, leur dessine un avenir prometteur en permettant d'améliorer encore les apports diagnostiques et même thérapeutiques des divers agents de contraste.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

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

Je soussigné, Fabrice CONCHOU, Enseignant-chercheur, de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, directeur de thèse, certifie avoir examiné la thèse de **HARLE Chloé** intitulée « **Synthèse bibliographique sur l'utilisation des produits de contraste en imagerie vétérinaire** » et que cette dernière peut être imprimée en vue de sa soutenance.

Fait à Toulouse, le 27 octobre 2017
Docteur Fabrice CONCHOU
Enseignant chercheur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse



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

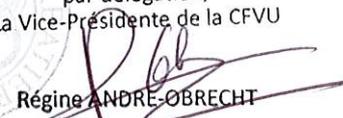


Vu :
Le Président du jury :
Professeur Isabelle BERRY


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

Mlle HARLE Chloé
a été admis(e) sur concours en : 2012
a obtenu son diplôme d'études fondamentales vétérinaires le : 23/06/2016
a validé son année d'approfondissement le : 14/09/2017
n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

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 ANDRE-OBRECHT

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS, W. M. et STOWATER, J. L., 1981. Complications of metrizamide myelography in the dog : a summary of 107 clinical case histories. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1981. Vol. 22, n° 1, pp. 27–34.
- ADIN, C. A., HERRGESELL, E. J., NYLAND, T. G., HUGHES, J. M., GREGORY, C. R., KYLES, A. E., COWGILL, L. D. et LING, G. V., 2003. Antegrade pyelography for suspected ureteral obstruction in cats : 11 cases (1995–2001). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2003. Vol. 222, n° 11, pp. 1576–1581.
- ALLETT, B. et HECHT, S., 2016. Magnetic resonance imaging findings in the spine of six dogs diagnosed with lymphoma. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2016. Vol. 57, n° 2, pp. 154-161.
- ALRIC, C., TALEB, J., DUC, G. L., MANDON, C., BILLOTEY, C., MEUR-HERLAND, A. L., BROCHARD, T., VOCANSON, F., JANIER, M., PERRIAT, P., ROUX, S. et TILLEMENT, O., 2008. Gadolinium chelate coated gold nanoparticles as contrast agents for both X-ray computed tomography and magnetic resonance imaging. *Journal of the American Chemical Society*. mai 2008. Vol. 130, n° 18, pp. 5908-5915.
- ALVAREZ-SÁNCHEZ, M., 2014. Contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasound imaging : Basic principles, present situation and future perspectives. *World Journal of Gastroenterology*. 2014. Vol. 20, n° 42, pp. 15549.
- ANDERSON, J.D. C., 2013. Characterisation of keratomas of the equine digit using contrast enhanced computed tomography (CECT) to facilitate removal and provide prognostic information regarding post operative morbidity. In : *Clinical Research Abstract*. 2013.
- ANDREUCCI, M., SOLOMON, R. et TASANARONG, A., 2014. Side effects of radiographic contrast media : pathogenesis, risk factors, and prevention. *BioMed Research International*. 2014. Vol. 2014, pp. 1-20.
- ARFELLI, F., RIGON, L. et MENK, R. H., 2010. Microbubbles as x-ray scattering contrast agents using analyzer-based imaging. *Physics in Medicine and Biology*. 21 mars 2010. Vol. 55, n° 6, pp. 1643-1658.
- ARMBRUST, L., KRAFT, S. L., COWAN, L. A., TILLSON, D. M. et HOSKINSON, J. J., 1997. Radiographic diagnosis : canine ureteral calculus. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. septembre 1997. Vol. 38, n° 5, pp. 360-362.
- AUMANN, M., WORTH, L. T. et DROBATZ, K. J., 1998. Uroperitoneum in cats : 26 cases (1986-1995). *Journal of the American Animal Hospital Association*. 1998. Vol. 34, n° 4, pp. 315–324.
- AUMANN, S., SCHOENBERG, S. O., JUST, A., BRILEY-SAEBO, K., BJORNERUD, A., BOCK, M. et BRIX, G., 2003. Quantification of renal perfusion using an intravascular contrast agent (Part 1) : Results in a canine model. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2003. Vol. 49, pp. 276-287.

- AZMIN, M., HARFIELD, C., AHMAD, Z., EDIRISINGHE, M. et STRIDE, E., 2012. How do microbubbles and ultrasound interact ? Basic physical, dynamic and engineering principles. *Current pharmaceutical design*. 2012. Vol. 18, n° 15, pp. 2118–2134.
- BAHR, A., WRIGLEY, R. et SALMAN, M., 2000. Quantitative evaluation of IMAGENT® as an abdominal ultrasound contrast medium in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2000. Vol. 41, n° 1, pp. 50–55.
- BANFIELD, C. M. et MORRISON, W. B., 2000. Magnetic resonance arthrography of the canine stifle joint technique and applications in eleven military dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2000. Vol. 41, n° 3, pp. 200–213.
- BARGELLINI, P., ORLANDI, R., PALONI, C., RUBINI, G., FONTI, P., PETERSON, M. E. et BOITI, C., 2013. Contrast-enhanced ultrasonographic characteristics of adrenal glands in dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 2013. Vol. 54, n° 3, pp. 283–292.
- BARTHEZ, P. Y. et MORGAN, J. P., 1993. Bicipital tenosynovitis in the dog-evaluation with positive contrast arthrography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1993. Vol. 34, n° 5, pp. 325–330.
- BASHIR, M. R., 2014. Magnetic resonance contrast agents for liver imaging. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. août 2014. Vol. 22, n° 3, pp. 283–293.
- BECCATI, F., CERCONI, M., ANGELI, G., SANTINELLI, I. et PEPE, M., 2016. Imaging diagnosis - Use of multiphase computed tomographic urography in the diagnosis of ureteral tear in a 6-day-old foal. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. janvier 2016. Vol. 57, n° 1, pp. E10–E15.
- BIGLIARDI, E. et FERRARI, L., 2010. Contrast-enhanced ultrasound of the normal canine prostate gland. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2 septembre 2010. pp. no-no.
- BISCHOFF, M. G., 2003. Radiographic techniques and interpretation of the acute abdomen. *Clinical techniques in small animal practice*. 2003. Vol. 18, n° 1, pp. 7–19.
- BITAR, R., LEUNG, G., PERNG, R., TADROS, S., MOODY, A. R., SARRAZIN, J., MCGREGOR, C., CHRISTAKIS, M., SYMONS, S., NELSON, A. et ROBERTS, T. P., 2006. MR pulse sequences : what every radiologist wants to know but is afraid to ask. *RadioGraphics*. mars 2006. Vol. 26, n° 2, pp. 513–537.
- BLEVINS, W. E. et DAN CANTWELL, H., 1981. Metrizamide insufflation bronchography : a new diagnostic approach. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1981. Vol. 22, n° 4, pp. 184–189.
- BORTHWICK, R. et ROBBIE, B., 1969. Urography in the dog by an intravenous transfusion technique. *Journal of Small Animal Practice*. 1969. Vol. 10, n° 8, pp. 465–470.
- BOSWOOD, A., LAMB, C. R., BROCKMAN, D. J., MANTIS, P. et WITT, A. L., 2003. Balloon dilatation of nasopharyngeal stenosis in a cat. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2003. Vol. 44, n° 1, pp. 53–55.

- BRATTON, A. K., NYKAMP, S. G., GIBSON, T. WG., CRUZ-ARÁMBULO, R. et KRUTH, S. A., 2015. Evaluation of hepatic contrast enhancement with a hepatocyte-specific magnetic resonance imaging contrast agent (gadoxetic acid) in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 2015. Vol. 76, n° 3, pp. 224–230.
- BRISSOT, H. N. et EDERY, E. G., 2017. Use of indirect lymphography to identify sentinel lymph node in dogs : a pilot study in 30 tumours. *Veterinary and Comparative Oncology*. septembre 2017. Vol. 15, n° 3, pp. 740-753.
- BRUEHSCHWEIN, A., FOLTIN, I., FLATZ, K., ZOELLNER, M. et MATIS, U., 2010. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography for diagnosis of portosystemic shunts in 10 dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. janvier 2010.
- CALLAHAN, M. J., TALMADGE, J. M., MACDOUGALL, R., BUONOMO, C. et TAYLOR, G. A., 2016. The use of enteric contrast media for diagnostic CT, MRI, and ultrasound in infants and children : a practical approach. *American Journal of Roentgenology*. mai 2016. Vol. 206, n° 5, pp. 973-979.
- CALLIADA, F., CAMPANI, R., BOTTINELLI, O., BOZZINI, A. et SOMMARUGA, M. G., 1998. Ultrasound contrast agents : basic principles. *European Journal of Radiology*. 1998. Vol. 27, pp. S157–S160.
- CANTILE, C., BARONI, M., TARTARELLI, C. L., CAMPANI, D., SALVADORI, C. et ARISPICI, M., 2003. Intramedullary hemangioblastoma in a dog. *Veterinary Pathology Online*. 2003. Vol. 40, n° 1, pp. 91–94.
- CHANDRA, T., PUKENAS, B., MOHAN, S. et MELHEM, E., 2012. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. novembre 2012. Vol. 20, n° 4, pp. 687-698.
- CHOQUET, P., CALON, A., BRETON, E., BECK, F., DOMON-DELL, C., FREUND, J. et CONSTANTINESCO, A., 2007. Multiple-contrast X-ray micro-CT visualization of colon malformations and tumours in situ in living mice. *Comptes Rendus Biologies*. novembre 2007. Vol. 330, n° 11, pp. 821-827.
- CONTRERAS, S., VÁZQUEZ, J. M., MIGUEL, A. D., MORALES, M., GIL, F., LÓPEZ, O. et ARENCIBIA, A., 2008. Magnetic resonance angiography of the normal canine heart and associated blood vessels. *The Veterinary Journal*. octobre 2008. Vol. 178, n° 1, pp. 130-132.
- CORMODE, D. P., NAHA, P. C. et FAYAD, Z. A., 2014. Nanoparticle contrast agents for computed tomography : a focus on micelles. *Contrast Media & Molecular Imaging*. janvier 2014. Vol. 9, n° 1, pp. 37-52.
- CORREAS, J., BRIDAL, L., LESAVRE, A., MÉJEAN, A., CLAUDON, M. et HÉLÉNON, O., 2001. Ultrasound contrast agents : properties, principles of action, tolerance, and artifacts. *European Radiology*. août 2001. Vol. 11, n° 8, pp. 1316-1328.
- CÔTÉ, E., CARROLL, M. C., BECK, K. A., GOOD, L. et GANNON, K., 2002. Diagnosis of urinary bladder rupture using ultrasound contrast cystography : in vitro model and two case-history reports. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2002. Vol. 43, n° 3, pp. 281–286.

- CROSARA, S., LJUNGVALL, I., MARGIOCCO, M. L., HÄGGSTRÖM, J., TARDUCCI, A. et BORGARELLI, M., 2012. Use of contrast echocardiography for quantitative and qualitative evaluation of myocardial perfusion and pulmonary transit time in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 2012. Vol. 73, n° 2, pp. 194–201.
- DA COSTA, R. C., ECHANDI, R. L. et BEAUCHAMP, D., 2012. Computed tomography myelographic findings in dogs with cervical spondylomyelopathy. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. janvier 2012. Vol. 53, n° 1, pp. 64-70.
- D'ANJOU, M., CARMEL, E. N. et TIDWELL, A. S., 2011. Value of fat suppression in gadolinium-enhanced magnetic resonance neuroimaging. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2011. Vol. 52, pp. S85-S90.
- DE JONG, N., TEN CATE, F. J., LANCÉE, C. T., ROELANDT, J.R. T.C. et BOM, N., 1991. Principles and recent developments in ultrasound contrast agents. *Ultrasonics*. juillet 1991. Vol. 29, pp. 324-330.
- DELORME, S., KRIX, M. et ALBRECHT, T., 2006. Ultraschallkontrastmittel - Grundlagen und klinische Anwendung. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 2006. Vol. 178, n° 02, pp. 155-164.
- DENNISON, S. E., DREES, R., RYLANDER, H., YANDELL, B. S., MILOVANCEV, M., PETTIGREW, R. et SCHWARZ, T., 2010. Evaluation of different computed tomography techniques and myelography for the diagnosis of acute canine myelopathy. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 16 février 2010. Vol. 51, n° 3, pp. 254-258.
- DENNIS, R. et HERRTAGE, M. E., 1989. Low osmolar contrast media - A Review. *Veterinary Radiology*. 1989. Vol. 30, n° 1, pp. 2–12.
- DE SOUZA, M. B., SILVA, L.D. M., MOXON, R., RUSSO, M. et ENGLAND, G.C. W., 2017. Ultrasonography of the prostate gland and testes in dogs. *In Practice*. janvier 2017. Vol. 39, n° 1, pp. 21-32.
- DIANA, A., LINTA, N., CIPONE, M., FEDONE, V., STEINER, J. M, FRACASSI, F., GRANDIS, A. et BARONTOALDO, M., 2015. Contrast-enhanced ultrasonography of the pancreas in healthy cats. *BMC Veterinary Research*. 2015. Vol. 11, n° 1, pp. 64.
- DIANA, A., SPECCHI, S., BARON TOALDO, M., CHIOCCHETTI, R., LAGHI, A. et CIPONE, M., 2011. Contrast-enhanced ultrasonography of the small bowel in healthy cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. septembre 2011. Vol. 52, n° 5, pp. 555-559.
- DIDIER, D., 1999. Angio-IRM des vaisseaux du thorax, y compris les artères coronaires Techniques et indications. *Journal de Radiologie*. septembre 1999. Vol. 80, n° 9, pp. 1042-1051.
- DONG, Y., WANG, W., CAO, J., FAN, P. et LIN, X., 2013. Quantitative evaluation of contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of chronic ischemic renal disease in a dog model. *PLoS ONE*. 1 août 2013. Vol. 8, n° 8, pp. e70337. CABDirect
- DROST, W.M. T., BAHR, R. J., HENRY, G. A. et CAMPBELL, G. A., 1999. Aortoiliac thrombus secondary to a mineralized arteriosclerotic lesion. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1999. Vol. 40, n° 3, pp. 262–266.

- FELIX, R., SCHÖRNER, W. et LANIADO, M., 1985. Kontrastmittel in der magnetischen Resonanztomographie. *Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und bildgebenden Verfahren*. 1985. Vol. 142, n° 6, pp. 641-646.
- FIFE, W. D., SAMII, V. F., DROST, W.M. T., MATTOON, J. S. et HOSHAW-WOODARD, S., 2004. Comparison between malignant and nonmalignant splenic masses in dogs using contrast-enhanced computed tomography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. juillet 2004. Vol. 45, n° 4, pp. 289-297.
- FLEISCHMANN, D., 2003. Use of high concentration contrast media : principles and rationale-vascular district. *European Journal of Radiology*. mars 2003. Vol. 45, pp. S88-S93.
- FOX, A. J., SHARMA, A. et SECREST, S. A., 2016. Computed tomographic excretory urography features of intramural ectopic ureters in 10 dogs. *Journal of Small Animal Practice*. avril 2016. Vol. 57, n° 4, pp. 210-213.
- GALLOWAY, A. M., CURTIS, N. C., SOMMERLAD, S. F. et WATT, P. R., 1999. Correlative imaging findings in seven dogs and one cat with spinal arachnoid cysts. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1999. Vol. 40, n° 5, pp. 445-452.
- GASCHEN, L., ANGELETTE, N. et STOUT, R., 2010. Contrast-enhanced harmonic ultrasonography of medial iliac lymph nodes in healthy dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. novembre 2010. Vol. 51, n° 6, pp. 634-637.
- GELATT, K. N., CURE, T. H., GUFFY, M. M. et JESSEN, C., 1972. Dacryocystorhinography in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*. 1972. Vol. 13, n° 7, pp. 381-397.
- GERALDES, C.F. G. C. et LAURENT, S., 2009. Classification and basic properties of contrast agents for magnetic resonance imaging. *Contrast Media & Molecular Imaging*. janvier 2009. Vol. 4, n° 1, pp. 1-23.
- GOIC, J.B., KOENIGSHOF, A. M., MCGUIRE, L. D., KLINGER, A. C. et BEAL, M. W., 2016. A retrospective evaluation of contrast-induced kidney injury in dogs (2006-2012). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. septembre 2016. Vol. 26, n° 5, pp. 713-719.
- GOMEZ, J. A., 1974. The gastrointestinal contrast study : method and interpretation. *Veterinary Clinics of North America*. novembre 1974. Vol. 4, n° 4, pp. 805-842.
- GONÇALVES, R., HAMMOND, G. et PENDERIS, J., 2008. Imaging diagnosis : erroneous localization of spinal arachnoid cyst. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. septembre 2008. Vol. 49, n° 5, pp. 460-463.
- GRAHAM, K. C., DETOMBE, S. A., MACKENZIE, L. T., HOLDSWORTH, D. W., MACDONALD, I. C., CHAMBERS, A. F. et DRANGOVA, M., 2008. Contrast-enhanced microcomputed tomography using intraperitoneal contrast injection for the assessment of tumor-burden in liver metastasis models. *Investigative radiology*. 2008. Vol. 43, n° 7, pp. 488-495.

- HAERS, H., VIGNOLI, M., PAES, G., ROSSI, F., TAEYMANS, O., DAMINET, S. et SAUNDERS, J. H., 2010. Contrast harmonic ultrasonographic appearance of focal space-occupying renal lesions. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. septembre 2010. Vol. 51, n° 5, pp. 516-522.
- HAGE, M.C. F., DUARTE, T. S., TAVARES, T. R., CONCEIÇÃO, L. G., DEL CARLO, R. J. et ZAVAN, V., 2011. Diagnóstico radiográfico de fístula uretroretal traumática em cão. *Ciência Rural*. mai 2011. Vol. 41, n° 5, pp. 848-851.
- HATHCOCK, J. T., PECHMAN, R. D., DILLON, A., KNECHT, C. D. et BRAUND, K. G., 1988. Comparison of three radiographic contrast procedures in the evaluation of the canine lumbosacral spinal canal. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1988. Vol. 29, n° 1, pp. 4-15.
- HEAD, L. L., DANIEL, G. B., TOBIAS, K., MORANDI, F., DENOVO, R. C. et DONNELL, R., 2003. Evaluation of the feline pancreas using computed tomography and radiolabeled leukocytes. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2003. Vol. 44, n° 4, pp. 420-428.
- HENNING, T., WEBER, A. W., BAUER, J.S., MEIER, R., CARLSEN, J. M., SUTTON, E. J., PREVRHAL, S., ZIEGLER, S. I., FEUSSNER, H., DALDRUP-LINK, H. E. et RUMMENY, E. J., 2008. Imaging characteristics of DHOG, a hepatobiliary contrast agent for preclinical microCT in mice. *Academic Radiology*. mars 2008. Vol. 15, n° 3, pp. 342-349.
- HERNANDEZ, R. J., STROUSE, P. J., LONDY, F. J. et WAKEFIELD, T. W., 2001. Gadolinium-enhanced MR angiography (Gd-MRA) of thoracic vasculature in an animal model using double-dose gadolinium and quiet breathing. *Pediatric radiology*. 2001. Vol. 31, n° 8, pp. 589-593.
- HEYE, A. K., CULLING, R. D., VALDÉS HERNÁNDEZ, M. del C., THRIPPLETON, M. J. et WARDLAW, J. M., 2014. Assessment of blood-brain barrier disruption using dynamic contrast-enhanced MRI. A systematic review. *NeuroImage: Clinical*. 2014. Vol. 6, pp. 262-274.
- HOLLAND, M., 1993. Contrast agents. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 1993. Vol. 23, pp. 269-279.
- HOLLOWAY, A. et HERRTAGE, M., 2010. *Contrast-enhanced ultrasound : principles of clinical utilisation*. février 2010.
- HOUSE, A. K., SUMMERFIELD, N. J., GERMAN, A. J., NOBLE, P. J. M., IBARROLA, P. et BROCKMAN, D. J., 2005. Unusual vascular ring anomaly associated with a persistent right aortic arch in two dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 2005. Vol. 46, n° 12, pp. 585-590.
- HUDSON, J. M., WILLIAMS, R., TREMBLAY-DARVEAU, C., SHEERAN, P. S., MILOT, L., BJARNASON, G. A. et BURNS, P. N., 2015. Dynamic contrast enhanced ultrasound for therapy monitoring. *European Journal of Radiology*. septembre 2015. Vol. 84, n° 9, pp. 1650-1657.

- IVANČIĆ, M., LONG, F. et SEILER, G. S., 2009. Contrast harmonic ultrasonography of splenic masses and associated liver nodules in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2009. Vol. 234, n° 1, pp. 88–94.
- JAEGER, J. Q., MATTOON, J. S., BATEMAN, S. W. et MORANDI, F., 2003. Combined use of ultrasonography and contrast enhanced computed tomography to evaluate acute necrotizing pancreatitis in two dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2003. Vol. 44, n° 1, pp. 72–79.
- JIMÉNEZ, D. A., O'BRIEN, R. T., WALLACE, J. D. et KLOCKE, E., 2011. Intraoperative contrast-enhanced ultrasonography of normal canine jejunum. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2011. Vol. 52, n° 2, pp. 196-200.
- JI, S., JUNG, S., KIM, B., JUNG, J., YOON, J. et CHOI, M., 2015. Feasibility of percutaneous contrast ultrasound-guided cholecystography in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 2015. Vol. 56, n° 3, pp. 296-300.
- JOHNSON-NEITMAN, J. L., O'BRIEN, R. T. et WALLACE, J. D., 2012. Quantitative perfusion analysis of the pancreas and duodenum in healthy dogs by use of contrast-enhanced ultrasonography. *American Journal of Veterinary Research*. 2012. Vol. 73, n° 3, pp. 385–392.
- JONES, I. D., LAMB, C. R., DREES, R., PRIESTNALL, S. L. et MANTIS, P., 2016. Associations between dual-phase computed tomography features and histopathologic diagnoses in 52 dogs with hepatic or splenic masses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2016. Vol. 57, n° 2, pp. 144-153.
- JONES, J. C., INZANA, K. D., ROSSMEISL, J. H., BERGMAN, R. L., WELLS, T. et BUTLER, K., 2005. CT myelography of the thoraco-lumbar spine in 8 dogs with degenerative myelopathy. *Journal of Veterinary Science*. 2005. Vol. 6, n° 4, pp. 341-348.
- KANEMOTO, H., NAKASHIMA, K., TAKAHASHI, M., FUJINO, Y. et TSUJIMOTO, H., 2008. Vascular and Kupffer imaging of canine liver and spleen using the new contrast agent Sonazoid. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2008. Vol. 70, n° 11, pp. 1265–1268.
- KANEMOTO, H., OHNO, K., NAKASHIMA, K., TAKAHASHI, M., FUJINO, Y., NISHIMURA, R. et TSUJIMOTO, H., 2009. Characterization of canine focal liver lesions with contrast-enhanced ultrasound using a novel contrast agent - Sonazoid. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2009. Vol. 50, n° 2, pp. 188-194.
- KAUFMAN, J. A., GELLER, S. C. et WALTMAN, A. C., 1996. Renal insufficiency : gadopentate dimeglumine as a radiographic contrast agent during peripheral vascular interventional procedures. *Radiology*. février 1996. Vol. 198, n° 2, pp. 579-581.
- KESTON, P., MURRAY, A. D. et JACKSON, A., 2003. Cerebral perfusion imaging using contrast-enhanced MRI. *Clinical Radiology*. juillet 2003. Vol. 58, n° 7, pp. 505-513.
- KINNS, J., ARONSON, L., HAUPTMAN, J. et SEILER, G., 2010. Contrast-enhanced ultrasound of the feline kidney. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. février 2010.

- KISHIMOTO, M., YAMADA, K., TSUNEDA, R., SHIMIZU, J., IWASAKI, T. et MIYAKE, Y., 2008. Effect of contrast media formulation on computed tomography angiographic contrast enhancement. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 2008. Vol. 49, n° 3, pp. 233-237.
- KISHIMOTO, M., YAMADA, K., WATANABE, A., MIYAMOTO, K., IWASAKI, T. et MIYAKE, Y., 2007. Comparison of excretory urographic contrast effects of dimeric and monomeric non-ionic iodinated contrast media in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2007. Vol. 69, n° 7, pp. 713-715.
- KITAGAWA, M., KOIE, H., KANAYAMAT, K. et SAKAI, T., 2003. Medulloblastoma in a cat : clinical and MRI findings. *Journal of Small Animal Practice*. 2003. Vol. 44, n° 3, pp. 139-142.
- KNELLER, S. K., 1974. Role of the excretory urogram in the diagnosis of renal and ureteral disease. *The Veterinary Clinics of North America*. novembre 1974. Vol. 4, n° 4, pp. 843-861.
- KRUMLOVSKY, F. A., SIMON, N., SANTHANAM, S., DEL GRECO, F., ROXE, D. et POMARANC, M. M., 1978. Acute renal failure : association with administration of radiographic contrast material. *Journal of the American Medical Association*. 1978. Vol. 239, n° 2, pp. 125-127.
- KURIASHKIN, I. V. et LOSONSKY, J. M., 2000. Contrast enhancement in magnetic resonance imaging using intravenous paramagnetic contrast media : a review. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2000. Vol. 41, n° 1, pp. 4-7.
- LABORDA-VIDAL, P., MADDOX, T. W., NAVARRO-CUBAS, X., DUKES-MCEWAN, J. et MCCONNELL, J. F., 2015. Comparison between echocardiographic and non-ECG-gated CT measurements in dogs. *Veterinary Record*. 28 mars 2015. Vol. 176, n° 13, pp. 335-335.
- LAMB, C. R., SIBBING, K. et PRIESTNALL, S. L., 2016. Pathologic basis for rim enhancement observed in computed tomographic images of feline nasopharyngeal polyps. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2016. Vol. 57, n° 2, pp. 130-136.
- LAM, W. W., HOLDSWORTH, D. W., DU, L. Y., DRANGOVA, M., MCCORMACK, D. G. et SANTYR, G. E., 2007. Micro-CT imaging of rat lung ventilation using continuous image acquisition during xenon gas contrast enhancement. *Journal of Applied Physiology*. 9 août 2007. Vol. 103, n° 5, pp. 1848-1856.
- LEE, K., KISHIMOTO, M., SHIMIZU, J., KOBAYASHI, Y., MATSUMOTO, K., SASAKI, N., ISHII, M., INOKUMA, H., IWASAKI, T., MIYAKE, Y. et OTHERS, 2011. Use of contrast-enhanced CT in the diagnosis of abscesses in cattle. *Journal of Veterinary Medical Science*. 2011. Vol. 73, n° 1, pp. 113-115.
- LEINONEN, M. R., RAEKALLIO, M. R., VAINIO, O. M. et O'BRIEN, R. T., 2011. Effect of anaesthesia on contrast-enhanced ultrasound of the feline spleen. *The Veterinary Journal*. novembre 2011. Vol. 190, n° 2, pp. 273-277.

- LIM, S. Y., NAKAMURA, K., MORISHITA, K., SASAKI, N., MURAKAMI, M., OSUGA, T., OHTA, H., YAMASAKI, M. et TAKIGUCHI, M., 2014. Qualitative and quantitative contrast-enhanced ultrasonographic assessment of cerulein-induced acute pancreatitis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. mars 2014. Vol. 28, n° 2, pp. 496-503.
- LIM, S. Y., NAKAMURA, K., MORISHITA, K., SASAKI, N., MURAKAMI, M., OSUGA, T., YOKOYAMA, N., OHTA, H., YAMASAKI, M. et TAKIGUCHI, M., 2015. Quantitative contrast-enhanced ultrasonographic assessment of naturally occurring pancreatitis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. janvier 2015. Vol. 29, n° 1, pp. 71-78.
- LINTA, N., BARON TOALDO, M., BETTINI, G., CORDELLA, A., QUINCI, M., PEY, P., GALLI, V., CIPONE, M. et DIANA, A., 2017. The feasibility of contrast enhanced ultrasonography (CEUS) in the diagnosis of non-cardiac thoracic disorders of dogs and cats. *BMC Veterinary Research*. 2017. Vol. 13, n° 1.
- LIPSITZ, D., HIGGINS, R. J., KORTZ, G. D., DICKINSON, P. J., BOLLEN, A. W., NAYDAN, D. K. et LECOUTEUR, R. A., 2003. Glioblastoma multiforme : clinical findings, magnetic resonance imaging, and pathology in five dogs. *Veterinary pathology*. 2003. Vol. 40, n° 6, pp. 659-669.
- LJUNGGREN, G., 1964. The radiological diagnosis of some acute abdominal disorders in the dog. *Veterinary Radiology*. 1964. Vol. 5, n° 1, pp. 5-14.
- LLAMAS, R., ORTIZ, J., PEREZ, A. R. et BAUM, G. L., 1969. Experimental bronchography by tantalum insufflation. *Diseases of the chest*. juillet 1969. Vol. 56, n° 1, pp. 75-77.
- LONGO, M., ANDREIS, M. E., PETTINATO, C., RAVASIO, G., RABBOGLIATTI, V., DE ZANI, D., DI GIANCAMILLO, M. et ZANI, D. D., 2016. Use of the bolus tracking technique for the tomographic evaluation of the uretero-vesicular junction in dogs and assessment of dose records. *BMC Veterinary Research*. décembre 2016. Vol. 12, n° 1.
- LOUVET, A. et DUONSEILLE, A., 2015. Feasibility for detecting liver metastases in dogs using gadobenate dimeglumine-enhanced magnetic resonance imaging. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 2015. Vol. 56, n° 3, pp. 286-295.
- LOW, V. H., LEVINE, M. S., RUBESIN, S. E., LAUFER, I. et HERLINGER, H., 1994. Diagnosis of gastric carcinoma : sensitivity of double-contrast barium studies. *American Journal of Roentgenology*. 1994. Vol. 162, n° 2, pp. 329-334.
- MACRÌ, F., DI PIETRO, S., LIOTTA, L., PICCIONELLO, A. P., PUGLIESE, M. et DE MAJO, M., 2016. Effects of size and location of regions of interest examined by use of contrast-enhanced ultrasonography on renal perfusion variables of dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 2016. Vol. 77, n° 8, pp. 869-876.
- MACRÌ, F., PUGLIESE, M., DI PIETRO, S., COCO, M. A., LIOTTA, L., NIUTTA, P. P., NARDI, S., QUARTUCCIO, M., LANTERI, G. et PALUMBO PICCIONELLO, A., 2015. Doppler ultrasonographic estimation of renal resistive index in horse : comparison between left and right kidneys. *Journal of Equine Veterinary Science*. février 2015. Vol. 35, n° 2, pp. 111-115.

- MAI, W. et WEISSE, C., 2011. Contrast-enhanced portal magnetic resonance angiography in dogs with suspected congenital portal vascular anomalies. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 2011. Vol. 52, n° 3, pp. 284-288.
- MAI, W., 2009. Multiphase time-resolved contrast-enhanced portal MRA in normal dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. janvier 2009. Vol. 50, n° 1, pp. 52-57.
- MARKS, A. L., HECHT, S., STOKES, J. E., CONKLIN, G. A. et DEANNA, K. H., 2014. Effects of gadoxetate disodium (Eovist®) contrast on magnetic resonance imaging characteristics of the liver in clinically healthy dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 2014. Vol. 55, n° 3, pp. 286-291.
- MAROLF, A. J., GIBBONS, D. S., PODELL, B. K. et PARK, R. D., 2011. Computed tomographic appearance of primary lung tumors in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2011. Vol. 52, n° 2, pp. 168-172.
- MCGOWAN, J. C., 2008. Basic principles of magnetic resonance imaging. *Neuroimaging Clinics of North America*. novembre 2008. Vol. 18, n° 4, pp. 623-636.
- MELLEMA, L. M., SAMII, V. F., VERNAU, K. M. et LECOUTEUR, R. A., 2002. Meningeal enhancement on magnetic resonance imaging in 15 dogs and 3 cats. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2002. Vol. 43, n° 1, pp. 10-15.
- MENZEL, J. et DISTL, O., 2011. Unusual vascular ring anomaly associated with a persistent right aortic arch and an aberrant left subclavian artery in German pinschers. *The Veterinary Journal*. mars 2011. Vol. 187, n° 3, pp. 352-355.
- MITSUMORI, L. M., BHARGAVA, P., ESSIG, M. et MAKI, J. H., 2014. Magnetic resonance imaging using gadolinium-based contrast agents. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 2014. Vol. 23, n° 1, pp. 51-69.
- MOESTUE, S. A., GRIBBESTAD, I. S. et HANSEN, R., 2012. Intravascular targets for molecular contrast-enhanced ultrasound imaging. *International Journal of Molecular Sciences*. 1 juin 2012. Vol. 13, n° 12, pp. 6679-6697.
- MONTET, X., PASTOR, C. M., VALLÉE, J., BECKER, C. D., GEISSBUHLER, A., MOREL, D. R. et MEDA, P., 2007. Improved visualization of vessels and hepatic tumors by micro-computed tomography (CT) using iodinated liposomes. *Investigative radiology*. 2007. Vol. 42, n° 9, pp. 652-658.
- MOULVI, B. A., JALAL-UD-DIN PARRAH, H., ANSARI, M. M. et KHAN, Q., 2013. Excretory urography in animals : a review. *Research Journal for Veterinary Practitioners*. 2013.
- MUHUMUZA, L., MORGAN, J. P., MIYABAYASHI, T. et ATILOLA, M. A.O., 1988. Positive-contrast arthrography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1988. Vol. 29, n° 4, pp. 157-161.
- MURPHY, K. J., BRUNBERG, J. A. et COHAN, R. H., 1996. Adverse reactions to gadolinium contrast media : a review of 36 cases. *American Journal of Roentgenology*. octobre 1996. N° 167.

- MYER, W., BURT, J. K. et DAVIS, G. W., 1974. A comparative study of propylidone and barium bronchography in the dog. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1974. Vol. 15, n° 2, pp. 44-55.
- NAKAMURA, K., SASAKI, N., YOSHIKAWA, M., OHTA, H., HWANG, S., MIMURA, T., YAMASAKI, M. et TAKIGUCHI, M., 2009. Quantitative contrast-enhanced ultrasonography of canine spleen. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. janvier 2009. Vol. 50, n° 1, pp. 104-108.
- NAKAMURA, K., TAKAGI, S., SASAKI, N., BANDULA KUMARA, W., MURAKAMI, M., OHTA, H., YAMASAKI, M. et TAKIGUCHI, M., 2010. Contrast-enhanced ultrasonography for characterization of canine focal liver lesions. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. janvier 2010. Vol. 51, n° 1, pp. 79-85.
- NELSON, S. W., CHRISTOFORIDIS, A. J. et ROENIGK, W. J., 1965. A diagnostic physiologic sign of mechanical obstruction of the small intestine. *Radiology*. 1965. Vol. 84, n° 5, pp. 881-885.
- NEWCOMB, B., ARBLE, J., ROCHAT, M., PECHMAN, R. et PAYTON, M., 2011. Comparison of computed tomography and myelography to a reference standard of computed tomographic myelography for evaluation of dogs with intervertebral disc disease. *Veterinary Surgery*. novembre 2011. pp. n/a-n/a.
- NYMAN, H. T., KRISTENSEN, A. T., KJELGAARD-HANSEN, M. et MCEVOY, F. J., 2005. Contrast-enhanced ultrasonography in normal canine liver. Evaluation of imaging and safety parameters. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 2005. Vol. 46, n° 3, pp. 243-250.
- O'BRIEN, R. T., IANI, M., MATHESON, J., DELANEY, F. et YOUNG, K., 2004. Contrast harmonic ultrasound of spontaneous liver nodules in 32 dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. novembre 2004. Vol. 45, n° 6, pp. 547-553.
- O'BRIEN, R. T., 2007. Improved detection of metastatic hepatic hemangiosarcoma nodules with contrast ultrasound in three dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2007. Vol. 48, n° 2, pp. 146-148.
- O'CALLAGHAN, M. W. et SANDERSON, G. N., 1982. Clinical bronchography in the horse : Development of a method using barium sulphate powder. *Equine veterinary journal*. 1982. Vol. 14, n° 4, pp. 282-289.
- OHLERTH, S., DENNLER, M., RÜEFLI, E., HAUSER, B., POIRIER, V., SIEBECK, N., ROOS, M. et KASER-HOTZ, B., 2008. Contrast harmonic imaging characterization of canine splenic lesions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. septembre 2008. Vol. 22, n° 5, pp. 1095-1102.
- OHLERTH, S. et O'BRIEN, R. T., 2007. Contrast ultrasound : general principles and veterinary clinical applications. *The Veterinary Journal*. novembre 2007. Vol. 174, n° 3, pp. 501-512.
- OHLERTH, S., RÜEFLI, E., POIRIER, V., ROOS, M. et KASER-HOTZ, B., 2007. Contrast harmonic imaging of the normal canine spleen. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. septembre 2007. Vol. 48, n° 5, pp. 451-456.

- OHNO, Y. et HATABU, H., 2007. Basics concepts and clinical applications of oxygen-enhanced MR imaging. *European Journal of Radiology*. décembre 2007. Vol. 64, n° 3, pp. 320-328.
- OHNO, Y., NISHIO, M., KOYAMA, H., MIURA, S., YOSHIKAWA, T., MATSUMOTO, S. et SUGIMURA, K., 2014. Dynamic contrast-enhanced CT and MRI for pulmonary nodule assessment. *American Journal of Roentgenology*. mars 2014. Vol. 202, n° 3, pp. 515-529.
- OLIVEIRA, C. R., MITCHELL, M. A. et O'BRIEN, R. T., 2011. Thoracic computed tomography in feline patients without use of chemical restraint. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. juillet 2011. Vol. 52, n° 4, pp. 368-376.
- PAITHANPAGARE, Y. M., TANK, P. H., MANKAD, M. Y., SHIRODKAR, K. et DERASHRI, H. J., 2008. Myelography in dogs. *Veterinary World*. 2008. Vol. 1, n° 5, pp. 152-154.
- PARK, R. D., 1974. Radiographic contrast studies of the lower urinary tract. *The Veterinary Clinics of North America*. novembre 1974. Vol. 4, n° 4, pp. 863-887.
- PARTINGTON, B. P. et BILLER, D. S., 1995. Hepatic imaging with radiology and ultrasound. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. mars 1995. Vol. 25, n° 2, pp. 305-335.
- PÉREZ-MAYORAL, E., NEGRI, V., SOLER-PADRÓS, J., CERDÁN, S. et BALLESTEROS, P., 2008. Chemistry of paramagnetic and diamagnetic contrast agents for magnetic resonance imaging and spectroscopy. *European Journal of Radiology*. septembre 2008. Vol. 67, n° 3, pp. 453-458.
- PEY, P., ROSSI, F., VIGNOLI, M., DUCHATEAU, L., MARESCAUX, L. et SAUNDERS, J. H., 2014. Use of contrast-enhanced ultrasonography to characterize adrenal gland tumors in dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 2014. Vol. 75, n° 10, pp. 886-892.
- PISCAGLIA, F., NOLSØE, C., DIETRICH, C. F. al, COSGROVE, D. O., GILJA, O. H., NIELSEN, M. B., ALBRECHT, T., BAROZZI, L., BERTOLOTTI, M., CATALANO, O. et OTHERS, 2012. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) : update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2012. Vol. 33, n° 01, pp. 33-59.
- POLLARD, R. E., MARKS, S. L., CHENEY, D. M. et BONADIO, C. M., 2017. Diagnostic outcome of contrast videofluoroscopic swallowing studies in 216 dysphagic dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2017.
- POLLARD, R. E. et PASCOE, P. J., 2008. Severe reaction to intravenous administration of an ionic iodinated contrast agent in two anesthetized dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2008. Vol. 233, n° 2, pp. 274-278.
- POWERS, J. et AVERKIOU, M., 2014. Principles of cerebral ultrasound contrast imaging. In : *Translational Neurosonology*. Suisse : Karger Medical and Scientific Publishers. pp. 1-10. ISBN 978-3-318-02790-7.

- PUCHALSKI, S. M., GALUPPO, L. D., DREW, C. P. et WISNER, E. R., 2009. Use of contrast-enhanced computed tomography to assess angiogenesis in deep digital flexor tendonopathy in a horse. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 2009. Vol. 50, n° 3, pp. 292-297.
- PUCHALSKI, S. M., GALUPPO, L. D., HORNOF, W. J. et WISNER, E. R., 2007. Intraarterial contrast-enhanced computed tomography of the equine distal extremity. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. janvier 2007. Vol. 48, n° 1, pp. 21-29.
- QIN, S., CASKEY, C. F. et FERRARA, K. W., 2009. Ultrasound contrast microbubbles in imaging and therapy : physical principles and engineering. *Physics in Medicine and Biology*. 21 mars 2009. Vol. 54, n° 6, pp. R27-R57.
- RADEMACHER, N., OHLERTH, S., SCHARF, G., LALUHOVA, D., SIEBER-RUCKSTUHL, N., ALT, M., ROOS, M., GREY, P. et KASER-HOTZ, B., 2008. Contrast-enhanced power and color doppler ultrasonography of the pancreas in healthy and diseased cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. novembre 2008. Vol. 22, n° 6, pp. 1310-1316.
- RADEMACHER, N., SCHUR, D., GASCHEN, F., KEARNEY, M. et GASCHEN, L., 2016. Contrast-enhanced ultrasonography of the pancreas in healthy dogs and in dogs with acute pancreatitis. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. janvier 2016. Vol. 57, n° 1, pp. 58-64.
- RAISINGHANI, A. et DEMARIA, A. N., 2002. Physical principles of microbubble ultrasound contrast agents. *The American journal of cardiology*. 2002. Vol. 90, n° 10, pp. 3-7.
- ROBERTSON, I. et THRALL, D. E., 2011. Imaging dogs with suspected disc herniation : pros and cons of myelography, computed tomography, and magnetic resonance. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2011. Vol. 52, pp. S81-S84.
- ROBINSON, S. P., MCINTYRE, D. J. O., CHECKLEY, D., TESSIER, J. J., HOWE, F. A., GRIFFITHS, J. R., ASHTON, S. E., RYAN, A. J., BLAKEY, D. C. et WATERTON, J. C., 2003. Tumour dose response to the antivascular agent ZD6126 assessed by magnetic resonance imaging. *British Journal of Cancer*. 19 mai 2003. Vol. 88, n° 10, pp. 1592-1597.
- RODRIGUEZ, A. O., 2004. Principles of magnetic resonance imaging. *Revista mexicana de física*. 2004. Vol. 50, n° 3, pp. 272-286.
- ROOT, C. R. et MORGAN, J. P., 1969. Contrast radiography of the upper gastrointestinal tract in the dog : a comparison of micropulverized barium sulfate and USP barium sulfate suspensions in clinically normal dogs. *Journal of Small Animal Practice*. 1969. Vol. 10, n° 5, pp. 279-286.
- ROSSI, F., FINA, C., STOCK, E., VANDERPERREN, K., DUCHATEAU, L. et SAUNDERS, J. H., 2016. Effect of sedation on contrast-enhanced ultrasonography of the spleen in healthy dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 2016. Vol. 57, n° 3, pp. 276-281.

- ROSSI, F., LEONE, V. F., VIGNOLI, M., LADDAGA, E. et TERRAGNI, R., 2008. Use of contrast-enhanced ultrasound for characterization of focal splenic lesions. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2008. Vol. 49, n° 2, pp. 154-164.
- RUSSO, M., VIGNOLI, M., CATONE, G., ROSSI, F., ATTANASI, G. et ENGLAND, G. C. W., 2009. Prostatic perfusion in the dog using contrast-enhanced doppler ultrasound. *Reproduction in Domestic Animals*. juillet 2009. Vol. 44, pp. 334-335.
- RYLANDER, H., LIPSITZ, D., BERRY, W. L., STAGES, B. K., VERNAU, K. M., DICKINSON, P. J., AÑOR, S. A., HIGGINS, R. J. et LECOUTEUR, R. A., 2002. Retrospective analysis of spinal arachnoid cysts in 14 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2002. Vol. 16, n° 6, pp. 690-696.
- SAGER, M., ASSHEUER, J., TRÜMMLER, H. et MOORMANN, K., 2009. Contrast-enhanced magnetic resonance angiography (CE-MRA) of intra- and extra-cranial vessels in dogs. *The Veterinary Journal*. janvier 2009. Vol. 179, n° 1, pp. 92-100.
- SAINI, S., 1991. Advances in contrast-enhanced MR imaging. Principles. *American Journal of Roentgenology*. 1991. Vol. 156, n° 2, pp. 236-239.
- SALWEI, R. M., O'BRIEN, R. T. et MATHESON, J. S., 2003. Use of contrast harmonic ultrasound for the diagnosis of congenital portosystemic shunts in three dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2003. Vol. 44, n° 3, pp. 301-305.
- SALWEI, R. M., O'BRIEN, R. T. et MATHESON, J. S., 2005. Characterization of lymphomatous lymph nodes in dogs using contrast harmonic and power doppler ultrasound. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. septembre 2005. Vol. 46, n° 5, pp. 411-416.
- SAMII, V. F. et DYCE, J., 2004. Computed tomographic arthrography of the normal canine stifle. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. septembre 2004. Vol. 45, n° 5, pp. 402-406.
- SAMII, V. F., MCLOUGHLIN, M. A., MATTOON, J. S., DROST, W. M., CHEW, D. J., DIBARTOLA, S. P., HOSHAW-WOODARD, S. et OTHERS, 2004. Digital fluoroscopic excretory urography, digital fluoroscopic urethrography, helical computed tomography, and cystoscopy in 24 dogs with suspected ureteral ectopia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2004. Vol. 18, n° 3, pp. 271-281.
- SANDHU, G. S., SOLORIO, L., BROOME, A., SALEM, N., KOLTHAMMER, J., SHAH, T., FLASK, C. et DUERK, J. L., 2009. Whole animal imaging. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*. 2 novembre 2009. Vol. 2, n° 4, pp. 398-421.
- SCHROEDER, R., PELSUE, D. H., PARK, R. D., GASSO, D. et BRUECKER, K. A., 2011. Contrast-enhanced CT for localizing compressive thoracolumbar intervertebral disc extrusion. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2011. Vol. 47, n° 3, pp. 203-209.
- SCHULTZ, R. M., WISNER, E. R., JOHNSON, E. G. et MACLEOD, J. S., 2009. Contrast-enhanced computed tomography as a preoperative indicator of vascular invasion from adrenal masses in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. novembre 2009. Vol. 50, n° 6, pp. 625-629.

- SECRET, S., BUGBEE, A., WALLER, K. et JIMÉNEZ, D. A., 2017. Comparison of transverse computed tomographic excretory urography images and maximum intensity projection images for diagnosing ectopic ureters in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2017. Vol. 58, n° 2, pp. 163-168.
- SEGUIN, B., TOBIAS, K. M., GAVIN, P. R. et TUCKER, R. L., 1999. Use of magnetic resonance angiography for diagnosis of portosystemic shunts in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1999. Vol. 40, n° 3, pp. 251-258.
- SEILER, G. S., BROWN, J. C., REETZ, J. A., TAEYMANS, O., BUCKNOFF, M., ROSSI, F., OHLERTH, S., ALDER, D., RADEMACHER, N., DROST, W. M. T., POLLARD, R. E., TRAVETTI, O., PEY, P., SAUNDERS, J. H., SHANAMAN, M. M., OLIVEIRA, C. R., O'BRIEN, R. T. et GASCHEN, L., 2013. Safety of contrast-enhanced ultrasonography in dogs and cats : 488 cases (2002-2011). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 2013. Vol. 242, n° 9, pp. 1255-1259.
- SEILER, G. S., CAMPBELL, N., NIXON, B., TSURUTA, J. K., DAYTON, P. A., JENNINGS, S., REDDING, W. R. et LUSTGARTEN, M., 2016. Feasibility and safety of contrast-enhanced ultrasound in the distal limb of six horses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mai 2016. Vol. 57, n° 3, pp. 282-289.
- SHARP, N. J.H., COFONE, M., ROBERTSON, I.D., DECARLO, A., SMITH, G.K., THRALL, D. E. et OTHERS, 1995. Computed tomography in the evaluation of caudal cervical spondylomyelopathy of the Doberman Pinscher. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1995. Vol. 36, n° 2, pp. 100-108.
- SHILO, M., REUVENI, T., MOTIEI, M. et POPOVTZER, R., 2012. Nanoparticles as computed tomography contrast agents : current status and future perspectives. *Nanomedicine*. février 2012. Vol. 7, n° 2, pp. 257-269.
- SHIMIZU, J., YAMADA, K., MOCHIDA, K., KATO, T., MUROYA, N., TERATANI, Y., KISHIMOTO, M., LEE, K., IWASAKI, T. et MIYAKE, Y., 2009. Comparison of the diagnosis of intervertebral disc herniation in dogs by CT before and after contrast enhancement of the subarachnoid space. *The Veterinary Record*. 15 août 2009. N° 165, pp. 200-202.
- SORENSEN, A. G., TIEVSKY, A. L., OSTERGAARD, L., WEISSKOFF, R. M. et ROSEN, B. R., 1997. Contrast agents in functional MR imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 1997. Vol. 7, n° 1, pp. 47-55.
- SPECCHI, S., LACAVA, G., D'ANJOU, M., ZINI, E. et AURIEMMA, E., 2012. Ultrasound-guided percutaneous antegrade pyelography with computed tomography for the diagnosis of spontaneous partial ureteral rupture in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*. 2012. Vol. 53, n° 11, pp. 1187.
- STIEGER-VANEGAS, S. M., SCOLLAN, K. F., MEADOWS, L., SISSON, D., SCHLIPF, J., RIEBOLD, T. et LÖHR, C. V., 2016. Cardiac-gated computed tomography angiography in three alpacas with complex congenital heart disease. *Journal of Veterinary Cardiology*. mars 2016. Vol. 18, n° 1, pp. 88-98.

- STOCK, E., VANDERPERREN, K., VAN DER VEKENS, E., HAERS, H., DUCHATEAU, L., POLIS, I., HESTA, M. et SAUNDERS, J. H., 2014. The effect of anesthesia with propofol and sedation with butorphanol on quantitative contrast-enhanced ultrasonography of the healthy feline kidney. *The Veterinary Journal*. décembre 2014. Vol. 202, n° 3, pp. 637-639.
- STOLBERG, H. O. et MCCLENNAN, B. L., 1991. Ionic versus nonionic contrast use. *Current problems in diagnostic radiology*. 1991. Vol. 20, n° 2, pp. 49-88.
- STREITBERGER, A., MODLER, P. et HÄGGSTRÖM, J., 2015. Increased normalized pulmonary transit times and pulmonary blood volumes in cardiomyopathic cats with or without congestive heart failure. *Journal of Veterinary Cardiology*. mars 2015. Vol. 17, n° 1, pp. 25-33.
- STRIDE, E., 2014. Physical principles of microbubbles for ultrasound imaging and therapy. In : *Translational Neurosonology*. Suisse : Karger Medical and Scientific Publishers. pp. 11-22. ISBN 978-3-318-02790-7.
- SU, M., HEAD, E., BROOKS, W. M., WANG, Z., MUGGENBURG, B. A., ADAM, G. E., SUTHERLAND, R., COTMAN, C. W. et NALCIOGLU, O., 1998. Magnetic resonance imaging of anatomic and vascular characteristics in a canine model of human aging. *Neurobiology of aging*. 1998. Vol. 19, n° 5, pp. 479-485.
- SZATMÁRI, V., HARKAANYI, Z. et VÖARÖAS, K., 2003. A review of nonconventional ultrasound techniques and contrast-enhanced ultrasonography of noncardiac canine disorders. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2003. Vol. 44, n° 4, pp. 380-391.
- TAEYMANS, O. et PENNINGCK, D., 2011. Contrast enhanced sonographic assessment of feeding vessels as a discriminator between malignant Vs. benign focal splenic lesions. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. juillet 2011. Vol. 52, n° 4, pp. 457-461.
- TAEYMANS, O., SAUNDERS, J. H. et VAN BREE, H., 2002. Canine myelography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2002. Vol. 43, n° 6, pp. 550-551.
- TAYLOR, A., HERRMANN, A., MOSS, D., SÉE, V., DAVIES, K., WILLIAMS, S. R. et MURRAY, P., 2014. Assessing the efficacy of nano- and micro-sized magnetic particles as contrast agents for MRI cell tracking. *PLoS ONE*. 24 juin 2014. Vol. 9, n° 6, pp. e100259.
- THOMAS, W. B., WHEELER, S. J., KRAMER, R. et KORNEGAY, J. N., 1996. Magnetic resonance imaging features of primary brain tumors in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1996. Vol. 37, n° 1, pp. 20-27.
- THORNHILL, J. A. et CECHNER, P. E., 1981. Traumatic injuries to the kidney, ureter, bladder and urethra. *The Veterinary Clinics of North America*. février 1981. Vol. 11, n° 1, pp. 157-169.
- THRALL, Donald E., 2013. *Textbook of veterinary diagnostic radiology*. 6^{ème} Édition. USA : Elsevier Health Sciences. 864p. ISBN 978-1-4557-0364-7.

- TSEKOS, N. V., WOODARD, P. K., FOSTER, G. J., MOUSTAKIDIS, P., SHARP, T. L., HERRERO, P. et GROPLER, R. J., 2002. Dynamic coronary MR angiography and first-pass perfusion with intracoronary administration of contrast agent. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. septembre 2002. Vol. 16, n° 3, pp. 311-319.
- U DIN DAR, M., PATIL, D. B., JOY, N. et NAIKOO, M., 2009. Contrast ultrasound imaging and its veterinary clinical applications. *Veterinary World*. 2009. Vol. 2, n° 7, pp. 284–285.
- VANDERPERREN, K., HAERS, H., VAN DER VEKENS, E., STOCK, E., PAEPE, D., DAMINET, S. et SAUNDERS, J. H., 2014. Description of the use of contrast-enhanced ultrasonography in four dogs with pancreatic tumours. *Journal of Small Animal Practice*. mars 2014. Vol. 55, n° 3, pp. 164-169.
- VERSTRAETE, K. L. et LANG, P., 2000. Bone and soft tissue tumors : the role of contrast agents for MR imaging. *European Journal of Radiology*. 2000. Vol. 34, n° 3, pp. 229–246.
- VESHKINI, A., TAVANA, M., HAGHDOST, I. S., MASOULEH, M. N., SAVOJBOLAGHI, S. H. et OTHERS, 2011. Excretory urography by subcutaneous injection of iodixanol in Persian squirrel (*Sciurus anomalous*). *Pakistan Veterinary Journal*. 2011. Vol. 31, n° 1, pp. 17–22.
- VIGNOLI, M., RUSSO, M., CATONE, G., ROSSI, F., ATTANASI, G., TERRAGNI, R., SAUNDERS, J. H. et ENGLAND, G. C. W., 2011. Assessment of vascular perfusion kinetics using contrast-enhanced ultrasound for the diagnosis of prostatic disease in dogs. *Reproduction in Domestic Animals*. avril 2011. Vol. 46, n° 2, pp. 209-213.
- VINK-NOOTEBOOM, M., JUNKER, K., INGH, T. SGAM et DIK, K. J., 1998. Computed tomography of cholesterinic granulomas in the choroid plexus of horses. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 1998. Vol. 39, n° 6, pp. 512–517.
- VINK-NOOTEBOOM, M., LUMEIJ, J. T. et WOLVEKAMP, W. T. C., 2003. Radiography and image-intensified fluoroscopy of barium passage through the gastrointestinal tract in six healthy Amazon parrots (*Amazona aestiva*). *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2003. Vol. 44, n° 1, pp. 43–48.
- VOLTA, A., MANFREDI, S., VIGNOLI, M., RUSSO, M., ENGLAND, G. C. W., ROSSI, F., BIGLIARDI, E., DI IANNI, F., PARMIGIANI, E., BRESCIANI, C. et GNUDI, G., 2014. Use of contrast-enhanced ultrasonography in chronic pathologic canine testes. *Reproduction in Domestic Animals*. avril 2014. Vol. 49, n° 2, pp. 202-209.
- WALLER, K. R., O'BRIEN, R. T. et ZAGZEBSKI, J. A., 2007. Quantitative contrast ultrasound analysis of renal perfusion in normal dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. juillet 2007. Vol. 48, n° 4, pp. 373-377.
- WATANABE, R., MATSUMURA, M., MUNEMASA, T., FUJIMAKI, M. et SUEMATSU, M., 2007. Mechanism of hepatic parenchyma-specific contrast of microbubble-based contrast agent for ultrasonography : microscopic studies in rat liver. *Investigative radiology*. 2007. Vol. 42, n° 9, pp. 643–651.
- WDOWIAK, M., RYCHLIK, A., NIERADKA, R. et NOWICKI, M., 2010. Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in canine liver examination. *Polish Journal of Veterinary Sciences*. 1 janvier 2010. Vol. 13, n° 4.

- WEBER, S. M., PETERSON, K. A., DURKEE, B., QI, C., LONGINO, M., WARNER, T., LEE, F. T. et WEICHERT, J. P., 2004. Imaging of murine liver tumor using microct with a hepatocyte-selective contrast agent : accuracy is dependent on adequate contrast enhancement. *Journal of Surgical Research*. juin 2004. Vol. 119, n° 1, pp. 41-45.
- WEICHERT, J. P., LONGINO, M. A., BAKAN, D. A., SPIRAGELLI, M. G., CHOU, T. S., SCHWENDNER, S. W. et COUNSELL, R. E., 1995. Polyiodonates triglyceride analogs as potential computed tomography imaging agents for the liver. *Journal of Medicinal Chemistry*. février 1995. Vol. 38, n° 4, pp. 636-646.
- WEISSE, C., ARONSON, L. R. et DROBATZ, K., 2002. Traumatic rupture of the ureter : 10 cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 2002. Vol. 38, n° 2, pp. 188-192.
- WHEELER, S. J. et DAVIES, J. V., 1985. Iohexol myelography in the dog and cat : a series of one hundred cases, and a comparison with metrizamide and iopamidol. *Journal of Small Animal Practice*. 1985. Vol. 26, n° 5, pp. 247-256.
- YANAGISAWA, K., MORIYASU, F., MIYAHARA, T., YUKI, M. et IJIMA, H., 2007. Phagocytosis of ultrasound contrast agent microbubbles by Kupffer cells. *Ultrasound in Medicine & Biology*. février 2007. Vol. 33, n° 2, pp. 318-325.
- YONETOMI, D., KADOSAWA, T., MIYOSHI, K., NAKAO, Y., HOMMA, E., HANAZONO, K., YAMADA, E., NAKAMURA, K., IJIRI, A., MINEGISHI, N., MAETANI, S., HIRAYAMA, K., TANIYAMA, H. et NAKADE, T., 2012. Contrast agent Gd-EOB-DTPA (EOB-Primovist®) for low-field magnetic resonance imaging of canine focal liver lesions. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. juillet 2012. Vol. 53, n° 4, pp. 371-380.
- ZHALNIAROVICH, Y., PRZYBOROWSKA-ZHALNIAROVICH, P., MIESZKOWSKA, M. et ADAMIAK, Z., 2017. Direct magnetic resonance arthrography of the canine elbow. *Acta Veterinaria Brno*. 2017. Vol. 86, n° 1, pp. 85-89.
- ZHAO, Q., LEE, S., KENT, M., SCHATZBERG, S. et PLATT, S., 2010. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of canine brain tumors. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. janvier 2010.
- ZIEGLER, L. E., O'BRIEN, R. T., WALLER, K. R. et ZAGZEBSKI, J. A., 2003. Quantitative contrast harmonic ultrasound imaging of normal canine liver. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. 2003. Vol. 44, n° 4, pp. 451-454.
- ZWINGENBERGER, A. L., MCLEAR, R. C. et WEISSE, C., 2005. Diagnosis of arterioportal fistulae in four dogs using computed tomographic angiography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. novembre 2005. Vol. 46, n° 6, pp. 472-477.
- ZWINGENBERGER, A. L., SCHWARZ, T. et SAUNDERS, H. M., 2005. Helical computed tomographic angiography of canine portosystemic shunts. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. janvier 2005. Vol. 46, n° 1, pp. 27-32.
- ZWINGENBERGER, A. L. et SCHWARZ, T., 2004. Dual-phase CT angiography of the normal canine portal and hepatic vasculature. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. mars 2004. Vol. 45, n° 2, pp. 117-124.

Toulouse, 2017

NOM : HARLÉ

PRÉNOM : CHLOÉ

TITRE : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE SUR L'UTILISATION DES PRODUITS DE CONTRASTE EN IMAGERIE VÉTÉRINAIRE

RESUMÉ :

Cette thèse propose un panorama des données bibliographiques disponibles concernant l'utilisation des produits de contraste en imagerie vétérinaire (radiographie, scanographie, échographie et imagerie par résonance magnétique nucléaire). Elle débute par des données générales sur la nature des produits de contraste et la présentation de leurs principales caractéristiques. Elle se poursuit par un exposé sur le mode de fonctionnement des différentes techniques d'imagerie vétérinaires visant à expliquer comment les produits considérés apportent un contraste supplémentaire lors de la réalisation des examens d'imagerie. Dans sa dernière partie, ce travail présente les différentes opportunités apportées par l'utilisation des produits de contraste à proprement parler : visualisation de structures cavitaires ou de vaisseaux sanguins et des anomalies pouvant les toucher, exploration d'un organe spécifique, détermination des paramètres de perfusion d'un organe, ou encore caractérisation de masses pathologiques.

MOTS-CLÉS : PRODUITS DE CONTRASTE, IMAGERIE VÉTÉRINAIRE, RADIOGRAPHIE, ÉCHOGRAPHIE, SCANOGRAPHIE, IRM, BIBLIOGRAPHIE

ENGLISH TITLE: BIBLIOGRAPHIC OVERVIEW OF THE USE OF CONTRAST MEDIA IN VETERINARY IMAGING

ABSTRACT:

This thesis provides an overview of published data about the use of contrast media in veterinary imaging (radiography, scanography, ultrasonography and nuclear magnetic resonance imaging). First, it summarises general data about the nature of contrast media and their specific features. Then, the way the various imaging techniques work is exposed, in order to explain how these media can bring more contrast when performing an examination with one of these techniques. Lastly, this thesis presents the advantages brought by the use of contrast media: visualization of body cavities or blood vessels and anomalies that can concern them, specific exploration of an organ, determining the pattern of blood flows in an organ, or characterising pathologic masses.

KEYWORDS: CONTRAST MEDIA, VETERINARY IMAGING, RADIOGRAPHY, ULTRASONOGRAPHY, SCANOGRAPHY, MRI, BIBLIOGRAPHY