



HAL
open science

Imagerie par résonance magnétique de diffusion

Emmanuel Caruyer

► **To cite this version:**

Emmanuel Caruyer. Imagerie par résonance magnétique de diffusion. Le corps en images, pp.1-8, 2022. inserm-03798395

HAL Id: inserm-03798395

<https://inserm.hal.science/inserm-03798395v1>

Submitted on 5 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE DE DIFFUSION

par Emmanuel Caruyer

L'imagerie par résonance magnétique* (IRM) est une technique non invasive, ne nécessitant pas d'injection de produit de contraste, qui s'est imposée comme outil d'aide au diagnostic et de suivi d'un grand nombre de pathologies. Depuis sa découverte au milieu des années 1970, l'IRM s'est déclinée en différentes modalités, permettant d'observer et de mesurer des caractéristiques aussi diverses que l'anatomie des organes, l'élasticité des tissus, le fonctionnement métabolique des neurones* ou encore la circulation du sang à l'intérieur des vaisseaux capillaires. Parmi ces modalités, l'IRM dite « de diffusion* » permet de mesurer la diffusion des molécules d'eau qui décrivent des mouvements spontanés et aléatoires, en raison de l'agitation thermique*. Comme ces mouvements sont limités par la présence des tissus, ils nous renseignent sur l'organisation et la structure de ceux-ci, à une échelle beaucoup plus fine que la résolution standard des images. Dans cet article, nous présentons de façon simplifiée les principes de la résonance magnétique nucléaire et de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), puis le lien entre l'IRM de diffusion et la microstructure des tissus et, enfin, quelques applications en neuroimagerie.

1 La résonance magnétique nucléaire

Les noyaux de certains des atomes constituant la matière possèdent une propriété physique très particulière appelée « spin », qui leur confère un « moment magnétique* ». Quand ces noyaux sont plongés dans un champ magnétique externe, leur moment magnétique (grandeur vectorielle) a tendance à s'aligner avec ce champ, à la manière d'une boussole qui pointe vers le nord sous l'effet du champ magnétique terrestre. Les contributions des moments magnétiques s'additionnent pour former une aimantation globale, alignée avec le champ magnétique externe. Mais cette aimantation est si faible en regard de ce dernier, qu'elle n'est pas mesurable en l'état.

En plus de s'aligner avec le champ magnétique externe, le moment magnétique des atomes a tendance à décrire un mouvement de « précession* » autour de celui-ci, un peu comme une toupie autour de son axe. On peut interagir avec ce moment magnétique en appliquant un second champ tournant sous la forme d'une onde radio fréquence, qui va stimuler cette précession, jusqu'à ce que l'aimantation globale devienne mesurable à l'aide d'une antenne de réception. Cette interaction ne se produit qu'à une fréquence radio bien particulière, appelée « fréquence de Larmor » : c'est le phénomène de la « résonance magnétique ».

Le noyau de l'hydrogène, ou « proton », émet un signal de résonance magnétique que l'on peut capter en IRM. Or, le corps humain étant composé essentiellement d'eau (H_2O), et donc d'hydrogène (H), c'est le plus souvent la diffusion des molécules d'eau que l'on observe par l'IRM de diffusion. Le champ magnétique externe, dont l'amplitude est mesurée en teslas*, doit être intense pour que le signal radio émis par les protons soit mesurable. En clinique, on utilise communément des appareils IRM générant un champ de 3 teslas, soit presque 100 000 fois plus intense que le champ magnétique terrestre. La fréquence de Larmor des protons est alors de 128 mégahertz, proche des fréquences de la bande radiophonique FM.

Bien que le champ magnétique utilisé dans l'IRM soit très intense, cette technique d'imagerie est considérée comme inoffensive. Les fréquences radio utilisées sont de faible énergie et non ionisantes, car l'énergie transportée est insuffisante pour arracher des électrons aux atomes. Un certain nombre de contre-indications existent cependant, telles que le port d'un stimulateur cardiaque ou la présence de métal dans le corps. Par principe de précaution, l'IRM

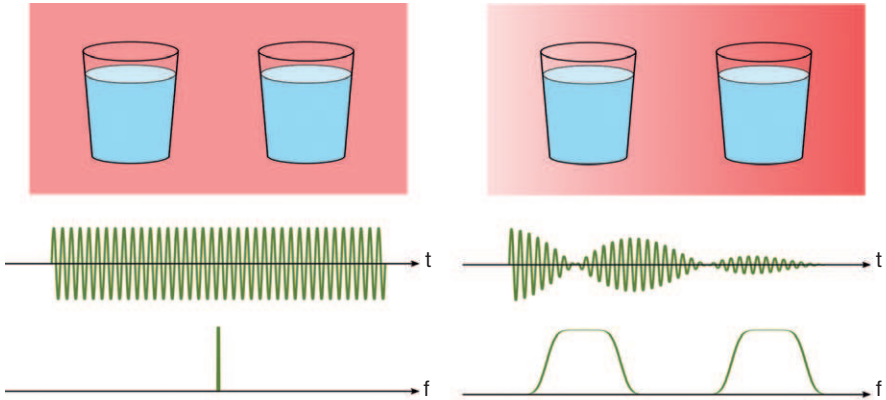
de la femme enceinte est généralement évitée au cours des trois premiers mois de grossesse. Enfin, l'examen peut être impressionnant puisque l'aimant forme un tunnel étroit, qui peut rendre les personnes claustrophobes mal à l'aise. Le bruit causé par la machine est également intense et l'utilisation de bouchons d'oreilles est recommandée. On utilise parfois un scanner factice pour aider les sujets, en particulier les enfants, à se familiariser avec l'IRM avant un examen.

2 Formation des images et encodage en fréquence

Lorsque tous les protons contenus dans un objet résonnent à la même fréquence dans l'IRM, il est très difficile de distinguer à l'aide d'antennes la provenance précise des ondes radio émises par ces protons. Pour réussir à former une image, on utilise une des propriétés fondamentales de la fréquence de Larmor : sa dépendance au champ magnétique externe. En effet, plus le champ magnétique est intense, plus la fréquence de résonance est élevée. En introduisant un « gradient* » de champ magnétique, c'est-à-dire en faisant varier l'intensité du champ magnétique dans l'espace, on peut encoder en fréquence la position des protons (figure 1). Puis, avec une « transformée de Fourier* », on peut retranscrire une image à partir du signal mesuré par les antennes de réception. Cette technique, découverte dans les années 1970 par Paul Lauterbur et Peter Mansfield, a rapporté le prix Nobel de médecine à ses inventeurs en 2003.

3 Du mouvement des molécules à la microstructure des tissus

L'utilisation des gradients de champ magnétique peut induire une modification du signal qui trouve une autre application en IRM. En effet, lorsqu'un atome d'hydrogène, contenu dans une molécule d'eau par exemple, se déplace dans un gradient de champ, la fréquence de rotation de son moment magnétique sera légèrement affectée par les variations locales du champ. Au



1. Illustration de l'encodage en fréquence en une dimension. On représente de haut en bas le champ magnétique (matérialisé par la couleur rouge), le signal mesuré en fonction du temps et sa représentation en fréquences (obtenue en calculant sa transformée de Fourier*). On compare le signal émanant de deux verres d'eau placés dans l'IRM, sans gradient de champ magnétique (à gauche) et avec un gradient de champ magnétique (à droite). Dans le premier cas, le signal mesuré est constitué d'une seule fréquence, on ne peut pas séparer le signal venant de l'un ou l'autre des verres d'eau. Dans le second cas, on observe sur le signal des battements, semblables aux battements acoustiques que l'on peut percevoir lorsque deux instruments de musique légèrement désaccordés jouent la même note. La représentation en fréquences fait apparaître deux pics, correspondant au profil des deux verres suivant l'axe horizontal.

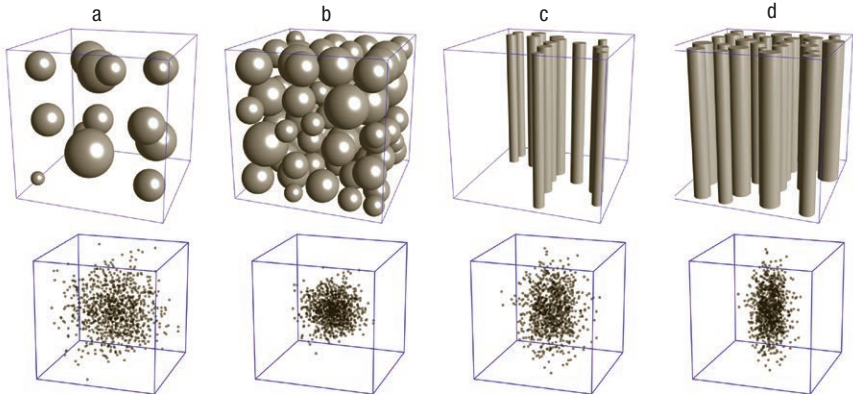
terme d'un certain temps, chaque proton aura accumulé une légère avance ou un léger retard de phase qui sera directement lié à la trajectoire qu'il aura décrite relativement au gradient de champ. En conséquence, le signal mesuré sera atténué par rapport à la mesure de référence, et cette atténuation est directement liée aux trajectoires des molécules d'eau au sein des tissus. Dans notre corps, l'agitation thermique*, et donc le mouvement aléatoire des molécules, est influencée par la température du milieu, sa viscosité, mais aussi par les obstacles qui restreignent les molécules dans leurs mouvements. Le principe de l'IRM de diffusion est de déduire des caractéristiques des tissus à partir des trajectoires des molécules d'eau. La résolution typique de l'IRM est proche du millimètre, mais l'échelle spatiale de ces déplacements est beaucoup plus petite – de l'ordre du micromètre, si bien qu'on peut retrouver une information sur la microstructure des tissus.

Dans le cerveau, par exemple, les fibres neuronales (ou « axones* ») qui connectent les différentes parties du cerveau entre elles sont organisées en faisceaux (substance blanche*), ce qui facilite la diffusion des molécules d'eau le long de leur axe. La diffusion est dite « anisotrope » et cette anisotropie est d'autant plus marquée localement que la densité de fibres est importante (figure 2 c-d). Une baisse de l'anisotropie de la diffusion est caractéristique d'une altération locale des fibres de la substance blanche. L'IRM de diffusion permet donc de détecter des anomalies localisées de la microstructure en reliant la diffusion des molécules d'eau à l'organisation des tissus.

Les modèles de microstructure présentés en figure 2, bien que simplistes à première vue, permettent de relier les trajectoires des molécules d'eau, et donc le signal de diffusion, à des propriétés des tissus. Afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité de cette technique pour la détection d'altérations typiques induites par certaines maladies, comme la sclérose en plaques ou la maladie d'Alzheimer, une piste de recherche consiste à croiser ces modèles avec des images obtenues par d'autres techniques, telles que le microscope électronique à balayage ou le microscope à rayons X*. L'intérêt de l'IRM, comparée à ces techniques, et qu'elle se fait sans biopsie: l'un des grands enjeux des recherches menées ces dernières années est de développer une technique qualifiée d'« histologie *in vivo* », qui permette d'obtenir à partir des images IRM des informations très précises sur la microstructure en se passant du prélèvement chirurgical d'échantillons de tissus.

4 De la microstructure de la substance blanche au connectome

À la fin des années 1990 est née l'idée d'utiliser l'information locale sur l'anisotropie et les directions principales de diffusion pour reconstruire une cartographie des faisceaux de fibres dans le cerveau. L'estimation de l'anisotropie en chaque pixel permet d'obtenir une image telle que reproduite sur la figure 3, où la couleur représente la direction principale de diffusion. En partant d'un point dans la substance blanche et en suivant un chemin qui suit constamment les directions principales de diffusion, on reconstruit la trajectoire d'un faisceau de fibres compatible avec l'image de diffusion. On peut répéter ce procédé



2. En haut : modèles de microstructure constitués d'ensembles de sphères et de cylindres, représentant respectivement des cellules et des fibres nerveuses. En bas : réalisations de mouvements aléatoires de molécules d'eau au sein de ces configurations géométriques. Sur ces nuages de points, on observe que les déplacements sont plus importants lorsque la densité d'obstacles est plus faible (a et c). On parle dans ce cas de « diffusion rapide ». Par ailleurs, en présence de structures géométriques tubulaires (c et d), la diffusion est plus rapide le long des tubes, et on parle de « diffusion anisotrope ».

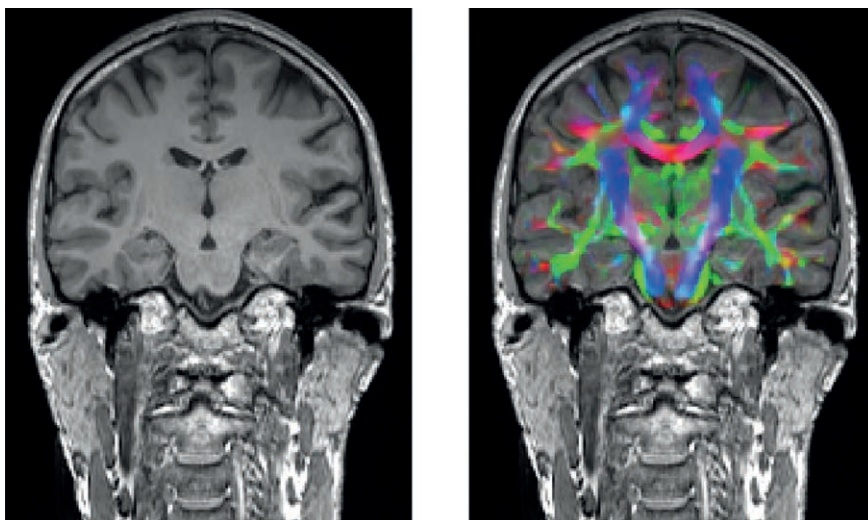
autant de fois que nécessaire, en modifiant à chaque itération le point de départ dans la substance blanche. La figure 4 montre un exemple de faisceau de fibres ainsi reconstruit par cette méthode numérique. Cet algorithme, appelé « tractographie », permet de reconstruire le « connectome » d'un individu, c'est-à-dire une cartographie indicative de ses connexions cérébrales. C'est un grand pas en avant pour la compréhension du cerveau sain et pathologique.

La tractographie trouve une première application en médecine dans le planning pré-chirurgical, en particulier pour le retrait de tumeurs cérébrales. La visualisation des fibres au voisinage de la tumeur permet de distinguer une tumeur infiltrante d'une tumeur déplaçant la trajectoire des faisceaux avoisinants par effet de masse. Par ailleurs, afin de préparer la chirurgie, notamment dans le cas d'interventions profondes, il est possible de visualiser l'ensemble des faisceaux de la substance blanche susceptibles de se trouver sur la trajectoire de l'intervention. Le chirurgien peut ainsi préparer son geste, dans l'objectif de retirer la tumeur tout en préservant au maximum les tissus sains.

En recherche clinique, la tractographie permet de mettre en évidence certaines différences d'organisation du connectome entre un groupe de patients

et un groupe de volontaires sains. Ainsi, lors du développement infantile, l'organisation du cerveau des enfants atteints de trouble du spectre de l'autisme (TSA) diffère en moyenne de celle des enfants qui ont un développement dit « typique ». Ces différences de connectivité observées grâce à l'IRM de diffusion persistent à l'âge adulte et permettent d'expliquer certains symptômes liés au TSA, telles que les difficultés liées au langage ou aux interactions sociales.

La tractographie est donc un outil au fort potentiel, puisqu'elle est la seule technique actuelle permettant d'observer l'organisation de la connectivité cérébrale *in vivo*. Certains verrous méthodologiques, qui font l'objet des recherches menées actuellement, limitent encore son application à large échelle en clinique. En effet, les trajectoires des faisceaux reconstruits ne sont qu'une image indirecte de l'anatomie sous-jacente et cette technique

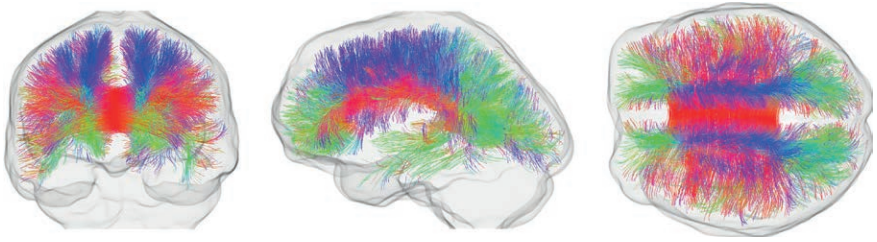


3. Comparaison entre une IRM standard d'un volontaire sain (à gauche) et la même image sur laquelle on a superposé l'anisotropie locale mesurée par l'IRM de diffusion (à droite). Chaque couleur représente un axe : rouge pour une direction gauche-droite, vert pour une direction avant-arrière et bleu pour une direction haut-bas. On observe sur l'image de gauche que la substance blanche* apparaît homogène, alors que sur l'image de droite on distingue différents faisceaux et on devine leurs trajectoires.

Les images IRM ont été acquises à Neurinfo (<https://neurinfo.org>), plateforme de recherche de l'Université de Rennes 1, CHU de Rennes, Inria, CNRS et Centre régional de lutte contre le cancer de Rennes.

Neurinfo est également financée par la région Bretagne, Rennes Métropole et le GIS IBIISA.

Après accord du comité de protection des personnes, le volontaire a été inclus dans l'étude OSS IRM.



4. Résultat de la tractographie du corps calleux chez un sujet sain, vues coronale, sagittale et axiale (de gauche à droite). Le corps calleux est un ensemble de fibres de la substance blanche* qui relient les deux hémisphères cérébraux entre eux. Les trajectoires représentées ont été obtenues par un algorithme de tractographie à partir d'images de diffusion acquises sur Neurinfo.

produit encore beaucoup de trajectoires aberrantes. L'utilisation de méthodes de validation basées sur des données simulées, pour lesquelles la « vérité terrain » est connue, est une des pistes pour améliorer les algorithmes de tractographie. La difficulté est de synthétiser des images qui soient les plus réalistes possible, ce qui est très coûteux en temps de calcul et requiert l'utilisation de supercalculateurs, c'est-à-dire des ordinateurs dédiés au calcul haute performance. Réduire ces temps de calculs permettrait de générer massivement des données d'exemple, afin de construire un algorithme de tractographie utilisant l'apprentissage statistique.

5 Conclusion et perspectives

Les différentes modalités d'IRM permettent d'obtenir des images très précises de l'anatomie des organes. L'IRM de diffusion donne, en particulier, accès à une information plus spécifique sur la structure microscopique des tissus, ce qui permet déjà d'améliorer le diagnostic de certaines pathologies et la prise en charge des malades. Cette technique est encore en développement actif et fait l'objet de recherches quant à la conception des mesures pour réduire le temps d'acquisition, à la modélisation pour mieux interpréter le lien entre diffusion et microstructure et à l'analyse du connectome pour mieux comprendre les différences entre individus.