

# Techniques IRM avancées en neuroradiologie

(Texte proche de celui de la Conférence du 17 Avril 2009)

Professeur Jean Pierre PRUVO,

Service de Neuroradiologie, CHU Lille, Faculté de médecine, Université de Lille 2, IFR 114.

## Résumé

---

Les techniques IRM avancées permettent une approche fonctionnelle et métabolique du cerveau et peuvent être utilisées en routine clinique à la suite ou en complément des séquences morphologiques. Parmi ces nouvelles techniques, les séquences IRM sensibles à la diffusion apportent des informations sur le déplacement des molécules d'eau et permettent d'étudier l'organisation architecturale des faisceaux de myéline alors que l'imagerie fonctionnelle d'activation apporte des informations sur la localisation des zones corticales fonctionnelles. L'étude de la microvascularisation cérébrale par IRM ou scanner de perfusion est utile non seulement en pathologie vasculaire pour l'évaluation de la zone de pénombre ischémique mais également en pathologie tumorale pour apprécier le degré de l'activité tumorale. Enfin, la spectroscopie RM (SRM) analyse les perturbations du métabolisme cérébral rencontrées dans la plupart des maladies du système nerveux central et peut être considérée comme un marqueur diagnostique et pronostique de la maladie

**Mots-clés:** IRM de diffusion, IRM de perfusion, spectroscopie RM, IRM fonctionnelle,

## 1) Introduction

Les appareils IRM de dernière génération permettent une étude non seulement anatomique mais également fonctionnelle et métabolique du parenchyme cérébral. Ces techniques regroupent l'IRM de diffusion et ses séquences dérivées (tenseur de diffusion et tractographie), l'imagerie perfusion par IRM, l'imagerie fonctionnelle d'activation et la spectroscopie RM (SRM). Ces nouvelles méthodes d'imagerie peuvent aujourd'hui être utilisées en routine et leur utilité n'est plus à démontrer dans de nombreux domaines et notamment en pathologie vasculaire et tumorale.

Au cours de cette revue, nous envisagerons les principes de base des nouvelles techniques IRM disponibles. Les modalités d'exploration et les techniques de post-traitement seront expliquées. Les bases d'interprétation et les limites de chaque méthode seront abordées. Enfin, les principales applications cliniques seront discutées et illustrées.

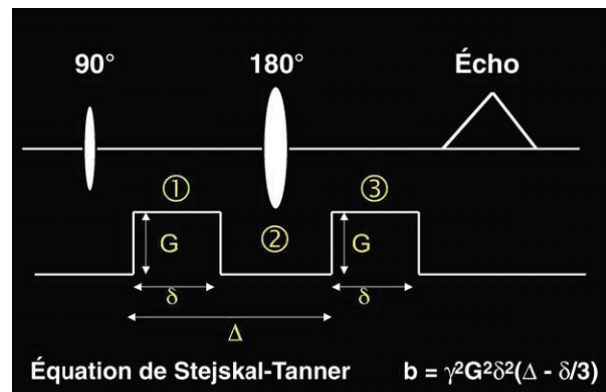
## 2) IRM de diffusion

Le contraste en imagerie de diffusion est déterminé par les mouvements des molécules d'eau au sein du parenchyme. Cette technique est particulièrement sensible pour la détection précoce de l'infarctus cérébral mais beaucoup d'autres affections du système nerveux central s'accompagnent d'une modification de la diffusion de l'eau et peuvent bénéficier de l'IRM de diffusion. Il s'agit d'une méthode simple, rapide permettant d'apporter des éléments importants pour le diagnostic précoce, pour expliquer le mécanisme physiopathologique et pour apporter des arguments pronostiques.

### a) Principe

L'imagerie de diffusion permet de mesurer la vitesse de déplacement des molécules d'eau au sein du parenchyme cérébral. On utilise pour cela des techniques d'imagerie rapide de type EPI (echo planar imaging) permettant d'éviter les artefacts de mouvement. Deux gradients intenses et symétriques sont appliqués (gradients de diffusion) de part et d'autre de l'impulsion  $180^\circ$  d'une séquence spin écho (SE) (fig. 1). Sans gradient de diffusion, les images sont pondérées T2 alors que l'application des gradients provoque une baisse de signal du parenchyme cérébral lié au rephasage incomplet des spins mobiles entre les deux gradients <sup>[1]</sup>. L'atténuation du signal est proportionnelle à la mobilité des

molécules d'eau et peut se mesurer selon la formule suivante:  $S/S_0 = e^{-b.ADC}$  où S est le signal après application des gradients de diffusion et  $S_0$  le signal sans gradients de diffusion. Le facteur b, appelé aussi facteur d'atténuation, caractérise la puissance



**Figure 1.** La séquence développée par Stejskal et Tanner comporte l'application de deux gradients (G) de diffusion bipolaires (1 et 3) de part et d'autre de l'impulsion de radiofréquence de 180 degrés. Le contraste de l'image obtenue (pondérée en diffusion) est fonction de l'atténuation du signal déterminée par le facteur b qui prend en compte : le rapport gyromagnétique de la particule ( $\gamma$ ), l'intensité du gradient (G) et sa durée ( $\delta$ ), ainsi que l'intervalle de temps entre les deux gradients ( $\Delta$ ).

des gradients de diffusion. Sa valeur dépend de l'amplitude, de la durée d'application et du temps séparant l'application de ces gradients. Plus b est élevé, plus la séquence est pondérée en diffusion. En routine clinique, on utilise le plus souvent une valeur de  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$ , permettant un bon compromis entre pondération en diffusion et rapport signal sur bruit <sup>[1]</sup>. À partir de ces trois paramètres (S,  $S_0$  et b), le coefficient de diffusion apparent de l'eau ou ADC (apparent coefficient diffusion) peut être mesuré en  $\text{mm}^2/\text{sec}$ .

Dans le parenchyme cérébral normal, la diffusion est dite anisotrope car elle est variable selon l'orientation des gradients de diffusion, elle est notamment plus élevée lorsque les gradients sont orientés dans l'axe des fibres de myéline. Pour s'affranchir de ce phénomène et obtenir des images de type isotrope, il est nécessaire de réaliser plusieurs acquisitions successives en appliquant les gradients de diffusion dans trois directions orthogonales. L'analyse du signal peut alors être moyennée et représentée sur une image appelée "trace". À partir de l'image  $b = 0$  et de l'image trace, il est ensuite possible d'obtenir une cartographie ADC permettant de s'affranchir de l'effet T2. Les valeurs d'ADC sont alors codées selon une échelle de gris ou de couleurs s'étalant du bleu ou noir (faible diffusion) au rouge ou blanc (forte diffusion). En imagerie  $b = 1000$ , le LCS apparaît hypointense par rapport au parenchyme cérébral alors qu'il est hyperintense sur la cartographie ADC en raison de la vitesse de déplacement rapide des molécules d'eau (ADC de l'ordre de  $3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$  dans le LCS et de l'ordre de  $0.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$  dans le parenchyme cérébral). En pathologie cérébrale, les zones dont la diffusion de l'eau est augmentée (œdème vasogénique, nécrose tumorale, kyste arachnoïdien) auront un signal plus élevé que le parenchyme sain sur la cartographie ADC alors que dans les zones où la diffusion de l'eau est diminuée ou restreinte (œdème cytotoxique, hypercellularité, hyperviscosité), le signal sera abaissé par rapport au parenchyme cérébral.

Pour l'interprétation des images, il est important de comprendre que le signal en diffusion dépend de deux facteurs principaux: le degré d'intensité en pondération T2, et le degré de diffusion. Un allongement du T2 peut donc se traduire par un hypersignal sur la séquence de diffusion alors qu'il n'existe pas de modification de la diffusion: c'est l'effet T2 (T2 shine-through effect). Inversement, l'effet T2 peut se traduire par un hyposignal sur la séquence de diffusion (T2 dark-through effect). Enfin, une lésion peut apparaître isointense en diffusion alors que la diffusion est modifiée: c'est l'effet "T2 wash-out". Cette situation se rencontre lorsque l'hypersignal T2 contrebalance exactement la chute du signal liée à une augmentation de la diffusion <sup>[2]</sup>. Ces différentes situations soulignent les pièges potentiels d'interprétation si l'analyse du signal est basée sur les seules images pondérées en diffusion. La réalisation systématique d'une cartographie ADC permet de s'affranchir de ces effets T2.

## b) Applications cliniques (Tableau I)

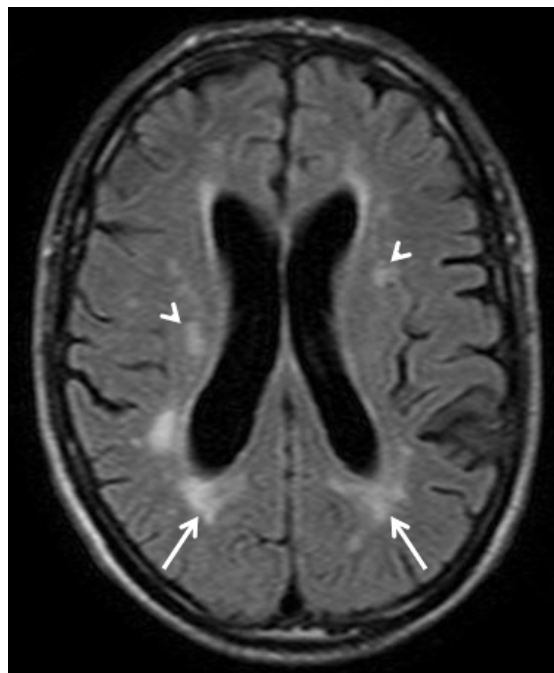
— *Pathologie vasculaire*

L'une des applications principales de cette imagerie concerne le diagnostic précoce d'un infarctus cérébral car l'œdème cytotoxique lié à l'ischémie est responsable d'une diffusion restreinte au sein du parenchyme cérébral et d'un hypersignal précoce en imagerie  $b=1000$  (fig. 2) visible dès la première heure alors que les autres séquences ne montrent pas encore d'anomalie de signal <sup>[3]</sup>. Lorsque l'infarctus est de petite taille ou en cas d'infarctus lacunaire, cette imagerie peut cependant être négative. Une baisse d'ADC peut également se rencontrer dans certaines formes sévères d'ischémie veineuse ou d'encéphalopathie postérieure réversible <sup>[4,5]</sup>.

**Tableau I.** IRM de diffusion en pathologie neurologique intracrânienne

|                   | Séquences conventionnelles |           | IRM de diffusion |          |
|-------------------|----------------------------|-----------|------------------|----------|
|                   | T1                         | T2/FLAIR  | B=1000           | ADC      |
| Infarctus aigu    | Iso                        | Iso/hyper | Hyper +++        | Diminué  |
| TVC               | Iso/hypo                   | Hyper     | Variable         | Augmenté |
| EPR               | Iso/hypo                   | Hyper     | Iso/hypo         | Augmenté |
| Abcès             | Hypo                       | Hyper     | Hyper +++        | Diminué  |
| Tumeur kystique   | Hypo                       | Hyper     | Hypo +++         | Augmenté |
| Kyste épidermoïde | Hypo                       | Hyper     | Kyper +++        | Diminué  |

TVC = thrombose veineuse cérébrale, EPR = encéphalopathie postérieure réversible



**Figure 2.** Patient âgé de 70 ans, hypertendu, présentant un déficit moteur de l'hémicorps gauche d'apparition brutale, 8 jours avant cet examen. Coupe axiale pondérée en FLAIR. Hypersignaux confluents de la substance blanche en regard des carrefours ventriculaires en rapport avec une leucopathie d'origine vasculaire (flèches). Il existe également des hypersignaux arrondis au niveau des centres semi-ovales évoquant des infarctus lacunaires (têtes de flèche). Ces hypersignaux ne permettent pas la détection d'un éventuel infarctus ischémique récent au sein de la leucopathie.

— *Pathologies tumorale et infectieuse*

Les séquences de diffusion sont très utiles pour l'analyse des lésions kystiques. L'imagerie de diffusion permet en effet de différencier l'abcès de la nécrose tumorale <sup>[6]</sup> en raison de l'hyperviscosité et de l'hypercellularité du pus responsable d'un hypersignal en imagerie  $b = 1000$  et d'un hyposignal sur la cartographie ADC et alors que la nécrose tumorale est de signal hypointense en imagerie  $b = 1000$  et hyperintense sur la cartographie ADC en raison du contenu essentiellement liquidien. L'imagerie de diffusion permet également de faire la distinction entre kyste arachnoïdien et kyste épidermoïde en raison d'un hypersignal franc du kyste épidermoïde en imagerie  $b = 1000$  alors que

cette distinction est souvent difficile voire impossible sur les séquences conventionnelles T2 ou FLAIR. Lorsque la lésion tumorale est de type solide, les séquences de diffusion peuvent également être utiles pour l'analyse sémiologique et notamment pour le diagnostic de lymphome dont l'ADC est le plus souvent diminué, pour le choix de la cible de biopsie ou encore pour le suivi après traitement. Il est cependant important de ne pas analyser l'imagerie de diffusion de façon isolée mais de la comparer aux autres techniques avancées, notamment avec la SRM et l'imagerie de perfusion.

— *Autres pathologies*

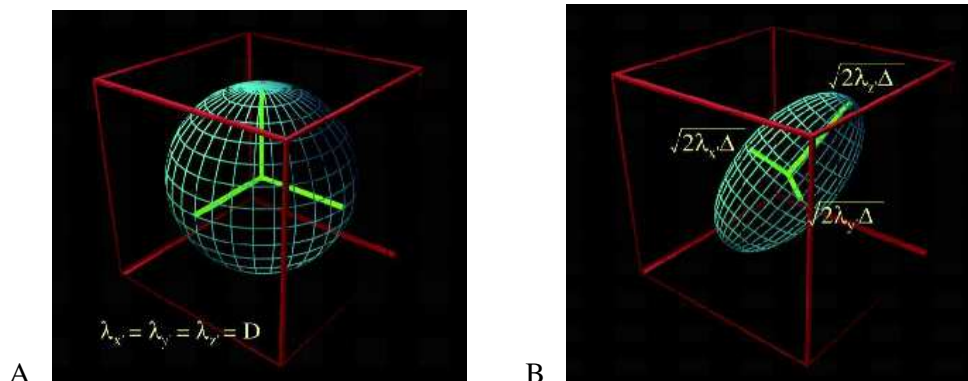
De nombreuses applications cliniques de la diffusion ont été décrites en pathologie infectieuse, inflammatoire, traumatique ou dégénérative à la fois pour le diagnostic précoce de la maladie ou en tant que marqueur pronostique [7]. Ainsi, en pathologie traumatique, l'analyse de l'ADC permet de différencier l'œdème cytotoxique souvent irréversible responsable d'un ADC diminué de l'œdème vasogénique réversible responsable d'un ADC augmenté. En pathologie dégénérative, la diffusion peut être utile pour le diagnostic de maladie de Creutzfeldt-Jakob devant la présence d'une hyperintensité franche en diffusion du cortex et des noyaux de la base avec des variations d'ADC corrélées à l'importance de la dégénérescence neuronale spongiforme [7]. Dans la myélinolyse centropontine, un hypersignal en diffusion associé à une baisse de l'ADC peut être observé au niveau du pont à un stade très précoce avant l'apparition des anomalies de signal en FLAIR [7].

### 3) Tenseur de diffusion et tractographie

Le phénomène de diffusion correspond au déplacement aléatoire des molécules d'eau (mouvements browniens) dans l'espace en raison de l'agitation thermique du milieu. En 1965, Stejskal et Tanner [8] ont été les premiers à mettre au point une séquence en résonance magnétique permettant de mesurer la diffusion dans le cerveau. Depuis, différentes techniques IRM sensibles à la diffusion ont été développées, notamment par Le Bihan et al. [9] permettant d'apporter des informations précises sur l'organisation des faisceaux de myéline au sein du tissu cérébral et de détecter des anomalies architecturales à un stade très précoce de nombreuses affections neurologiques.

#### a) Principes

La diffusion s'exprime par le coefficient apparent de diffusion ou ADC ( $\text{mm}^2/\text{seconde}$ ) et suppose un déplacement identique des molécules d'eau dans les trois directions orthogonales de l'espace (diffusion iso-tropique) [10]. Ce modèle dit sphérique (fig. 3A) ne peut cependant s'appliquer à l'architecture tissulaire du cerveau en raison de son hétérogénéité. En effet, le tissu cérébral présente de nombreuses contraintes au déplacement des molécules d'eau : cellules, membranes, prolongements axonaux. Il apparaît alors que le mouvement de l'eau sera plus rapide dans une direction préférentielle, celle présentant le moins de contraintes possibles, en l'occurrence dans l'axe d'orientation des fibres de myéline (diffusion anisotropique) [10]. Ce dernier modèle est dit elliptique (fig. 3B) et constitue le principe de base du tenseur de diffusion ou "diffusion tensor imaging" (DTI). Pour réaliser un tenseur de diffusion, il faut mesurer le déplacement des molécules dans au moins six directions non coaxiales et non coplanaires.



**Figure 3.** D'après Scott Atlas (MRI of The Brain and Spine, Lippincot Williams & Wilkins 2003). A. Modèle sphérique présumant que la vitesse de déplacement des molécules ( $\lambda$ ) est la même dans chacune des trois directions de l'espace et

équivalent à la diffusivité moyenne (D). B. Modèle elliptique dans lequel la vitesse de déplacement ( $\lambda$ ) de la molécule est dépendante de la direction pour un temps donné ( $\Delta$ ).

L'application du tenseur de diffusion permet ainsi d'obtenir des cartographies d'anisotropie à partir desquelles il est possible de calculer la fraction d'anisotropie (FA), ainsi que la diffusion moyenne (D) des molécules d'eau dans une région d'intérêt (ROI). Ces cartographies permettent en outre de reconstituer un faisceau de fibres par tractographie (technique faisant appel à un algorithme de "tracking" vectoriel de proche en proche). L'imagerie en tenseur de diffusion est interprétée en fonction de ses deux paramètres quantitatifs que sont la FA et la D. La valeur de D croît avec l'espace extracellulaire tandis que la valeur de la FA exprime l'intégrité ou la désorganisation microarchitecturale tissulaire et varie dans le sens inverse de D. Diverses applications cliniques de l'imagerie en tenseur ont été rapportées chez le sujet et dans la plupart des affections neurologiques <sup>[11]</sup>.

#### b) Variation chez le sujet sain

Les variations observées lors de la croissance de l'enfant sont semblables à celles déjà rapportées pour l'ADC en diffusion simple. A la naissance, les valeurs de FA sont basses et la diffusivité moyenne (D) est élevée. Le phénomène de maturation cérébrale, comportant notamment la myélinisation, va réduire les espaces extracellulaires et favoriser une organisation microarchitecturale fibrillaire. Ces modifications réduisent la diffusivité et augmentent les valeurs de la FA. Durant la première année de vie, l'enfant atteint rapidement les valeurs observées chez le jeune adulte. Chez l'adulte sain, on note une différence d'anisotropie entre la substance blanche (maximale au niveau du corps calleux central) et la substance grise (voisine de zéro au sein du thalamus).

#### c) Variations pathologiques

##### — *Prématurité*

L'imagerie en tenseur de diffusion apporte une valeur pronostique importante. En effet, la mesure de la FA au sein des bras postérieurs de la capsule interne chez les nouveaux nés prématurés de petit poids à la naissance semble corrélée au risque neurodéveloppemental. Arzoumanian et al <sup>[12]</sup> a retrouvé des valeurs de FA plus basses que celles d'autres enfants du même âge gestationnel avec un examen neurologique normal.

##### — *Ischémie*

À la phase aiguë, l'espace extracellulaire est restreint en raison de l'œdème cellulaire lié au dysfonctionnement des pompes membranaires Na/K. Par conséquent, la diffusion moyenne est diminuée et la FA augmentée. À la phase subaiguë, la valeur de D se normalise alors que la FA décroît en raison des phénomènes de reperfusion. Enfin, à la phase chronique, la perte tissulaire augmente les espaces extracellulaires et les molécules d'eau diffusent plus. Cependant, la FA garde des valeurs basses en raison de l'altération de l'organisation microtissulaire. La tractographie est utile dans cette application pour objectiver la dégénérescence wallérienne. Sa détection précoce a une valeur prédictive.

##### — *Inflammation*

Dans la sclérose en plaques, on observe au niveau des plaques de démyélinisation une baisse de la FA ainsi qu'une augmentation variable de la diffusion moyenne corrélée à l'atteinte axonale, à la sévérité de la maladie et aux signes neurologiques. Plus rarement, en phase inflammatoire active d'une lésion de grande taille prenant le contraste, une restriction de la diffusion peut s'observer.

##### — *Tumeurs*

En pathologie tumorale l'imagerie en tenseur de diffusion a pour objectifs essentiels de définir les limites lésionnelles et d'évaluer l'infiltration, le refoulement, le déplacement ou la destruction d'un faisceau de fibres à proximité de la tumeur. C'est une excellente application de la tractographie utile au neurochirurgien pour choisir la voie d'abord. Dans la zone périlésionnelle en hypersignal T2 et FLAIR, on observe une augmentation de la diffusivité et une baisse de la fraction d'anisotropie. Ces modifications seraient plus marquées et plus étendues pour les tumeurs de haut grade que pour les lésions de bas grade et les métastases <sup>[11]</sup>.

##### — *Épilepsie*

Le DTI fait désormais partie des outils bien intégrés en clinique dans le bilan IRM des épilepsies. L'apport du tenseur de diffusion a fait l'objet de nombreuses études en rapport avec l'épilepsie

pharmacorésistante. Le DTI permet de réduire le nombre d'épilepsie classées cryptogéniques en démontrant des modifications à type d'augmentation de la diffusion et de réduction de la FA dans des foyers objectivés à l'électro-encéphalographie (EEG). Dans le bilan pré-chirurgical des épilepsies lésionnelles, la tractographie est importante à étudier pour la prise en charge chirurgicale des épilepsies temporales pharmacorésistantes. En effet, en pré-opératoire, elle permet de visualiser les faisceaux de connexion voire les voies de propagation des crises et, en post-opératoire, d'évaluer l'étendue de la résection (hyppocampectomie ou temporo-hippocampectomie) ou de détecter une complication postopératoire (lésion per-opératoire des radiations optiques avec quadransopie).

— *Vieillessement cérébral et Maladie d'Alzheimer*

L'IRM cérébrale chez les personnes âgées peut être d'interprétation difficile car les anomalies observées peuvent résulter du vieillissement cérébral normal ou d'un processus pathologique. Le vieillissement cérébral

normal comporte une atrophie globale, une minéralisation des noyaux de la base et souvent la présence d'hypersignaux T2 et FLAIR au sein de la substance blanche. Les études en tenseur de diffusion ont démontré que l'atteinte ne se limite pas au cortex avec une déplétion neuronale, mais intéresse également la substance blanche au sein de laquelle on note une baisse de la FA, correspondant à des lésions microstructurelles de démyélinisation. La baisse de la FA serait corrélée au déclin cognitif<sup>[13]</sup>. Ceci semble particulièrement vrai dans les déficits cognitifs légers et dans la maladie d'Alzheimer où le DTI montre des valeurs de diffusion moyenne élevées au niveau des aires associatives frontales, temporales, hippocampiques, et frontopariétales<sup>[11]</sup>.

— *Psychiatrie*

Deux applications ont été étudiées en DTI : la dépression et la schizophrénie. Dans la dépression, les modifications microstructurelles de la substance blanche des lobes frontaux, se traduisant par une baisse de la FA, seraient corrélées à une mauvaise réponse thérapeutique<sup>[11]</sup>. Le DTI a permis également de retrouver chez le sujet schizophrène une perte de l'intégrité des faisceaux de connexion frontotemporale et frontopariétale hémisphérique gauche<sup>[11]</sup>. Il s'agit toutefois de résultats controversés dans la littérature.

#### 4) IRM de perfusion

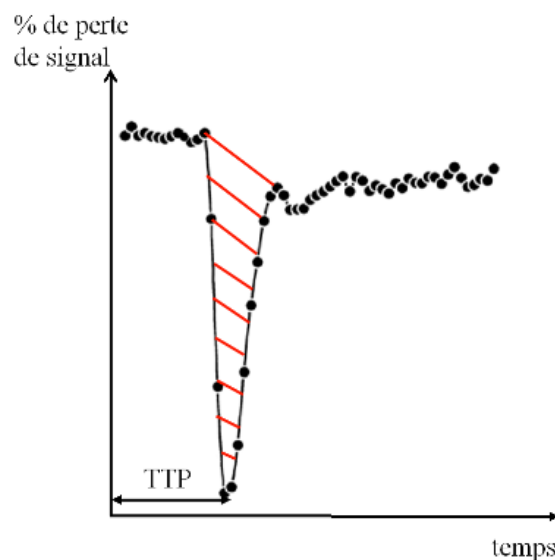
Le développement de nouvelles séquences IRM telles que l'IRM de perfusion permet une meilleure compréhension des données morphologiques observées en IRM conventionnelle, en particulier dans l'étude de l'ischémie cérébrale et des tumeurs, grâce à une analyse de l'hémodynamique cérébrale régionale. L'IRM de perfusion constitue désormais un outil clinique largement utilisé, avec pour principaux avantages un temps d'acquisition et de post-traitement court, une étude morphologique et fonctionnelle du parenchyme cérébral au cours du même examen et l'absence d'irradiation.

##### a) Principes

La perfusion tissulaire, assurée par les capillaires, est définie par la quantité de sang qui passe par unité de temps pour 100 g de tissu et s'exprime en ml/min/100 g de tissu. L'analyse de cette microcirculation nécessite l'utilisation d'un traceur, exogène (agent de contraste) ou endogène (marquage des spins artériels). L'étude de la cinétique de passage d'un produit de contraste paramagnétique (chélates de gadolinium) est la méthode la plus utilisée en routine clinique. Cette technique exploite les changements d'intensité de signal observés au niveau du parenchyme cérébral au cours du premier passage dans le réseau capillaire du gadolinium injecté en bolus par voie intraveineuse. En effet, lors de son premier passage dans les capillaires, le gadolinium provoque un gradient intrinsèque par rapport aux tissus environnants en raison de sa susceptibilité magnétique plus importante. Ceci a pour effet de raccourcir le temps de relaxation T2 ou T2\* et d'entraîner une baisse du signal<sup>[14]</sup>. Pour suivre la modification de signal liée au passage du produit de contraste, il est nécessaire d'utiliser une séquence ultrarapide de type EPI (echo planar imaging) pondérée T2 ou T2\*. Elle permet d'obtenir une série de 40 à 50 images par plan de coupe avec une excellente résolution temporelle. L'injection doit être réalisée à un débit élevé (5ml/sec) afin d'obtenir une concentration élevée du gadolinium dans les capillaires.

L'ensemble des coupes acquises est ensuite analysé par un logiciel de post-traitement dédié. À partir de l'analyse pixel par pixel de la variation du signal au cours du temps, plusieurs paramètres

représentatifs de la perfusion cérébrale peuvent être calculés : le temps d'apparition du pic de contraste ou *time to peak* (TTP), le temps de transit moyen (TTM), le volume sanguin cérébral régional (VSC) et le débit sanguin cérébral régional (DSC). La variation du signal au cours du temps dans une région d'intérêt peut être visualisée par une courbe dont le temps de passage du produit de contraste est positionné en abscisse et le pourcentage de perte de signal en ordonnée (fig.4). Certains paramètres sont directement obtenus à partir de cette courbe : le VSC est déterminé à partir de la surface comprise entre la ligne de base et la courbe ; le TTP représente le temps compris entre le début d'acquisition et le maximum de la chute de signal et le TTM apparent correspond au premier moment de la courbe de perte de signal en fonction du temps. Pour mesurer le DSC, il est nécessaire de connaître la fonction d'entrée artérielle (obtenue par exemple par la mesure du signal au niveau de l'artère cérébrale moyenne) et de réaliser une déconvolution entre la courbe signal/temps et la fonction d'entrée artérielle. Une mesure précise du TTM est obtenue par la relation suivante :  $TTM = VSC / DSC$ . Des cartographies codées en niveaux de couleur sont ensuite générées, représentant les différents paramètres hémodynamiques.



**Figure 4.** Courbe de décroissance du signal en fonction du temps. La zone hachurée correspond au Volume Sanguin Cérébral régional (VSC).

L'interprétation des données est réalisée de façon visuelle sur les cartographies et sur les courbes signal/temps et de façon semi-quantitative ou relative en plaçant un ROI dans la zone pathologique et en normalisant la valeur obtenue par une référence interne obtenue en plaçant un ROI dans la région saine controlatérale. En effet, les imprécisions liées à la technique de l'IRM de perfusion ne permettent pas encore en routine une quantification absolue fiable du VSC et du DSC.

## b) Applications cliniques

### — Pathologie vasculaire

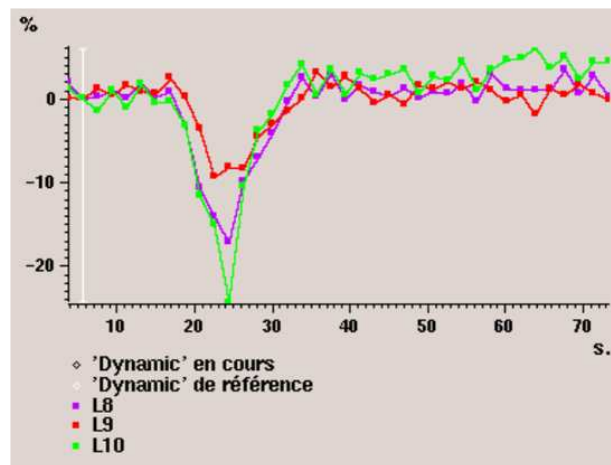
L'une des principales applications de cette modalité d'imagerie est la pathologie vasculaire, à la phase aiguë d'un accident ischémique constitué (AIC). Il est important pour comprendre les anomalies observées de rappeler quelques principes physiopathologiques. Lors de l'ischémie, des mécanismes d'autorégulation sont mis en jeu au sein du parenchyme cérébral afin de maintenir une pression de perfusion suffisante, le facteur principal étant le degré de résistance vasculaire. Lorsque la pression de perfusion diminue, elle est d'abord compensée par une vasodilatation des vaisseaux intracrâniens, à l'origine d'une élévation du VSC. Quand ce mécanisme de compensation devient insuffisant, le DSC diminue. Au-dessous d'un seuil critique de DSC, des lésions ischémiques irréversibles apparaissent et le VSC diminue. À la phase aiguë de l'ischémie cérébrale, le VSC est donc variable puisqu'il peut être inchangé, augmenté ou diminué, selon le degré de l'hypoperfusion<sup>[15]</sup>. La taille finale de l'infarctus est bien corrélée à l'importance de la chute du VSC<sup>[16]</sup> alors que l'augmentation du TTM est corrélée au



degré d'hypoperfusion <sup>[17]</sup>. Les anomalies observées sur les cartographies TTM et DSC ont cependant tendance à surestimer la taille finale de l'infarctus <sup>[18]</sup>. Par ailleurs, la combinaison de l'IRM de perfusion et de diffusion permet de différencier, au sein d'un territoire ischémique, la zone d'ischémie irréversible et la zone de pénombre ischémique dans laquelle les lésions ischémiques sont potentiellement réversibles en cas de reperfusion rapide. L'ischémie irréversible apparaît hypoperfusée, en hypersignal en diffusion, avec une baisse importante de l'ADC, alors que la zone de pénombre apparaît également hypoperfusée mais normale ou en discret hypersignal en diffusion avec un ADC normal (mismatch diffusion / perfusion) <sup>[19]</sup>. Dans le cadre de la prise en charge thérapeutique des AIC, l'IRM de perfusion pourrait constituer un outil de sélection des candidats à la thrombolyse lorsqu'elle met en évidence une zone de pénombre ischémique <sup>[20]</sup>.

#### — Pathologie tumorale

L'IRM de perfusion est un outil très utile dans le diagnostic et le suivi post-thérapeutique des tumeurs, le paramètre hémodynamique le plus utilisé étant le VSC. Elle est particulièrement intéressante pour l'étude des tumeurs gliales dont le degré de prolifération vasculaire est un facteur important d'agressivité et de malignité. Le VSC est bien corrélé à la prolifération vasculaire et à l'activité mitotique <sup>[21]</sup>, un VSC élevé étant un marqueur sensible mais non spécifique de gliome de haut grade (III/IV) <sup>[22]</sup>. L'IRM de perfusion permet par ailleurs de guider les cibles de biopsie en sélectionnant les zones d'élévation maximale du VSC <sup>[23]</sup>. Elle est également utile pour orienter le type histologique de la tumeur, en particulier pour différencier un lymphome (hypoperfusion) d'un glioblastome (VSC élevé) <sup>[24]</sup> ou une métastase (région péri-tumorale hypoperfusée) d'un gliome de haut grade (VSC augmenté dans la région péri-tumorale) (fig. 5) <sup>[25]</sup>. Devant une lésion



**Figure 5.** Glioblastome frontal droit. Courbes signal/temps permettant de mieux apprécier les anomalies de perfusion visibles sur la cartographie du VSC.

nécrotique, l'IRM de perfusion peut aider à distinguer une tumeur d'un abcès. Il existe en effet typiquement une hypoperfusion de la paroi de l'abcès alors que la plupart des tumeurs nécrosées présentent une hyper-perfusion au niveau de la portion tissulaire <sup>[26]</sup>. Dans le suivi post-thérapeutique, l'étude de la perfusion peut aider à différencier une récurrence tumorale (hyperperfusion) d'une lésion radio-induite (hypoperfusion) <sup>[27]</sup>.

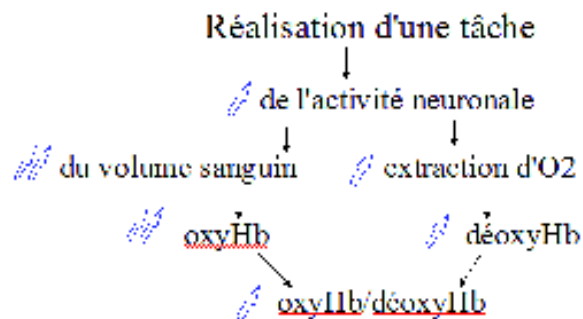
### 5) Imagerie fonctionnelle d'activation

Depuis son introduction dans les années 1990, l'IRM fonctionnelle s'est imposée comme une méthode non invasive d'imagerie neurofonctionnelle de premier plan grâce à une résolution temporelle proche de la seconde et une résolution spatiale de quelques mm. En utilisant le contraste BOLD (Blood oxygenation level dependant), l'IRM fonctionnelle d'activation permet de suivre les modifications hémodynamiques induites par l'activité neuronale pour explorer les régions cérébrales fonctionnellement impliquées dans certaines tâches cognitives <sup>[28]</sup>.

#### a) Bases physiologiques



Le principe de l'IRM fonctionnelle repose sur l'existence d'une réponse hémodynamique ("hemodynamic response function") et d'un couplage entre cette réponse et la décharge neuronale qui lui donne naissance. Environ deux secondes après le début de l'activité neuronale, une réponse hémodynamique entraînerait une augmentation locale du débit sanguin cérébral afin d'adapter les apports d'énergie nécessaire à l'augmentation de consommation du groupe de neurones en activité. Bien que l'augmentation de ce débit sanguin régional permette de faire face aux besoins en glucose, les apports en oxygène sont exagérés par rapport à l'augmentation plus modérée de son extraction du secteur capillaire entraînant une hyperoxygénation du sang. Simultanément, cette augmentation du débit entraînerait une vasodilatation du réseau capillaire responsable d'une augmentation de la concentration en déoxyhémoglobine <sup>[29,30]</sup>. La somme de ces deux événements engendre une légère augmentation du rapport oxyhémoglobine/déoxyhémoglobine. Cette réponse tardive, d'une durée plus importante constitue la majeure partie de la réponse hémodynamique détectée en IRM fonctionnelle (fig. 6). En effet, la déoxyhémoglobine est paramagnétique. En altérant l'homogénéité du champ magnétique intra et périvasculaire, la déoxyhémoglobine diminue l'intensité du signal émis (T2\*) et constitue un véritable agent de contraste endogène. Ainsi en réponse à une activité



**Figure 6.** Principe du contraste en imagerie fonctionnelle d'activation.

neuronale, la variation de la concentration en déoxyhémoglobine s'accompagne d'une augmentation de signal de quelques pourcents. La relation entre l'activité neuronale et le signal BOLD est donc très indirecte, et modulée par un grand nombre de paramètres: la qualité et l'intensité de la réponse neuronale à un stimulus, le couplage neurovasculaire, les caractéristiques propres de la réponse hémodynamique, les paramètres instrumentaux de détection du signal.

#### b) Acquisition

Les séquences les plus sensibles à l'effet BOLD sont pondérées en T2\* et réalisées en écho de gradient. Les séquences d'écho de gradient classiques ont des temps d'acquisition relativement longs ce qui limite le nombre d'images pouvant être acquis pendant une expérience. L'imagerie écho planar (EPI) permet de produire des images quasi instantanées. L'acquisition d'une image prend entre 40 et 150 ms selon les paramètres de la séquence et le type de machine. Ces images pondérées T2\* sont sensibles à l'effet BOLD et permettent de disposer d'une excellente résolution temporelle. La principale limite est liée à la grande sensibilité de la séquence aux hétérogénéités du champ magnétique, à l'origine d'une perturbation du signal dans les régions où les différences de propriétés magnétiques sont importantes comme les interfaces entre l'air et l'os à proximité des sinus de la face et de la base du crâne. Ces déformations augmentent avec la puissance du champ magnétique et la durée d'acquisition. En pratique ce phénomène limite la résolution spatiale que l'on peut obtenir en IRM fonctionnelle d'activation.

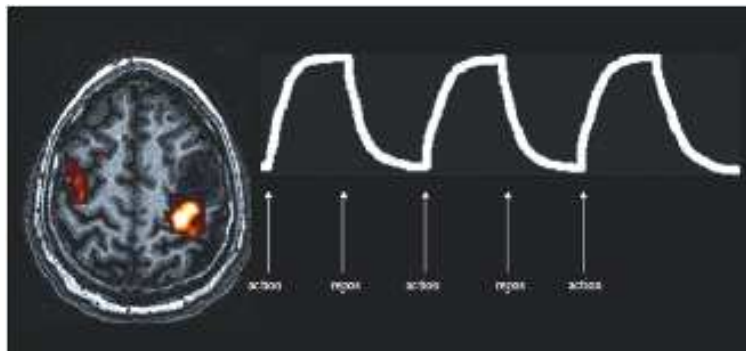
#### c) Paradigme

L'IRM ne fournit pas une information absolue sur le niveau d'activité cérébrale. En effet, il n'existe pas de méthode simple permettant d'évaluer quantitativement l'oxygénation, le flux ou le volume sanguin cérébral à partir du signal IRM. La solution généralement adoptée consiste donc à mettre en évidence des activités relatives au cours d'une même expérience. Le principe de l'IRM

fonctionnelle d'activation est donc d'alterner au cours de la même acquisition deux états cognitifs différents de façon à pouvoir déterminer les régions cérébrales dont le signal est modifié lors d'un état par rapport à un autre (méthode de soustraction cognitive). La plupart des études utilisent un état de référence ou de repos, correspondant à une situation où le sujet a les yeux fermés et ne réalise aucune action mentale volontaire. La comparaison de cet état de repos avec un ou plusieurs états d'activation permet d'obtenir les activations directement liées au traitement de chaque stimulus.

La constitution d'un paradigme nécessite : (1) de définir et de contrôler précisément les conditions d'activation (vitesse, nombre de mouvement, intensité des stimuli), (2) de répartir de façon pseudo aléatoire les différents événements afin d'éviter les phénomènes d'anticipation et (3) d'utiliser des temps compatibles avec le confort des sujets tout en produisant un nombre d'événements suffisants pour obtenir une puissance statistique suffisante.

Il existe deux types de paradigme expérimental: le paradigme en bloc et le paradigme événementiel. Le paradigme en bloc consiste à modéliser la réponse hémodynamique par une fonction en rectangle dont la longueur est égale à la durée d'un stimulus ou à la somme de plusieurs stimuli identiques (fig. 7). Ce type de paradigme est utilisé lorsque la présentation du stimulus est longue et que le travail est constant. La réponse hémodynamique observée augmente, atteint un plateau, se stabilise puis diminue à la fin du stimulus. Il peut également être utilisé si l'intervalle de temps entre les stimuli est court et de même nature.



**Figure 7.** Gliome de bas grade frontal moyen gauche envahissant le gyrus central. Activation du cortex moteur primaire au contact de la lésion après réalisation d'un mouvement simple de la main (ouverture/fermeture) selon un paradigme "en bloc" alternant des phases de d'action et de repos.

La réponse hémodynamique observée lors du premier stimulus n'a pas le temps de revenir à un niveau de base avant la survenue du stimulus suivant, il y a donc une sommation des réponses avec formation d'un plateau. Le paradigme événementiel consiste à modéliser de façon indépendante chaque stimulus. Il peut être utilisé lorsque des stimuli identiques sont nettement espacés dans le temps. Dans ce cas, les réponses hémodynamiques peuvent être considérées comme indépendantes car le signal a le temps de retrouver un niveau d'équilibre entre deux stimuli et chaque événement peut donc être analysé individuellement. Ce type de paradigme peut également être utilisé pour des stimuli de durée brève mais de type différent et répétés à intervalle court. Les événements étant différents, seules les aires corticales et sous corticales mises en jeu lors du stimulus étudié engendreront une montée significative du signal. Ce paradigme permet d'étudier le décours temporel des activations cortico-sous-corticales lors d'une tâche définie.

#### d) Analyse

La principale difficulté d'analyse des données en IRM fonctionnelle d'activation provient des changements très faibles de signal induit par le contraste BOLD et par le grand nombre de voxels mesurés. Les effets parasites liés aux mouvements du patient et au bruit de fond doivent être corrigés (réalignement spatial des volumes d'acquisition, lissage spatial et filtrage temporel). Différentes méthodes d'analyse peuvent ensuite être appliquées pour identifier les voxels dont les variations de signal sont corrélées au paradigme d'activation. Le modèle linéaire général permet de calculer pour chaque voxel le coefficient de régression entre le signal obtenu et le signal théorique modélisé par la réponse hémodynamique attendue. La valeur de chaque coefficient de régression est testée par rapport

à 0 à l'aide d'un test T de Student. Des seuils de significativité sont ensuite appliqués aux cartes statistiques obtenues afin de sélectionner les voxels garantissant une significativité inférieure à une valeur de  $p$  donnée.

#### e) Applications cliniques

L'imagerie fonctionnelle d'activation s'est rapidement imposée comme une méthode de choix pour localiser les zones fonctionnelles à risque avant intervention. En utilisant des tâches simples motrices (flexion/extension des doigts, des orteils, et contraction des lèvres) il est possible de repérer le cortex moteur primaire <sup>[31]</sup>. La capacité localisatrice de l'IRM fonctionnelle d'activation a été confirmée par des études comparatives utilisant les stimulations corticales peropératoires ou la tomographie d'émission de positons (TEP). Elle permet également de situer les régions fonctionnelles par rapport à la tumeur.

Si une lésion est située à proximité des aires de Wernicke ou de Broca, du gyrus supramarginal ou du gyrus angulaire, un déficit permanent du langage peut survenir au décours de l'intervention lorsque celle-ci intéresse l'hémisphère dominant pour le langage. Il existe une relation étroite entre latéralité manuelle et dominance hémisphérique pour le langage et le test de Wada demeure l'examen de référence pour déterminer la dominance hémisphérique. Il s'agit cependant d'une technique invasive ne permettant pas de situer les régions impliquées dans le langage par rapport à une lésion. En imagerie fonctionnelle d'activation, différentes tâches permettent d'accéder aux fonctions du langage: l'écoute d'histoire entraîne une activation préférentielle des régions postérieures de la compréhension alors que la fluence catégorielle active préférentiellement les régions antérieures de la production verbale. La dominance hémisphérique est déterminée en calculant un index de latéralité (nombre de voxels gauche - nombre de voxels droit) / (nombre de voxels gauche + nombre de voxels droit). La meilleure corrélation avec le test de Wada est observée à partir des activations frontales obtenues lors de la tâche de fluence catégorielle silencieuse <sup>[32]</sup>.

Les autres applications potentielles seraient la possibilité de localiser des foyers épileptogènes par enregistrement simultané EEG au cours d'un examen d'IRM fonctionnelle d'activation <sup>[33]</sup>. Cependant les résultats sont inconstants et la méthodologie est encore délicate.

### 6) Spectroscopie RM (SRM)

Les perturbations du métabolisme cérébral rencontrées au cours des différentes atteintes de système nerveux central (pathologies tumorale, inflammatoire, dégénérative, métabolique ou psychiatrique) peuvent être étudiées de façon qualitative et semi-quantitative par SRM. L'étude des tumeurs cérébrales représente l'indication principale en routine clinique mais le caractère peu spécifique des anomalies observées nécessite d'intégrer cette technique au contexte clinique, à l'IRM morphologique et aux autres techniques d'imagerie avancée.

#### a) Principes

La SRM repose, comme l'IRM morphologique, sur le principe de la résonance magnétique mais exploite différemment les propriétés magnétiques du noyau, en étudiant spécifiquement deux phénomènes: le déplacement chimique et le couplage de spin. En pratique clinique, seule la SRM du proton est actuellement réalisée en raison de la concentration importante de ce noyau au sein du parenchyme cérébral.

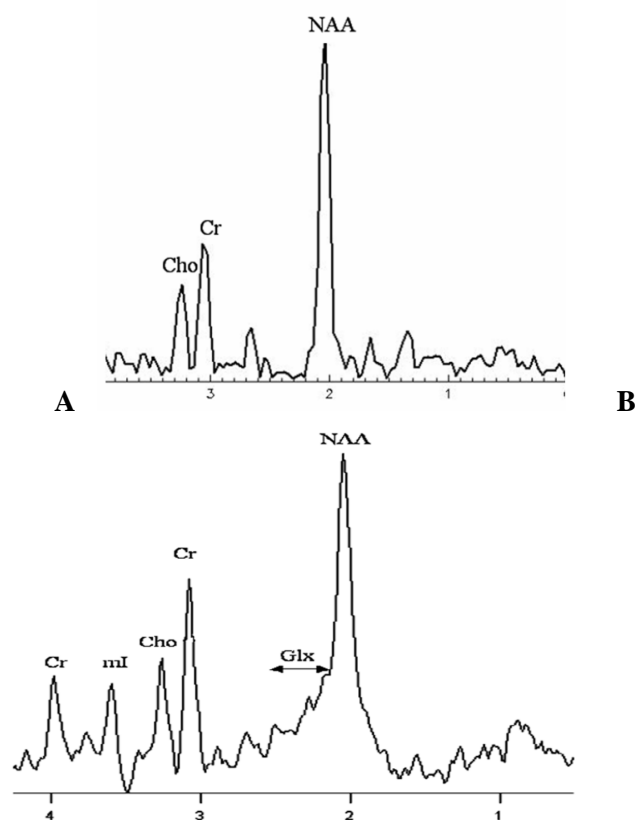
Le déplacement chimique correspond à la différence infime de résonance qui existe entre les noyaux d'hydrogène des différents métabolites, en fonction des liaisons chimiques qu'ils contiennent. On obtient ainsi différents pics de métabolites répartis sur l'axe des abscisses en fonction de leur fréquence de résonance qui est exprimée en parties par million. Ce déplacement chimique détermine la position de chaque métabolite sur le spectre à partir d'un métabolite de référence, le tétraméthylsilane, situé arbitrairement à 0 ppm (Tableau II). L'aire sous la courbe d'un pic représente la concentration en valeur relative par rapport aux autres métabolites et permet de réaliser des rapports de concentration entre les métabolites étudiés (Cho/Cr, NAA/Cr, Cho/NAA).

**Tableau II.** Principaux métabolites détectables en spectroscopie RM (SRM)

| Métabolites | Fréquence de résonance (ppm) | Fonction |
|-------------|------------------------------|----------|
|-------------|------------------------------|----------|

|                          |            |                         |
|--------------------------|------------|-------------------------|
| Lipides (Lip)            | 0.9 et 1.3 | Nécrose cellulaire      |
| Lactate (Lac)            | 1.33       | Métabolisme anaérobie   |
| N Acétyl-Aspartate (NAA) | 2.02       | Marqueur neuronal       |
| Glutamate/Glutamine      | 2.1 à 2.5  | Neurotransmission       |
| Créatine (Cr)            | 3.03       | Métabolisme énergétique |
| Choline (Cho)            | 3.21       | Métabolisme membranaire |
| Myo-Inositol (mI)        | 3.56       | Marqueur glial          |

Le couplage de spin est quant à lui secondaire à l'interaction des différents groupements au sein d'un même métabolite. Il détermine la forme du pic de chaque métabolite (par exemple en doublet pour le lactate) et entraîne une inversion de certains pics lorsque l'on fait varier le temps d'écho, ce qui est utile par exemple pour différencier le lactate des lipides qui ont une fréquence de résonance similaire. Le temps d'écho est un paramètre fondamental car il détermine le nombre de métabolites détectables. En effet, l'utilisation d'un temps d'écho court permet la visualisation de nombreux métabolites dont l'interprétation qualitative et quantitative sera cependant plus délicate (fig. 8).



**Figure 8.** Spectroscopie RM (SRM) monovoxel chez un sujet sain. **A.** TE intermédiaire à 136 ms ; seuls les principaux métabolites rencontrés au niveau du système nerveux central sont détectés avec une résolution de spectre élevée. **B.** TE court à 20 ms. Un plus grand nombre de métabolites sont visualisés mais leur quantification est plus difficile en raison de la moins bonne délimitation des spectres. Il existe par exemple une altération normale de la partie gauche du pic de NAA par le complexe glutamate/glutamine.

#### b) Techniques d'acquisition

Deux techniques d'acquisition sont actuellement disponibles: la SRM monovoxel et la SRM multivoxel appelée également imagerie spectroscopique. La SRM monovoxel permet l'obtention d'un seul spectre dans une région préalablement définie. Ses principaux avantages sont un temps d'acquisition court (environ 3 minutes) auquel il faut cependant ajouter le temps nécessaire au positionnement de la région d'intérêt, à la saturation de l'eau et à l'homogénéisation globale et locale du champ magnétique. Le traitement des données est simple et rapide car il n'y a qu'un seul spectre à traiter. Néanmoins, cette technique est peu adaptée à l'étude des lésions hétérogènes car elle ne permet

pas d'analyser les différentes composantes de la lésion. La SRM multivoxel ou imagerie spectroscopique est une technique qui permet l'obtention de multiples spectres à partir d'une région donnée. Le temps d'acquisition est plus long (environ 8 minutes) et le traitement des données est plus délicat en raison de la multitude de spectres à traiter. Cette technique est particulièrement utile pour étudier les différentes composantes d'une lésion hétérogène, et permet de visualiser la délimitation entre zone saine et zone pathologique. Elle est donc fréquemment utilisée, notamment en pathologie tumorale. A partir des différents spectres obtenus, il est ensuite possible de reconstruire des cartographies de métabolites ou de rapports de métabolites.

La SRM permet d'étudier de multiples métabolites dont certains sont visualisés à l'état normal : choline (Cho), créatine (Cr), N acétyl-aspartate (NAA), myo-inositol (mI), complexe glutamate/glutamine alors que d'autres ne sont visibles qu'au cours de processus pathologiques : lipides, lactate, acides aminés, acétate, succinate, alanine<sup>[34-42]</sup>. Les principaux métabolites et leur rôle respectif sont indiqués dans le tableau II.

### c) Applications en pathologie tumorale

#### — *Diagnostic différentiel entre abcès et tumeur nécrosée*

En présence d'une lésion nécrotique, l'imagerie de diffusion constitue la méthode la plus simple pour différencier une tumeur nécrosée (métastase ou glioblastome) d'un abcès cérébral. Néanmoins, l'imagerie de diffusion peut être d'interprétation difficile lorsque la lésion est hémorragique ou lorsque l'abcès est rompu dans le système ventriculaire. Dans ces situations, la SRM peut être utile car les abcès présentent des caractéristiques spectrales spécifiques. Il existe en effet des métabolites que l'on ne retrouve pas dans les tumeurs comme les acides aminés à 0,9 ppm, l'acétate à 1,9 ppm et le succinate à 2,4 ppm<sup>[34]</sup>.

#### — *Typage histologique de la tumeur*

La SRM présente une excellente sensibilité pour le diagnostic positif de tumeur gliale mais les anomalies observées ne sont pas spécifiques. On retrouve en effet de façon quasi-constante au sein de la tumeur une augmentation de choline associée à une baisse de NAA (avec augmentation des rapports Cho/Cr et Cho/NAA). Il s'y associe parfois une baisse de la créatine, et une augmentation du myo-inositol, des lipides ou du lactate. La SRM permet également une approche du grade tumoral car au cours des gliomes de haut grade, les rapports Cho/Cr et Cho/NAA sont plus élevés, et les lipides ou le lactate sont visualisés plus fréquemment qu'au cours des gliomes de bas grade. De plus, la concentration de myo-inositol augmente dans les gliomes de bas grade, alors qu'elle diminue dans les gliomes grade III et IV<sup>[35]</sup>. Enfin, les gliomes étant des tumeurs infiltrantes, les anomalies métaboliques persistent à distance de la prise de contraste, à l'inverse des métastases.

La gliomatose cérébrale est une tumeur gliale particulière caractérisée par une infiltration gliale diffuse, sans masse tumorale individualisable. Son diagnostic est souvent difficile, que ce soit en imagerie ou en anatomo-pathologie avec un pronostic habituellement plus sombre que celui des gliomes de bas grade. De plus, le caractère étendu des lésions explique les difficultés du traitement par chirurgie ou radiothérapie. Il existe en SRM certaines caractéristiques permettant d'évoquer le diagnostic de gliomatose cérébrale. En effet, la concentration en choline apparaît normale ou légèrement augmentée comme celle de créatine. Le rapport Cho/Cr est le plus souvent inférieur à 1 alors qu'il est supérieur à 1 au cours des gliomes de bas grade<sup>[36]</sup>. Un pic de myo-inositol ou de scillo-inositol est également fréquemment associé.

Les métastases cérébrales présentent un profil semblable à celui des gliomes, avec cependant un pic de lipides qui est généralement plus important et représente souvent le pic dominant du spectre. L'étude de la périphérie de la lésion est particulièrement intéressante car elle ne retrouve pas de profil tumoral étant donné le caractère non infiltrant de ces lésions métastatiques, ce qui les différencie des tumeurs gliales<sup>[37]</sup>.

Le lymphome cérébral présente lui aussi un profil tumoral caractéristique dans sa forme typique avec une augmentation majeure des lipides au sein de la portion non nécrosée de la lésion, constituant le pic dominant du spectre<sup>[38]</sup>. Par contre la région péri-tumorale présente des perturbations spectrales du fait du caractère infiltrant de cette lésion, ce qui le différencie des métastases.

La SRM peut également être indiquée en cas de lésion extra-cérébrale pour différencier notamment un méningiome d'une métastase méningée lorsqu'il existe un contexte néoplasique. Ces deux tumeurs ont un profil tumoral aspécifique avec une augmentation de la choline et une baisse de la

créatine mais en cas de méningiome il existe un pic d'alanine à 1,47 ppm qui est très évocateur du diagnostic <sup>[39]</sup>.

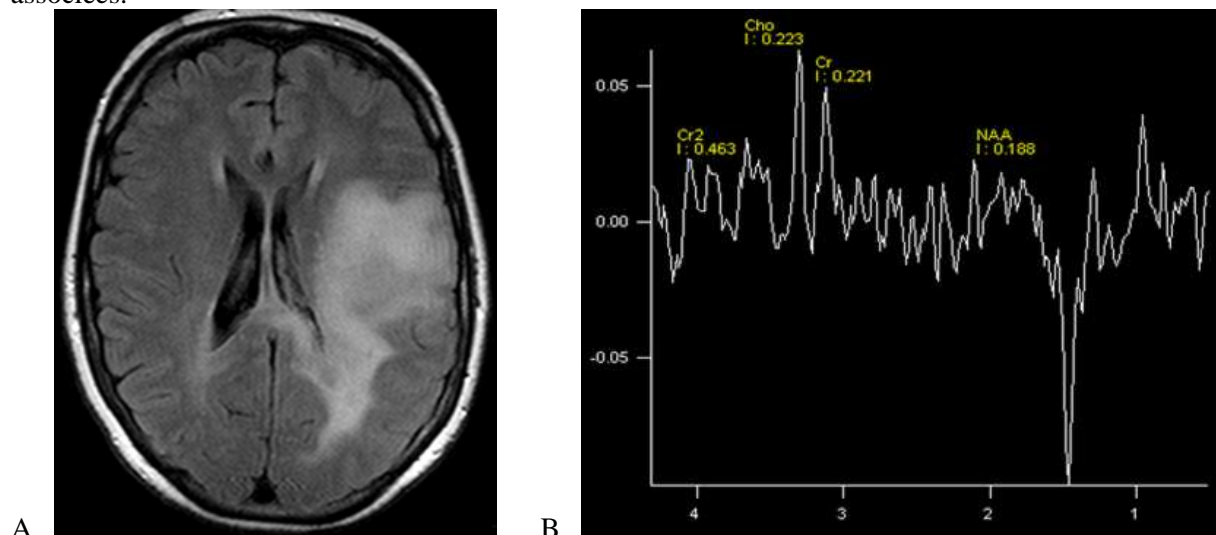
Enfin, le médulloblastome présente un pic de taurine à 3.35 ppm évocateur du diagnostic, associé à une augmentation très importante de la choline, et une baisse du NAA et de la créatine <sup>[40]</sup>.

#### — Bilan pré-thérapeutique

La SRM apporte des informations complémentaires pour le repérage du site dans lequel on veut réaliser une biopsie. Les gliomes sont des tumeurs hétérogènes, comprenant différents grades au sein d'une même lésion. Le traitement et le pronostic dépendent directement du grade tumoral le plus élevé, d'où l'importance de réaliser des biopsies au niveau des zones les plus pathologiques. L'IRM morphologique présente des limites dans ce repérage car la prise de contraste après injection peut manquer et les anomalies de signal en pondération T2 ne permettent pas de différencier l'infiltration tumorale de l'œdème réactionnel. Ces limites conduisent parfois à des biopsies négatives. Le repérage du site biopsique en SRM repose sur l'étude de la choline et des rapports Cho/Cr et Cho/NAA <sup>[41]</sup> permettant de visualiser au sein de plages homogènes sur les séquences morphologiques des zones présentant une activité métabolique plus importante qui pourront être le siège de biopsies. Elle peut-être associée à l'imagerie de perfusion pour l'étude plus spécifique des zones de néo-angiogénèse. Cette approche est très prometteuse mais présente encore des limites liées à la résolution spatiale et au volume d'exploration de la séquence.

#### — Suivi post-thérapeutique

La SRM est également utilisée pour le suivi des patients après traitement. Elle permet la détection précoce d'un résidu tumoral postopératoire et de différencier une récurrence tumorale d'une radionécrose. En cas de résidu tumoral postopératoire, on visualise dans les suites de l'intervention un profil spectral tumoral en regard du site opératoire (augmentation de la choline et des rapports Cho/Cr et Cho/NAA). La SRM est plus sensible que l'IRM morphologique pour l'étude des anomalies de signal visibles en T2 au pourtour de la cavité opératoire dont l'interprétation est souvent délicate. La distinction entre récurrence tumorale et radionécrose pose souvent des problèmes diagnostiques car les anomalies de signal observées sur les séquences morphologiques sont similaires associant un processus expansif nécrotique entouré d'une prise de contraste (fig. 9). La récurrence tumorale présente un profil de tumeur maligne avec augmentation de la choline, baisse du NAA et parfois présence de lipides ou de lactate. A l'inverse, en cas de radionécrose, il existe une diminution des différents métabolites (notamment de la choline), avec un rapport Cho/Cr inférieur à 2,5. Il s'y associe souvent une augmentation importante des lipides ou du lactate qui représentent le pic dominant du spectre <sup>[42]</sup>. Néanmoins l'interprétation doit toujours être prudente car ces deux lésions sont fréquemment associées.



**Figure 9.** Astrocytome de grade II

A. IRM en FLAIR (B) montrant une lésion temporo-pariétale gauche étendue sans cible précise au niveau de laquelle il soit possible de réaliser une biopsie. B. Spectre mesuré au niveau de la prise de contraste montrant un rapport Cho/Cr = 1 associé à un pic de lactate. L'aspect spectroscopique est évocateur d'une radionécrose. Il existe d'autre part une disparition d'une

zone métaboliquement active située à la partie antérieure de la lésion, en concordance avec la régression des anomalies de signal en FLAIR.

## 7) Conclusion

Depuis quelques années, les nouvelles techniques IRM n'ont cessé de s'améliorer et permettent aujourd'hui d'obtenir des images anatomiques et fonctionnelles du parenchyme cérébral en un temps de plus en plus rapide. Pour certaines de ces méthodes d'imagerie, les indications sont devenues très larges. C'est le cas notamment de l'imagerie de diffusion qui est intégrée de façon quasi-systématique à tous les protocoles d'exploration du parenchyme cérébral en raison des informations importantes qu'elle apporte tant pour la compréhension physio-pathologique que pour le diagnostic et le pronostic de la maladie. D'autres techniques, comme l'imagerie de perfusion ou la SRM, sont réalisées dans certaines situations cliniques et notamment en pathologie tumorale. L'imagerie fonctionnelle d'activation est également devenue une technique d'exploration utilisée de plus en plus fréquemment en routine. Cette technique est particulièrement utile au neurochirurgien pour localiser les aires fonctionnelles du langage ou de la motricité à proximité d'une tumeur cérébrale.

## Références

- [1] Cercignani M, Horsfield MA. The physical basis of diffusion-weighted MRI. *J Neurol Sci.* 2001;186:11-4.
- [2] Casey S. "T2 Wash out": an explanation for normal diffusion-weighted images despite abnormal apparent diffusion coefficient maps. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001 ;22 :1450-1.
- [3] Oppenheim C, Logak M, Dormont D, Lehericy S, Manai R, Samson Y, et al. Diagnosis of acute ischaemic stroke with fluid-attenuated inversion recovery and diffusion-weighted sequences. *Neuroradiology* 2000;42:602-7.
- [4] Ducreux D, Oppenheim C, Vandamme X, Dormont D, Samson Y, Rancurel G, et al. Diffusion-weighted imaging patterns associated with cerebral venous thrombosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001,22:261-8.
- [5] Mukherjee P, McKinstry R. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology* 2001;219:756-65.
- [6] Desprechins B, Stadnik T, Koerts G, Shabana W, Breucq C, Osteaux M. Use of diffusion-weighted MR imaging in differential diagnosis between necrotic tumors and cerebral abscess. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999 ;20 :1252-7.
- [7] Hamon M, Coskun O, Courtheoux P, Theron J, Leclerc X. Diffusion MR imaging of the central nervous system: clinical applications. *J Radiol* 2005;86:369-85.
- [8] Stejskal E, Tanner J. Spin diffusion measurements. Spin echos in the presence of a time-dependant field gradient. *J Chem Phys* 1965;42:288-92.
- [9] Le Bihan D, Basser PJ. In: Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging. New York: Raven Press; 1995. p. 5-19.
- [10] Beaulieu C, The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review. *NMR Biomed* 2002;15:435-55.
- [11] Oppenheim C, Rodrigo S, Poupon C, Dumas de la Roque A, Naggara O, Meder JF et al. Imagerie en tenseur de diffusion et système nerveux central. Pour quelles applications cliniques ? *J Radiol* 2004;85:287-96.
- [12] Arzoumanian Y, Mirmiran M, Barnes PD, Woolley K, Ariagno RL, Moseley ME, et al. Diffusion Tensor Brain Imaging Findings At Term-equivalent Age May Predict Neurologic Abnormalities in Low Birth Weight Preterm Infants *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1646-53.
- [13] Rovaris M, Iannucci G, Cercignani M, Pia Sormani M, De Stefano N, Gerevini S et al. Age-related Changes in Conventional, Magnetization Transfer, and Diffusion-Tensor MR Imaging Findings: Study with whole-brain tissue. Histogram analysis. *Radiology* 2003;227:731-8.
- [14] Villringer A, Rosen BR, Belliveau JW, Ackerman JL, Lauffer RB, Buxton RB, et al. Dynamic imaging with lanthanide chelates in normal brain: contrast due to magnetic susceptibility effect. *Magn Reson Med* 1988, 6:164-74.



- [15] Hatazawa J, Shimosegawa E, Toyoshima H, Ardekani BA, Suzuki A, Okudera T, et al. Cerebral blood volume in acute brain infarction: A combined study with dynamic susceptibility contrast MRI and 99mTc-HMPAO-SPECT. *Stroke* 1999, 30:800-6.
- [16] Karonen JO, Liu Y, Vanninen RL, Ostergaard L, Kaarina Partanen PL, Vainio PA, et al. Combined perfusion- and diffusion-weighted MR imaging in acute ischemic stroke during the 1st week: a longitudinal study. *Radiology* 2000, 217: 886-94.
- [17] Sorensen AG, Copen WA, Ostergaard L, Buonanno FS, Gonzalez RG, Rordorf G, et al. Hyperacute stroke: simultaneous measurement of relative cerebral blood volume, relative cerebral blood flow, and mean tissue transit time. *Radiology* 1999, 210: 519-27.
- [18] Schaefer PW, Hunter GJ, He J, Hamberg LM, Sorensen AG, Schwamm LH et al. Predicting cerebral ischemic infarct volume with diffusion and perfusion MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002, 23: 1785-94.
- [19] Schlaug G, Benfield A, Baird AE, Siewert B, Lovblad KO, Parker RA, et al. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI. *Neurology* 1999, 53: 1528-37.
- [20] Rother J, Schellinger PD, Gass A, Siebler M, Villringer A, Fiebach JB, et al. Effect of intravenous thrombolysis on MRI parameters and functional outcome in acute stroke < 6 hours. *Stroke* 2002, 33: 2438-45.
- [21] Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, Buchbinder BR, Pardo FS, Weisskoff RM, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology* 1994, 191: 41-51.
- [22] Lev MH, Ozsunar Y, Henson JW, Rasheed AA, Barest GD, Harsh GR 4th, et al. Glial tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004, 25: 214-221.
- [23] Knopp EA, Cha S, Johnson G, Mazumdar A, Golfinos JG, Zagzag D, et al. Glial neoplasms: dynamic contrast-enhanced T2\*-weighted MR imaging. *Radiology* 1999, 211:791-98.
- [24] Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology* 2002;223:11-29.
- [25] Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology* 2002, 222:715-21.
- [26] Holmes TM, Petrella JR, Provenzale JM. Distinction between cerebral abscesses and high-grade neoplasms by dynamic susceptibility contrast perfusion MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2004, 183: 1247-52.
- [27] Henry RG, Vigneron DB, Fischbein NJ, Grant PE, Day MR, Noworolski SM, et al. Comparison of relative cerebral blood volume and proton spectroscopy in patients with treated gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000, 21: 357-66.
- [28] Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:9868-72.
- [29] Malonek D, Grinvald A. Interactions between electrical activity and cortical microcirculation revealed by imaging spectroscopy: implications for functional brain mapping. *Science*. 1996;272:551-4.
- [30] Le Bihan D, Karni A. Applications of magnetic resonance imaging to the study of human brain function. *Curr Opin Neurobiol* 1995;5:231-7.
- [31] Lehericy S, Duffau H, Cornu P, Capelle L, Pidoux B, Carpentier A, et al. Correspondence between functional magnetic resonance imaging somatotopy and individual brain anatomy of the central region: comparison with intraoperative stimulation in patients with brain tumors. *J Neurosurg*. 2000;92:589-98.
- [32] Lehericy S, Cohen L, Bazin B, Samson S, Giacomini E, Rougetet R, et al. Functional MR evaluation of temporal and frontal language dominance compared with the Wada test. *Neurology* 2000;54:1625-33.
- [33] Lemieux L, Salek-Haddadi A, Josephs O, Allen P, Toms N, Scott C, et al. Event-related fMRI with simultaneous and continuous EEG: description of the method and initial case report. *Neuroimage* 2001;14:780-7.

- [34] Tsui EY, Chan JH, Cheung YK, Lai KF, Fong D, Ng SH. Evaluation of cerebral abscesses by diffusion-weighted MR imaging and MR spectroscopy. *Comput Med Imaging Graph* 2002;26:347-351.
- [35] Castillo M, Smith JK, Kwock L. Correlation of myo-inositol levels and grading of cerebral astrocytomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:1645-1649.
- [36] Galanaud D, Chinot O, Nicoli F, Confort-Gouny S, Le Fur Y, Barrie-Attarian M et al. Use of proton magnetic resonance spectroscopy of the brain to differentiate gliomatosis cerebri from low-grade glioma. *J Neurosurg* 2003;98:269-276.
- [37] Law M, Cha S, Knopp EA, Johnson G, Arnett J, Litt AW. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology* 2002;222:715-721.
- [38] Harting I, Hartmann M, Jost G, Sommer C, Ahmadi R, Heiland S et al. Differentiating primary central nervous system lymphoma from glioma in humans using localised proton magnetic resonance spectroscopy. *Neurosci Lett* 2003;342:163-166.
- [39] Tate AR, Majos C, Moreno A, Howe FA, Griffiths JR, Arus C. Automated classification of short echo time in vivo <sup>1</sup>H brain tumor spectra: a multicenter study. *Magn Reson Med* 2003;49:29-36.
- [40] Moreno-Torres A, Martinez-Perez I, Baquero M, Campistol J, Capdevila A, Arus C et al. Taurine detection by proton magnetic resonance spectroscopy in medulloblastoma: contribution to noninvasive differential diagnosis with cerebellar astrocytoma. *Neurosurgery* 2004;55:824-829.
- [41] Martin AJ, Liu H, Hall WA, Truwit CL. Preliminary assessment of turbo spectroscopic imaging for targeting in brain biopsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:959-968.
- [42] Schlemmer HP, Bachert P, Henze M, Buslei R, Herfarth KK, Debus J et al. Differentiation of radiation necrosis from tumor progression using proton magnetic resonance spectroscopy. *Neuroradiology* 2002;44:216-222.