



UNIVERSITÉ DU DROIT ET DE LA SANTÉ - LILLE 2
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2015

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Séquence en double inversion-récupération et sclérose en plaques :
principes techniques et place dans le protocole IRM**

Présentée et soutenue publiquement le 16 avril 2015 à 16h
au Pôle Formation
par **Sammy Badr**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Jean-Pierre Pruvo

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Patrick Vermersch

Monsieur le Professeur Xavier Leclerc

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Jérôme Hodel

Travail du service de Neuroradiologie du C.H.R.U. de Lille

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Abréviations

AMM Autorisation de mise sur le marché.

CIS Syndrome cliniquement isolé.

DIR Double inversion-récupération.

DP Densité protonique.

EG Écho de gradient.

EPI *Echo planar imaging*.

ETL Longueur du train d'échos (*echo train length*).

FLAIR *Fluid-attenuated inversion-recovery*.

FSE *Fast spin echo*.

IC Intervalle de confiance.

IR Inversion-récupération.

IRM Imagerie par résonance magnétique.

LCS Liquide céphalo-spinal.

LEMP Leucoencéphalopathie multifocale progressive.

RIS Syndrome radiologiquement isolé.

RMN Résonance magnétique nucléaire (*nuclear magnetic resonance*).

SAR *Specific absorption rate*.

SE Écho de spin.

SEP Sclérose en plaques.

SNC Système nerveux central.

SNR Rapport signal sur bruit (*signal-to-noise ratio*).

SPIR *Spectral presaturation by inversion-recovery*.

STAIR *Solution and tissue attenuation inversion recovery*.

STIR *Short-tau inversion-recovery*.

TDM Tomodensitométrie.

TE Temps d'écho (*echo time*).

TI Temps d'inversion (*inversion time*).

TR Temps de répétition (*repetition time*).

TSE *Turbo spin echo*.

Table des matières

Résumé	1
Introduction	2
I Sclérose en plaques et IRM	3
1 Place de l'IRM dans le diagnostic de sclérose en plaques	4
1.1 Rappels sur la sclérose en plaques	4
1.1.1 Généralités	4
1.1.2 Prise en charge diagnostique	10
1.1.3 Prise en charge thérapeutique	17
1.2 Protocole IRM pour la sclérose en plaques	19
1.2.1 Recommandations de la littérature	19
1.2.2 Intérêt des séquences réalisées	21
1.2.3 Importance de l'imprégnation de gadolinium	23
1.3 Une séquence novatrice : la séquence DIR	24
1.3.1 Intérêt de la séquence DIR	24
1.3.2 Comparaison avec la séquence FLAIR	28
1.3.3 Vers d'autres indications potentielles	30
2 Principes techniques de la double inversion-récupération	34
2.1 Séquences par inversion-récupération simple	34
2.1.1 Du spin écho à l'inversion-récupération	34
2.1.2 Inversion-récupération sélective : STIR et FLAIR	37
2.2 Développement de la séquence DIR	38

2.2.1	Conception de la séquence DIR	38
2.2.2	Artéfacts et variations du contraste	40
2.3	Optimisation de la séquence DIR	44
2.3.1	Optimisation temporelle	44
2.3.2	Optimisation spatiale	48
II	Influence du gadolinium sur l'intensité du signal en DIR	51
	Objectifs	52
	Matériels et méthodes	54
3.1	Population	54
3.1.1	Critères d'inclusion et d'exclusion	54
3.1.2	Caractéristiques de la population étudiée	54
3.2	Acquisition des images	55
3.3	Analyse des images	56
3.3.1	Critères diagnostiques	56
3.3.2	Méthodologie de lecture des images	57
3.4	Analyse statistique	58
	Résultats	59
4.1	Aspect IRM des lésions de sclérose en plaques	59
4.1.1	Données morphologiques	59
4.1.2	Activité lésionnelle	59
4.2	Variation de l'intensité du signal DIR	60
4.2.1	Accord inter-observateurs	60
4.2.2	Altération du signal	61
4.2.3	Stabilité du signal	61
4.2.4	Majoration du signal	62
4.3	Autres structures évaluées	62

Discussion	68
5.1 Gadolinium et séquence DIR	68
5.1.1 Altération du signal après contraste	68
5.1.2 Concordance inter-observateurs	68
5.2 Baisse du signal : mécanismes hypothétiques	69
5.2.1 Effets de l'inversion-récupération	69
5.2.2 Réduction du T2 par le gadolinium	70
5.2.3 Modes de reconstruction	70
5.3 Implications dans la prise en charge du patient	73
5.4 Implications pour le protocole IRM	74
5.5 Limites de l'étude	74
Conclusion	76
Annexes	77
A Diagnostics différentiels	78
B Acronymes IRM	80
Bibliographie	84

Résumé

Contexte La séquence en double inversion-récupération (DIR) est une technique IRM récente permettant de supprimer le signal du liquide céphalo-spinal et celui de la substance blanche. Cette approche suscite un intérêt croissant, notamment pour le suivi des patients présentant une sclérose en plaques (SEP). Toutefois, sa place dans le protocole IRM ne fait pas à l'heure actuelle l'objet de recommandations claires. En particulier, l'influence potentielle de l'injection de gadolinium sur les images en DIR, systématiquement utilisée chez les patients SEP, n'a jamais été évaluée. L'objectif de ce travail est donc de mieux préciser la place de la séquence DIR dans le protocole IRM, en étudiant notamment l'influence du gadolinium sur l'intensité du signal des lésions de SEP visibles en DIR.

Matériels et méthodes 19 examens d'IRM cérébrale provenant de 16 patients consécutifs suivis pour SEP certaine ou suspectée ont été analysés. Le protocole d'IRM comportait les séquences 3D FLAIR, 3D T1 Spin Echo après injection de gadolinium ainsi que la séquence 3D DIR réalisée sans puis après injection de gadolinium. Deux lecteurs ont relu de manière indépendante les examens d'IRM pour identifier l'ensemble des lésions de SEP visibles et préciser : 1) leur rehaussement par le gadolinium ainsi que 2) la variation de l'intensité de leur signal en DIR entre les acquisitions réalisées avant et après injection, selon une échelle visuelle. La topographie de chaque lésion a été colligée précisément et la concordance inter-observateurs a été étudiée.

Résultats Un total de 246 lésions de SEP ont été détectées, dont 26 se rehaussaient. Une diminution de l'intensité du signal en DIR était systématiquement observée pour les lésions prenant le contraste, pouvant totalement masquer la lésion pour 12 d'entre elles ($\rho = -1$, $p < 0.001$ et $\rho = -0.96$, $p < 0.001$). Toutes les lésions non rehaussées étaient visibles avec la même intensité sur les séquences 3D FLAIR, 3D DIR sans et après injection de gadolinium, quel que soit leur topographie. La concordance inter-observateurs était excellente ($\kappa = 0,85$) pour l'évaluation de la variation de l'intensité du signal en DIR.

Conclusion L'injection de gadolinium influence significativement le signal des lésions de SEP visibles sur les images en DIR. L'intensité du signal des lésions actives diminue systématiquement. Notre étude suggère donc la réalisation de la séquence DIR avant l'injection de gadolinium, afin de ne pas affecter ses performances diagnostiques.

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est la première cause de handicap sévère acquis non traumatique du sujet jeune. Il s'agit d'une pathologie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central (SNC) caractérisée par une dissémination temporelle et spatiale des lésions. Le recours à l'IRM est essentiel pour le diagnostic initial et le suivi de la maladie, afin de justifier la mise en place précoce d'un traitement de fond [1].

De nombreuses techniques innovantes sont apparues et continuent d'être développées pour explorer en imagerie la sclérose en plaques. Parmi elles, la séquence en Double Inversion-Récupération¹, introduite en 1994 par T. W. Redpath et F. W. Smith [2], permet la suppression du signal de deux éléments du SNC : la substance blanche et le liquide céphalo-spinal (LCS). Cette propriété lui permet d'acquérir des images au contraste optimal, notamment pour étudier les lésions corticales.

Ce travail aborde dans une première partie l'importance de l'IRM dans la prise en charge de la sclérose en plaques, et l'intérêt de la double inversion-récupération pour cette application. Les principes techniques ainsi que les principales applications cliniques connues de cette séquence y sont également décrits. La seconde partie² aura pour objectif d'étudier l'influence de l'injection de gadolinium sur l'intensité du signal des lésions en DIR, dans une cohorte prospective de patients suivis pour sclérose en plaques ou syndrome cliniquement isolé, afin de préciser la place de cette séquence dans le protocole IRM.

1. Le terme de séquence en Double Inversion-Récupération (DIR) fera référence aux travaux initiaux de Redpath [2], appliqués à la neuroradiologie. D'autres méthodes en double inversion-récupération existent, notamment en imagerie cardio-vasculaire, mais ne seront pas abordées dans cette thèse.

2. La seconde partie fera l'objet d'une soumission pour publication dans une revue scientifique internationale avec comité de lecture. Il s'agit donc d'une version aux résultats provisoires.

Première partie

Sclérose en plaques et IRM

Chapitre 1

Place de l'IRM dans le diagnostic de sclérose en plaques

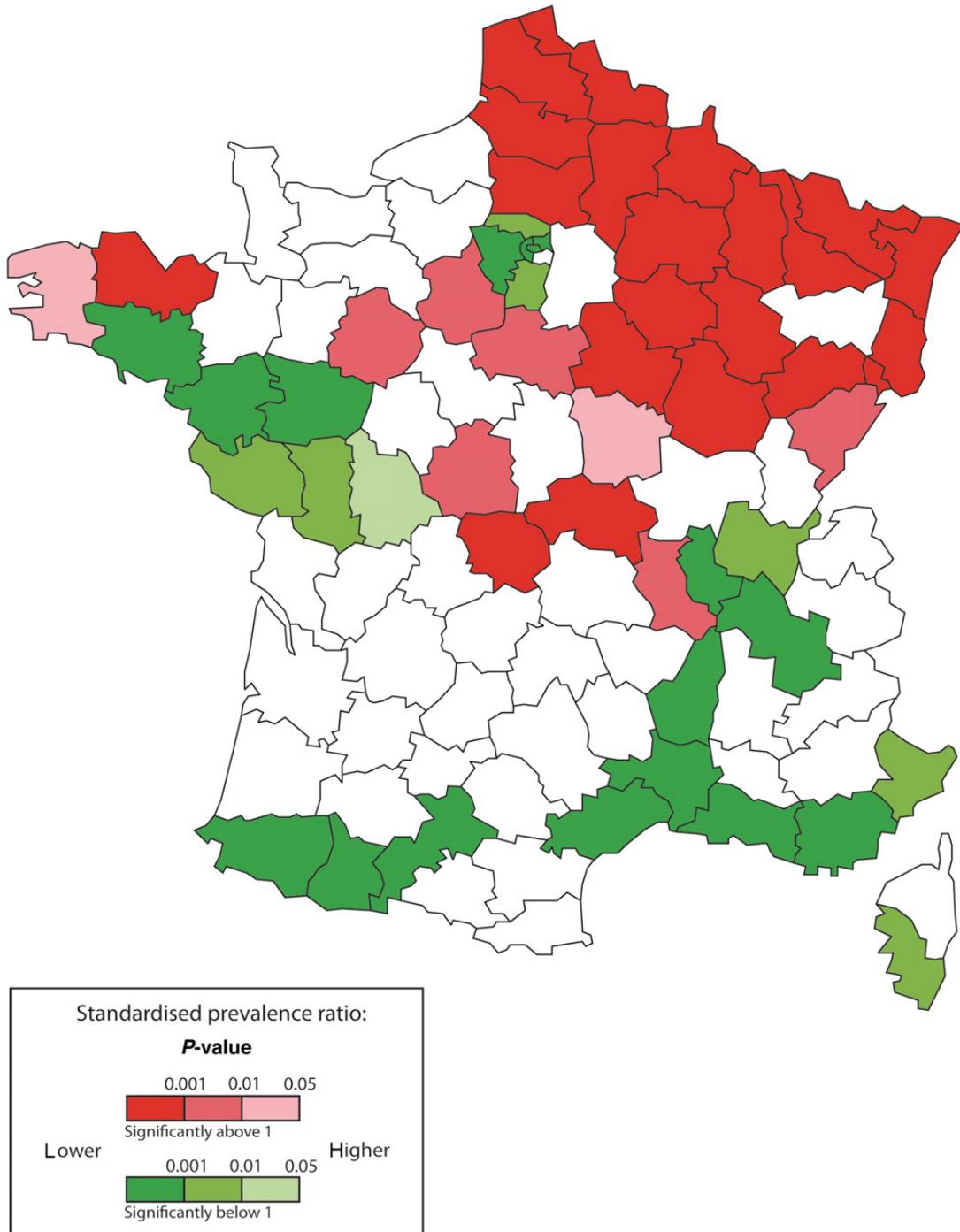
1.1 Rappels sur la sclérose en plaques

1.1.1 Généralités

Données épidémiologiques

La prévalence de la sclérose en plaques est aujourd'hui estimée à 2,5 millions de personnes dans le monde [3]. À partir des données de la caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), le taux de notification entre 2000 et 2007 a été évalué à 6,8 pour 100 000 habitants en France [4].

La prévalence a classiquement été décrite comme augmentant avec la latitude [5, 6]. En France, ce constat apparaît moins évident, même si la prévalence et l'incidence restent plus élevées dans le Nord-Est français [4, 7] (Figure 1.1). D'après une revue systématique de la littérature entre 1966 et 2007 [8], l'écart Nord-Sud a cependant tendance à diminuer en raison d'une augmentation de l'incidence dans les basses latitudes. À l'inverse, le *sex-ratio*, toujours aux dépens des femmes, augmente en passant de 1,4 à 2,3 entre 1955 et 2000 [8].



Source: Fromont A. et al., Brain, 2010

FIGURE 1.1 – Rapports standardisés de la prévalence de chaque département français. Les départements en rouge reflètent une prévalence significativement supérieure à la moyenne nationale. Les départements en vert reflètent une prévalence significativement inférieure à la moyenne nationale [7].

Facteurs de risque

Il n'existe pas de facteur de risque unique identifié à la survenue de la maladie. Le modèle actuel suggère l'association d'une prédisposition génétique et de facteurs environnementaux [9].

L'augmentation du risque d'apparition de la sclérose en plaques chez les jumeaux monozygotes par rapport aux jumeaux dizygotes, sans transmission systématique de la maladie, a motivé la recherche de plusieurs gènes impliqués dans la pathogénie [10]. Une des plus vastes études récentes, menée par l'IMSGC (*International Multiple Sclerosis Genetics Consortium*), et publiée en 2011, a permis de mettre en avant l'implication de nombreux loci [11]. L'haplotype associé au risque le plus élevé, HLA-DRB1*15 :01, et celui associé à un effet protecteur, HLA-A*02 :01, sont confirmés [11, 12].

De nombreux facteurs environnementaux ont été incriminés dans la pathogénèse de la sclérose en plaques. En France, un lien supposé entre la maladie et la vaccination systématique contre l'hépatite B a nécessité l'interruption prématurée de celle-ci [13]. Une méta-analyse récente de revues systématiques (« *umbrella review* ») sur les facteurs de risques environnementaux a permis de conclure sur 2 points [14] :

1. les 2 facteurs de risques environnementaux significativement corrélés à la survenue de la sclérose en plaques sont : l'infection au virus Epstein-Barr (étudiée selon un antécédent de mononucléose infectieuse ou une séropositivité aux IgG anti-EBNA) et le tabagisme ;
2. l'absence d'association significative avec les autres facteurs étudiés, notamment les vaccinations.

Même si ces conclusions sont sommaires, la confirmation de l'absence d'association avec les vaccinations est une donnée majeure dans les décisions de santé publique. Concernant les autres facteurs étudiés, certains résultats sont contradictoires avec d'autres travaux, comme pour l'hypovitaminose D [15], et nécessitent d'autres

explorations.

Physiopathologie

Description macroscopique La première description anatomo-pathologique a été réalisée en 1838 par Robert Carswell (Figure 1.2) puis en 1842 par Jean Cruveilhier [16].

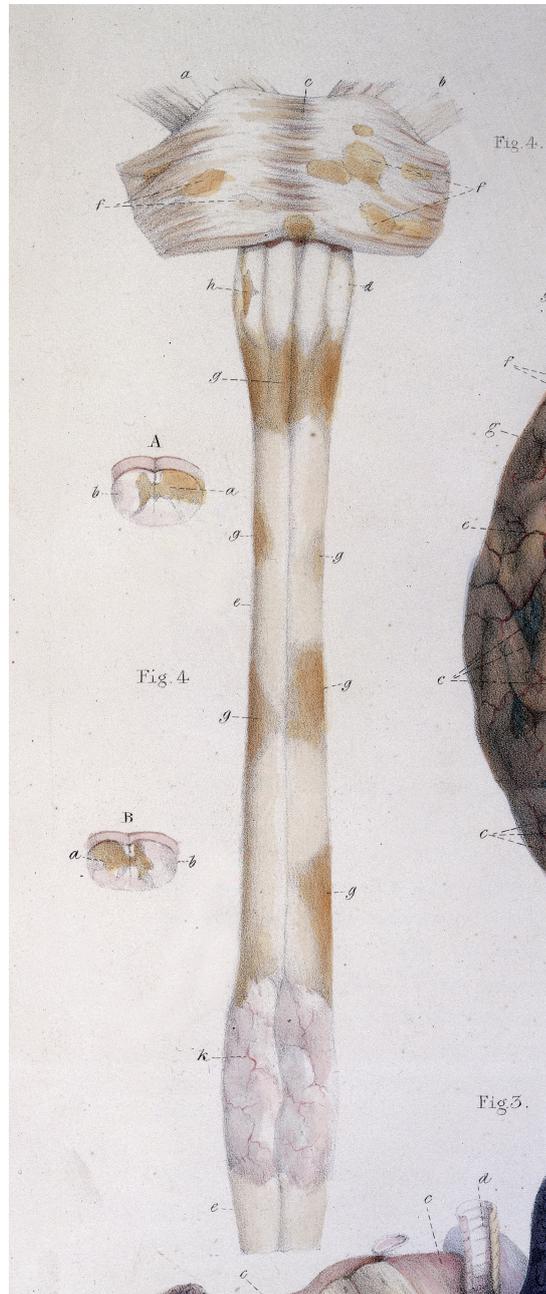
Ce n'est qu'en 1868 que Jean-Martin Charcot, lors de ses 6^{ème} à 8^{ème} leçons à l'hôpital de La Pitié, décrit précisément la maladie [18]. Avec son ami Alfred Vulpian, il lui donne l'appellation de « sclérose en plaques disséminées », compte-tenu de l'aspect cicatriciel (*sclérose*) et de la dissémination spatiale des lésions (*plaques disséminées*). L'atteinte préférentielle de la substance blanche, avec une topographie principalement périventriculaire, était déjà soulignée.

Description microscopique Les études anatomopathologiques ont fréquemment mis en relief l'hétérogénéité des lésions de sclérose en plaques, suggérant une physiopathologie complexe et multifactorielle. Parmi les nombreux modèles proposés, 2 phénomènes principaux sont régulièrement décrits [9] :

1. Une dysrégulation de la réponse immunitaire et de l'endothélium, responsable d'un passage et d'une infiltration périvasculaire de lymphocytes.
2. Une altération de l'unité structurelle et fonctionnelle que forment l'axone, la myéline et les oligodendrocytes, secondaire à une réaction auto-immune dirigée notamment vers les antigènes MOG (*Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein*) et MBP (*Myelin Basic Protein*).

Sur le plan cellulaire, ces mécanismes mènent à des lésions focales d'œdème, de démyélinisation et de perte axonale. Ces éléments sont plus ou moins avancés selon l'âge de la lésion. On distingue ainsi classiquement 3 types de plaques [9] :

1. Les plaques *actives aiguës*, correspondant à une infiltration périvasculaire par des lymphocytes CD4+ et CD8+, associée à un œdème parenchymateux, une



Source: Wellcome Library, London (Creative Commons Attribution only licence BY 4.0)

FIGURE 1.2 – Illustration réalisée en 1838 par Sir Robert Carswell [17] d'une « maladie du cordon médullaire et du tronc cérébral » (« *a peculiar diseased state of the spinal cord and pons* »). Les lésions, disséminées, avaient un aspect différent et une décoloration partant de la substance blanche vers la substance grise (« *the discoloration commences on the surface of the white, and extends inwards to the grey substance* »).

démyélinisation et une perte axonale modérée. À ce stade, on ne visualise pas de cicatrice gliale.

2. Les plaques *chroniques actives*, correspondant à une dégénérescence axonale plus marquée, des dépôts d'immunoglobulines et une phagocytose par les macrophages des débris de myéline. Il s'y observe des astrocytes hypertrophiques et une remyélinisation partielle modérée.
3. Les plaques *chroniques silencieuses inactives*, correspondant à une cicatrice gliale, paucicellulaire, sans oligodendrocyte individualisable au sein de la lésion.

Hétérogénéité lésionnelle Cette brève classification ne traduit cependant pas l'importante diversité des lésions. Les travaux de Lucchinetti et *al.* en 2000 ont décrits 4 types de plaques pouvant être rencontrées dans la maladie [19] :

- Type 1 La démyélinisation résulterait principalement de produits de dégradation de macrophages activés, comme le TNF- α , avec une topographie préférentiellement périveinulaire.
- Type 2 La distribution lésionnelle suit celle du premier groupe, mais les mécanismes auto-immuns seraient prépondérants, avec notamment d'importants dépôts d'immunoglobines et de complément.
- Type 3 Les lésions ne sont pas centrées sur les vaisseaux et sont associées à des signes de dystrophie oligodendrocytaire. Celle-ci se traduit sur l'analyse biochimique par une perte de la protéine MAG (*Myelin-Associated Glycoprotein*). Cette diminution est également retrouvée dans la leucoencéphalopathie multifocale progressive [20]. Ce phénotype pourrait suggérer une origine infectieuse, en particulier virale, de certaines des anomalies observées [19].
- Type 4 Ce dernier type lésionnel est caractérisé par une dysfonction oligodendrocytaire, avec une perte cellulaire importante et l'absence de phénomène de remyélinisation.

De nombreuses études restent nécessaires pour mieux comprendre la physiopathogénie de la sclérose en plaques. L'intrication de facteurs environnementaux, génétiques et infectieux, rend complexe la compréhension de la maladie et sa prise en charge thérapeutique.

1.1.2 Prise en charge diagnostique

Formes cliniques

Syndrome cliniquement isolé 85% des patients ayant une sclérose en plaques ont développé un syndrome cliniquement isolé (CIS) au début de la maladie [21]. Cette entité est définie par un premier épisode neurologique d'apparition rapidement progressive, d'une durée de plus de 24 heures, pouvant être attribué à une lésion inflammatoire démyélinisante.

À ce stade, la symptomatologie peut être variée, mais est généralement monosymptomatique. Sur une série de 1844 patients publiée en 2000, le territoire cérébral du CIS concernait : le nerf optique (18%), le tronc cérébral (9%), une voie de projection (52%) et était responsable d'une symptomatologie multifocale dans 21% des cas [22].

Le terrain est également une donnée majeure, le CIS survenant le plus souvent entre 20 et 45 ans, avec une moyenne de 30 ans [23, 24]. En effet, il s'agit d'un diagnostic d'élimination : toutes les hypothèses alternatives, notamment vasculaires et infectieuses, doivent être écartées [25]. L'IRM est un acteur important dans cette démarche diagnostique [26].

L'évolution vers une sclérose en plaques confirmée est variable, allant de 10% à 85% selon les études, les populations étudiées et les symptômes initiaux [23].

Évolution clinique de la sclérose en plaques En 1996, la terminologie des formes de sclérose en plaques a été standardisée afin de permettre une meilleure comparaison des études cliniques [27]. Ces profils évolutifs sont illustrés sur la Figure 1.3.

Progression de la maladie sur au moins un an

Au moins 2 des 3 critères suivants :

1. Dissémination spatiale confirmée par au moins 1 lésion cérébrale en hypersignal T2 dans un territoire caractéristique (périventriculaire, juxtacortical ou fosse postérieure)
2. Dissémination spatiale confirmée par au moins 2 lésions médullaires en hypersignal T2
3. Présence de bandes oligoclonales ou d'un index IgG élevé dans le LCS

Tableau 1.1 – Critères diagnostiques révisés (2010) de sclérose en plaques de forme primaire progressive [25]

Forme récurrente-rémittente Il s'agit de l'évolution la plus fréquente de sclérose en plaques, évoluant par poussées, le syndrome cliniquement isolé étant la première. En effet, la poussée est également définie comme un épisode neurologique objectivé à l'examen physique ou à l'interrogatoire, ayant une durée d'au moins 24 heures et pouvant être attribué à une lésion inflammatoire démyélinisante [28]. Au décours de cet événement, la récupération peut être complète ou partielle. Une durée de 30 jours a été arbitrairement fixée pour distinguer 2 épisodes cliniques [29].

Forme primaire progressive Dans 15% des cas, la sclérose en plaques évolue d'emblée vers une aggravation progressive, avec des fluctuations mineures. Son diagnostic est difficile et ses critères ont récemment été actualisés [25], résumés sur le Tableau 1.1.

Forme secondairement progressive Il s'agit d'une évolution pouvant apparaître chez 27% des patients ayant initialement une forme récurrente-rémittente [22]. Des poussées peuvent se surajouter ou non à l'aggravation progressive secondaire.

Forme progressive-récurrente Relativement rare (5,9% des patients de la série publiée par Confavreux et *al.* [22]), elle correspond à une forme primaire progressive à laquelle se surajoute des poussées avec récupération partielle ou complète.

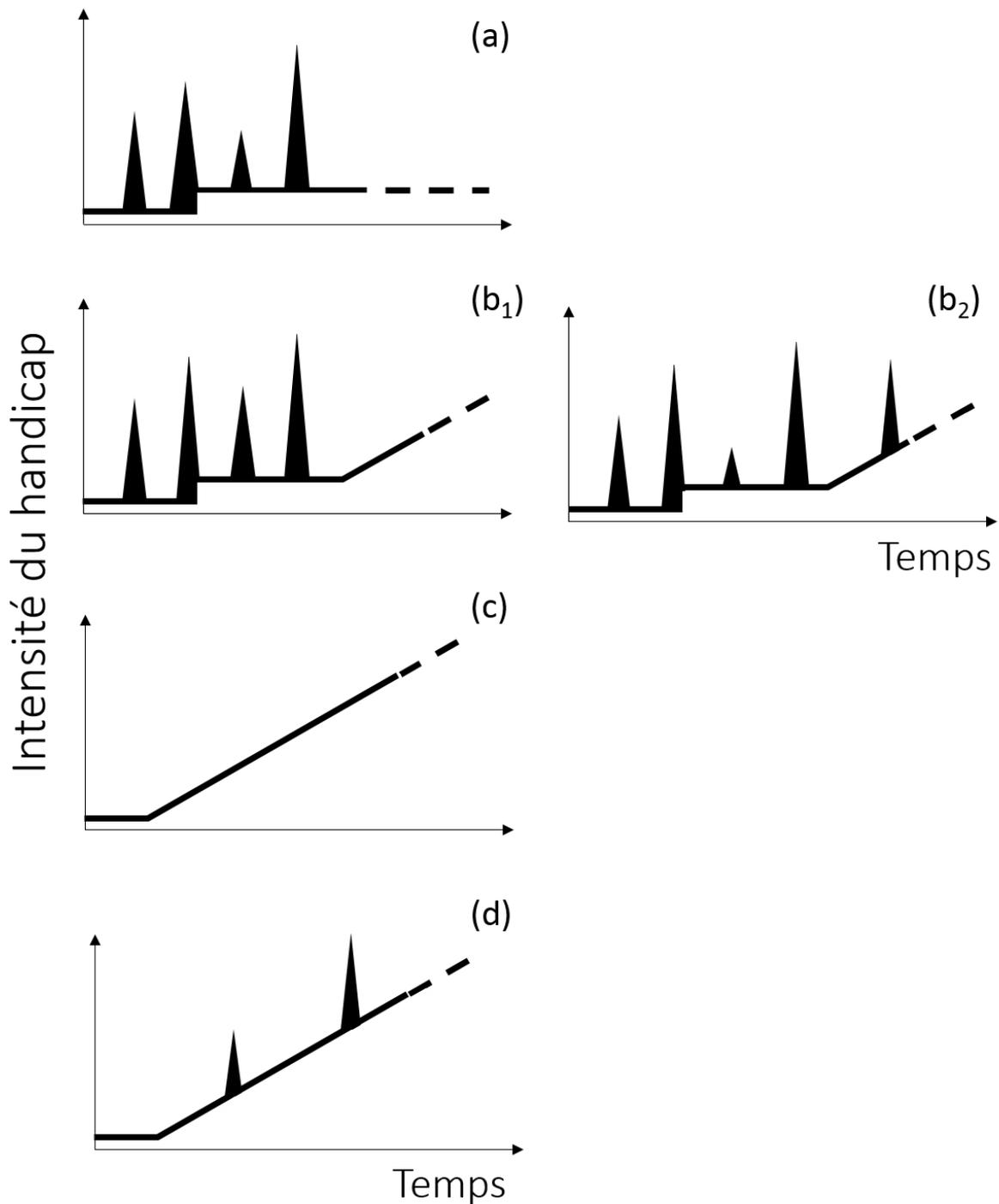


FIGURE 1.3 – Les différentes formes évolutives de sclérose en plaques, décrites par Lublin et *al.* [27]. (a) : Forme récurrente-rémittente ; (b) : Forme secondairement progressive, sans (b₁) et avec (b₂) poussées intercurrentes ; (c) : Forme primaire progressive ; (d) : Forme progressive-récurrente.

Critères diagnostiques

La sclérose en plaques est une maladie du système nerveux central caractérisée par une dissémination spatiale *et* temporelle des lésions. Cette propriété est fondamentale pour affirmer le diagnostic. De l'époque de Jean-Martin Charcot à nos jours, de nombreux critères diagnostiques ont été proposés [30].

Critères de Millar et Allison La triade *tremblement intentionnel, dysarthrie et nystagmus* décrite par Jean-Martin Charcot en 1868 était insuffisante pour dépister de manière fiable la maladie. Cependant, ne retenir que les cas typiques et évidents de sclérose en plaques ne permettait pas d'étudier aisément son incidence [31]. En 1954, Richard Sydney Allison et John Harold Dundee Millar proposent une classification en 3 catégories selon la probabilité clinique [31] : (a) *précoce* : aucun ou peu de symptômes physiques mais une anamnèse faisant référence à des signes fréquemment rencontrés (baisse transitoire de l'acuité visuelle, ...); (b) *probable* : les symptômes physiques et l'anamnèse évoquent fortement le diagnostic ; (c) *possible* : les éléments de l'examen clinique sont insuffisants, mais aucune hypothèse alternative n'est prouvée.

Critères de Poser Cette classification probabiliste proposée par Allison et Millar [31] a été reprise par d'autres auteurs [30]. Ce sont cependant les critères de Charles Marcel Poser, en 1983, qui reçoivent une large adhésion de la communauté scientifique et médicale. Il définit 2 groupes de sclérose en plaques, *SEP clinique* et *SEP biologique*, et 2 sous-groupes, *probable* et *certaine*, selon les arguments cliniques, paracliniques et les résultats de l'étude biochimique du LCS [32] (Tableau 1.2). La particularité de son étude est de synthétiser l'ensemble des travaux sur la maladie. Il reprend la définition d'une poussée (« *attack* ») utilisée par Schumacher en 1965, les travaux sur l'analyse du LCS par Bergmann [33, 34] et considère l'ensemble des outils paracliniques pouvant être à disposition du neurologue, comme l'imagerie cérébrale, les potentiels évoqués et les tests dynamiques urologiques.

Catégorie	Poussées	Preuve clinique	Preuve paraclinique	Inflammation du LCS ^a
A. SEP certaine définie cliniquement				
A1	2	2		
A2	2	1	et 1	
B. SEP certaine définie biologiquement				
B1	2	1	ou 1	+
B2	1	2		+
B3	1	1	et 1	+
C. SEP probable définie cliniquement				
C1	2	1		
C2	1	2		
C3	1	1	et 1	
D. SEP probable définie biologiquement				
D1	2			+

Tableau 1.2 – Critères diagnostiques selon Charles Marcel Poser (1983) de sclérose en plaques [32]. ^a : présence de bandes oligoclonales ou d'un index IgG augmenté.

Critères de McDonald En 2001, Ian McDonald mène un panel afin de donner les recommandations diagnostiques internationales prenant en compte les données actualisées de la littérature depuis 1983 [29]. Progressivement, et par son influence, l'IRM prend alors une place non négligeable dans le diagnostic de sclérose en plaques. En 2005 et 2011, Chris H. Polman publie les révisions consensuelles de l'article initial [35, 25]. Dans la dernière version, plusieurs simplifications sont apportées pour améliorer la sensibilité, et les particularités propres à certaines populations sont précisées (Tableau 1.3).

La dissémination temporelle et spatiale sont ainsi définies en IRM comme suivant [25] :

1. Dissémination temporelle :

- Apparition d'une lésion en hypersignal T2 et/ou d'une ou plusieurs lésion(s) se rehaussant après injection de gadolinium sur une IRM de suivi, quel que soit le délai la séparant de l'examen initial ;
- Présence simultanée de lésions asymptomatiques prenant le contraste en IRM et de lésions asymptomatiques ne se rehaussant pas.

2. **Dissémination spatiale** : Présence d'au moins une lésion en hypersignal T2 dans au moins 2 des 4 territoires du système nerveux central (périvericulaire, juxtacortical, fosse postérieure, cordon médullaire).

À partir de ces éléments, il est donc désormais possible d'affirmer la dissémination temporelle et spatiale sur un premier examen d'IRM (Tableau 1.3), sans attendre le contrôle en imagerie. Par ailleurs, l'étude biochimique du LCS n'est réservée que pour le diagnostic de la forme primaire progressive (Tableau 1.1).

Les critères étant fondés sur des études réalisées principalement en Europe et en Amérique du Nord chez des patients âgés entre 10 et 59 ans [29], des réserves sont évoquées sur leur application au sein des populations asiatiques et latino-américaines. Pour celles-ci, il est important de distinguer la sclérose en plaques de la neuromyérite optique de Devic en appliquant les critères de Wingerchuk, en particulier la séropositivité IgG-NMO (anticorps anti-aquaporine 4) [36].

Chez les enfants, notamment ceux de moins de 11 ans, la principale difficulté réside dans la distinction avec une encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM). Une surveillance rapprochée, clinique et par IRM, est recommandée [25].

Syndrome radiologiquement isolé

Une entité particulière est à souligner : le *syndrome radiologiquement isolé*. Avec le nombre croissant d'IRM réalisées, certains examens peuvent remplir les critères de dissémination, sans plainte spécifique formulée par le patient ou de suspicion clinique évoquée en faveur d'une pathologie démyélinisante inflammatoire.

L'évolution vers une sclérose en plaques est mal connue et sa surveillance n'est pas codifiée. Dans une série de 44 patients, Okuda et *al.* [37] ont pu constater une progression radiologique dans 59% des cas, avec une médiane de 2,7 ans. Aussi, 10 des patients ont développé un syndrome cliniquement isolé, avec une médiane de 5,4 ans.

Les critères de McDonald révisés [25] ne permettent pas de retenir le diagnostic de

Présentation clinique	Données supplémentaires nécessaires
≥ 2 poussées ; preuve clinique objective de ≥ 2 lésions ou preuve clinique d'une lésion avec anamnèse fortement évocatrice d'une poussée antérieure	Aucun
≥ 2 poussées ; preuve clinique objective d'une lésion	Dissémination spatiale à démontrer par : <ul style="list-style-type: none"> — Critères de dissémination spatiale en IRM ; — Surveillance de l'apparition d'une deuxième poussée dans un territoire différent.
1 poussée ; preuve clinique objective de ≥ 2 lésions	Dissémination temporelle à démontrer par : <ul style="list-style-type: none"> — Critères de dissémination temporelle en IRM ; — Apparition d'une deuxième poussée.
1 poussée ; preuve clinique objective d'une lésion (syndrome cliniquement isolé)	Dissémination temporelle et spatiale à démontrer par : <ul style="list-style-type: none"> — Critères de dissémination temporelle en IRM ; — Critères de dissémination spatiale en IRM ; — Surveillance de l'apparition d'une deuxième poussée dans un territoire différent.

Tableau 1.3 – Critères diagnostiques révisés de McDonald (2010) selon Chris H. Polman [25]. Les critères diagnostiques pour la forme primaire progressive sont illustrés sur le Tableau 1.1.

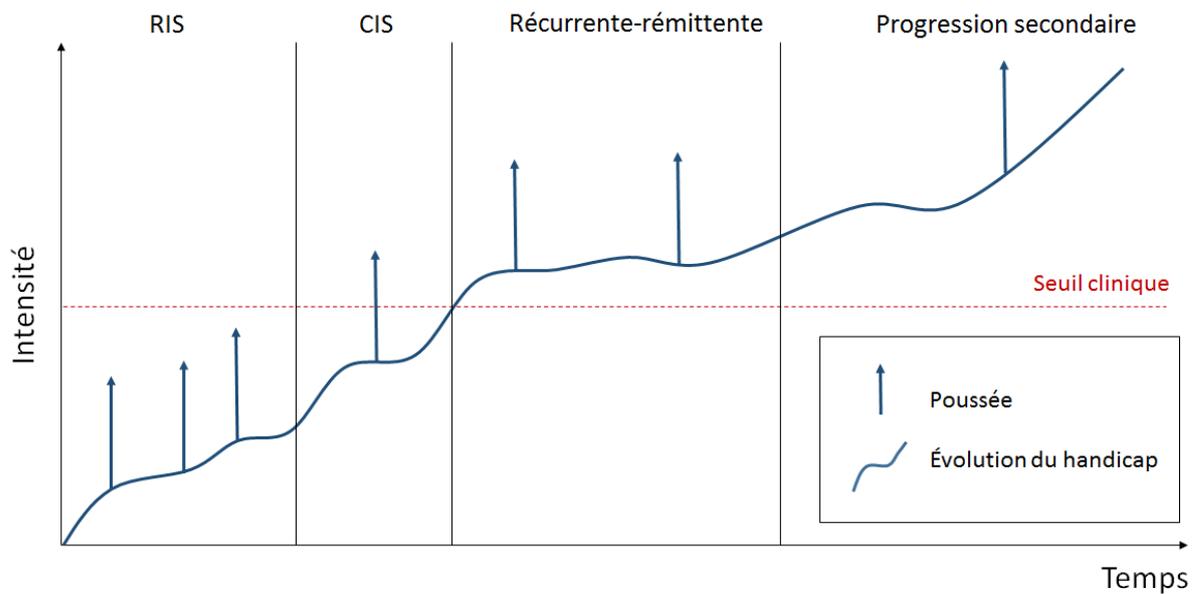


FIGURE 1.4 – Modèle d'évolution naturelle de la sclérose en plaques. Chaque poussée correspond à une lésion pouvant être potentiellement identifiée en IRM. La phase infra-clinique est purement radiologique (RIS ou *Radiologically Isolated Syndrome*). Lorsque le seuil clinique est dépassé, le premier épisode correspond au syndrome cliniquement isolé (CIS). Dans la forme récurrente-rémittente, la progression continue du handicap peut apparaître secondairement [sources multiples].

sclérose en plaques en l'absence de fondements cliniques. Ces constatations suggèrent cependant l'existence d'une période infraclinique à la maladie, avant l'apparition du syndrome cliniquement isolé et de sa progression à long terme (Figure 1.4).

1.1.3 Prise en charge thérapeutique

Le traitement symptomatique et la prise en charge pluridisciplinaire, avec notamment l'intervention des médecins rééducateurs et kinésithérapeutes, sont fondamentaux dans l'accompagnement des patients. Cette section a pour principal objectif de résumer brièvement l'arsenal thérapeutique disponible pour cette maladie.

En effet, la difficulté de la prise en charge de la sclérose en plaques est d'identifier le plus précocement la maladie. En initiant le traitement de fond au plus tôt, les patients obtiennent un meilleur pronostic à long terme [1]. L'évaluation de la sévérité du handicap est mesurée par l'échelle EDSS (*Expanded Disability Status Scale*), décrite par Kurtzke en 1983 [38]. En 20 ans, de nombreuses thérapies sont apparues, apportant

chacune leurs bénéfiques et effets indésirables.

Immunomodulateurs

En 1995, le premier traitement de fond de la sclérose en plaques apparaît en France : le Bétaferon® (*interféron $\beta 1b$*). C'est le début d'une première série de molécules immunomodulatrices qui restent encore aujourd'hui en première ligne thérapeutique [24]. Les autres produits disponibles sur le marché sont l'Avonex® (*interféron $\beta 1a$*), le Rebif® (*interféron $\beta 1a$*) et l'Extavia® (*interféron $\beta 1b$*), avec une AMM accordée respectivement en 1997, 1999 et 2008. L'effet bénéfique est modéré, avec une réduction à 2 ans de 30 à 40% du nombre de poussées [39, 24]. La tolérance est bonne et les risques à long terme faibles, dominés principalement par la survenue de syndromes pseudo-grippaux, dépression, hépatites biologiques et leucopénies [24, 40]. L'acétate de glatiramère (Copaxone®) et le tériflunomide (Aubagio®), commercialisés en 2004 et 2014, sont des immunomodulateurs plus récents, proposés en alternative aux patients intolérants aux interférons.

Anticorps monoclonaux

L'arrivée sur le marché en 2006 du *natalizumab* (Tysabri®), un anticorps dirigé contre les α_4 -intégrines, molécules exprimées par les lymphocytes intervenant dans la réaction inflammatoire des lésions de sclérose en plaques [41], encourage la recherche pour un traitement plus efficace. Ce médicament permettrait ainsi une réduction de 68% du nombre annuel de poussées par rapport au placebo, et de 42% la progression de la maladie à court-terme [42]. Cependant, la survenue en 2005 de 3 cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) au décours des essais cliniques a imposé le retrait de son AMM. Une remise sur le marché a été effectuée en 2006 après une réflexion sur la gestion des risques encourus. Actuellement, le *natalizumab* est un médicament de deuxième intention, prescrit après évaluation des facteurs de risque de survenue de LEMP [43], comprenant en particulier l'index séro-

logique en anticorps anti-JC [44], après échec d'un premier traitement bien conduit ou d'emblée en cas d'évolution sévère et rapide de la maladie.

Plusieurs autres molécules appartenant à cette famille sont en cours d'évaluation [24].

Immunosuppresseurs

La *mitoxantrone* et le *fingolimod* (Gilenya®), respectivement autorisés en 2003 et 2011, se situent également en deuxième ligne thérapeutique. Alors que l'efficacité sur le nombre de poussées est modérément améliorée, avec notamment une réduction estimée à 60% du nombre annuel de poussées et à 70% sur le handicap à court terme pour le *fingolimod* [45], les risques à long terme sont plus importants. La *mitoxantrone* est associée à un risque de survenue de leucémie aiguë et une toxicité cardiaque, alors que le *fingolimod* est associé à des troubles cardiaques et une augmentation du risque d'apparition de tumeurs cutanées et mammaires [24].

1.2 Protocole IRM pour la sclérose en plaques

1.2.1 Recommandations de la littérature

L'objectif de la standardisation des protocoles IRM pour la prise en charge et le suivi des patients ayant une sclérose en plaques est quadruple :

- (a) Permettre la confirmation de la dissémination temporelle et spatiale selon les critères révisés de McDonald [25] ;
- (b) Éliminer un diagnostic différentiel : la sclérose en plaques doit être considérée comme l'hypothèse la plus probable (« *no better explanation* » [29]) ;
- (c) Permettre la comparaison de la charge lésionnelle lors du suivi du patient ;
- (d) Permettre la comparaison entre les différents travaux de recherche.

Séquence	Plans	Remarques
Repérage (<i>scout</i>)	3 plans	
Fast FLAIR ^a	Axial ^c et sagittal	
DP ou T2 TSE (<i>dual-echo</i>) ^a	Axial ^c	$TE_1 \leq 30\text{ms}$ et $TE_2 \geq 80\text{ms}$
T1 SE avant contraste ^a	Axial ^c	
T1 IR EG ^b	3D	Optionnel (étude de la trophicité)
T1 SE après contraste ^a	Axial ^c	Acquisition ≥ 5 minutes après l'injection (gadolinium : 0.1 mmol/kg sur 30 secondes)
<i>a</i>	Épaisseur $\leq 3\text{mm}$	
<i>b</i>	Épaisseur $\leq 1,5\text{mm}$	
<i>a,b</i>	Absence d'espace (<i>gap</i>) entre les coupes Résolution 2D à $1 * 1\text{mm}^2$	
<i>c</i>	Plan parallèle à la ligne sous-calleuse, identifiée sur les séquences de repérage en coupes sagittales	

Tableau 1.4 – Protocole minimal d'IRM cérébrale recommandé pour l'examen initial et le suivi de sclérose en plaques [46, 47].

Par conséquent, il est important de distinguer l'examen initial, où la recherche de diagnostics différentiels est fondamentale, et les IRM de suivi, où l'intérêt est dans la quantification lésionnelle.

En 2006, un consortium nord-américain, sous la direction de J. H. Simon, propose un protocole minimal et standardisé d'IRM répondant à ces objectifs et prenant en compte les critères de McDonald publiés en 2001 [46, 29]. Une version révisée en 2009 est disponible sur leur site Internet [47] et est présentée sur le Tableau 1.4.

Le Consortium précise par ailleurs la place de l'IRM médullaire, dont le protocole est résumé sur le Tableau 1.5 [46] :

1. Devant une symptomatologie en faveur d'un territoire médullaire, si le diagnostic de sclérose en plaques est suspecté, une IRM cérébrale doit systématiquement être associée à l'IRM médullaire. Cette dernière permet principalement d'exclure une autre pathologie.
2. Si les lésions cérébrales en IRM sont équivoques, l'IRM médullaire permet d'apporter des arguments supplémentaires pour une dissémination spatiale, tout en écartant les autres hypothèses diagnostiques. Les arguments d'imagerie en faveur d'une lésion inflammatoire démyélinisante médullaire sont illustrés sur le

Séquence	Plans	Remarques
Repérage (<i>scout</i>)	3 plans	
T1 SE ^{a,d} avant contraste	Sagittal	
STIR avant contraste ^{a,d}	Sagittal	
DP ou T2 TSE ^a	Sagittal	De préférence avant contraste
DP ou T2 TSE ^c	Axial	Centrées sur les lésions
T1 IR EG ^b	3D	Optionnel (étude volumique)
T1 SE après contraste ^a	Sagittal	Acquisition \geq 5 minutes après l'injection (gadolinium : 0.1 mmol/kg sur 30 secondes)
T1 SE ^c après contraste	Axial	Centrées sur les lésions
^a	Épaisseur \leq 3mm	
^b	Épaisseur \leq 1,5mm	
^c	Épaisseur \leq 4mm	
^{a,b,c}	Absence de <i>gap</i> entre les coupes	
	Résolution 2D à $1 * 1\text{mm}^2$	
^d	Optionnel si une IRM cérébrale avec injection est réalisée précédemment	

Tableau 1.5 – Protocole minimal d'IRM médullaire recommandé pour l'examen initial et le suivi de sclérose en plaques [46, 47].

Topographie préférentiellement cervicale

Lésion hyperintense en T2 d'une hauteur \leq 2 segments vertébraux

Asymétrie lésionnelle en coupe axiale, atteignant la substance blanche postéro-latérale

N'épargnant pas la substance grise

Tableau 1.6 – Critères IRM en faveur de lésions médullaires démyélinisantes [48]

Tableau 1.6 [48].

1.2.2 Intérêt des séquences réalisées

Séquence FLAIR

Il s'agit de la séquence fondamentale du protocole. Elle permet de confirmer la **dissémination spatiale** des lésions, en mettant en évidence au moins 2 territoires atteints sur les 4 définis dans la révision récente (2010) des critères de McDonald [25].

Le plan sagittal facilite l'identification des lésions périventriculaires, qui ont le plus souvent une forme ovoïde, callosofuge.

Aussi, en supprimant le signal du LCS, l'effet de volume partiel entre le cortex et les espaces liquidiens est atténué [49]. Le contraste est ainsi amélioré et la séquence

devient plus sensible qu'une acquisition T2 conventionnelle pour les lésions corticales et juxtacorticales [50].

Séquence T2

Cependant, la séquence FLAIR est moins sensible que la séquence T2 SE en fosse postérieure [50]. Pour parvenir à réunir les critères de dissémination spatiale, l'utilisation d'une séquence T2 est ainsi recommandée [46].

À l'étage médullaire, la séquence en densité protonique faciliterait la détection des lésions, même si celles-ci restent détectables en pondération T2 [48].

Séquences T1 avant et après contraste

La séquence en pondération T1 avant injection de gadolinium permet principalement d'avoir une référence pour mettre en relief le rehaussement d'une lésion. Elle est fréquemment réalisée de principe en routine clinique.

Associée à l'acquisition T1 après contraste, l'objectif est de détecter les lésions actives, se rehaussant, et pouvant s'intégrer dans les critères de **dissémination temporelle**.

Séquences optionnelles

3D T1 avec inversion-récupération La séquence 3D T1 avec inversion-récupération en écho de gradient à un objectif double :

1. Évaluer la trophicité cérébrale, qui est un élément pronostique à long terme [51] ;
2. Détecter les « *black-holes* », qui traduisent une perte tissulaire et axonale, et par conséquent une évolution péjorative [52, 53].

Autres séquences Hormis la séquence tridimensionnelle avec préparation en inversion-récupération, seules des séquences bidimensionnelles figurent parmi les recommandations. Devant les nombreuses améliorations techniques temporelles et

en résolution spatiale apportées par les constructeurs, l'utilisation de séquences 3D FLAIR [54] et 3D T1 SE [55] est légitime, avec un confort d'interprétation non négligeable.

Enfin, il est important de rappeler que les diagnostics différentiels doivent être éliminés avant d'affirmer la sclérose en plaques. La reconnaissance des signes d'alerte cliniques et IRM par le neurologue et le neuroradiologue est fondamentale pour éviter une errance diagnostique. Ainsi, les séquences de diffusion et de susceptibilité magnétique sont fréquemment réalisées de principe afin d'éliminer une origine vasculaire, plus fréquente.

La revue de Miller et *al.* en 2008 résume les différentes situations devant faire suspecter un diagnostic différentiel différent [26]. Les signes IRM majeurs d'alerte sont repris en Annexe A.

1.2.3 Importance de l'imprégnation de gadolinium

La prise de contraste observée en IRM après injection de gadolinium traduit une rupture de la barrière hématoencéphalique, et est associée à l'activité de la lésion [56, 57]. L'utilisation du gadolinium permet d'évaluer l'activité de la maladie, notamment dans les essais thérapeutiques [58].

Il a rapidement été montré que la sensibilité diagnostique est améliorée avec une acquisition retardée. Jusqu'à 15% de lésions actives supplémentaires peuvent être décelées à 30 minutes par rapport à une acquisition précoce [56, 59]. Cette donnée fondamentale est rappelée dans le protocole standardisé du consortium nord-américain [46] mais également dans les critères révisés de McDonald [25].

Enfin, des acquisitions intermédiaires, notamment T2 et FLAIR, situées immédiatement après l'injection de produit de contraste et avant la séquence T1 SE, sont fréquemment effectuées pour optimiser la durée de l'examen [60, 46].

1.3 Une séquence novatrice : la séquence DIR

1.3.1 Intérêt de la séquence DIR

Historique de sa conception

Alors que la sclérose en plaques est régulièrement décrite comme une pathologie inflammatoire démyélinisante atteignant la substance blanche, une caractéristique déjà décrite par J.-M. Charcot refait surface : il s'agit des lésions corticales. Lors de sa 6^{ème} leçon, Charcot décrit bien celles-ci : « L'aspect général du *cerveau* proprement dit n'a subi aucune modification dans sa forme et nous pouvons ajouter ni dans sa couleur, car les plaques sont très rares sur la substance grise des circonvolutions. » [18]. Ces plaques de la substance grise, périphériques, rares et de petite taille, sont de diagnostic techniquement difficile en imagerie jusqu'à la fin du XX^{ème} siècle.

Afin de les mettre en relief, il est en effet nécessaire d'améliorer le contraste entre le signal du cortex et celui des structures avoisinantes. Pour s'affranchir de l'effet de volume partiel du LCS et de la substance blanche, une séquence ayant une double inversion-récupération est mise au point par T. W. Redpath et F. W. Smith en 1994 [2]. À partir de la connaissance de la valeur du $T1$ de ces 2 éléments, une acquisition utilisant 2 impulsions d'inversion pour supprimer leur signal est possible. Des améliorations techniques seront cependant fondamentales par la suite pour rendre cette séquence exploitable, son temps d'acquisition étant initialement de 26 minutes pour 3 coupes en 1994.

DIR et sclérose en plaques

Lésions corticales Avec l'arrivée de cette séquence, l'intérêt pour la détection d'une atteinte de la substance grise grandit progressivement. Ces lésions intra-corticales ont un intérêt double : (1) leur présence est un élément péjoratif dans le pronostic de la maladie, en particulier pour l'atteinte cognitive [61, 62, 63]; (2) la découverte d'une

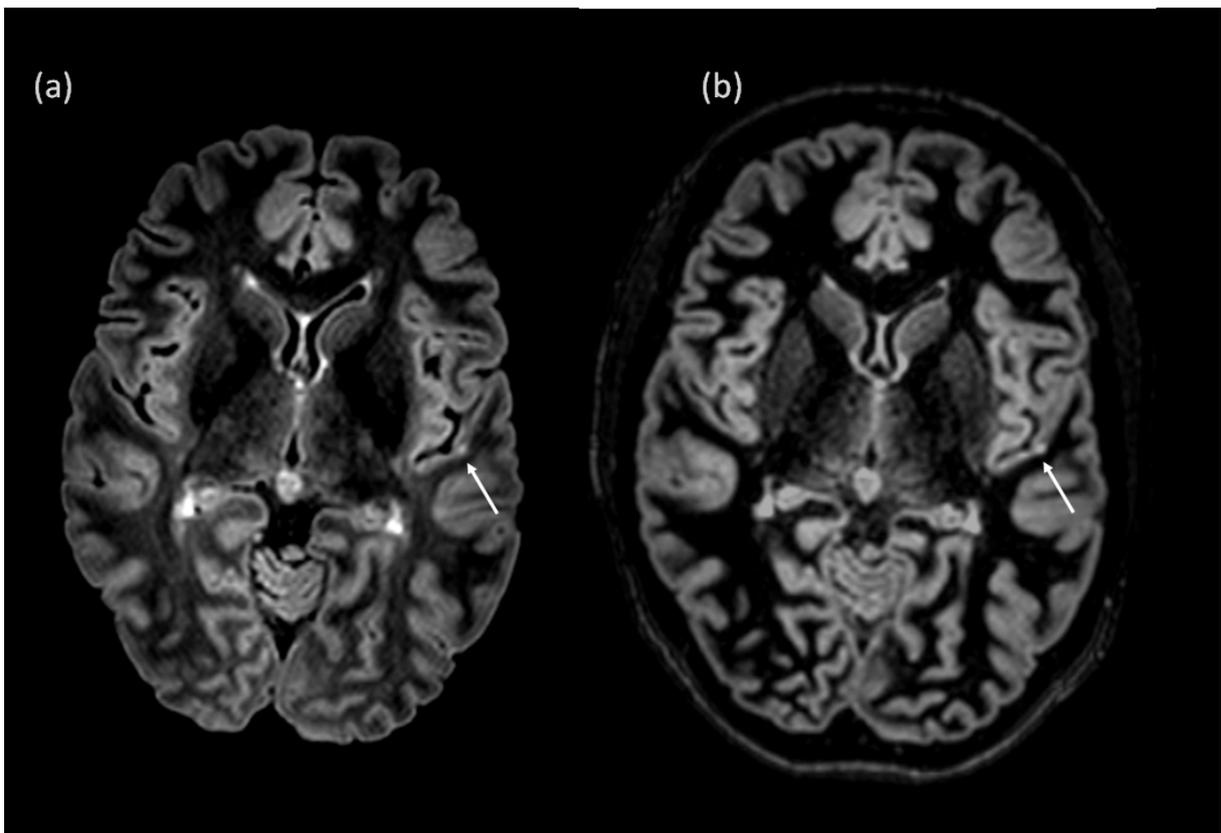


FIGURE 1.5 – Lésion corticale temporale gauche individualisée en FLAIR (a, flèche) et sur la séquence 3D DIR (b).

plaque corticale chez un patient ayant un syndrome cliniquement isolé serait fortement en faveur du diagnostic de sclérose en plaques [64].

Cette meilleure détection des lésions corticales (Figure 1.5) a été confirmée par plusieurs auteurs, sur des IRM à 1.5 Tesla [65, 66] ou 3.0 Tesla [67, 68]. Une étude sur une IRM 7.0 Tesla a montré la faisabilité de la réalisation de cette séquence sur un champ magnétique élevé [69], malgré les contraintes liées au très grand champ magnétique pour maintenir un rapport signal sur bruit satisfaisant.

Lésions de fosse postérieure Une meilleure sensibilité de cette séquence pour la détection des lésions infratentorielles (Figure 1.6) ou possédant un faible contraste sur les séquences pondérées T2 est montrée dès 1998 [70] et confirmée plus récemment [67, 71].

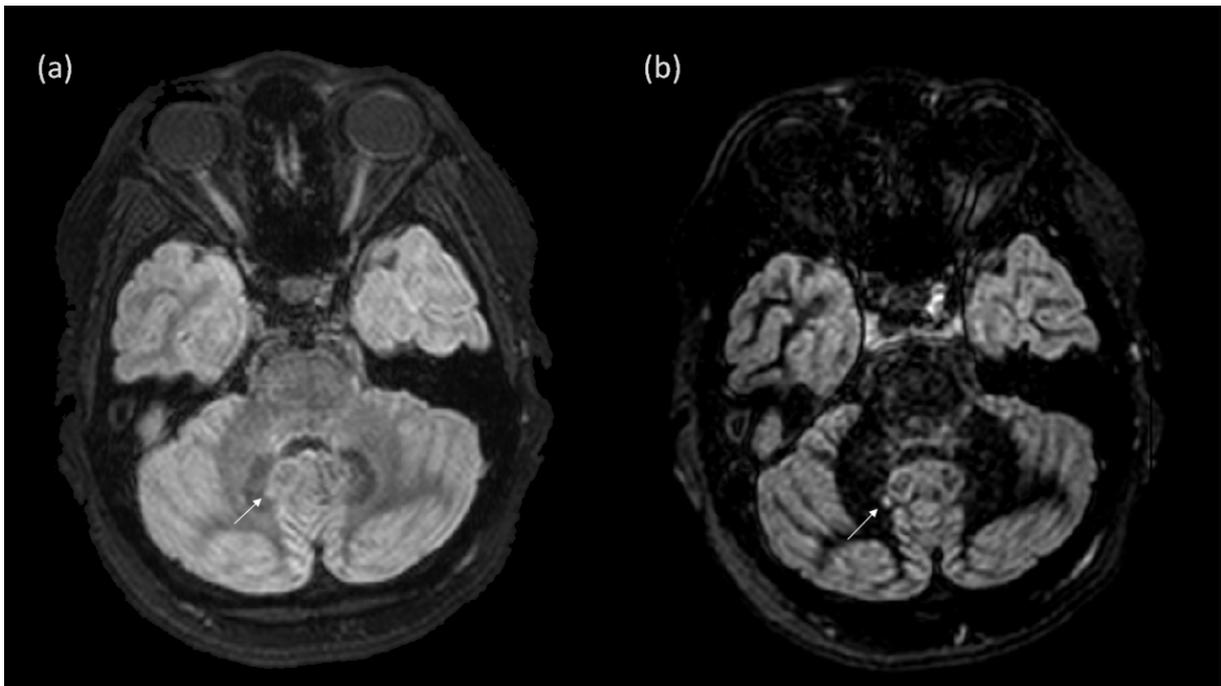
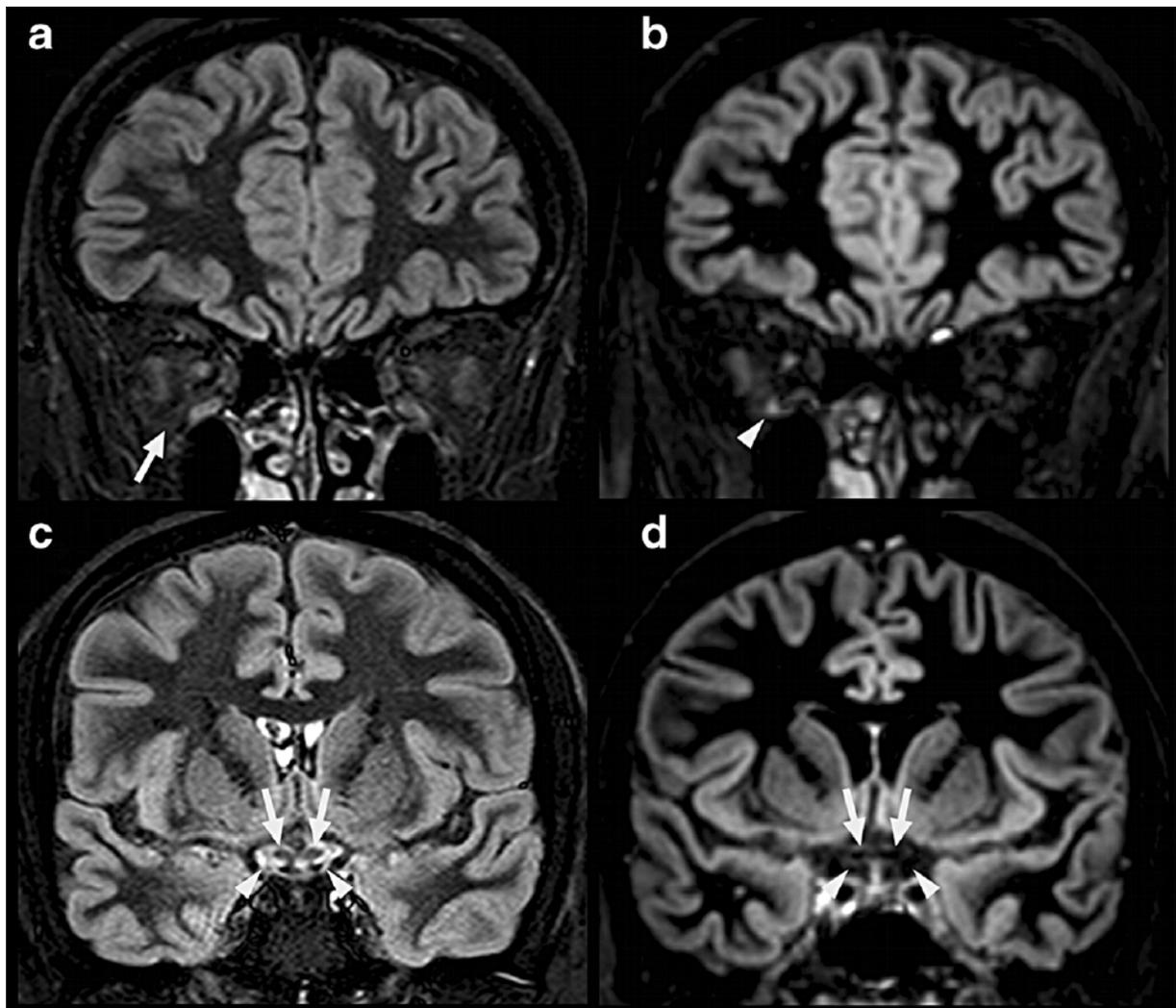


FIGURE 1.6 – Lésion cérébelleuse para-vermienne droite (flèche) apparaissant hyperintense et moins bien individualisée en reconstructions axiales 3D FLAIR (a) que sur les reconstructions 3D DIR (b).

Névrite optique Une meilleure visibilité des signes de névrite optique est mise en évidence par les travaux récents de Jérôme Hodel en 2014 [72]. L'excellente sensibilité et spécificité, estimées respectivement à 95% et 94%, sans avoir recours à une injection de gadolinium, apporte une indication supplémentaire potentielle à la séquence DIR (Figure 1.7).

Épaisseur corticale L'acquisition d'images ne comprenant que la substance grise permettrait potentiellement une segmentation facilitée du cerveau (Figure 1.8). Peu d'études neuroanatomiques utilisant la séquence DIR comme outil intermédiaire pour la segmentation ont été publiées. L'épaisseur corticale a cependant pu être évaluée, notamment par les travaux de Nam et *al.* [73] qui montrent une concordance avec les moyens conventionnels (3D T1 MP-RAGE). D'autres études sont cependant nécessaires pour permettre un suivi fiable et comparable de la trophicité corticale dans la sclérose en plaques.



Source: Hodel J. et al., *European Journal of Radiology*, 2014

FIGURE 1.7 – Névrite optique droite impliquant la portion orbitaire du nerf, en rapport avec une neuromyéélite optique : séquences 2D STIR FLAIR (a, c) et DIR en coupes coronales (b, d). La suppression de la graisse est homogène sur la séquence 2D STIR FLAIR (a, flèche), mais il existe des artéfacts de flux du LCS (c, flèches et têtes de flèches) qui ne sont pas visibles sur la séquence DIR (d, flèches et têtes de flèches). Seuls des artéfacts de susceptibilité sont visibles aux interfaces air-os sur cette séquence (b, tête de flèche).

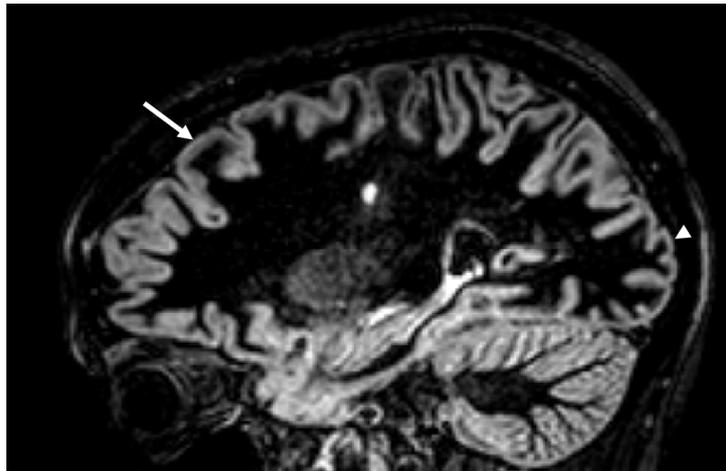


FIGURE 1.8 – La séquence DIR facilite l'évaluation de la trophicité corticale. Chez cette patiente, l'épaisseur corticale frontale (flèche) apparaît plus importante qu'au sein de la région occipitale (tête de flèche). Des logiciels de segmentation semi-automatique restent cependant à développer pour préciser et définir des normes objectives.

Étude médullaire Une étude récente, parue en 2014, a suggéré un intérêt de la séquence DIR dans la détection des lésions médullaires démyélinisantes, notamment à l'étage cervical [74] comparativement à la séquence conventionnelle T2 SE. Dans ces travaux, 28% de lésions supplémentaires ont été détectées. Il est cependant important de souligner que la quantification des lésions médullaires de sclérose en plaques n'est pas fiable compte tenu de la résolution utilisée en routine. L'apport réside principalement dans la détection d'au moins une lésion médullaire, avec une acquisition en pondération T2 *a priori* normale (Figure 1.9).

1.3.2 Comparaison avec la séquence FLAIR

Différences techniques

La séquence DIR possède deux impulsions d'inversion à 180°, ayant un temps d'inversion court (entre 600 et 800 ms) et long (entre 2500 et 3000 ms), alors que la séquence FLAIR ne possède qu'une seule inversion-récupération, avec un temps d'inversion aux alentours de 1700 ms selon les machines utilisées.

Le temps d'inversion long a pour objectif commun de supprimer le signal du LCS. La valeur est différente entre les séquences en raison de la prise en compte de la

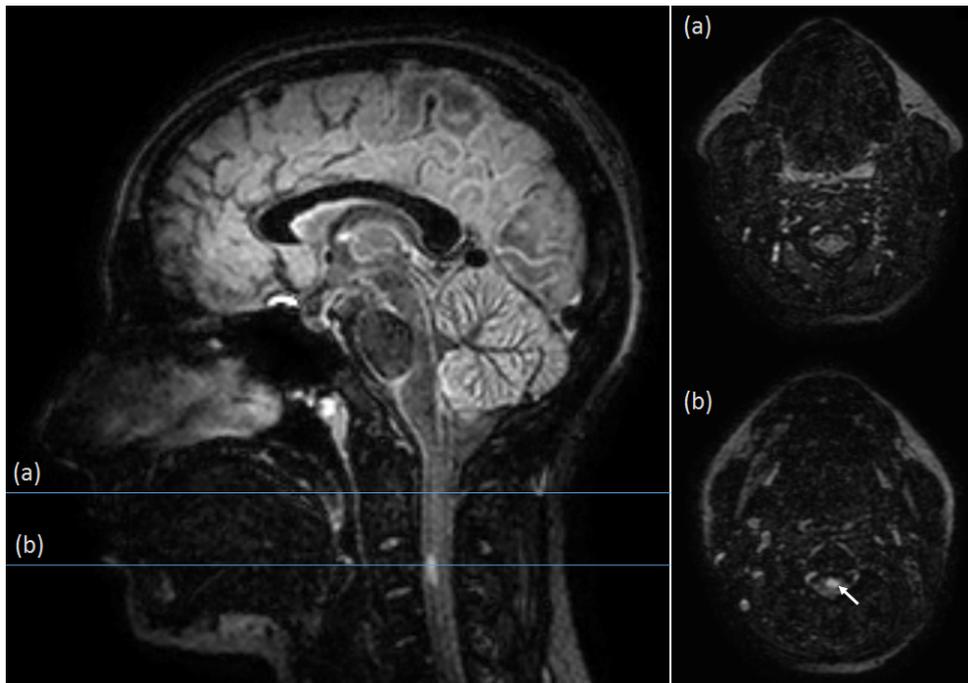


FIGURE 1.9 – Séquence 3D DIR réalisée dans le cadre du suivi d’une patiente de 35 ans aux antécédents de sclérose en plaques. L’acquisition met en évidence une lésion médullaire cervicale (b, flèche). Une coupe plus crâniale montre une moelle d’aspect IRM normale sur la séquence DIR (a).

relaxation simultanée de la substance blanche, dont le signal en DIR est également nul au moment de l’acquisition. Le temps d’inversion court de la séquence DIR est calculé à partir des propriétés connues de ce dernier tissu.

Performance diagnostique

Comparativement à la séquence FLAIR, qui est considérée comme fondamentale dans les recommandations internationales [29, 35, 25], la séquence DIR apparaît équivalente pour l’évaluation de la charge lésionnelle globale [65, 75, 71].

Son apport diagnostique est majeur pour la détection des lésions intracorticales, avec un gain de près de 538% par rapport à la séquence FLAIR [65]. Sa performance diagnostique, effectuée à partir d’une étude sur une série de données autopsiques, estime sa sensibilité à 18% et sa spécificité à 90% [76]. La supériorité par rapport à la séquence FLAIR est également rappelée, cette dernière possédant une sensibilité et une spécificité respectivement de 11% et 81% [77].

Ces éléments sont cependant à nuancer devant l’existence d’une mise en garde

publiée en 2011 sur le faible accord inter-observateurs [78]. Dans cette étude, la faible concordance est attribuée à l'hétérogénéité en qualité des images, provenant probablement des variations de paramétrage selon les centres et des artéfacts liés aux inhomogénéités du champ magnétique. Ces dernières génèrent notamment des images hyperintenses dans les régions juxtacorticales hippocampiques et cingulaires, potentiellement responsables de faux-positifs [78].

1.3.3 Vers d'autres indications potentielles

Neuroradiologie vasculaire

Lésions hémorragiques La modification de la composition du LCS par d'autres protéines, une hyper oxygénation ou la présence de sang, modifie son $T1$. Si l'on souhaite supprimer son signal, par l'intermédiaire d'une séquence FLAIR ou DIR conventionnelle, l'intensité obtenue ne sera pas nulle en raison d'un temps d'inversion inadapté, ne prenant pas en compte les modifications physiopathologiques.

Cette propriété a été exploitée par Noguchi en 1995 pour le diagnostic des hémorragies sous-arachnoïdiennes aux stades aigus et subaigus. La présence d'hémoglobine dans le LCS va produire un raccourcissement du $T1$ global. Son signal va être plus élevé que celui attendu et permettre la détection précoce de sang [79].

À partir de ces données, il paraît rationnel de supposer que les séquences en double inversion-récupération permettent de détecter la présence d'une hémorragie sous-arachnoïdienne (Figure 1.10). Dans cette situation, la séquence 3D DIR a une meilleure sensibilité que le 3D FLAIR, démontrée au stade subaigu [80]. Son utilisation serait ainsi potentiellement intéressante dans les situations cliniques ambiguës, où le scanner et les séquences conventionnelles ne permettent pas de conclure.

Lésions ischémiques En dehors d'une pathologie neuro-inflammatoire, les lésions corticales sont le plus fréquemment observées chez les patients admis pour accident vasculaire ischémique. En offrant une meilleure délimitation de la substance grise, la

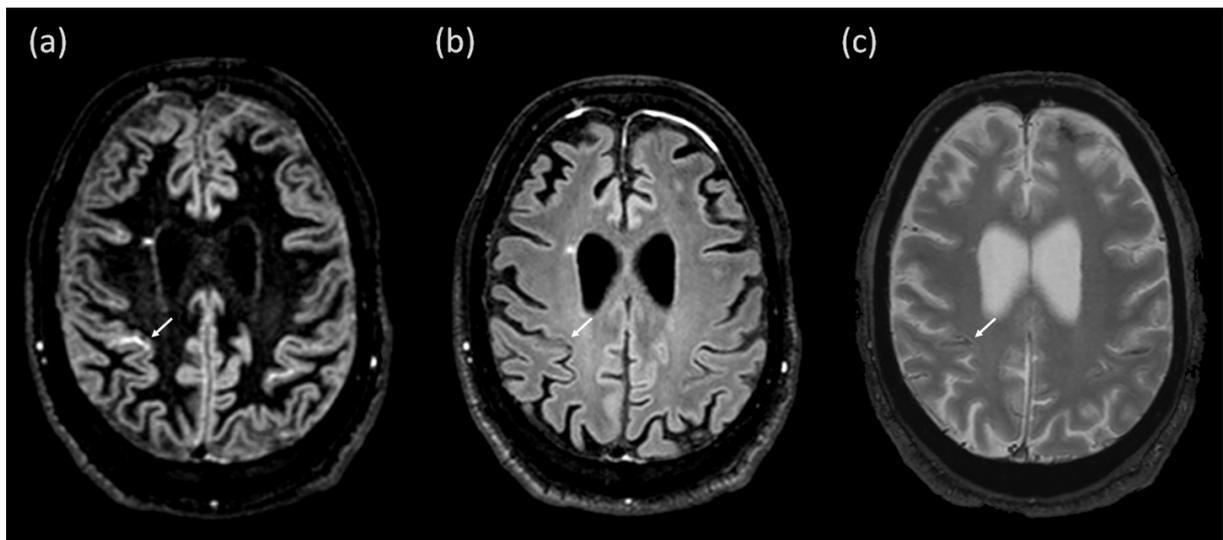


FIGURE 1.10 – Hémorragie sous-arachnoïdienne sub-aiguë au sein du sillon central droit, dans les suites d'un traumatisme crânien. L'hémorragie méningée (flèche) est fortement hypertense sur la reconstruction axiale DIR (a), modérément hyperintense en FLAIR (b), et hypointense sur la coupe axiale T2* (c). La détection apparaît plus sensible avec la première séquence (a) [80].

séquence DIR permet la détection de lésions ischémiques subaiguës, avec un rapport contraste-sur-bruit moyen plus élevé que les séquences de diffusion utilisées en routine [81].

La fréquence de ces lésions périphériques, qui traduisent des incidents subaigus à chroniques, est corrélée à la sévérité de l'atteinte vasculaire carotidienne [82]. Par ailleurs, la mise en évidence d'une pathologie corticale est également associée à un risque de développement de démence et de troubles cognitifs [83].

Épilepsie et neuroanatomie

Épilepsie L'exploration des épilepsies partielles nécessite un bilan exhaustif où la place de l'IRM est majeure, notamment lorsque l'épilepsie est réfractaire au traitement médical. En effet, l'imagerie permet la recherche de lésions sous-jacentes, ou d'arguments pour localiser la région épileptogène.

Cependant, près d'un quart des patients épileptiques ayant un bilan avant éventuelle chirurgie n'ont pas d'anomalie décelable sur l'IRM pré-opératoire [84]. Les lésions épileptogènes étant principalement corticales, leur évaluation remnographique

reste difficile compte tenu des artéfacts de volume partiel liés à la substance blanche ou au LCS. La séquence FLAIR permet de compenser les artéfacts liés aux espaces péri- et intra-cérébraux [49]. En isolant la substance grise en DIR, la réalisation de cartographies statistiques paramétriques a permis de mettre en évidence des anomalies corticales subtiles chez des patients ayant initialement une IRM dans les limites de la normale [85].

L'épilepsie temporale étant la principale cause d'épilepsie partielle, la connaissance de la latéralité est un facteur pronostic à la prise en charge [86]. Dans ce type d'épilepsie focale, des anomalies de signal de la substance blanche temporale peuvent exister et orienter vers le lobe épileptogène [87]. Cette entité, appelée ATLAS pour *Anterior Temporal Lobe white matter Abnormal Signal*, déjà visible sur les séquences en pondération T2 comme le FLAIR, apparaît plus évidente en double inversion-récupération [88].

Enfin, la séquence DIR a également été évaluée pour d'autres pathologies qui peuvent être responsables de crises comitiales. Une meilleure visibilité lésionnelle a été soulignée pour les explorations hippocampiques [89], les tubers corticaux de la sclérose tubéreuse de Bourneville [90] et les hétérotopies de substance grise [91].

Neuroanatomie Une combinaison des séquences DIR et EPI a également été rapportée par Meara en 2005 [92]. L'utilisation de ces 2 modes d'acquisition permettrait ainsi une meilleure lecture des régions corticales s'activant lors des tâches fonctionnelles demandées au patient. Cette technique serait cependant limitée par les artéfacts de flux.

Autres domaines d'application

Au-delà de la neuroimagerie, la séquence DIR a pu être appliquée à d'autres domaines. En imagerie musculo-squelettique, des travaux récents ont montré un intérêt potentiel dans la recherche de synovite, sans administration intraveineuse de pro-

duit de contraste [93]. De même, en sénologie, l'utilisation d'une double inversion-récupération pour supprimer le signal de la graisse et celui du tissu fibroglandulaire mammaire sain pourrait améliorer la détection des lésions tumorales tout en évitant l'injection de gadolinium [94].

Chapitre 2

Principes techniques de la double inversion-récupération

2.1 Séquences par inversion-récupération simple

2.1.1 Du spin écho à l'inversion-récupération

Rappels historiques

Les principes fondamentaux de la résonance magnétique nucléaire ont été décrits par les équipes de Félix Bloch [95] et de Purcell [96] en 1946. Cependant, la méthode expérimentale utilisée, appelée de nos jours « RMN à onde continue » (*continuous-wave NMR*), implique une onde de radiofréquence fixe, et fait varier le champ magnétique \mathcal{B}_0 afin d'atteindre le phénomène de résonance. Cette technique a pendant plusieurs années été considérée comme un outil équivalent à la spectroscopie, dans des domaines tels que la physique, la chimie et la géologie.

Ce sont cependant les travaux de Erwin L. Hahn qui ont permis d'établir les bases des séquences IRM que l'on utilise actuellement en imagerie médicale. En utilisant un champ magnétique \mathcal{B}_0 fixe et des impulsions de radiofréquence, ce jeune post-doctorant développe une méthode de « RMN à onde pulsée » (*pulsed-wave NMR*). Celle-ci a permis l'introduction de 2 séquences majeures : (a) la séquence en inversion-

récupération, appliquée initialement pour déterminer le T_1 de l'eau en 1949 [97] ; et (b) la séquence en écho de spin, dont le phénomène est observé pour la première fois en 1950 [98]. Les premières images obtenues par résonance magnétique, en 1973 par Lauterbur [99] et en 1976 par Mansfield [100], sont issues de ces techniques avancées de RMN.

Aux débuts de l'imagerie médicale par résonance magnétique, la principale séquence utilisée était la séquence T1 avec inversion-récupération. Celle-ci permet un contraste optimal pour la détection et la localisation des anomalies. Elle a été utilisée pour la première exploration du foie en IRM [101], et un gain diagnostique par rapport au scanner a été montré d'emblée pour la sclérose en plaques [102]. Sur le plan anatomique, cette séquence permet également une meilleure délimitation entre substance blanche et substance grise [103].

Préparation en inversion-récupération

Une séquence en pondération T1 nécessite un TR et un TE courts. Si l'on considère 2 tissus A et B, ayant respectivement un T_1 moyen et un T_1 long, le contraste obtenu au décours d'une séquence en écho de spin (*Spin Echo*) peut être faible, comme peut l'illustrer la Figure 2.1. L'ajout d'une impulsion à 180° avant cette séquence d'acquisition permet d'allonger le temps de repousse longitudinale des 2 tissus, passant ainsi de $-M_{z_0}$ à $+M_{z_0}$.

Au moment de l'excitation par l'onde de radiofréquence à 90° , la différence de l'amplitude du signal entre les 2 tissus est majorée. Cette méthode est notamment appliquée en neuro-imagerie pour obtenir un contraste optimal entre substance blanche et substance grise (Figure 2.2).

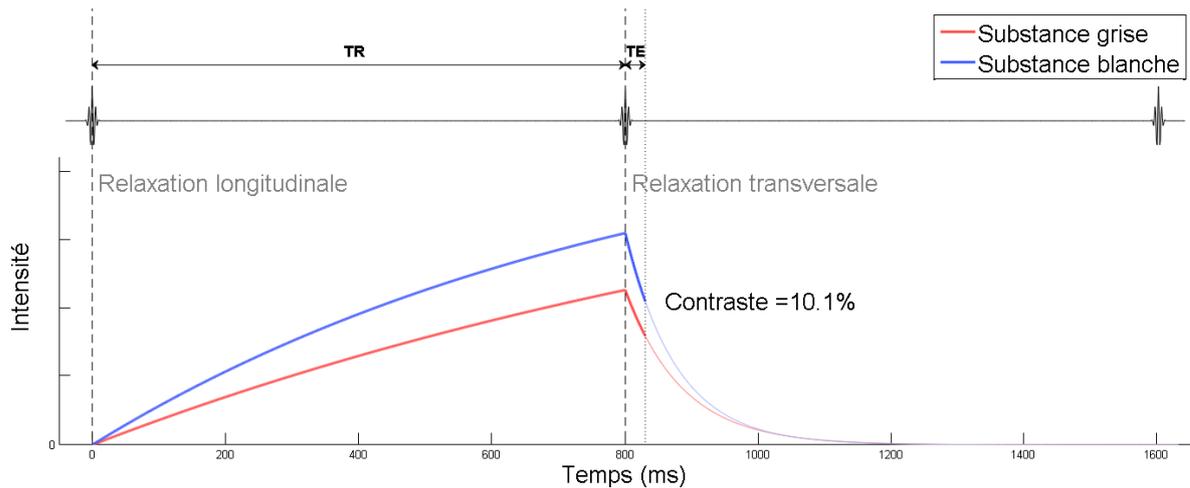


FIGURE 2.1 – Évolution de l'intensité du signal en fonction du temps de 2 tissus après une première impulsion d'onde de radiofréquence à 90° (relaxation longitudinale) puis une seconde impulsion à 90° (relaxation transversale). L'acquisition se fait à un temps TE de 30 ms et avec un TR de 800 ms. Les paramètres utilisés pour la simulation à 3.0 Tesla (champ B_0 parfaitement homogène) sont : substance grise : $T_1 = 1331\text{ms}$, $T_2 = 85\text{ms}$ et substance blanche : $T_1 = 832\text{ms}$, $T_2 = 77\text{ms}$.

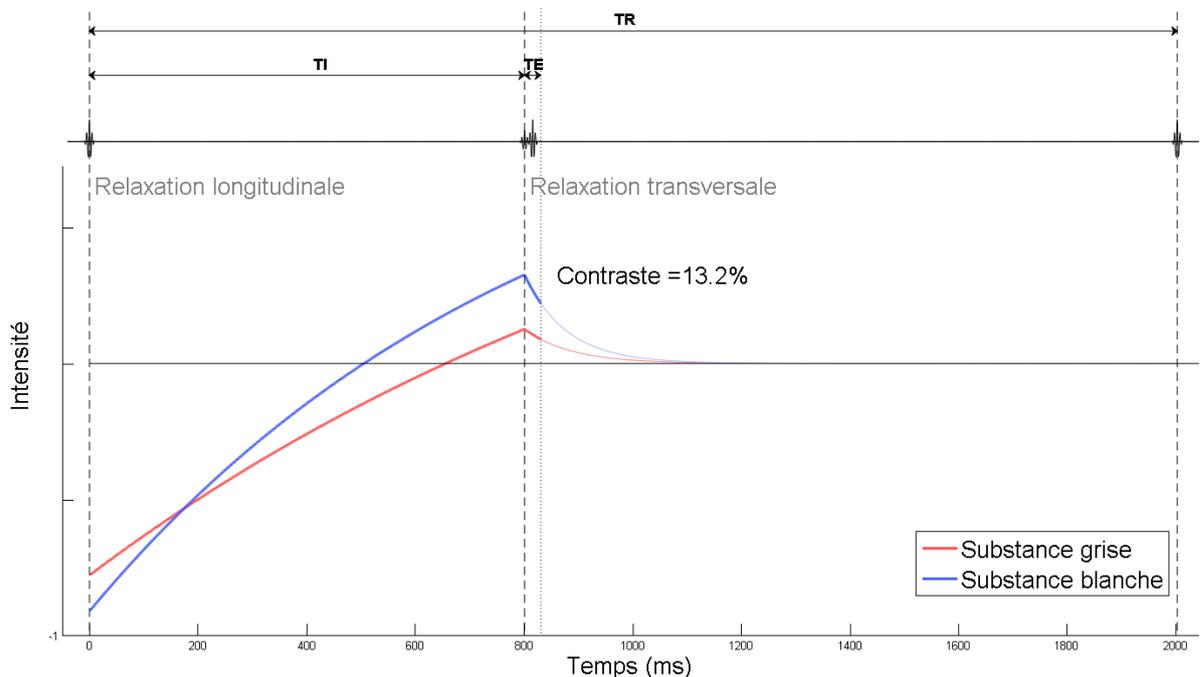


FIGURE 2.2 – Évolution de l'intensité du signal en fonction du temps de 2 tissus après une première impulsion d'onde de radiofréquence à 180° (relaxation longitudinale) suivie d'une seconde impulsion à 90° (relaxation transversale) survenant à un temps T_I de 800 ms. L'acquisition se fait à un temps TE de 30 ms, avec un TR de 2000 ms et après une onde de refocalisation à 180° . Les paramètres utilisés pour la simulation à 3.0 Tesla sont : substance grise : $T_1 = 1331\text{ms}$, $T_2 = 85\text{ms}$ et substance blanche : $T_1 = 832\text{ms}$, $T_2 = 77\text{ms}$.

2.1.2 Inversion-récupération sélective : STIR et FLAIR

Short-tau Inversion-Recovery (STIR)

À partir de 1982, la séquence T2 en écho de spin remplace la séquence T1 avec inversion-récupération [104]. Cette dernière, moins sensible pour la détection des lésions tumorales [105], est cependant conservée pour la recherche de prise de contraste [106], l'étude anatomique cérébrale [103] et l'évaluation de la myélinisation cérébrale chez l'enfant [107]. Cependant, un cas particulier de séquence avec inversion-récupération utilisant un temps d'inversion court (*Short tau Inversion Recovery*) émerge progressivement à partir de 1985 [108].

Dans cette séquence, le temps d'inversion (TI) est calculé à partir du $T1$ d'un tissu., et a pour valeur exacte ¹ : $TI = -T1_{Tissu} * \ln\left(\frac{1+e^{(-TR/T1_{Tissu})}}{2}\right)$.

Il est donc de l'ordre de 180 ms pour la graisse, qui possède un $T1$ de 260 ms à 1,5 Tesla. La valeur de son signal, obtenu dans le plan transversal au décours de l'impulsion de 90°, est alors théoriquement nulle.

La capacité de la séquence STIR à supprimer le signal de la graisse lui confère un avantage net pour la détection des lésions, notamment tumorales [110, 111]. Des variantes sont par la suite recherchées, afin de supprimer spécifiquement le signal d'autres composants ou tissus.

FLuid Attenuated Inversion-Recovery (FLAIR)

En neuro-imagerie, une nouvelle séquence avec inversion-récupération simple est proposée en 1992 [112] : la séquence FLAIR (*FLuid Attenuated Inversion-Recovery*). Son excellente sensibilité diagnostique est rapidement démontrée pour l'évaluation des lésions cérébrales [113]. Contrairement à la séquence STIR, l'utilisation d'un temps d'inversion long (de l'ordre de 1700 à 2500 ms) lui permet de supprimer le signal du LCS (Figure 2.3). Son principal inconvénient vient de sa durée d'acquisition, d'environ

1. La valeur $TI = \ln 2 * T1_{Tissu}$, retrouvée dans certains travaux, ne tient pas compte de la répétition de la séquence [109].

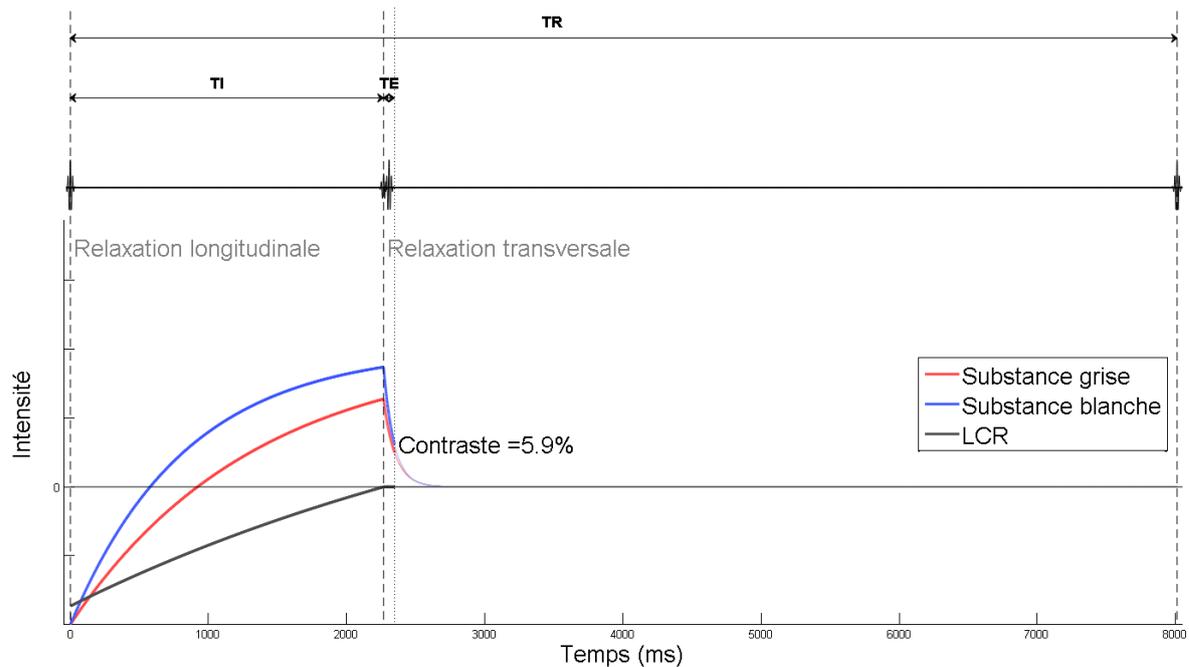


FIGURE 2.3 – Évolution de l'intensité du signal en fonction du temps de 3 tissus après une première impulsion d'onde de radiofréquence à 180° (relaxation longitudinale) suivie d'une seconde impulsion à 90° (relaxation transversale) survenant à un temps T_I de 2264 ms (spécifique au LCS à 3.0 Tesla). Le LCS a un signal de valeur nulle lors de l'acquisition, qui se fait à un temps T_E de 80 ms, avec un T_R de 8000 ms et après une onde de refocalisation de 180° . Les paramètres utilisés pour la simulation à 3.0 Tesla sont : $T_I = 2264\text{ms}$, LCS : $T_1 = 4000\text{ms}$, $T_2 = 2200\text{ms}$; substance grise : $T_1 = 1331\text{ms}$, $T_2 = 85\text{ms}$ et substance blanche : $T_1 = 832\text{ms}$, $T_2 = 77\text{ms}$.

14 minutes pour 10 coupes initialement [113].

La place de cette séquence va devenir de plus en plus importante, jusqu'à devenir systématique dans les protocoles d'IRM en neuroradiologie de nos jours. Les multiples travaux qui ont suivi cette première étude vont avoir pour principal objectif d'optimiser le temps d'acquisition et de permettre l'acquisition tridimensionnelle [54].

2.2 Développement de la séquence DIR

2.2.1 Conception de la séquence DIR

Du STAIR au DIR

Le concept de double inversion-récupération a été évoqué très tôt dans la littérature. La combinaison de la suppression du signal d'un liquide (LCS, urine, bile), qui possède

un $T1$ long, et celle de la graisse, qui possède un $T1$ court, comporte des avantages d'interprétation potentiellement intéressants [108]. Cette première association STIR-FLAIR, surnommée STAIR pour *Solution and Tissue Attenuation Inversion Recovery*, nécessite plusieurs améliorations techniques afin de la rendre utilisable en routine radiologique. Son application reste cependant très limitée de nos jours, et concerne principalement l'exploration des névrites optiques [72].

Ce n'est qu'en 1994, grâce aux travaux de T. W. Redpath et F. W. Smith, que les bases théoriques nécessaires à la conception d'une séquence avec double inversion-récupération (DIR ou *Double Inversion-Recovery*) sont posées et appliquées au domaine de la neuroradiologie, en supprimant le signal du LCS et de la substance blanche [2].

Calcul des temps d'inversion

La complexité de la suppression du signal de deux tissus réside dans la prise en compte du $T1$ de chacun pour prévoir une annulation simultanée du signal lors de l'acquisition de l'image (Figure 2.4). Avant l'impulsion de 90° , 4 paramètres sont connus et pris en compte : TR , τ , $T1_{Tissue1}$ et $T1_{Tissue2}$. Redpath et *al.* ont pu déterminer le $T1_{Tissue1}$ et le $T1_{Tissue2}$, à partir de la résolution du système suivant [2] :

$$1 - 2 * E_2 + 2 * E_1 * E_2 - E_c * (2 * E_\tau^{-1} - 1) = 0, \text{ avec } \begin{cases} E_1 = e^{-T1/T1} \\ E_2 = e^{-T2/T1} \\ E_c = e^{-TR/T1} \\ E_\tau = e^{-\tau/T1} \\ \tau = TE/2 \end{cases}$$

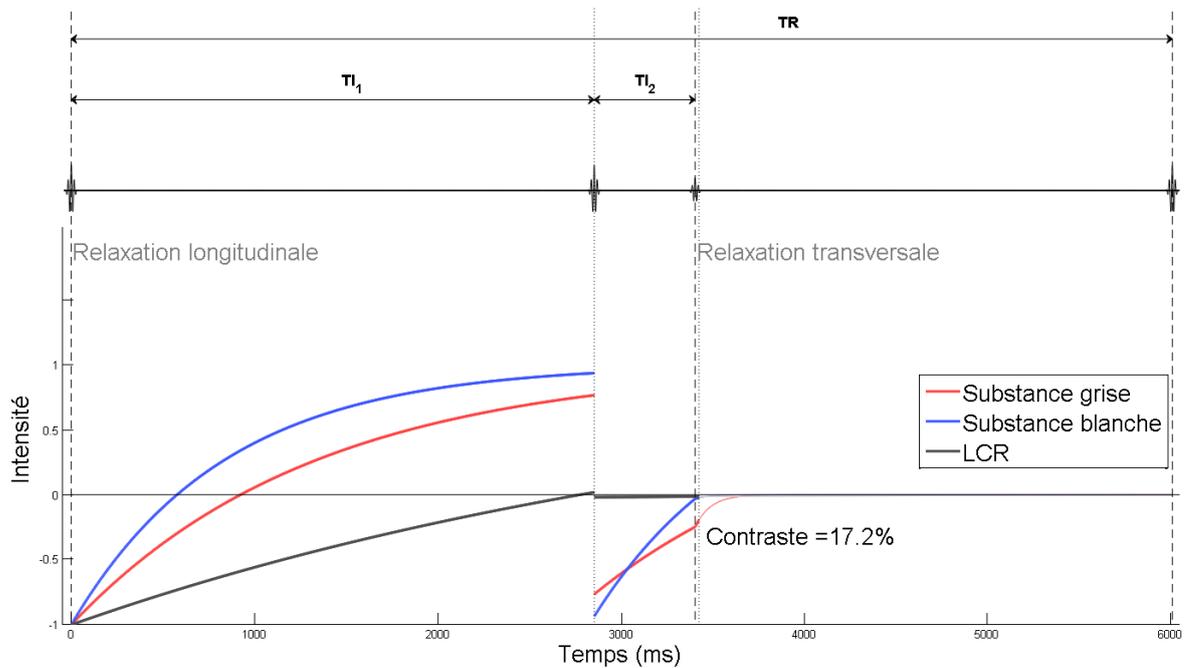


FIGURE 2.4 – Évolution de la relaxation longitudinale au décours des temps d'inversion T_{I1} et T_{I2} puis lors de la relaxation transversale du LCS, de la substance grise et de la substance blanche, à la suite d'une onde d'excitation, avec un TE de 20 ms et un TR de 6000 ms. Les paramètres utilisés pour la simulation à 3.0 Tesla sont : $T_{I1} = 2850$ ms, $T_{I2} = 550$ ms ; substance grise : $T1 = 1331$ ms ; $T2 = 85$ ms et substance blanche : $T1 = 832$ ms ; $T2 = 77$ ms.

2.2.2 Artéfacts et variations du contraste

Artéfacts

Artéfacts liés aux mouvements pulsatiles du LCS L'impulsion d'inversion, sélective à une coupe, n'affecte que l'aimantation des protons qui y sont présents. Le LCS étant constamment en mouvement, des molécules non préparées peuvent entrer dans la coupe au moment de l'acquisition du signal [114]. Le phénomène est similaire à celui observé dans la séquence *Time Of Flight* (TOF), mais résulte dans notre situation à un défaut de suppression du signal, non désiré [115].

Cet artéfact se trouve principalement dans les régions associées à des flux rapides, comme l'acqueduc de Sylvius, les foramina de Monro et les citernes de la base [115]. Ces images non souhaitées sont retrouvées dans la séquence FLAIR [116]. Il n'y a pas d'effet significatif supposé sur la détection lésionnelle (Figure 2.5) [70].

Les séquences tridimensionnelles permettent d'éviter ces artéfacts. En effet, par la

présence d'une onde d'inversion non sélective à la coupe, les spins de l'ensemble du volume ont le même comportement. Ils peuvent cependant apparaître sur les acquisitions bidimensionnelles disponibles chez certains constructeurs.

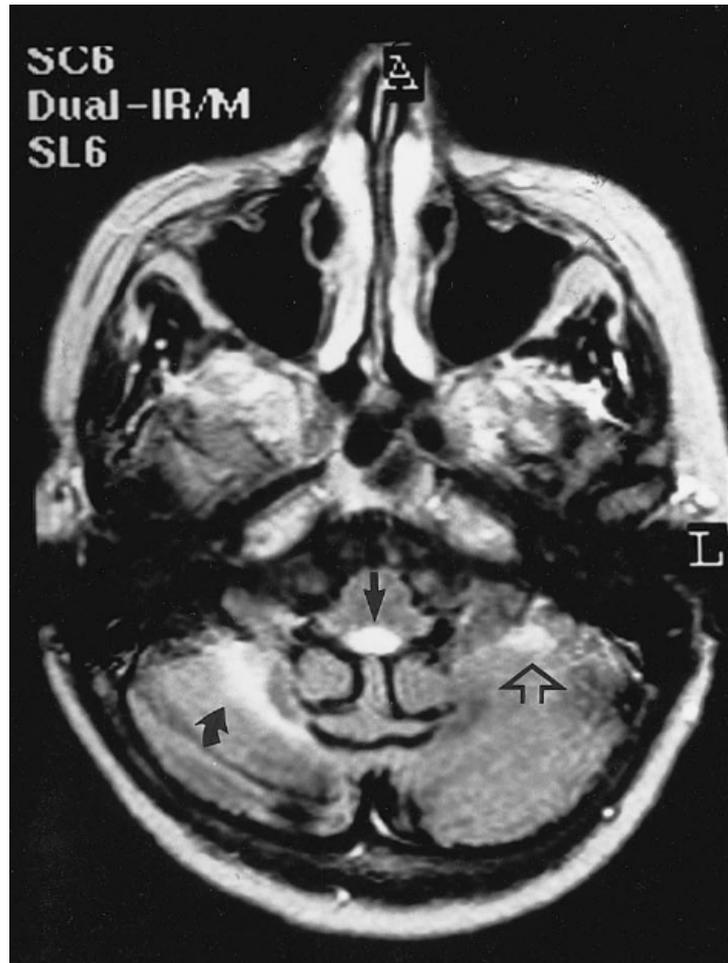
Artéfacts liés aux mouvements pulsatiles des vaisseaux Contrairement aux mouvements aléatoires que peut avoir un patient au cours d'une acquisition, rendant ainsi les images floues et bruitées, les mouvements périodiques des pulsations artérielles peuvent produire des images « fantômes ». Celles-ci correspondent à des images d'intensité décroissante, espacées de manière régulière dans une direction unique, horizontale ou verticale. Cet effet est appelé *ghosting* dans la littérature scientifique (Figure 2.5) [70].

Ces constructions apparaissent dans la direction du codage en phase de l'image, qui est plus lente que celle en fréquence. En effet, alors que le gradient de codage en phase affecte l'aimantation durant un temps de répétition (TR), celui du codage en fréquence n'est appliqué que lors de l'acquisition du signal, pour une durée de quelques millisecondes. La localisation des spins en mouvement va ainsi être interprétée de manière erronée et leur position sera incorrecte.

L'intensité et l'espacement des images fantômes vont dépendre de plusieurs paramètres, dont la direction du mouvement, son amplitude, sa périodicité et l'intensité de la structure mobile [70]. Généralement, en raison de leur faible intensité, ces anomalies ont peu d'impact sur l'interprétation de l'examen.

L'application d'une saturation préalable des spins situés à l'étage cervical permet de réduire ces artéfacts, notamment en imagerie tridimensionnelle monobloc (« *single-slab* »).

Inhomogénéités du champ magnétique De par la nature sélective et précise des deux impulsions d'inversion-récupération, la séquence DIR nécessite un champ magnétique uniformément réparti dans le volume d'intérêt. L'utilisation de techniques d'imagerie rapide, allongeant le TE , et la démocratisation d'appareils IRM à haut



Source: Turetschek et al., *Magnetic Resonance Imaging*, 1998

FIGURE 2.5 – Artéfacts de flux du LCS (flèche noire) et images fantômes (*ghosting*) liées à ses mouvements pulsatiles (flèche vide) correspondant à des constructions non pathologiques. La lésion se situe au sein de l'hémisphère cérébelleux droit (flèche incurvée). [70].

champ magnétique, favorisent les effets de susceptibilité magnétique. Ces artéfacts apparaissent sous forme d'hyperintensités en regard des interfaces air-os, comme la paroi des sinus (Figure 1.7). Cependant, la littérature ne rapporte pas de répercussion significative sur l'interprétation des images.

Importance du T_1 tissulaire

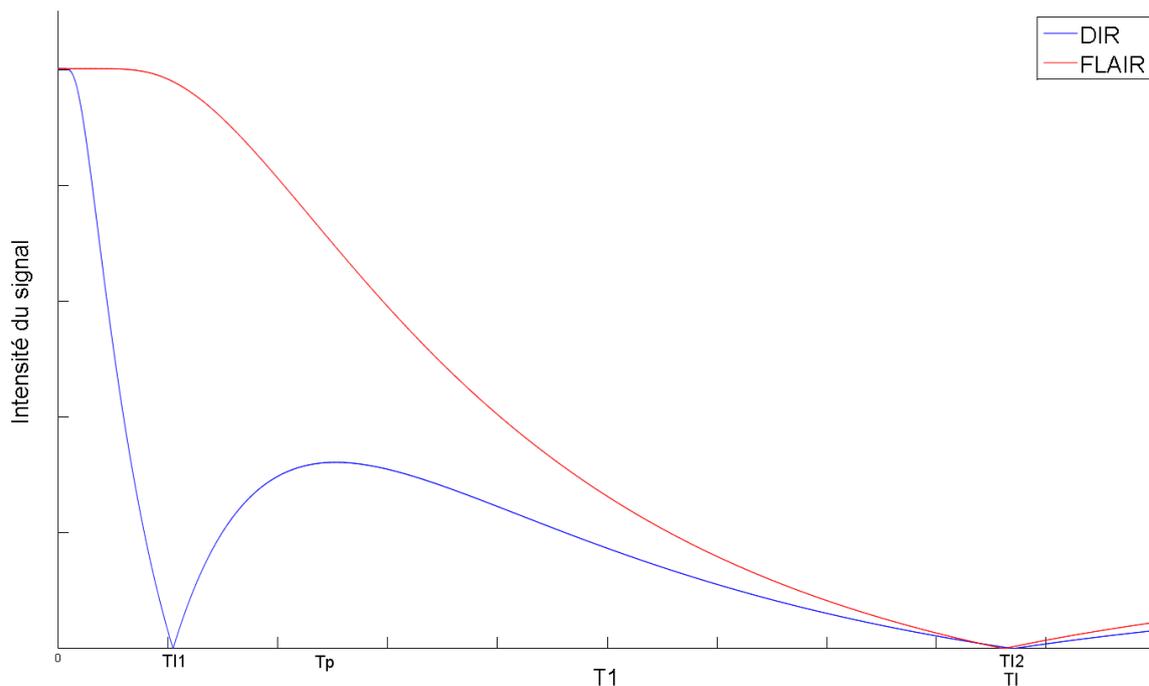
La séquence FLAIR utilise un temps d'inversion long et unique afin de supprimer le signal du LCS. Elle est ainsi fortement pondérée en T_2 . Hors, la majorité des lésions du système nerveux central possède un T_1 et T_2 allongés. Par conséquent, l'allongement du temps de relaxation T_1 peut diminuer le signal et influencer de manière antagoniste avec le T_2 allongé. Le contraste T_2 obtenu peut être faible et masquer la lésion [70].

La séquence DIR, de manière similaire à la séquence STIR par la présence d'un premier T_1 plus court, permet de rétablir un effet positif du contraste T_1 . L'allongement du T_1 et du T_2 des lésions pathologiques neurologiques est synergique pour le contraste final de l'image.

Cette synergie est maximale à un point T_p situé entre T_{l_1} et T_{l_2} , correspondant aux T_1 de la séquence DIR. Entre T_{l_1} et T_p , le signal acquis augmente si le temps de relaxation T_1 s'allonge également. Associé à un allongement du T_2 , l'intensité du signal acquis est maximale (Figure 2.6) [70, 2].

Inversement, au-delà de T_p , cette synergie est perdue et l'intensité du signal évolue de manière équivalente à celle pouvant être observée pour la séquence FLAIR.

En pratique, ces données suggèrent que le choix des T_1 de la séquence DIR devrait être fait non pas pour une annulation parfaite du signal d'un tissu, mais pour l'obtention d'un contraste lésionnel maximal des lésions ayant un T_1 situé entre T_{l_1} et T_p [70]. Cependant, une annulation parfaite du signal du LCS reste particulièrement intéressante en neuro-imagerie [113, 117, 118].



Source: Turetschek et al., *Magnetic Resonance Imaging*, 1998 (modifié)

FIGURE 2.6 – Dépendance du signal FLAIR-FSE et DIR-FSE en fonction du temps de relaxation T_1 . Le signal FLAIR-FSE est annulé au temps T_I ; pour $T_1 \leq T_I$, le signal FLAIR-FSE diminue avec le T_1 . Le signal DIR est annulé aux temps T_{I1} et T_{I2} ; à T_p , le signal DIR-FSE atteint un maximum local et entre T_{I1} et T_{I2} , le signal augmente avec le T_1 , agissant ainsi de manière synergique avec l'effet d'un T_2 prolongé [2, 70].

2.3 Optimisation de la séquence DIR

2.3.1 Optimisation temporelle

Acquisition en *Turbo Spin Echo*

Lors des premières acquisitions de Redpath en 1994 [2], le temps d'acquisition pour 3 coupes était de 26 minutes, ce qui rendait inutilisable la séquence en routine. L'implémentation de la technique *Turbo Spin Echo* par Bedell en 1998 [119] a permis une réduction considérable de la durée de l'examen, passant ainsi à 48 coupes en 6 minutes.

Afin de parvenir à ce résultat, le diagramme de la séquence comprend un train d'ondes de radiofréquence de 180° après la première impulsion d'excitation à 90° . Après chaque onde de refocalisation, également associée à une variation du gradient de codage de phase, un signal est obtenu et permet de remplir une ligne de l'espace

k. Bedell et *al.* parviennent à optimiser le nombre d'impulsions réalisables au décours des temps d'inversion afin d'acquérir plusieurs coupes lors d'un même temps de répétition (TR) (Figure 2.7) [119]. Le nom générique de cette séquence, décrite par Hennig en 1986 [120], est RARE, pour *Rapid Acquisition with Refocused Echoes*. Les termes *Fast Spin Echo* et *Turbo Spin Echo*, plus connus, en sont ses implémentations commerciales.

Si cette technique est satisfaisante en utilisation bidimensionnelle, elle n'est pas immédiatement applicable pour l'acquisition de volumes en pondération T2. En effet, l'adjonction d'un troisième gradient ne permet pas le remplissage de l'espace k 3D dans des délais raisonnables pour des TR élevés.

Par ailleurs, l'échauffement des tissus, estimé par le SAR (*Specific Absorption Rate*, en $W.kg^{-1}$), est entre autres fonction de l'intensité du champ magnétique B_0 , de la durée cumulée des impulsions de radiofréquence et est proportionnel au carré de leur angle de bascule. Les salves d'impulsions à 180° de la méthode en *Turbo Spin Echo* sont par conséquent responsables d'un important apport d'énergie vers le patient, pouvant affecter sa sécurité. Ce transfert est majoré par l'utilisation d'appareils IRM ayant un champ magnétique élevé, de plus en plus accessibles.

Par conséquent, afin de diminuer l'énergie transmise aux tissus, d'autres techniques ont dû être développées, en faisant notamment varier l'angle de bascule.

Acquisition avec ondes de refocalisation à angle variable

La première solution est d'utiliser un angle de bascule α constant, mais inférieur à 180° . Le signal de l'écho stimulé obtenu est cependant faible, atteignant une valeur $S = \sin(\alpha/2) * S_{max}$, où S_{max} est la valeur maximale que l'on peut atteindre, avec $\alpha = 180^\circ$. La valeur S atteint un plateau, en pseudo-équilibre (« *pseudo-steady state* »), après une oscillation initiale. La diminution du SAR reste très modérée [121].

La deuxième solution est d'utiliser plusieurs angles de bascule. En modifiant la valeur α , alors que le signal est en pseudo-équilibre, son intensité va varier dans le

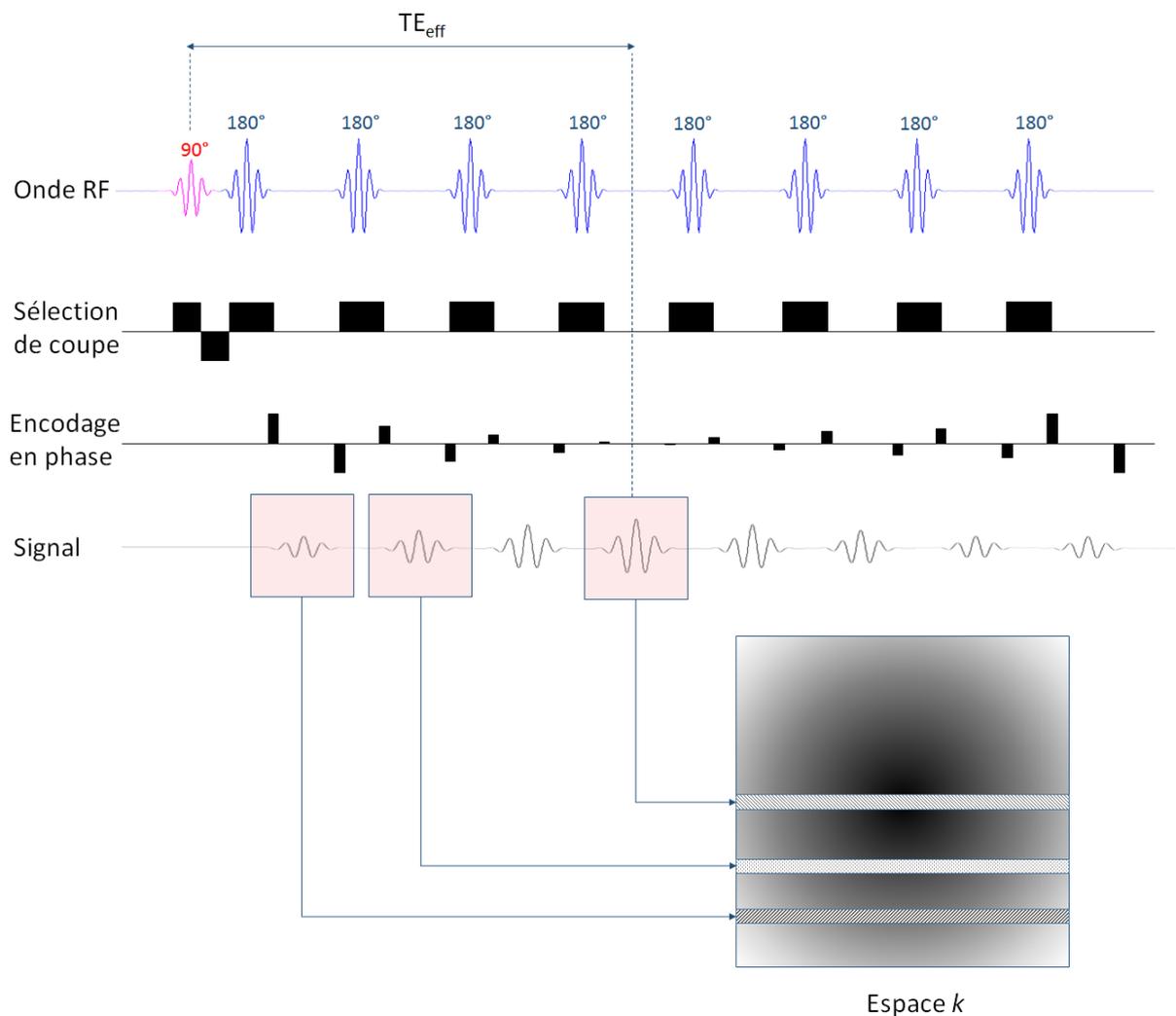


FIGURE 2.7 – Diagramme de la séquence *Rapid Acquisition with Refocused Echoes* (RARE) bidimensionnelle. Après l'onde de radiofréquence (RF) à 90°, plusieurs ondes de refocalisation à 180° se succèdent pour obtenir pour des signaux, nommés « échos stimulés ». Le nombre d'échos obtenus, ici 8, est appelé « longueur du train d'écho (*Echo Train Length*, ETL) ». Une seule coupe est sélectionnée mais l'encodage en phase (gradient) varie selon l'onde de refocalisation, pour remplir linéairement l'espace k . Le TE effectif (TE_{eff}) correspond au délai entre le début de l'excitation et l'écho stimulé responsable du remplissage central de l'espace k .

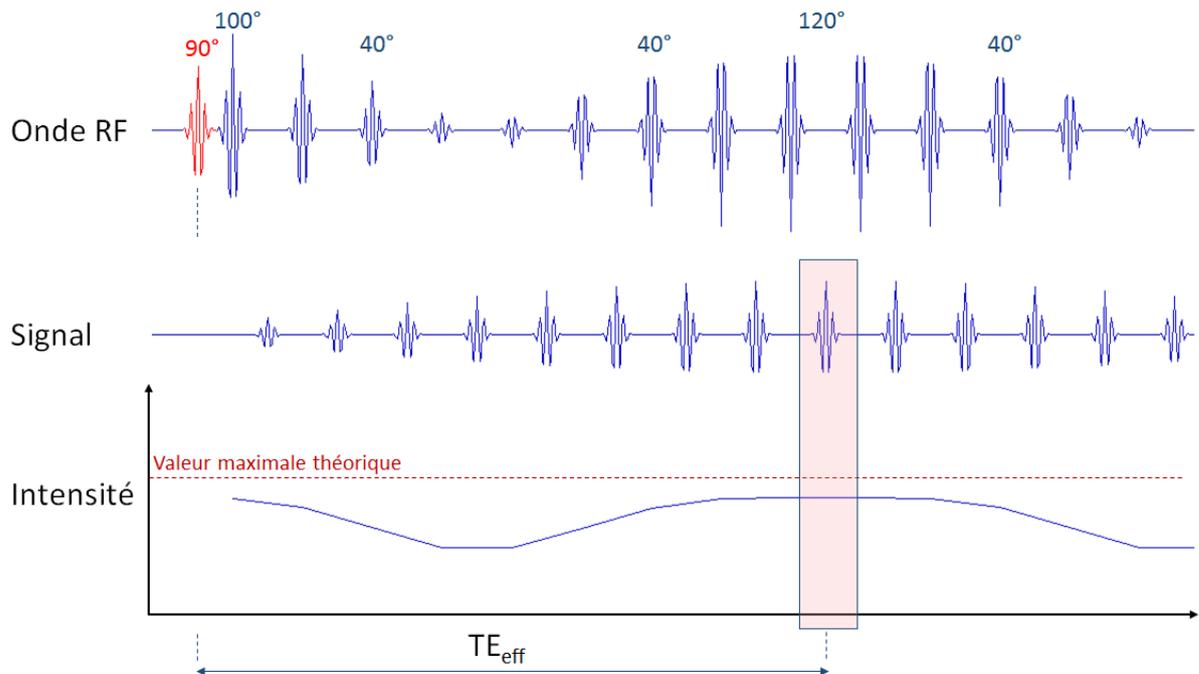


FIGURE 2.8 – Diagramme d'une séquence *Turbo Spin Echo* avec angles de refocalisation variables. Contrairement à un train d'ondes à 180° (constant), la variation de l'angle permet de mieux répartir l'énergie délivrée au patient. L'intensité maximale est concentrée sur les impulsions impliquées dans le remplissage de la région centrale de l'espace k , c'est-à-dire aux alentours du TE_{eff} [121].

même sens sans oscillation. Cette technique a pour acronyme TRAPS (« *transition between pseudo-steady states* »). On peut ainsi optimiser l'intensité du signal selon sa position dans l'espace k .

Il est en effet important de rappeler qu'au sein de cet espace, les informations les plus importantes se trouvent au centre, c'est-à-dire lors du $TE_{effectif}$.

Par conséquent, en faisant varier l'angle de l'onde de refocalisation, il est possible d'optimiser la répartition de l'énergie délivrée au patient tout en maintenant un SNR satisfaisant (Figure 2.8) [122]. L'énergie maximale sera délivrée aux alentours du TE_{eff} , pour permettre le remplissage de la région centrale de l'espace k , celle-ci comprenant la majeure partie de l'information de l'image. Les autres impulsions auront un angle de bascule plus faible, permettant ainsi une réduction globale du SAR.

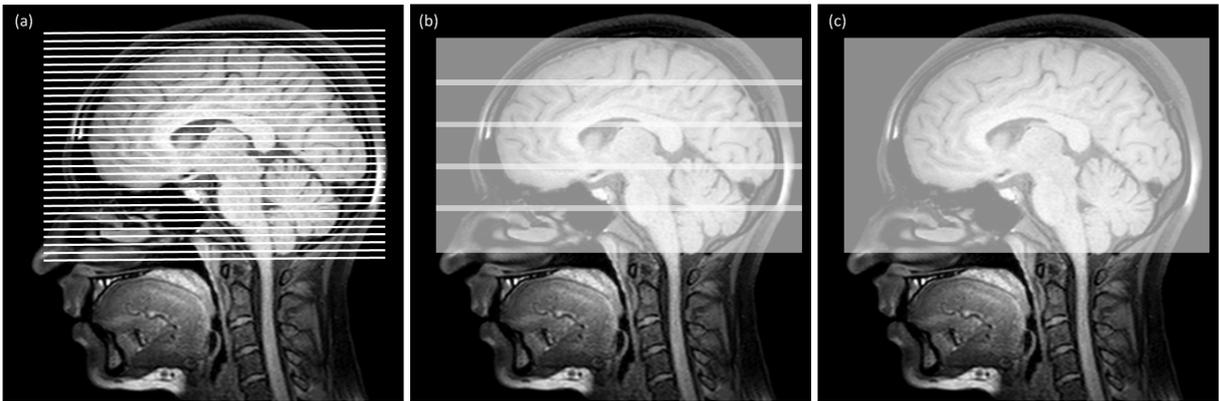


FIGURE 2.9 – Évolution du mode d'acquisition des images. Les séquences conventionnelles permettent d'obtenir des coupes d'une épaisseur déterminée, pour une interprétation bidimensionnelle (a). Les séquences tridimensionnelles sont acquises soit par l'intermédiaire de plusieurs volumes (*multi-slab*) (b), soit par un bloc unique (*single-slab*) (c). Dans la deuxième situation (b), les intersections comprennent fréquemment des artefacts liés à la superposition des coupes.

2.3.2 Optimisation spatiale

Acquisition tridimensionnelle isotropique

Comme précédemment décrit, l'acquisition tridimensionnelle est étroitement liée à l'optimisation du remplissage de l'espace k 3D, avec des délais et un SAR raisonnables.

Pour contourner ce problème, une première méthode consistait en l'acquisition de plusieurs volumes partiels (« *multi-slab* », Figure 2.9). Cette technique développée au cours des années 1990 n'a pas eu l'adhésion de la communauté médicale. En effet, les artefacts, nombreux, étaient liés à la superposition des tranches acquises et aux inhomogénéités de l'application de l'onde de radiofréquence [123].

Le développement de techniques d'acquisition monobloc (« *single-slab* »), comprenant des séquences avec ondes de refocalisation à angle variable, a contribué à la démocratisation du mode 3D [123, 66]. Cette méthode, appelée différemment selon les constructeurs (CUBE pour General Electric, VISTA/BrainView pour Philips, SPACE pour Siemens), a permis une réduction considérable des artefacts et de la durée de l'examen, avec une résolution spatiale satisfaisante.

Imagerie parallèle

L'imagerie parallèle repose sur l'utilisation d'antennes multi-canaux et d'algorithmes avancés de reconstruction de l'image. Chaque canal de l'antenne acquiert de manière indépendante un signal, avec une résolution spatiale élevée pour les éléments à proximité de celui-ci.

La combinaison des différentes données obtenues permet la reconstruction d'une image complète. Pour accélérer le temps d'acquisition, les algorithmes ne traitent que partiellement l'espace k acquis. Selon les constructeurs, les reconstructions se font soit dans le domaine image (SENSE, mSENSE), soit dans le domaine fréquentiel (GRAPPA, SMASH) [124].

Par ailleurs, l'utilisation de la technique *Turbo Spin Echo* favorise la survenue d'artefacts dits de « *blurring* ». En effet, le TE étant long en pondération T2, les derniers échos stimulés possèdent un signal faible. Ceux-ci correspondent en général aux régions périphériques de l'espace k , impliquées dans la résolution fine de l'image. Une perte d'information à ce niveau explique le flou (« *blurring* ») pouvant apparaître sur la reconstruction. L'imagerie parallèle, en réduisant la longueur du train d'échos, permet aux derniers échos stimulés de conserver un signal satisfaisant [124].

La combinaison de l'ensemble de ces techniques contribue à l'obtention de volumes avec une durée de séquence acceptable, de moins de 5 minutes actuellement [66], et une résolution spatiale millimétrique isotropique, de 1.2mm^3 [125].

Suppression du signal de la graisse

Afin d'optimiser le contraste, une suppression spectrale du signal de la graisse peut également être réalisée en plus de la séquence DIR conventionnelle [65]. En excitant de manière sélective par une onde de radiofréquence les protons provenant des lipides, il est possible d'annuler leur signal au moment de l'acquisition. Les protons provenant des autres tissus répondront aux autres ondes de radiofréquence.

Cette technique, nommée SPECIAL pour *SPECTral Inversion At Lipid* sur les IRM

General Electric et SPIR pour *Spectral Presaturation with Inversion Recovery* sur les IRM Philips, est actuellement implémentée d'emblée sur les séquences DIR de la majorité des constructeurs.

Deuxième partie

Influence du gadolinium sur l'intensité du signal en DIR

Objectifs

Différente de la séquence FLAIR par l'adjonction d'une deuxième impulsion d'inversion-récupération, la séquence DIR permet la suppression du signal de la substance blanche en plus de celle du LCS. Cette approche suscite un intérêt croissant, notamment pour le suivi des patients présentant une sclérose en plaques (SEP). Toutefois, sa place dans le protocole IRM ne fait pas à l'heure actuelle l'objet de recommandations claires. En particulier, l'influence potentielle de l'injection de gadolinium sur les images DIR n'a jamais été évaluée.

Le protocole IRM utilisé pour les patients présentant une sclérose en plaques nécessite la plupart du temps l'injection de gadolinium, avec une imprégnation parenchymateuse d'un minimum de 5 à 10 minutes pour sensibiliser la détection des plaques actives [25]. En pratique courante, c'est donc la majorité des séquences qui sont réalisées après administration de produit de contraste afin d'optimiser la durée de l'examen [46, 60].

Dans le service de Neuroradiologie du C.H.R.U. de Lille, la séquence DIR est disponible depuis plusieurs années dans le cadre d'un partenariat scientifique avec la société Philips. Le fait de disposer de la double inversion-récupération sur nos 2 IRM 3 Tesla (Philips Achieva et Philips Ingenia) nous a permis de mieux connaître cette séquence, notamment dans le cadre du suivi des patients présentant une pathologie neuro-inflammatoire.

Ainsi, dans notre expérience, nous avons pu constater qu'une diminution du signal en DIR pouvait être observée pour certaines lésions de la substance blanche, en particulier celles qui étaient rehaussées après l'injection de gadolinium. Ce constat nous a

paru important dans la mesure où la confirmation d'une prise de contraste intra-axiale parenchymateuse nécessite sa confrontation systématique avec d'autres séquences pondérées en T2, en particulier FLAIR et DIR.

Hors, les données actuelles de la littérature ne rapporte pas d'effet spécifique du gadolinium sur le signal des lésions cérébrales en DIR.

L'objectif de notre étude a donc logiquement consister à évaluer l'influence potentielle du gadolinium sur l'intensité des lésions de SEP visibles en DIR afin d'optimiser la place de cette séquence dans le protocole IRM.

Matériels et méthodes

3.1 Population

3.1.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

De Mai à Août 2014, ont été inclus de manière consécutive les patients adultes réunissant les critères d'inclusion suivants :

1. Patient présentant une SEP confirmée ou un syndrome cliniquement isolé, adressé par le service de neurologie du C.H.R.U. de Lille ;
2. Programmé sur la vacation dédiée aux pathologies neuro-inflammatoires (IRM 3 Tesla Philips Achieva, antenne 32 éléments) ;
3. Exploré avec le protocole IRM de référence, comprenant la séquence DIR réalisée avant puis après contraste.

Le critère d'exclusion était la présence d'une autre pathologie du SNC.

3.1.2 Caractéristiques de la population étudiée

20 examens IRM consécutifs, provenant de 16 patients remplissant les critères d'inclusion de notre étude, ont été analysés.

Des 20 acquisitions réalisées, 1 examen a été exclu en raison de données corrompues. Au final, 19 examens sont inclus, provenant de 16 patients distincts. Les données démographiques et cliniques sont synthétisées sur le Tableau 3.1. Les patients suivis pour sclérose en plaques avaient tous une forme récurrente-rémittente de la maladie.

Paramètre	Valeur
<i>Patients</i>	
Nombre	16
Sexe	4 hommes 12 femmes
Âge moyen	30 ans \pm 6,8 [20-42]
<i>Indication</i>	
Syndrome cliniquement isolé	7
Sclérose en plaques (forme rémittente-récurrente)	9
<i>Acquisitions</i>	
Examens exclus	1
Examens inclus	19

Tableau 3.1 – Données démographiques de l'étude

3.2 Acquisition des images

Tous les patients ont bénéficié d'un examen d'IRM sur une IRM 3 Tesla (Achieva ; Philips Healthcare) en utilisant une antenne tête 32 canaux. Le protocole d'imagerie incluait les séquences axiales T1 IR, diffusion, T2 *dual-echo* avant contraste puis 3D FLAIR et 3D T1 TSE *BrainView* après contraste. La séquence 3D DIR était réalisée avant puis après injection de gadolinium, à la fin de chaque examen afin d'optimiser l'imprégnation lésionnelle de gadolinium. Ce protocole ainsi que l'ordre des séquences étaient identiques pour tous les patients.

L'acquisition 3D DIR était caractérisée par 2 impulsions d'inversion à 180° ($T_{I_1} = 2600\text{ms}$ et $T_{I_2} = 625\text{ms}$) suivies d'une séquence d'acquisition rapide en *Turbo Spin Écho*. Les séquences 3D DIR et 3D FLAIR bénéficiaient d'une suppression spectrale de la graisse (SPIR). Les paramètres des 3 principales séquences tridimensionnelles (3D FLAIR, 3D DIR et 3D T1 TSE) sont résumés sur le Tableau 3.2. Les examens d'IRM ont été anonymisés avant interprétation et analyse statistique.

Le gadolinium (Dotarem ; Guerbet, France) a été administré par voie intraveineuse à une concentration de 0.1 mmol.kg^{-1} . Les images après contraste ont été obtenues avec un délai minimum de 5 minutes après l'injection, pour tous les patients.

Paramètres	3D DIR	3D FLAIR	3D T1 TSE
<i>TR</i> (ms)	5500	8000	400
<i>TE</i> (ms)	252	334	25
<i>TI</i> (ms)	625-2600	2500	-
Longueur du train d'échos (ETL)	173	182	30
Nombre de coupes par volume	300	321	267
Épaisseur de coupe (mm)	1,3	1,1	1,2
Dimensions de la matrice (mm ²)	208 x 208	224 x 224	264 x 216
Taille du voxel (mm ³)	1,2 x 1,2 x 1,3	1,2 x 1,2 x 1,2	1,0 x 1,1 x 1,2
Champ de vue (mm ²)	250 x 250	250 x 250	237 x 230
Plan d'acquisition	Sagittal	Sagittal	Sagittal
Durée d'acquisition	6 min 36 s	6 min	6 min 18 s

Tableau 3.2 – Paramètres des séquences tridimensionnelles utilisées

3.3 Analyse des images

3.3.1 Critères diagnostiques

Activité

Pour homogénéiser la lecture des images, des critères diagnostiques ont été définis au préalable.

Une *lésion de SEP* a été définie par : (a) une lésion ovoïde hypointense en pondération T1 et hyperintense sur la séquence FLAIR ou T2 ; (b) dont la topographie est corticale, juxtacorticale, périventriculaire ou infratentorielle ; (c) mesurant au moins 3 mm de grand axe.

Une *lésion active* a été définie, en plus des critères de *lésion* précédemment décrits, par : (a) un rehaussement visible sur la séquence 3D T1 TSE *BrainView* réalisée après contraste ; (b) mesurant au minimum 3 mm de grand axe.

Modification du signal

L'altération du signal des *lésions de SEP* sur les images DIR a donc été analysée pour chaque examen d'IRM. Cette modification potentielle du signal pouvait en théorie

consister en une diminution ou une augmentation du signal des lésions de SEP sur les images DIR obtenues après injection par rapport à celles acquises sans injection.

Ainsi, une *diminution du signal des lésions* sur les images DIR après injection de gadolinium a été définie par : (a) les critères de *lésion* précédemment décrits ; (b) un aspect hyperintense sur la séquence 3D DIR avant contraste ; (c) une disparition complète ou une diminution évidente en taille ou en intensité du signal sur la séquence 3D DIR après contraste, pour un même fenêtrage de lecture.

De manière similaire, une *lésion présentant un signal DIR rehaussé* a été définie par : (a) les critères de *lésion* précédemment décrits ; (b) un aspect hyperintense sur la séquence 3D DIR avant contraste ; (c) une augmentation évidente en taille ou en intensité du signal sur la séquence 3D DIR après contraste, pour un même fenêtrage de lecture.

3.3.2 Méthodologie de lecture des images

L'interprétation des images a été réalisée de manière individuelle par 2 radiologues à partir d'une console dédiée (IntelliSpace PACS ; Philips Healthcare, Pays-Bas). L'utilisation systématique d'une synchronisation géométrique tridimensionnelle a permis la comparaison optimale des reconstructions multiplanaires des séquences principales (3D FLAIR ; 3D T1 TSE *BrainView* après contraste et 3D DIR pré- et post-injection de gadolinium).

Deux lecteurs ont relu de manière indépendante les examens d'IRM pour identifier l'ensemble des lésions de SEP visibles. Pour chacune d'entre elles, les lecteurs ont évalué :

- (a) l'activité de la lésion sur la séquence 3D T1 TSE *BrainView*, qui pouvait être rehaussée (côtée 1) ou non (0) ;
- (b) l'existence ou non d'une variation de l'intensité du signal sur les séquences DIR avant et après injection de gadolinium selon un échelle qualitative visuelle : disparition (côtée -2), diminution (-1), stabilité (0) ou majoration (+1) du signal. L'altération

du signal pouvait ainsi être totale (disparition, côté -2) ou partielle (côté -1).

La topographie de chaque lésion (corticale, juxtacorticale, substance blanche profonde, périventriculaire ou fosse postérieure) et leur taille ont été colligées précisément.

La variation de l'intensité du signal en DIR a également été évaluée pour d'autres structures vascularisées intra-cérébrales, comme les plexus choroïdes.

3.4 Analyse statistique

L'accord inter-observateurs a été mesuré en utilisant le test du κ pondéré quadratique de Cohen. Les valeurs κ ont été interprétées de la manière suivante : $\kappa = 0$: absence d'accord inter-observateurs ; $\kappa = [0.01 - 0.2]$: accord inter-observateurs minimale ; $\kappa = [0.21 - 0.40]$: accord inter-observateurs faible ; $\kappa = [0.41 - 0.60]$: accord inter-observateurs moyen ; $\kappa = [0.61 - 0.80]$: bon accord inter-observateurs ; $\kappa = [0.81 - 1]$: excellent accord inter-observateurs.

L'activité lésionnelle et la variation de l'intensité du signal DIR entre les séquences ont été comparées en utilisant le test exact de Fisher. Le ρ de Spearman a été calculé pour évaluer la force de l'association entre activité lésionnelle et variation de l'intensité du signal en DIR.

Les tests statistiques ont été réalisés à partir du logiciel R (Version 3.1.2. ; <http://www.r-project.org/>).

Résultats

4.1 Aspect IRM des lésions de sclérose en plaques

4.1.1 Données morphologiques

Les résultats sont synthétisés sur le Tableau 4.3. Sur les 16 patients inclus, un total de 246 lésions a été mis en évidence, mesurant en moyenne $6,5 \pm 3,6$ mm [3-27] sur la séquence FLAIR.

La majorité des lésions était de topographie péri-ventriculaire (41%, $n = 101$). 13 lésions se situaient en fosse postérieure (5%), 56 de localisation juxta-corticale (23%) et 74 au sein de la substance blanche profonde (30%). 2 lésions corticales ont été identifiées.

4 patients ont bénéficié d'un ou deux examens supplémentaires d'IRM pour leur suivi. Pour ces 4 sujets, si plusieurs lésions actives étaient présentes, elles étaient distinctes entre les différents examens.

4.1.2 Activité lésionnelle

Parmi les 246 lésions dénombrées, 26 lésions actives distinctes ont été mises en évidence chez 16 patients (Tableau 4.3). Il n'y avait pas de discordance inter-observateurs.

À l'étage supratentorial, les 2 lésions corticales ainsi que 7 lésions juxtacorticales sur les 56 décrites se rehaussaient après injection de gadolinium. 10 des 101 localisations périventriculaires et 4 des 74 lésions de la substance blanche profonde prenaient

Paramètre	Valeur	
Taille moyenne en FLAIR (mm)	6,5 ± 3,6 mm [3-27]	
<i>Localisation</i>		
Corticale	<1%	(n = 2)
Juxta-corticale	23%	(n = 56)
Substance blanche profonde	30%	(n = 74)
Périventriculaire	41%	(n = 101)
Fosse postérieure	5%	(n = 13)
	100%	(n = 246)
<i>Topographie des lésions actives</i>		
Corticale	8%	(n = 2)
Juxtacorticale	27%	(n = 7)
Substance blanche profonde	15%	(n = 4)
Périventriculaire	38%	(n = 10)
Fosse postérieure	12%	(n = 3)
	100%	(n = 26)

Tableau 4.3 – Variation de l'intensité du signal en double inversion-récupération après injection de gadolinium

le contraste.

En fosse postérieure, sur les 13 lésions identifiées, 3 étaient actives.

4.2 Variation de l'intensité du signal DIR

Ces résultats sont synthétisés sur le Tableau 4.5.

4.2.1 Accord inter-observateurs

La concordance globale inter-observateurs pour l'évaluation de la variation de l'intensité du signal en DIR entre acquisitions sans et après injection de gadolinium était excellente, évaluée à $\kappa = 0,85$ [0,75-0,94]. Elle était également excellente pour toutes les topographies étudiées, exceptée pour la substance blanche, où le κ était estimé à 0,61 [0,25-0,97] (Tableau 4.4). En raison d'un trop faible effectif, l'évaluation du κ pondéré pour les régions corticales n'était pas réalisable.

Topographie	κ	[IC à 95%]
Toutes régions confondues	0,85	[0,75-0,94]
<i>Topographie</i>		
Corticale	-	
Sous-corticale	0,90	[0,81-0,99]
Substance blanche	0,61	[0,25-0,97]
Périvericulaire	0,85	[0,70-1,00]
Fosse postérieure	1,00	[1,0-1,0]

Tableau 4.4 – Concordance inter-observateurs (calcul du κ pondéré de type quadratique de Cohen)

Aucun désaccord n'a été relevé pour l'évaluation de l'activité lésionnelle.

4.2.2 Altération du signal

Pour le lecteur 1, il y avait une altération du signal sur la séquence DIR après contraste pour chacune des 26 lésions actives. L'altération était complète pour 12 d'entre elles, et se traduisait donc par une lésion totalement masquée sur la séquence DIR après contraste (Figures 4.10 et 4.11).

Pour le lecteur 2, il y avait une altération du signal sur la séquence DIR après contraste pour 24 lésions, toutes actives. L'altération était complète pour 12 d'entre elles.

Dans un second temps, les désaccords ont été réévalués en consensus. Finalement, le lecteur 2 s'accorde avec le lecteur 1 : l'altération observée de l'intensité du signal est systématique sur la séquence DIR après injection de gadolinium.

4.2.3 Stabilité du signal

Pour le lecteur 1, 220 lésions ne présentaient aucune variation en intensité du signal. Aucune de celles-ci ne se rehaussait après injection de gadolinium.

Pour le lecteur 2, 222 lésions avaient une intensité de signal similaire entre les séquences DIR avant et après contraste. Seules 2 d'entre elles étaient actives et consti-

tuaient le principal désaccord avec le premier lecteur.

4.2.4 Majoration du signal

Aucune des lésions observées n'a présenté de majoration en intensité ou en taille du signal sur les images DIR injectées par rapport aux images DIR sans injection, quel que soit le lecteur.

Au final, une corrélation significative est mise en évidence entre activité lésionnelle et variation de l'intensité du signal en DIR, pour les 2 lecteurs ($p < 0.001$, $\rho = -1$ et $p < 0.001$, $\rho = -0.96$).

4.3 Autres structures évaluées

Une diminution de l'intensité du signal des plexus choroïdes était notée pour l'ensemble des examens ($n = 19$). Cette altération était constamment partielle, et observée pour les 2 lecteurs, les plexus étant toujours individualisables (Figure 4.12).

Enfin, un méningiome de découverte fortuite a été mis en évidence chez un patient (N5), avec une altération notable de l'intensité du signal (Figure 4.13).

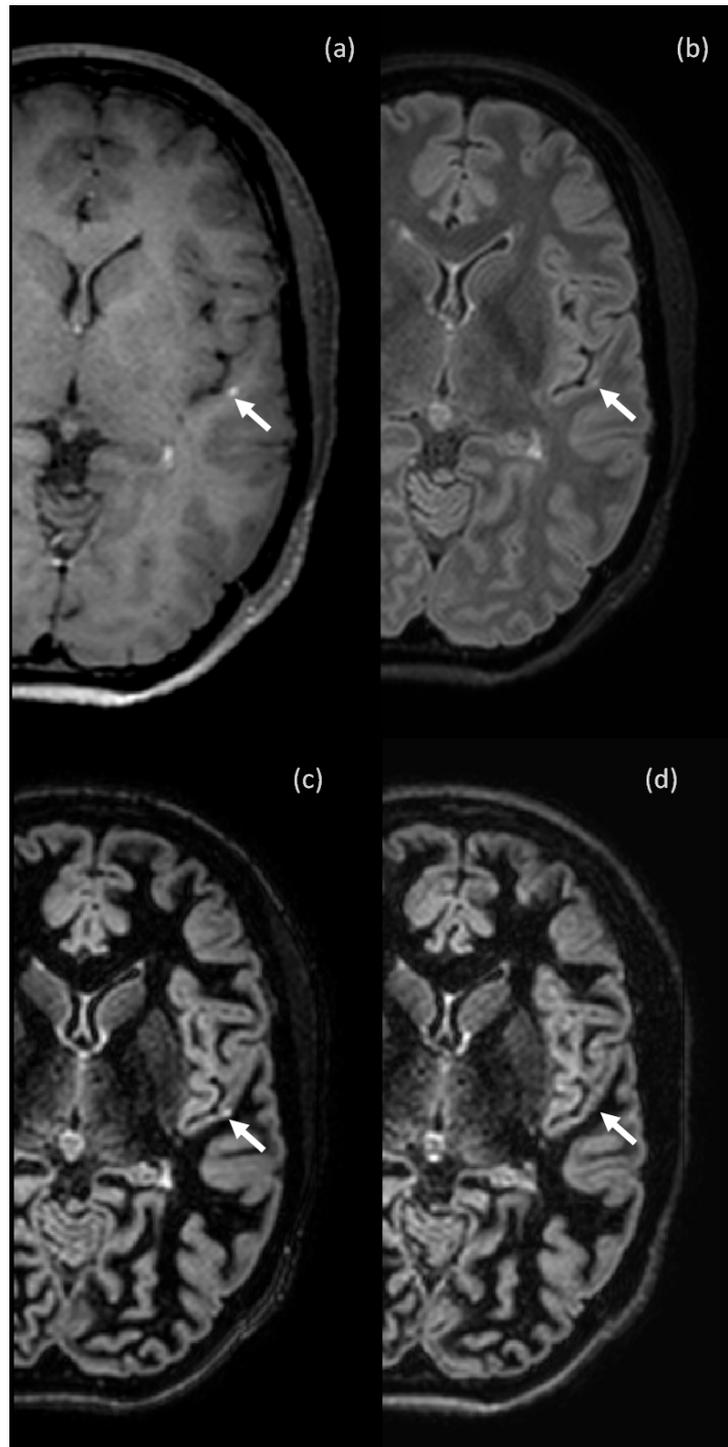


FIGURE 4.10 – Lésion active temporale gauche, se rehaussant après injection sur la séquence T1 (a) et hyperintense sur les séquences 3D DIR avant contraste (c) et FLAIR (b). Après administration de gadolinium, la plaque n'est plus visible sur la séquence DIR (d).

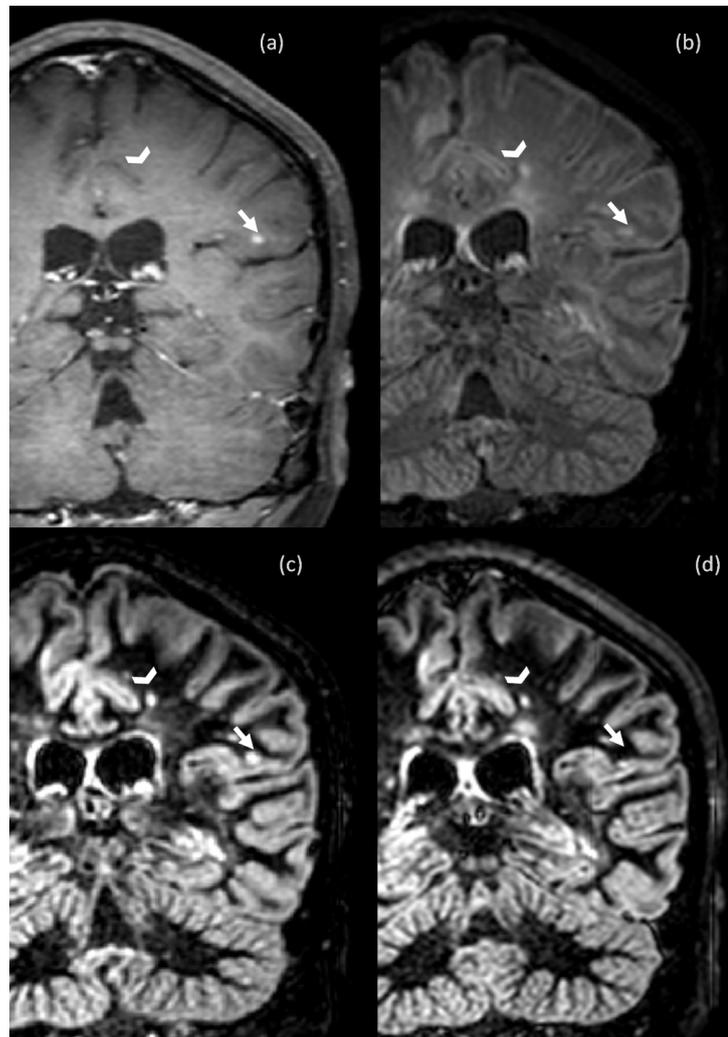


FIGURE 4.11 – Lésion active pariétale gauche, se rehaussant après injection sur la séquence T1 (a) et hyperintense sur les séquences 3D DIR avant contraste (c) et FLAIR (b). Après administration de gadolinium, la plaque n'est plus visible sur la séquence DIR (d). Une plaque chronique (tête de flèche) ne se rehaussant pas après injection, est hyperintense sur les séquences FLAIR et DIR, quel que soit le temps de l'acquisition.

Activité	Variation du signal en DIR							
	Lecteur 1				Lecteur 2			
	Disparition	Diminution	Stabilité	Augmentation	Disparition	Diminution	Stabilité	Augmentation
Lésions actives	12	14	0	0	12	12	2	0
Lésions non actives	0	0	220	0	0	0	220	0
ρ de Spearman	$\rho = -1$ ($p < 0,001$)				$\rho = -0,96$ ($p < 0,001$)			

Tableau 4.5 – Variation de l'intensité du signal en double inversion-récupération après injection de gadolinium selon l'activité lésionnelle

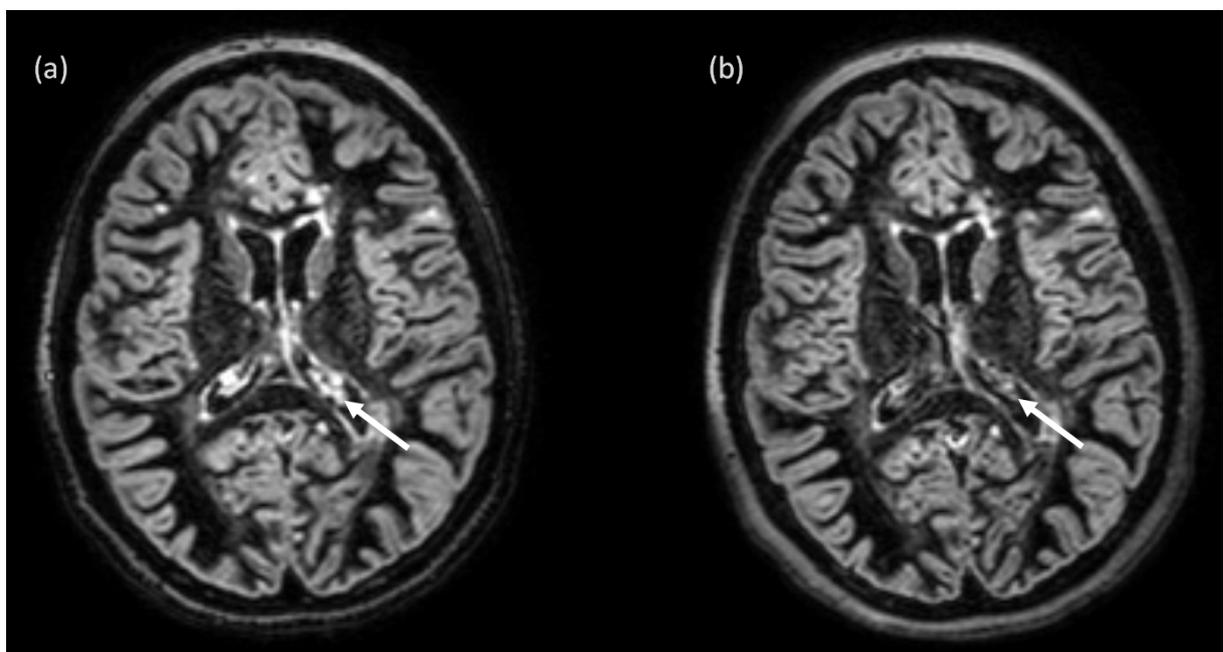


FIGURE 4.12 – Séquences 3D DIR avant (a) puis après (b) administration de produit de contraste, en reconstructions axiales, montrant une baisse du signal des plexus choroïdes (flèches), avec un fenêtrage identique en luminosité et contraste.

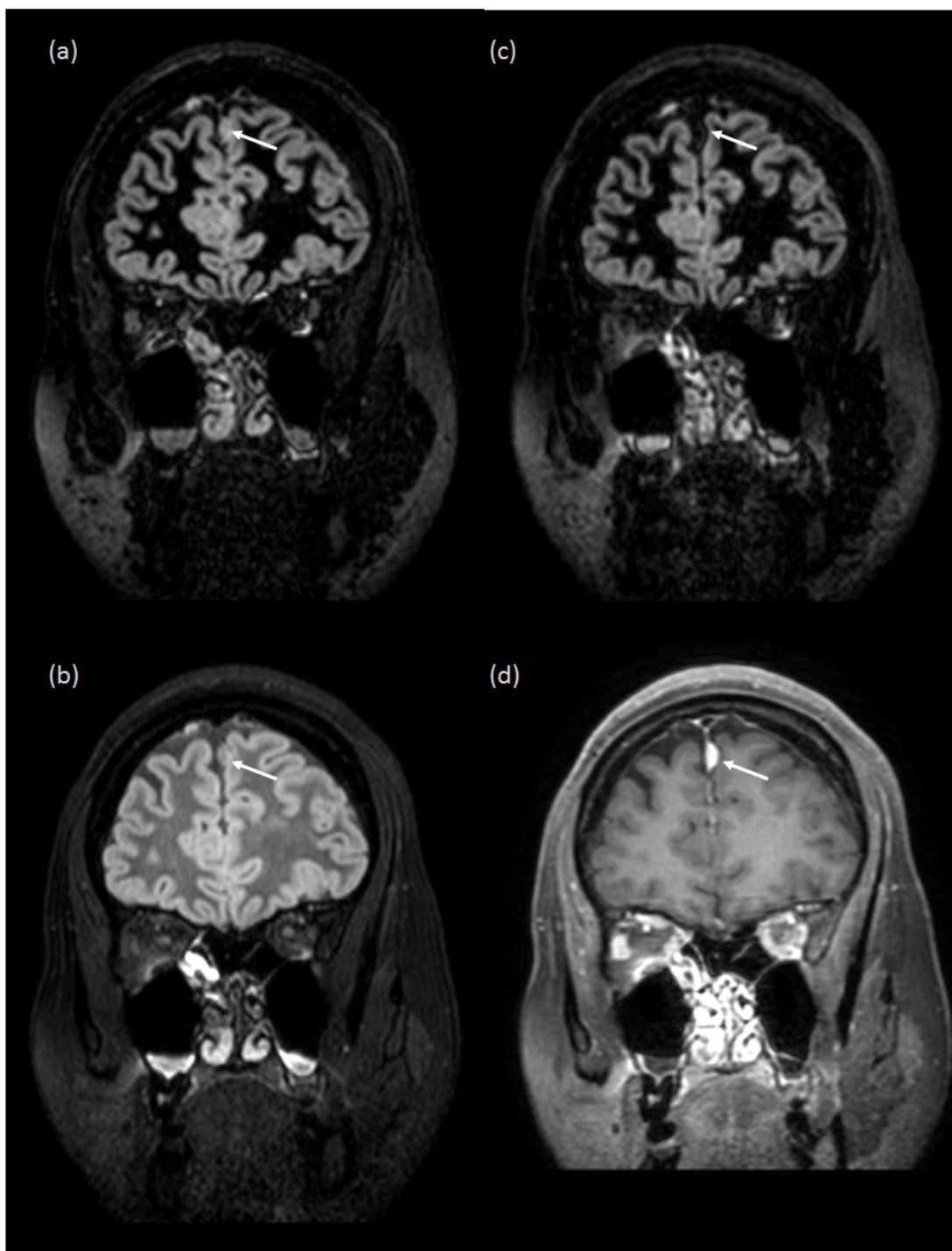


FIGURE 4.13 – Séquences 3D DIR avant (a) puis après (c) administration de produit de contraste, en reconstructions axiales, montrant une baisse du signal d'un méningiome de découverte fortuite (flèche). La lésion est hyperintense sur la séquence 3D FLAIR avec suppression de la graisse (b) et se rehausse fortement sur la séquence T1 après injection de gadolinium (d).

Discussion

Notre étude suggère que l'injection de gadolinium influence significativement le signal des lésions de SEP visibles sur les images en DIR. L'intensité du signal des lésions actives diminue systématiquement. Ainsi, la séquence DIR devrait être réalisée avant l'injection de gadolinium afin de ne pas affecter ses performances diagnostiques.

5.1 Gadolinium et séquence DIR

5.1.1 Altération du signal après contraste

Sur l'ensemble des examens réalisés, toutes les lésions non rehaussées apparaissaient hyperintenses sur les séquences 3D FLAIR et 3D DIR avant puis après administration de gadolinium, sans variation de l'intensité.

Inversement, une baisse du signal était *systématiquement* observée pour toute les lésions actives, rehaussées après injection de gadolinium, les plexus choroïdes et un méningiome de découverte fortuite. La chute du signal a entraîné la non visualisation des lésions actives sur les images DIR après injection de gadolinium pour 12 d'entre elles, soit 46%.

5.1.2 Concordance inter-observateurs

La concordance inter-observateurs était excellente pour l'évaluation de la variation de l'intensité du signal en DIR avant puis après injection de gadolinium. Seule l'éva-

luation des lésions situées au sein de la substance blanche comportait un κ abaissé, en faveur d'un accord bon à modéré.

Pour cette topographie, une diminution (partielle ou complète) de l'intensité du signal était observée pour l'ensemble des lésions actives par les 2 lecteurs. Une seule d'entre elles faisait exception, considérée comme stable en intensité pour un des lecteurs. Son rehaussement partiel et de petite taille par rapport à la lésion totale visible en FLAIR rendait équivoque l'évaluation de la variation de son intensité sur les séquences DIR.

5.2 Baisse du signal : mécanismes hypothétiques

Plusieurs mécanismes sont potentiellement impliqués, le principal étant la double inversion-récupération.

5.2.1 Effets de l'inversion-récupération

DIR et FLAIR

La séquence DIR diffère du FLAIR par une 2nde impulsion d'inversion, avec un temps d'inversion court. Le premier temps d'inversion est long pour les 2 acquisitions ($TI_{FLAIR} = 2800\text{ms}$ et $TI_{DIR} = 2600\text{ms}$). Les 2 séquences comprennent une suppression spectrale du signal de la graisse et possèdent un TE équivalent.

En utilisant la séquence FLAIR, les lésions actives ne sont pas affectées par la chute du signal [126]. Notre étude le confirme : l'intensité du signal des lésions actives visualisées en FLAIR, dont l'acquisition succédait immédiatement l'administration intra-veineuse de produit de contraste, ne montrait pas d'altération. L'ensemble des lésions était retrouvé sur la séquence 3D DIR avant injection.

Ces éléments orientent logiquement vers un mécanisme lié à l'application du second temps d'inversion, plus court.

DIR et STIR

Il n'est pas recommandé de réaliser la séquence STIR après injection de gadolinium [127]. En raccourcissant le $T1$ des lésions prenant le contraste, ces dernières peuvent avoir un $T1$ se rapprochant de celui de la graisse. Par conséquent, une annulation non souhaitée du signal d'un tissu potentiellement pathologique peut s'ajouter à celle de la graisse.

La séquence DIR possédant un premier temps d'inversion de l'ordre 500 à 800 ms, l'effet paramagnétique du gadolinium pourrait potentiellement, par le même phénomène observé sur la séquence STIR, raccourcir suffisamment la relaxation longitudinale d'un tissu pour supprimer son signal lors de l'acquisition.

5.2.2 Réduction du T2 par le gadolinium

Le gadolinium exerce un effet sur le $T1$ et le $T2$ des tissus avoisinants. Le $T1_{apparent}$ et le $T2_{apparent}$ dépendent de la concentration locale c en gadolinium, de la relaxivité r_1 et r_2 de l'agent utilisé, ainsi que du $T1_{tissulaire}$ ou du $T2_{tissulaire}$ vrai, selon l'équation (pour $T1$) :
$$\frac{1}{T1_{apparent}} = \frac{1}{T1_{tissulaire}} + r_1 * c.$$

En général, le $T1$ d'une lésion est largement supérieur à son $T2$. Il en résulte un effet non perceptible lié au raccourcissement de ce dernier, sauf dans le cas où le gadolinium est hautement concentré. Associée à une imprégnation prolongée, cette concentration peut être élevée lors d'une rupture de barrière hémato-encéphalique.

Si cette réduction du $T2$ ne suffit pas à elle seule à expliquer l'aspect hypointense des lésions actives, elle pourrait contribuer partiellement à son mécanisme.

5.2.3 Modes de reconstruction

Pour tenter de mieux expliquer l'altération du signal en DIR après injection de gadolinium, nous nous sommes intéressés aux reconstructions de l'image dans le domaine réel.

Rappels techniques

Les systèmes IRM actuels reposent sur l'utilisation de détecteurs orientés dans des plans orthogonaux, afin d'acquérir la composante transversale de l'aimantation résiduelle lors de l'acquisition (M_{xy}). L'utilisation de ces 2 antennes permet une détection dite en « quadrature ». On obtient 2 signaux mesurant une même aimantation. En assimilant cette dernière à un vecteur, il est par conséquent possible de la représenter selon 2 composantes, réelle et imaginaire [121].

La combinaison de ces 2 signaux permet d'améliorer le rapport signal sur bruit, en atténuant les éléments parasites. Ce premier mode de représentation est dite en *magnitude*, car elle est obtenue par l'équation suivante : $M_{xy} = \sqrt{\Re^2 + \Im^2}$. L'intensité est par conséquent une valeur absolue.

Une reconstruction non conventionnelle est cependant disponible chez certains constructeurs, ne prenant en compte que la partie réelle ou imaginaire de l'acquisition. Des acquisitions complémentaires par ce mode de reconstruction permettraient de mieux comprendre la perte de signal observée.

Analyse des images dans le domaine réel

Cette perte de contraste obtenue lors des reconstructions en magnitude a déjà été décrite en 1984, pour les séquences en inversion-récupération simple [128]. La Figure 5.14 illustre la baisse de contraste pouvant être rencontrée entre deux tissus, selon la valeur du $T1$. Dans le cas particulier de la double inversion-récupération, cet effet peut également se rencontrer. Le contraste entre 2 tissus, comme une lésion active et la substance blanche, peut être effondré si les paramètres de la séquence, en particulier les $T1$, sont responsables de signaux de valeurs absolues proches au moment de l'acquisition.

La combinaison de ces mécanismes complexes pourrait potentiellement expliquer les constatations de notre étude sur l'altération de l'intensité du signal en double inversion-récupération après injection de gadolinium.

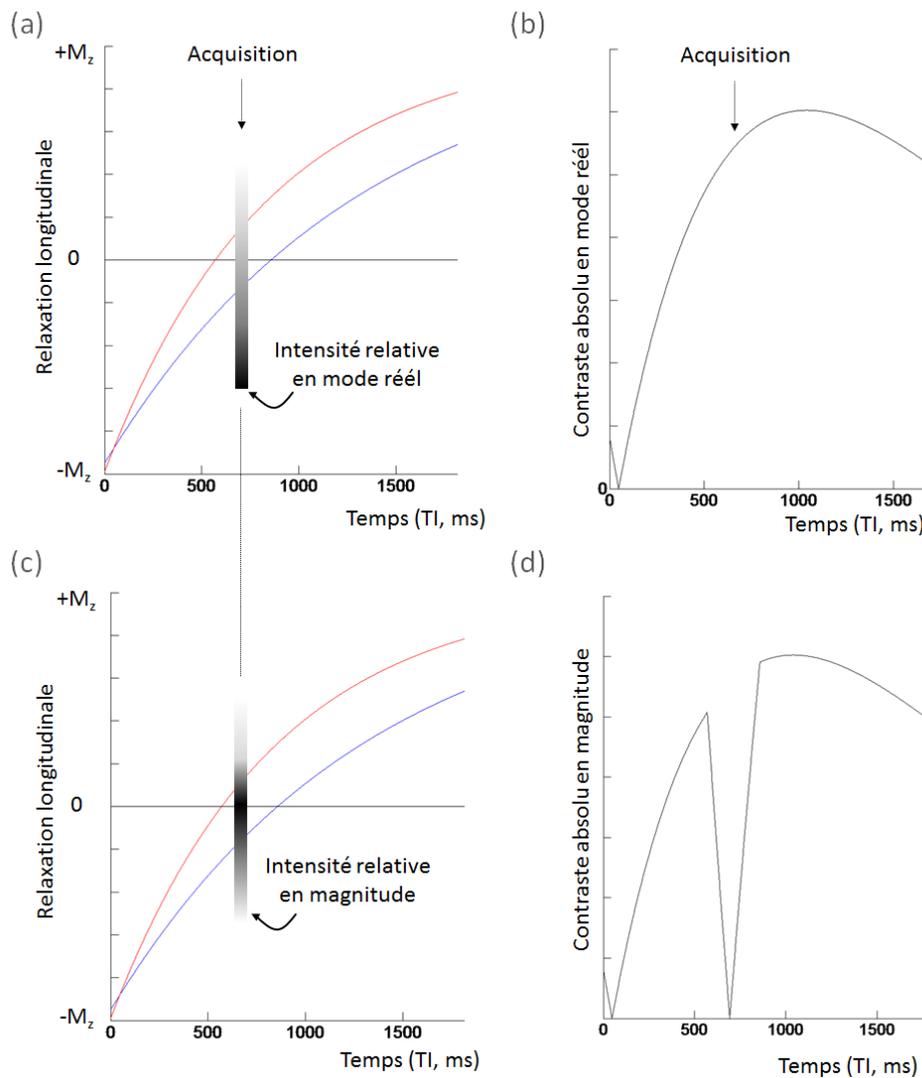


FIGURE 5.14 – Évolution de la relaxation longitudinale en fonction du TI choisi, avec représentation en mode réel (a) ou en magnitude (c), pour 2 tissus distincts. Le contraste, ici défini par la différence absolue de l'intensité de signal de A et de B, est différent selon la reconstruction choisie (b et d). Au moment de l'acquisition (flèche), on peut observer une baisse significative du contraste en magnitude si le TI est inadapté.

5.3 Implications dans la prise en charge du patient

Évaluation de la charge lésionnelle

La séquence DIR a un grand intérêt dans le protocole d'IRM réalisé dans le cadre du suivi de sclérose en plaques [78]. Nos résultats sont également pertinents vis-à-vis de la prise en charge de la maladie. En effet, l'évaluation d'une prise de contraste en IRM nécessite la comparaison de son signal sur l'ensemble des séquences acquises, notamment les séquences T1 avant contraste, FLAIR et DIR, afin de confirmer sa nature parenchymateuse et d'éliminer un vaisseau ou un artefact. Dans notre série, nous avons montré que la lésion de SEP active pouvait être complètement masquée sur la séquence DIR après contraste. Il en résulte une sous-estimation potentielle de la charge lésionnelle, pouvant affecter l'application des critères révisés de McDonald [25] si le nombre de plaques est équivoque.

Application des critères de dissémination spatiale

La relecture des acquisitions comportant une lésion totalement masquée, en prenant la séquence 3D DIR après contraste pour évaluer les critères révisés (2010) de dissémination spatiale, ne modifie pas la conclusion radiologique. Cependant, ces critères révisés comportent une sensibilité élevée [25] et notre échantillon comporte un faible effectif. En effet, en prenant les critères révisés précédents (2005), les critères de dissémination spatiale ne sont plus remplis pour un patient en raison d'une lésion masquée. Toutefois, ces résultats doivent être tempérés dans la mesure où en pratique, la séquence FLAIR reste la séquence de référence pour confirmer le caractère intra-axial d'un rehaussement.

Au-delà du suivi de sclérose en plaques, le gadolinium peut potentiellement masquer d'autres lésions lorsque la séquence DIR est réalisée après injection. Le protocole d'IRM doit donc être pris en compte lors de l'interprétation des images.

5.4 Implications pour le protocole IRM

La diminution systématique, au moins partielle, de l'intensité du signal des lésions de SEP actives doit être prise en considération lors de l'établissement du protocole d'IRM. L'imprégnation de gadolinium est importante pour optimiser la détection des lésions de sclérose en plaques. La séquence FLAIR, n'étant pas affectée par la chute du signal [126], peut donc être réalisée immédiatement après l'administration du contraste pour réduire la durée de l'examen.

Au contraire, la séquence DIR ne doit donc pas être placée dans le protocole après l'administration intraveineuse de produit de contraste. Nous recommandons ainsi sa réalisation avant l'injection de gadolinium, quel que soit l'indication de l'examen, et en particulier si une imprégnation est nécessaire, ce qui est une donnée nouvelle.

5.5 Limites de l'étude

Tout d'abord, notre échantillon comprend un nombre relativement faible d'exams d'IRM. Cependant, la diminution de l'intensité du signal en DIR des lésions de SEP visibles était observée de manière systématique. La corrélation entre la variation de l'intensité du signal en DIR et le rehaussement lésionnel en 3D T1 TSE *BrainView* était significativement négative. Ces éléments nous ont ainsi incité à ne pas inclure plus de patients.

Aussi, l'évaluation subjective à partir d'une échelle visuelle de la variation de l'intensité du signal en DIR ne permet pas une constatation objective de l'influence du gadolinium sur cette séquence. Néanmoins, la disparition de certaines lésions actives, observée dans 46% des cas, correspond à une situation pratique réelle : le radiologue peut potentiellement méconnaître ces lésions lors de l'interprétation de l'examen. Il serait également possible d'affiner nos résultats en utilisant des techniques de soustraction d'images et en évaluant l'intensité moyenne de celles-ci pour obtenir des données objectives.

Notre étude s'est limitée aux lésions visibles de sclérose en plaques, compte tenu de la littérature scientifique disponible sur l'utilisation de la séquence DIR pour cette pathologie. L'influence du gadolinium sur cette séquence n'est donc qu'hypothétique pour les autres pathologies du SNC. Nous avons en effet constaté une même altération du signal en DIR pour un méningiome, mais les autres lésions méningées ou tumorales, notamment hypervascularisées, n'ont pas pu être explorées et nécessitent d'autres explorations.

Enfin, plusieurs paramètres techniques sont également à prendre en considération. Nos acquisitions ont été effectuées à partir d'une IRM 3 Tesla et d'une dose standard de gadolinium. Cette standardisation a permis une comparaison rigoureuse des séquences et des différents examens dans notre étude. Cependant, une méthode expérimentale permettrait d'évaluer des concentrations différentes de gadolinium et l'effet du champ magnétique B_0 , notamment à 1,5 Tesla, tout en apportant des éléments pour mieux cerner les mécanismes sous-jacents à l'altération systématique du signal en DIR après injection de gadolinium.

Conclusion

La séquence en double inversion-récupération permet la suppression du signal du LCS et de la substance blanche. Son utilisation dans le cadre du suivi des patients présentant une sclérose en plaques ou un syndrome cliniquement isolé se démocratise, facilitant la détection des lésions intra-corticales, de la fosse postérieure, de la moelle et des nerfs optiques.

La séquence DIR est une technique complexe car elle cumule deux impulsions d'inversion-récupération. Sa place dans le protocole d'IRM et l'influence potentielle de l'injection de gadolinium sur le signal des lésions cérébrales visibles sur les images DIR n'avaient jamais été évaluées.

Notre étude montre bien que l'injection de gadolinium altère systématiquement le signal des lésions actives de SEP, pouvant aller jusqu'à masquer totalement les lésions. Cet artéfact serait de nature à influencer la prise en charge des patients et nos résultats suggèrent donc de réaliser la séquence DIR avant toute administration de contraste.

Au sein du service de Neuroradiologie du C.H.R.U. de Lille, ce travail a ainsi permis d'optimiser nos protocoles d'IRM pour améliorer le service rendu au patient.

Des études supplémentaires restent cependant nécessaires afin de mieux préciser les mécanismes sous-jacents à cette altération du signal.

Annexes

A Diagnostics différentiels

Tableau 6: Signes d'alerte majeurs en imagerie devant faire évoquer un diagnostic autre que la sclérose en plaques [26]

Signe	Autres hypothèses pouvant être évoquées
Thrombose veineuse cérébrale	Maladie de Behçet ; vascularite ; méningite chronique, syndrome des anticorps antiphospholipides ou anticardiolipines
Infarctus corticaux	Maladie embolique ; purpura thrombotique thrombocytopénique ; vascularite
Hémorragies et microhémorragies	Angiopathie amyloïde ; maladie de Moya-Moya ; CADASIL ; vascularite
Rehaussement méningé	Méningite chronique ; sarcoïdose ; lymphomatose ; vascularite
Calcifications au scanner	Cysticercose ; toxoplasmose ; mitochondriopathie
Anomalies sélectives temporo-polaires et frontales inférieures	CADASIL
Infarctus lacunaires	Hypertension artérielle ; CADASIL ; syndrome de Susac
Rehaussement persistant après injection et majoration en taille des lésions	Lymphome ; gliome ; vascularite ; sarcoïdose
Rehaussement simultané des lésions	Vascularite ; lymphome ; sarcoïdose
Hyperintensité T2 au sein du noyau dentelé	Xanthomatose cérébrotendineuse
Hypersignal T1 spontané du pulvinar	Maladie de Fabry ; encéphalopathie hépatique ; toxicité au manganèse
Lésion large et infiltrante du tronc cérébral	Maladie de Behçet ; gliome du pont
Topographie cortico-sous-corticale préférentielle	Infarctus d'origine embolique ; vascularite ; leucoencéphalopathie multifocale progressive

B Acronymes IRM

Tableau 7: Acronymes des séquences IRM

	Philips	Siemens	General Electric
Écho de spin			
Écho de spin (ES)	Spin Echo (SE)	SE	SE
Multi Echo	Multi SE	Double Echo	MEMP, VEMP
SE rapide			
ES rapide (RARE)	Turbo SE	Turbo SE	Fast SE
ES ultra-rapide (single-shot RARE)	SS-TSE, UFSE	HASTE	SS-FSE
RARE avec retour rapide de l'aimantation longitudinale	DRIVE	RESTORE	Fast Recovery FSE
3D TSE avec angle de bascule variable	VISTA, BrainView	SPACE	CUBE
Séquence hybride			
Gradient SE (GRASE)	GRASE	Turbo-GSE	GRASE
Inversion-récupération			
IR	IR	IR	IR, MPIR
IR en mode réel	Real IR	True IR	-
IR rapide (IR-RARE)	TSE-IR	Turbo IR	FSE-IR, FMPIR
IR ultra-rapide (single-shot RARE)	-	-	SSFSE-IR
STIR	(TSE) STIR	(Turbo) STIR	(Fast) STIR
Long Tau IR	(TSE) FLAIR	Turbo Dark Fluid (Turbo FLAIR)	(Fast) FLAIR
Double inversion-récupération	3D BrainView DIR	SPACE DIR	3D DIR
Écho de gradient			
Écho de gradient (EG)	FFE	GRE	GRE (anciennement GRASS)
EG (destruction de l'aimantation transversale résiduelle)	T1-FFE	FLASH	SPGR, MP-SPGR
EG (état d'équilibre de l'aimantation transversale résiduelle)	FFE	FISP	MPGR
EG (état d'équilibre et renforcement du contraste)	T2-FFE	PSIF	SSFP
EG (état d'équilibre et gradients équilibrés)	b-FFE	True FISP	FIESTA
EG (état d'équilibre, gradients équilibrés et double acquisition)	-	CISS	FIESTA-C
Écho de gradient rapide			
EG ultra-rapide	T1/T2-TFE	TurboFLASH	Fast GRE / Fast SPGR / Fast MPSPGR
EG ultra-rapide avec préparation de l'aimantation	IR-TFE	T1/T2-TurboFLASH	IR-FSPGR / DE-FSPGR
EG ultra-rapide 3D	3D Turbo FE	MPRAGE	3D-Fast SPGR

Tableau 7: Acronymes des séquences IRM

	Philips	Siemens	General Electric
EG ultra-rapide 3D avec IR	3D T1 Turbo FE	MPRAGE	3D-IR-Fast SPGR, BRAVO
Interpolation tridimensionnelle (EG ultra-rapide 3D)	THRIVE, WAVE	VIBE	FAME, LAVA
Imagerie mammaire bilatérale à haute résolution	BLISS	VIEWS	VIBRANT
Double Echo Steady State	-	DESS	MENSA
Multi-Echo Data Image Combination	M-FFE	MEDIC	MERGE
HyperÉcho, EPI, Susceptibilité, diffusion et DTI			
Hyper Échos	-	Hyperecho	-
Echo Planar	EPI	EPI	EPI
Imagerie de susceptibilité magnétique	Venous BOLD	SWI	SWAN
Diffusion corps entier	DWIBS	REVEAL	eDWI WBI
Imagerie de diffusion	DWI	DWI	DWI, eDWI
Imagerie de tenseur de diffusion	DTI	DTI	DTI
Tractographie DTI (Fiber Tracking)	FiberTrak	DTI Tractography	FiberTrak
Angiographie par résonance magnétique			
Visualisation du bolus	BolusTrak, Mobitrak	CARE Bolus	Smart Prep ; FluoroTriggered MRA
AngioIRM par manipulation de l'espace k	4D-TRAK	TWIST	TRICKS
AngioIRM sans contraste, basée en TSE	TRANCE	NATIVE-SPACE	-
AngioIRM sans contraste, basé sur le TrueFISP	b-TRANCE	NATIVE-TrueFISP	Inhance Inflow IR
AngioIRM en contraste de phase	PCA	PC	PC
Séparation et saturation spectrale			
Excitation de l'eau	Proset WATS	Water Excitation	-
Séparation eau-graisse	mDIXON	DIXON	IDEAL
Suppression de la graisse spectrale	SPIR	Fat Sat	Fat Sat/Chem Sat
Préparation de l'aimantation	REST	Presat	Sat
Imagerie parallèle			
Imagerie parallèle	SENSE	iPAT	Acceleration
Algorithme basé sur l'image	SENSE	mSENSE	ASSET
Algorithme basé sur l'espace k	-	GRAPPA	ARC

Tableau 7: Acronymes des séquences IRM

	Philips	Siemens	General Electric
Accélération tridimensionnelle	eTHRIVE	iPat extensions, iPat ²	LAVA, VIBRANT
Autres paramètres			
Nombre d'échos	Turbo Factor	Turbo Factor	ETL
Correction du mouvement	PEAR	1D/2D/3D PACE	RESP
Correction du mouvement	MultiVane	Blade, BRACE	Propeller
Correction rétrospective du mouvement (IRMf)	-	3D ART	-
Technique à onde d'excitation variable	TONE	TONE	Ramped RF
Contraste avec transfert d'aimantation	MTC	MTC	MTC
Algorithme d'uniformité naturelle	CLEAR	Prescan Normalize	PURE

Bibliographie

- [1] Freedman MS. Long-term follow-up of clinical trials of multiple sclerosis therapies. *Neurology*. 2011 Jun ;76(Suppl 1) :S26–S34.
- [2] Redpath TW, Smith FW. Imaging gray brain matter with a double-inversion pulse sequence to suppress CSF and white matter signals. *Magn Reson Mater Phy*. 1994 Oct ;2 :451–455.
- [3] Milo R, Kahana E. Multiple sclerosis : geoepidemiology, genetics and the environment. *Autoimmun Rev*. 2010 Mar ;9(5) :A387–A394.
- [4] Fromont A, Binquet C, Sauleau EA, Fournel I, Despalins R, Rollet F, et al. National estimate of multiple sclerosis incidence in France (2001–2007) [abstract]. *Mult Scler J*. 2012 Aug ;18(8) :1108–1115.
- [5] Kurtzke JF. A reassessment of the distribution of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 1975 Feb ;51(2) :110–136.
- [6] Simpson S, Blizzard L, Otahal P, Van der Mei I, Taylor B. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis : a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011 Oct ;p. 1–10.
- [7] Fromont A, Binquet C, Sauleau EA, Fournel I, Bellisario A, Adnet J, et al. Geographic variations of multiple sclerosis in France. *Brain*. 2010 Jun ;133(7) :1889–1899.
- [8] Alonso A, Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis A systematic review. *Neurology*. 2008 Jul ;71(2) :129–135.

- [9] Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis—the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med*. 2006 Mar ;354(9) :942–955.
- [10] Compston DAS, Wood HK, Robertson N, Sawcer S, Wood NW. Genes and susceptibility to multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 1995 Apr ;91(Suppl 161) :43–51.
- [11] Consortium IMSG, 2 WTCCC. Genetic risk and a primary role for cell-mediated immune mechanisms in multiple sclerosis. *Nature*. 2011 Aug ;476(7359) :214–219.
- [12] Sawcer S, Franklin RJM, Ban M. Multiple sclerosis genetics. *Lancet Neurol*. 2014 Jul ;13(7) :700–709.
- [13] Monteyne P, André FE. Is there a causal link between hepatitis B vaccination and multiple sclerosis ? *Vaccine*. 2000 Apr ;18(19) :1994–2001.
- [14] Belbasis L, Bellou V, Evangelou E, Ioannidis JPA, Tzoulaki I. Environmental risk factors and multiple sclerosis : an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol*. 2015 Mar ;14(3) :263–273.
- [15] Salzer J, Hallmans G, Nyström M, Stenlund H, Wadell G, Sundström P. Vitamin D as a protective factor in multiple sclerosis. *Neurology*. 2012 Nov ;79(21) :2140–2145.
- [16] Compston A. The 150th anniversary of the first depiction of the lesions of multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 Oct ;51(10) :1249–1252.
- [17] Carswell R. *Pathological anatomy : illustrations of the elementary forms of disease*. Longman, Orme, Brown, Green and Longman ; 1838.
- [18] Charcot JM. *Œuvres complètes de J.-M. Charcot. Leçons sur les maladies du système nerveux.. vol. 1*. Bureaux du Progrès Médical ; 1892. Œuvres recueillies et publiées par Bourneville DM.

- [19] Lucchinetti C, Bruck W, Parisi J, Scheithauer B, Rodriguez M, Lassman H. Heterogeneity of multiple sclerosis lesions : implications for the pathogenesis of demyelination. *Ann Neurol.* 2000 Jun ;47(6) :707–717.
- [20] Itoyama Y, deForest Webster H, Sternberger NH, Richardson EP, Walker DL, Quarles RH, et al. Distribution of papovavirus, myelin-associated glycoprotein, and myelin basic protein in progressive multifocal leukoencephalopathy lesions. *Ann Neurol.* 1982 Apr ;11(4) :396–407.
- [21] Miller D, Barkhof F, Montalban X, Thompson A, Filippi M. Clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis, part I : natural history, pathogenesis, diagnosis, and prognosis. *Lancet Neurol.* 2005 May ;4(5) :281–288.
- [22] Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P. Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2000 Nov ;343(20) :1430–1438.
- [23] Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol.* 2012 Feb ;11(2) :157–169.
- [24] Depaz R, Aboab J, Gout O. Actualités dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de la sclérose en plaques. *Rev Méd Interne.* 2013 Oct ;34(10) :628–635.
- [25] Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis : 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011 Feb ;69(2) :292–302.
- [26] Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, Banwell BL, Cohen JA, Freedman MS, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis : a consensus approach. *Mult Scler.* 2008 Sep ;14 :1157–1174.
- [27] Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis results of an international survey. *Neurology.* 1996 Apr ;46(4) :907–911.
- [28] Schumacher GA, Beebe G, Kibler RF, Kurland LT, Kurtzke JF, McDowell F, et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis : report by the

- panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis. *Ann N Y Acad Sci.* 1965 Mar ;122(1) :552–568.
- [29] McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis : guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2001 Jan ;50(1) :121–127.
- [30] Gafson A, Giovannoni G, Hawkes CH. The diagnostic criteria for multiple sclerosis : From Charcot to McDonald. *Multiple sclerosis and related disorders.* 2012 Jan ;1(1) :9–14.
- [31] Allison RS, Millar JHD. Prevalence of Disseminated Sclerosis. *Ulster Med J.* 1954 Mar ;23(Suppl 2) :5.
- [32] Poser CM, Paty DW, Scheinberg L, McDonald WI, Davis FA, Ebers GC, et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis : guidelines for research protocols. *Ann Neurol.* 1983 Mar ;13(3) :227–231.
- [33] Bergmann L, Gilland O, Olanders S, Svennerholm L. Clinical profile and paper-electrophoresis in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 1964 Sep ;40(Suppl 10) :33–48.
- [34] Bergmann L. The value of CSF-analysis in the diagnosis of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 1965 Apr ;41(Suppl 13) :559–562.
- [35] Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis : 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Ann Neurol.* 2005 Nov ;58(6) :840–846.
- [36] Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology.* 2006 May ;66(10) :1485–1489.

- [37] Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Baranzini SE, Goodin DS, et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis The radiologically isolated syndrome. *Neurology*. 2009 Mar ;72(9) :800–805.
- [38] Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov ;33(11) :1444–1444.
- [39] The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group. Intramuscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1996 Sep ;39(3) :285–294.
- [40] Reder AT, Oger JF, Kappos L, O'Connor P, Rametta M. Short-term and long-term safety and tolerability of interferon β -1b in multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2014 May ;3(3) :294–302.
- [41] Ransohoff RM. Natalizumab for multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2007 Jun ;356(25) :2622–2629.
- [42] Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2006 Mars ;354(9) :899–910.
- [43] Bloomgren G, Richman S, Hotermans C, Subramanyam M, Goelz S, Natarajan A, et al. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med*. 2012 May ;366(20) :1870–1880.
- [44] Plavina T, Subramanyam M, Bloomgren G, Richman S, Pace A, Lee S, et al. Anti-JC virus antibody levels in serum or plasma further define risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Neurol*. 2014 ;76(6) :802–812.
- [45] Kappos L, Radue EW, O'Connor P, Polman C, Hohlfeld R, Calabresi P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2010 ;362(5) :387–401.

- [46] Simon JH, Li D, Traboulsee A, Coyle PK, Arnold DL, Barkhof F, et al. Standardized MR imaging protocol for multiple sclerosis : Consortium of MS Centers consensus guidelines. *Am J Neuroradiol.* 2006 Feb ;27(2) :455–461.
- [47] The Consortium of Multiple Sclerosis Centers. MRI Protocol for the Diagnosis and Follow-up of Multiple sclerosis : 2009 revised guidelines ; 2009. Internet. Available from : <http://www.ms-care.org/resource/collection/9C5F19B9-3489-48B0-A54B-623A1ECEE07B/mriprotocol2009.pdf>.
- [48] Lycklama G, Thompson A, Filippi M, Miller D, Polman C, Fazekas F, et al. Spinal-cord MRI in multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2003 Sep ;2(9) :555–562.
- [49] Hajnal JV, Bryant DJ, Kasuboski L, Pattany PM, De Coene B, Lewis PD, et al. Use of fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) pulse sequences in MRI of the brain. *J Comput Assist Tomo.* 1992 Nov ;16(6) :841–844.
- [50] Bastianello S, Bozzao A, Paolillo A, Giugni E, Gasperini C, Koudriavtseva T, et al. Fast spin-echo and fast fluid-attenuated inversion-recovery versus conventional spin-echo sequences for MR quantification of multiple sclerosis lesions. *Am J Neuroradiol.* 1997 Apr ;18(4) :699–704.
- [51] Fisniku LK, Chard DT, Jackson JS, Anderson VM, Altmann DR, Miszkiel KA, et al. Gray matter atrophy is related to long-term disability in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2008 Sep ;64(3) :247–254.
- [52] Van Walderveen MAA, Barkhof F, Pouwels PJW, Van Schijndel RA, Polman CH, Castelijns JA. Neuronal damage in T1-hypointense multiple sclerosis lesions demonstrated in vivo using proton magnetic resonance spectroscopy. *Ann Neurol.* 1999 Jul ;46(1) :79–87.
- [53] Truyen L, Van Waesberghe JHTM, Van Walderveen MAA, Van Oosten BW, Polman CH, Hommes OR, et al. Accumulation of hypointense lesions ("black holes") on T1 spin-echo MRI correlates with disease progression in multiple sclerosis. *Neurology.* 1996 Dec ;47(6) :1469–1476.

- [54] Tubridy N, Barker GJ, Macmanus DG, Moseley IF, Miller DH. Three-dimensional fast fluid attenuated inversion recovery (3D fast FLAIR) : a new MRI sequence which increases the detectable cerebral lesion load in multiple sclerosis [abstract]. *Brit J Radiol.* 1998 Aug ;71(848) :840–845.
- [55] Hodel J, Outteryck O, Ryo E, Bocher AL, Lambert O, Chéchin D, et al. Accuracy of Postcontrast 3D Turbo Spin-Echo MR Sequence for the Detection of Enhanced Inflammatory Lesions in Patients with Multiple Sclerosis. *Am J Neuroradiol.* 2014 Mar ;35(3) :519–523.
- [56] Grossman GI, Gonzalez-Scarano F, Atlas SW, Galetta S, Silberberg DH. Multiple sclerosis : gadolinium enhancement in MR imaging. *Radiology.* 1986 Dec ;161(3) :721–725.
- [57] Kermode AG, Thompson AJ, Tofts P, MacManus DG, Kendall BE, Kingsley DPE, et al. Breakdown of the blood-brain barrier precedes symptoms and other MRI signs of new lesions in multiple sclerosis Pathogenetic and clinical implications. *Brain.* 1990 Oct ;113(5) :1477–1489.
- [58] McFarland HF, Frank JA, Albert PS, Smith ME, Martin R, Harris JO, et al. Using gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging lesions to monitor disease activity in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 1992 Dec ;32(6) :758–766.
- [59] Filippi M, Yousry T, Rocca MA, Fesl G, Voltz R, Comi G. Sensitivity of delayed gadolinium-enhanced MRI in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand.* 1997 Jun ;95(6) :331–334.
- [60] Taschner CA, Kirsch EC, Scheffler K, Wetzel SG, Schulte-Mönting J, Kappos L, et al. Optimizing brain MRI protocols in the follow-up of patients with multiple sclerosis : T2-weighted MRI of the brain after the administration of gadopentetate dimeglumine. *Magn Reson Im.* 2005 Apr ;23(3) :469–474.
- [61] Moriarty DM, Blackshaw AJ, Talbot PR, Griffiths HL, Snowden JS, Hillier VF, et al. Memory dysfunction in multiple sclerosis corresponds to juxtacortical lesion load

- on fast fluid-attenuated inversion-recovery MR images. *Am J Neuroradiol.* 1999 Nov ;20(10) :1956–1962.
- [62] Rovaris M, Filippi M, Minicucci L, Iannucci G, Santuccio G, Possa F, et al. Cortical/subcortical disease burden and cognitive impairment in patients with multiple sclerosis. *Am J Neuroradiol.* 2000 Feb ;21(2) :402–408.
- [63] Pirko I, Lucchinetti CF, Sriram S, Bakshi R. Gray matter involvement in multiple sclerosis. *Neurology.* 2007 Feb ;68(9) :634–642.
- [64] Filippi M, Rocca MA, Calabrese M, Sormani MP, Rinaldi F, Perini P, et al. Intracortical lesions Relevance for new MRI diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Neurology.* 2010 Nov ;75(22) :1988–1994.
- [65] Geurts JJG, Pouwels PJW, Uitdehaag BMJ, Polman CH, Barkhof F, Castelijns JA. Intracortical Lesions in Multiple Sclerosis : Improved Detection with 3D Double Inversion-Recovery MR Imaging. *Radiology.* 2005 Jul ;236(1) :254–260.
- [66] Pouwels PJW, Kuijper JPA, Mugler JP, Guttman CRG, Barkhof F. Human Gray Matter : Feasibility of Single-Slab 3D Double Inversion-Recovery High-Spatial-Resolution MR Imaging. *Radiology.* 2006 Dec ;241(3) :873–879.
- [67] Wattjes MP, Lutterbey GG, Gieseke J, Träber F, Klotz L, Schmidt S, et al. Double inversion recovery brain imaging at 3T : diagnostic value in the detection of multiple sclerosis lesions. *Am J Neuroradiol.* 2007 Jan ;28(1) :54–59.
- [68] Simon B, Schmidt S, Lukas C, Gieseke J, Träber F, Knol DL, et al. Improved in vivo detection of cortical lesions in multiple sclerosis using double inversion recovery MR imaging at 3 Tesla. *Eur Radiol.* 2010 Jan ;20(7) :1675–1683.
- [69] Visser F, Zwanenburg JJ, de Graaf WL, Castelijns JA, Luijten PR. 3D Magnetization Prepared Double Inversion Recovery (3D MP-DIR) at 7 Tesla. In : *Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine ; 2010.* p. 2068–2068.

- [70] Turetschek K, Wunderbaldinger P, Bankier AA. Double inversion recovery imaging of the brain : initial experience and comparison with fluid attenuated inversion recovery imaging. *Magn Reson Imaging*. 1998 Feb ;p. 127–135.
- [71] Elnekeidy AM, Kamal MA, Elfataty AM, Elskeikh ML. Added value of double inversion recovery magnetic resonance sequence in detection of cortical and white matter brain lesions in multiple sclerosis. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2014 Jul ;45(4) :1193–1199.
- [72] Hodel J, Outteryck O, Bocher AL, Zéphir H, Lambert O, Benadjaoud MA, et al. Comparison of 3D double inversion recovery and 2D STIR FLAIR MR sequences for the imaging of optic neuritis : pilot study. *Eur Radiol*. 2014 Dec ;24(12) :3069–3075.
- [73] Nam Y, Kim EY, Kim DH. On the use of a spin-echo based double inversion recovery acquisition for the measurement of cortical brain thickness. *J Magn Reson Im*. 2011 May ;33(5) :1218–1223.
- [74] Riederer I, Karampinos DC, Settles M, Preibisch C, Bauer JS, Kleine JF, et al. Double Inversion Recovery Sequence of the Cervical Spinal Cord in Multiple Sclerosis and Related Inflammatory Diseases. *Am J Neuroradiol*. 2015 Jan ;36(1) :219–225.
- [75] Vural G, Keklikoğlu HD, Temel Ş, Deniz O, Ercan K. Comparison of double inversion recovery and conventional magnetic resonance brain imaging in patients with multiple sclerosis and relations with disease disability. *Neuroradiol J*. 2013 Mar ;3 :201–210.
- [76] Seewann A, Kooi EJ, Roosendaal SD, Pouwels PJW, Wattjes MP, Van Der Valk P, et al. Postmortem verification of MS cortical lesion detection with 3D DIR. *Neurology*. 2012 Jan ;78(5) :302–308.
- [77] Ciccarelli O, Chen JT. MS cortical lesions on double inversion recovery MRI : Few but true [editorial]. *Neurology*. 2012 Jan ;78(5) :296–297.

- [78] Geurts JJG, Roosendaal SD, Calabrese M, Ciccarelli O, Agosta F, Chard DT, et al. Consensus recommendations for MS cortical lesion scoring using double inversion recovery MRI. *Neurology*. 2011 Feb ;76(5) :418–424.
- [79] Noguchi K, Ogawa T, Inugami A, Toyoshima H, Sugawara S, Hatazawa J, et al. Acute subarachnoid hemorrhage : MR imaging with fluid-attenuated inversion recovery pulse sequences. *Radiology*. 1995 Sep ;196(3) :773–777.
- [80] Hodel J, Aboukais R, Dutouquet B, Kalsoum E, Benadjaoud MA, Chechin D, et al. Double Inversion Recovery MR Sequence for the Detection of Subacute Subarachnoid Hemorrhage. *Am J Neuroradiol*. 2014 Sep ;36(2) :251–258.
- [81] Lee CM, Jahng GH, Ryu C, Kim H, Yang D. Double Inversion Recovery (DIR) MR Imaging in Detections of Acute Stroke Lesion [citation]. In : *Proceedings of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine* ; 2009. p. 1–1.
- [82] Landi D, Maggio P, Lupoi D, Palazzo P, Altamura C, Falato E, et al. Cortical Ischemic Lesion Burden Measured by DIR Is Related to Carotid Artery Disease Severity. *Cerebrovasc Dis*. 2015 Jan ;39(1) :23–30.
- [83] Arvanitakis Z, Leurgans SE, Barnes LL, Bennett DA, Schneider JA. Microinfarct pathology, dementia, and cognitive systems. *Stroke*. 2011 Mar ;42(3) :722–727.
- [84] Berg AT, Vickrey BG, Langfitt JT, Sperling MR, Walczak TS, Shinnar S, et al. The multicenter study of epilepsy surgery : recruitment and selection for surgery. *Epilepsia*. 2003 Nov ;44(11) :1425–1433.
- [85] Rugg-Gunn FJ, Boulby PA, Symms MR, Barker GJ, Duncan JS. Imaging the neocortex in epilepsy with double inversion recovery imaging. *NeuroImage*. 2006 May ;31(1) :39–50.
- [86] Berkovic SF, McIntosh AM, Kalnins RM, Jackson GD, Fabinyi GCA, Brazenor GA, et al. Preoperative MRI predicts outcome of temporal lobectomy an actuarial analysis. *Neurology*. 1995 Jul ;45(7) :1358–1363.

- [87] Adachi Y, Yagishita A, Arai N. White matter abnormalities in the anterior temporal lobe suggest the side of the seizure foci in temporal lobe epilepsy. *Neuroradiology*. 2006 Jul ;48(7) :460–464.
- [88] Morimoto E, Kanagaki M, Okada T, Yamamoto A, Mori N, Matsumoto R, et al. Anterior temporal lobe white matter abnormal signal (ATLAS) as an indicator of seizure focus laterality in temporal lobe epilepsy : comparison of double inversion recovery, FLAIR and T2W MR imaging. *Eur Radiol*. 2013 Jan ;23(1) :3–11.
- [89] Li Q, Zhang Q, Sun H, Zhang Y, Bai R. Double inversion recovery magnetic resonance imaging at 3T : diagnostic value in hippocampal sclerosis [abstract]. *J Comput Assist Tomo*. 2011 Mar ;35(2) :290–293.
- [90] Cotton F, Rambaud L, Hermier M. Dual Inversion Recovery MRI Helps Identifying Cortical Tubers in Tuberous Sclerosis. *Epilepsia*. 2006 Jun ;47(6) :1072–1073.
- [91] Zhang Q, Zhang Y, Zhang J, Li Q. Double inversion recovery magnetic resonance imaging of subcortical band heterotopia : a report of 2 cases [abstract]. *J Comput Assist Tomo*. 2011 Jan ;35(1) :31–32.
- [92] Meara SJP, Boulby PA, Barker GJ. Implementation of a double inversion-recovery sequence with an echo-planar imaging readout : application to functional magnetic resonance imaging [abstract]. In : *Proceedings of the 13th Annual Scientific Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. ISMRM Berkeley (CA) ; 2005. p. 494.
- [93] Jahng GH, Jin W, Yang D, Ryu K. Optimization of a double inversion recovery sequence for noninvasive synovium imaging of joint effusion in the knee [abstract]. *Med Phys*. 2011 May ;38(5) :2579–2585.
- [94] Kim JH, Ryu JK, Jahng GH, Song JY. Double inversion recovery MR imaging of the breast : Efficacy in detection of breast cancer. *J Magn Reson Im*. 2014 Jan ;39(1) :51–58.

- [95] Bloch F, Hansen WW, Packard M. Nuclear Induction. *Phys Rev.* 1946 Fév ;69 :127–127.
- [96] Purcell EM, Torrey HC, Pound RV. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Phys Rev.* 1946 Jan ;69 :37–38.
- [97] Hahn EL. An Accurate Nuclear Magnetic Resonance Method for Measuring Spin-Lattice Relaxation Times [citation]. *Phys Rev.* 1949 Jul ;76 :145–146.
- [98] Hahn EL. Spin Echoes. *Phys Rev.* 1950 Nov ;80 :580–594.
- [99] Lauterbur PC. Image Formation by Induced Local Interactions : Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature.* 1973 Mar ;242 :190–191.
- [100] Mansfield P, Maudsley AA. Medical imaging by NMR. *Br J Radiol.* 1977 Mar ;50(591) :188–194.
- [101] Smith FW, Mallard RJ, Reid A, Hutchison JMS. Nuclear magnetic resonance tomographic imaging in liver disease. *Lancet.* 1981 May ;317(8227) :963–966.
- [102] Young IR, Hall AS, Pallis CA, Bydder GM, Legg NJ, Steiner RE. Nuclear Magnetic Resonance imaging of the brain in multiple sclerosis. *Lancet.* 1981 Nov ;318(8255) :1063–1066.
- [103] Crooks LE, Mills CM, Davis PL, Brant-Zawadzki M, Hoenninger J, Arakawa M, et al. Visualization of cerebral and vascular abnormalities by NMR imaging. The effects of imaging parameters on contrast. *Radiology.* 1982 Sep ;144(4) :843–852.
- [104] Bailes DR, Young IR, Thomas DJ, Straughan J, Bydder GM, Steiner RE. NMR imaging of the brain using spin-echo sequences. *Clin Radiol.* 1982 Jan ;33(4).
- [105] Zimmer WD, Berquist TH, McLeod RA, Sim FH, Pritchard DJ, Shives TC, et al. Bone tumors : magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Radiology.* 1985 Jun ;155(3) :709–718.

- [106] Graif M, Bydder GM, Steiner RE, Niendorf P, Thomas DG, Young IR. Contrast-enhanced MR imaging of malignant brain tumors. *Am J Neuroradiol.* 1985 Nov ;6(6) :855–862.
- [107] Levene MI, Whitelaw A, Dubowitz V, Bydder GM, Steiner RE, Randell CP, et al. Nuclear magnetic resonance imaging of the brain in children. *Brit Med J.* 1982 Sep ;285(6344) :774–776.
- [108] Bydder GM, Young IR. MR imaging : clinical use of the inversion recovery sequence. *J Comput Assist Tomo.* 1985 Jul ;9(4) :659–675.
- [109] Hornak JP. Internet, editor. *The Basics of MRI.* Internet ; 2014. <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/>.
- [110] Bydder GM, Steiner RE, Blumgart LH, Khenia S, Young IR. MR imaging of the liver using short TI inversion recovery sequences [abstract]. *J Comput Assist Tomo.* 1985 Nov ;9(6) :1084–1089.
- [111] Dwyer AJ, Frank JA, Sank VJ, Reinig JW, Hickey AM, Doppman JL. Short-TI inversion-recovery pulse sequence : analysis and initial experience in cancer imaging. *Radiology.* 1988 Sep ;168(3) :827–836.
- [112] Hajnal JV, De Coene B, Lewis PD, Baudouin CJ, Cowan FM, Pennock JM, et al. High signal regions in normal white matter shown by heavily T2-weighted CSF nulled IR sequences. *J Comput Assist Tomo.* 1992 Jul ;16(4) :506–513.
- [113] De Coene B, Hajnal JV, Gatehouse P, Longmore DB, White SJ, Oatridge A, et al. MR of the brain using fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) pulse sequences. *Am J Neuroradiol.* 1992 Nov ;13(6) :1555–1564.
- [114] Lisanti C, Carlin C, Banks KP, Wang D. Normal MRI appearance and motion-related phenomena of CSF. *Am J Roentgenol.* 2007 Mar ;188(3) :716–725.
- [115] Bydder GM, Hajnal JV, Young IR. MRI : Use of the inversion recovery pulse sequence. *Clin Radiol.* 1998 Mar ;53(3) :159–176.

- [116] Bakshi R, Caruthers SD, Janardhan V, Wasay M. Intraventricular CSF pulsation artifact on fast fluid-attenuated inversion-recovery MR images : analysis of 100 consecutive normal studies. *Am J Neuroradiol*. 2000 Mar ;21(3) :503–508.
- [117] Rydberg JN, Hammond CA, Grimm RC, Erickson BJ, Jack CR, Huston J, et al. Initial clinical experience in MR imaging of the brain with a fast fluid-attenuated inversion-recovery pulse sequence. *Radiology*. 1994 Oct ;193(1) :173–180.
- [118] Hashemi RH, Bradley WG, Chen DY, Jordan JE, Queralt JA, Cheng AE, et al. Suspected multiple sclerosis : MR imaging with a thin-section fast FLAIR pulse sequence. *Radiology*. 1995 Aug ;196(2) :505–510.
- [119] Bedell BJ, Narayana PA. Implementation and evaluation of a new pulse sequence for rapid acquisition of double inversion recovery images for simultaneous suppression of white matter and CSF. *J Magn Reson Im*. 1998 May ;8(3) :544–547.
- [120] Hennig J, Nauerth A, Friedburg H. RARE imaging : a fast imaging method for clinical MR. *Magnet Reson Med*. 1986 Dec ;3(6) :823–833.
- [121] Elster AD. Internet, editor. Questions and answers in MRI. Internet ; 2014. <http://mri-q.com/>.
- [122] Mugler JP. Optimized three-dimensional fast-spin-echo MRI. *J Magn Reson Im*. 2014 Apr ;39(4) :745–767.
- [123] Mugler III JP, Bao S, Mulkern RV, Guttman CRG, Robertson RL, Jolesz FA, et al. Optimized Single-Slab Three-dimensional Spin-Echo MR Imaging of the Brain. *Radiology*. 2000 Sep ;216(3) :891–899.
- [124] Glockner JF, Hu HH, Stanley DW, Angelos L, King K. Parallel MR Imaging : A User's Guide. *Radiographics*. 2005 Sep ;25(5) :1279–1297.
- [125] Hodel J, Aboukais R, Dutouquet B, Kalsoum E, Benadjaoud MA, Chechin D, et al. Double Inversion Recovery MR Sequence for the Detection of Subacute Subarachnoid Hemorrhage. *Am J Neuroradiol*. 2014 Sep ;

- [126] Mathews VP, Caldemeyer KS, Lowe MJ, Greenspan SL, Weber DM, Ulmer JL. Brain : Gadolinium-enhanced Fast Fluid-attenuated Inversion-Recovery MR Imaging. *Radiology*. 1999 Apr ;211(1) :257–263.
- [127] Krinsky G, Rofsky NM, Weinreb JC. Nonspecificity of short inversion time inversion recovery (STIR) as a technique of fat suppression : pitfalls in image interpretation. *Am J Roentgenol*. 1996 Mar ;166(3) :523–526.
- [128] Hendrick RE, Nelson TR, Hendee WR. Phase detection and contrast loss in magnetic resonance imaging. *Magn Reson Im*. 1984 ;2(4) :279–283.

AUTEUR : Nom : Badr

Prénom : Sammy

Date de soutenance : 16 avril 2015

Titre de la Thèse : Séquence en double inversion-récupération et sclérose en plaques : principes techniques et place dans le protocole IRM

Thèse - Médecine - Lille 2015

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : Radiodiagnostic et imagerie médicale

Mots-clés : sclérose en plaques, SEP, double inversion-récupération, DIR, imagerie par résonance magnétique, IRM, gadolinium

Résumé :

Contexte La séquence en double inversion-récupération (DIR) est une technique IRM récente permettant de supprimer le signal du liquide céphalo-spinal et celui de la substance blanche. Cette approche suscite un intérêt croissant, notamment pour le suivi des patients présentant une sclérose en plaques (SEP). Toutefois, sa place dans le protocole IRM ne fait pas à l'heure actuelle l'objet de recommandations claires. En particulier, l'influence potentielle de l'injection de gadolinium sur les images en DIR, systématiquement utilisée chez les patients SEP, n'a jamais été évaluée. L'objectif de ce travail est donc de mieux préciser la place de la séquence DIR dans le protocole IRM, en étudiant notamment l'influence du gadolinium sur l'intensité du signal des lésions de SEP visibles en DIR.

Matériels et méthodes 19 examens d'IRM cérébrale provenant de 16 patients consécutifs suivis pour SEP certaine ou suspectée ont été analysés. Le protocole d'IRM comportait les séquences 3D FLAIR, 3D T1 Spin Echo après injection de gadolinium ainsi que la séquence 3D DIR réalisée sans puis après injection de gadolinium. Deux lecteurs ont relu de manière indépendante les examens d'IRM pour identifier l'ensemble des lésions de SEP visibles et préciser : 1) leur rehaussement par le gadolinium ainsi que 2) la variation de l'intensité de leur signal en DIR entre les acquisitions réalisées avant et après injection, selon une échelle visuelle. La topographie de chaque lésion a été colligée précisément et la concordance inter-observateurs a été étudiée.

Résultats Un total de 246 lésions de SEP ont été détectées, dont 26 se rehaussaient. Une diminution de l'intensité du signal en DIR était systématiquement observée pour les lésions prenant le contraste, pouvant totalement masquer la lésion pour 12 d'entre elles ($\rho = -1$, $p < 0.001$ et $\rho = -0.96$, $p < 0.001$). Toutes les lésions non rehaussées étaient visibles avec la même intensité sur les séquences 3D FLAIR, 3D DIR sans et après injection de gadolinium, quel que soit leur topographie. La concordance inter-observateurs était excellente ($\kappa = 0,85$) pour l'évaluation de la variation de l'intensité du signal en DIR.

Conclusion L'injection de gadolinium influence significativement le signal des lésions de SEP visibles sur les images en DIR. L'intensité du signal des lésions actives diminue systématiquement. Notre étude suggère donc la réalisation de la séquence DIR avant l'injection de gadolinium, afin de ne pas affecter ses performances diagnostiques.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Jean-Pierre Pruvo

Asseseurs : Monsieur le Professeur Patrick Vermersch

Monsieur le Professeur Xavier Leclerc

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jérôme Hodel