

E.N.S.S.I.B.

UNIVERSITE
CLAUDE BERNARD
LYON 1

Ecole Nationale Supérieure
des Sciences de l'Information
et des Bibliothèques

DESS en INFORMATIQUE DOCUMENTAIRE

Rapport de recherche bibliographique

Les applications médicales de l' I.R.M. fonctionnelle cérébrale

réalisé par
Marjolaine CHAILLEY

△

sous la direction de
M. BRIGUET
et de Mrs Chemillieux et Bourgeois

Laboratoire de résonance magnétique nucléaire (Lyon1)
Méthodologie et instrumentation en biophysique.

ANNEE 1995-1996

1996
FD
20

E.N.S.S.I.B.

**Ecole Nationale Supérieure
des Sciences de l'Information
et des Bibliothèques**

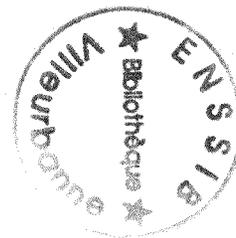
**UNIVERSITE
CLAUDE BERNARD
LYON 1**

DESS en INFORMATIQUE DOCUMENTAIRE

Rapport de recherche bibliographique

Les applications médicales de l' I.R.M. fonctionnelle cérébrale

réalisé par
Marjolaine CHAILLEY



sous la direction de
M. BRIGUET
et de Mrs Chemillieux et Bourgeois

**Laboratoire de résonance magnétique nucléaire (Lyon1)
Méthodologie et instrumentation en biophysique.**

ANNEE 1995-1996

1996
ID
20

Les applications médicales
de l'I.R.M. fonctionnelle cérébrale

réalisé par Marjolaine Chailley

Résumé :

Cette bibliographie présente un aperçu général des applications médicales de l'I.R.M. fonctionnelle cérébrale. Cette technique récente permet de suivre au cours du temps des paramètres physiologiques du cerveau. Elle ouvre la voie à des applications de recherche en neurosciences et à la détection de tumeurs, de pathologies vasculaires et neuropsychiatriques.

Descripteurs : Imagerie médicale, fonctionnelle, encéphale, imagerie RMN.

Abstract :

This bibliography presents a general view of the clinical applications of MR functional brain imaging. This technique enables us to follow physiological parameters in the brain. It leads the way for applications in neuroscience and for detection of tumours, vascular and neuropsychiatric pathologies.

Keywords :

Medical imagery, functional, brain, nuclear magnetic resonance imaging.

Je tiens à remercier André BRIGUET d'avoir accepté de suivre cette recherche bibliographique.

Je remercie également Yannick CHEMILLIEUX et Marc BOURGEOIS pour le temps passé à définir le sujet et répondre à mes questions.

SOMMAIRE

Introduction	1
partie 1 :	
METHODE DE RECHERCHE.....	2
1) Bases de données médicales	2
2) Choix des bases de données pour l'interrogation	3
3) Equations d'interrogation.....	4
4) Stratégie de recherche	5
a) Recherche manuelle	5
b) interrogation des bases de données.....	6
c) Recherche des documents	6
d) Utilisation des premiers articles.....	6
e) Recherche sur cd-rom des articles récents.	7
partie 2:	
SYNTHESE.....	8
Introduction	8
I-Neurosciences.....	9
1) Activation motrice.	9
2) Stimulations visuelles, auditives et olfactive.	9
3) Langage, mémoire, émotions	10
4) Les fonctions de la respiration.....	11
II- Maladies cérébrales.	11
1) Maladies cérébrovasculaires.....	11
2) Tumeurs.....	11
3) Maladie dégénérative du cerveau.	11
III- Neuropsychiatrie	12
1) L'épilepsie.	12
2) La schizophrénie.....	12
3) Le trouble obsessionnel compulsif.....	12
4) La démence	13
5) La dépression	13
Conclusion	14
partie 3:	
BIBLIOGRAPHIE.....	15
Liste des abréviations	19

Introduction

L'IRM fonctionnelle désigne l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique pour connaître l'information fonctionnelle, par opposition à l'information anatomique ou de structure. Elle a bénéficié des avancées technologiques des dernières années avec le développement des techniques d'imagerie rapide et ultra-rapide. Elle ouvre la voie à des applications cliniques cérébrovasculaires, neurologiques et psychiatriques et elle offre un fort potentiel pour la recherche en neurosciences.

Les chercheurs pour qui j'ai effectué cette note de synthèse bibliographique travaillent au laboratoire de résonance magnétique nucléaire à Lyon1, en méthodologie et mise au point de séquences en IRM fonctionnelle. Leur objectif était de connaître les applications médicales que cette méthode d'imagerie permet actuellement de réaliser, au niveau du cerveau.

Le but n'est pas de faire une bibliographie exhaustive de toutes les publications sur ce sujet mais de couvrir tous les domaines d'applications cliniques ou de recherche, dans lesquels l'IRM fonctionnelle apporte des informations pertinentes et de voir ce que cette technique permet de visualiser. Cette synthèse s'adresse à des chercheurs qui ne sont pas médecins.

METHODE DE RECHERCHE

1) Bases de données médicales

a) les bases de données

Principales bases de données bibliographiques biomédicales

- accessibles sur serveur ASCII

Bases de données	Producteur	Serveurs	remarques
<u>Medline</u>	National Library of Medicine (NLM)	Dialog, Data-Star, STN, Questel Orbit	couverture biomédicale complète
<u>Excerpta Medica (EmBase)</u>	Elsevier Science publishers (Pays-Bas)	Dialog, STN, Data-Star	couverture européenne Entrée des données très rapide (<20jours)
<u>Pascal</u>	INIST	Dialog, Questel, ASE	Phys., chimie, sc. appli., biol., agronomie, sciences médicales
<u>Current contents</u>	ISI	Dialog, Datastar	
<u>Inspec</u>	IEE	Dialog, ASE, STN	électricité, physique électronique
<u>Biosis</u>	BioSciences	Dialog, ASE, STN, Datatstar,	sc. de la vie, médicaments

- accessibles par minitel

Service	Producteur	Numéro	Remarque
Medactua	INSERM	36 17	revue de sommaires de 300 journaux thèses françaises
Téléthèses		36 15	
Medline	NLM	36290036	interrogation facilitée
Pascal	INIST	36293601	

- disponibles sur CD-ROM

Titre	Prix	Remarque
Medline	9 000 F/an	mensuel
EmBase		15 CD spécialisés
Pascal	13 000 F/an	
Current Contents	25 000 F/an	
Biosis	65 000 F/an	

Le Current Contents de l'ISI est diffusé chaque semaine sur disquette pour PC et Mac.

Remarque : la base Pascal ne contient pas que des articles de revues, mais également des rapports scientifiques, des compte-rendus de congrès français et internationaux et des thèses françaises.

Au cours de cette recherche, j'ai plus spécifiquement travaillé sur les bases de données Medline et EmBase :

- **Medline** est la forme informatisée de l'Index Medicus, bibliographie imprimée courante, internationale et signalétique. Elle existe depuis 1960 sous sa forme actuelle. Elle couvre des articles de revues dans le domaine biomédical : environ 3000 revues pour la forme papier et 3700 revues pour la forme informatisée (soit environ 8 millions de références) qui inclut en plus le dentaire, les soins infirmiers, les troubles de la communication et la santé publique. Le délai d'insertion dans la bibliographie varie de 1 à 6 mois. Le thésaurus de Medline est le MeSH-Tree.

- **EmBase** est la forme informatisée de Excerpta Medica, qui existe depuis 1947. Elle contient environ 5 millions de références, dans le domaine biomédical et médical. Elle est très cotée pour la pharmacologie, la toxicologie et l'expérimentation. Depuis 1991 elle ne couvre plus que des articles de périodiques (3500 environ), dont 55% sont des revues européennes (186 titres de revues françaises). Le délai d'insertion dans la bibliographie est rapide : moins de 20 jours. Le thésaurus correspondant à EmBase est EmTree.

b) le serveur DIALOG

Dialog est un serveur américain appartenant à la société Knight-Ridder. Il donne accès à 500 bases environ dans tous les domaines de connaissance. Il existe depuis 1972.

2) choix des bases de données pour l'interrogation

J'ai éliminé d'office la base BIOSIS qui couvre surtout le domaine de la biologie et des médicaments.

Au cours d'une séance de TP sur l'interrogation des bases de données en ligne, j'ai eu l'occasion d'interroger les cinq bases suivantes : medline, inspec, current contents, pascal, EmBase, sur les techniques d'imagerie ultra-rapide en IRM (sujet que nous avons choisi en premier mais que nous avons décidé de modifier en raison de son aspect trop technique).

En recherchant par le terme MRI (abréviation couramment utilisée pour Magnetic Resonance Imaging) dans le Basic Index, qui regroupe les mots du titre, du résumé et des descripteurs, j'ai obtenu ceci :

- Inspec	1954	articles concernés
- EmBase :	12642	
- Current Contents :	10774	
- Medline :	14086	
- Pascal :	5257	

Bien que MRI ne soit pas un descripteur, j'ai pensé que la fréquence ci-dessus était représentative du nombre relatif d'articles présent dans chaque base sur cette technique d'imagerie.

J'ai donc par la suite décidé d'interroger les bases Medline et EmBase.

A titre indicatif, le descripteur utile concernant l'imagerie par résonance magnétique correspondant à chaque base est le suivant :

- Medline, Current Contents et Inspec : « Magnetic Resonance Imaging »
- EmBase et Pascal : « Nuclear Magnetic Resonance Imaging »

3) équations d'interrogation

Le problème de l'interrogation reposait sur le fait qu'il n'y a pas de descripteur pour désigner l'IRM fonctionnelle, qui est une technique particulière se distinguant de l'IRM conventionnelle. Je voulais également viser spécifiquement les applications médicales.

En interrogeant Medline sur le cd-rom 94-95 avec les termes suivants:

- Magnetic Resonance Imaging
- Human
- functional
- brain,

j'ai obtenu 46 articles dont 10 retenus pour ma recherche, portant en majorité sur la recherche en neurosciences.

J'ai voulu par la suite viser plus spécifiquement les applications médicales : j'ai interrogé les bases Medline et EmBase en ligne. A l'époque où j'ai effectué cette interrogation, le cd-rom Medline était toujours disponible à la bibliothèque universitaire de médecine Rockefeller mais il n'était pas possible de télécharger les références à cause d'un problème de virus et l'impression papier des références coûtait 2 F la page. J'ai donc choisi l'interrogation en ligne.

- Interrogation effectuée :

S1 : Magnetic Resonance Imaging 35 834

S2 :	S1 and PY>1993	9 946
S3 :	S2 and Human	9 402
S4 :	S3 and function?	872
S5 :	S4 and (Medical()application? ? or clinical()application? ?)	14
S6 :	S4 and brain disease	35

- Résultats :

Pour S5, 3 articles sur 14 étaient intéressants.

Pour S6, 4 articles sur 35 étaient intéressants.

Les raisons à ces résultats sont les suivantes :

- function? couvre un domaine trop large : il suffit de trouver le terme fonction(s) ou functional (ou autre dérivé) dans les mots du titre, du résumé ou des descripteurs pour être sélectionné sans que pour autant cela s'applique à la méthode d'IRM elle-même.

- pour S6 le descripteur Brain Disease est trop restrictif,

- pour S5 peu d'applications touchaient le cerveau. J'ai réalisé la même interrogation sur Embase en rajoutant « Brain/DE » en restriction : j'ai retenu 6 références intéressantes sur 13 obtenues. Cette interrogation m'a permis de trouver les articles parlant spécifiquement des applications médicales (dont un article de review faisant le point) mais était trop restreinte par rapport au champ existant dans ce domaine, surtout en neurosciences.

Après lecture des articles trouvés, j'ai vu que le terme « functional Magnetic Resonance Imaging » était presque toujours cité par les chercheurs dans les résumés. J'ai finalement réalisé l'interrogation suivante (cf stratégie de recherche plus bas) sur le cd-rom Medline 95-96 :

- **Magnetic Resonance Imaging** (descripteur)
- **Human** (check-tag)
- **95 ou 96** (choix de l'année de publication proposé par le menu)
- **Functional Magnetic Resonance Imaging** (terme du " Basic Index ")
- **Brain** (descripteur)

Cette dernière interrogation touchait parfaitement notre sujet. J'ai sélectionné 32 articles sur 35 obtenus, que j'ai intégrés à ma recherche selon qu'ils apportaient des résultats nouveaux par rapport aux précédents articles.

4) stratégie de recherche

a) recherche manuelle

J'ai au préalable cherché en bibliothèque de médecine des ouvrages concernant l'IRM fonctionnelle mais cette technique est trop récente pour trouver des ouvrages concernant les applications médicales.

J'ai par contre recherché des ouvrages généraux sur l'IRM pour me remémorer les bases de cette technique. Je me suis également servie d'ouvrages de médecine sur les maladies neuropsychiatriques, ainsi que d'un dictionnaire médical bilingue.

b) interrogation des bases de données

Une première recherche sur le CD-ROM Medline, à la Bibliothèque Universitaire de médecine Rockefeller, m'a permis de faire une prospection et de mieux cerner le sujet (cf équations d'interrogation).

L'interrogation en ligne par la suite des bases de données Medline et EmBase a été réalisée sur le serveur américain DIALOG.

Estimation du coût de la connection :

Tarifs Medline : 0,60 \$ par minute
0,12 \$ la référence (en format entier),

je me suis connectée 0,466 Hrs et j'ai visualisé 50 références, ce qui revient à un coût total de 22,8 \$

Tarifs EmBase : 1,80 \$ par minute
1,00 \$ la référence,

je me suis connectée 0,766 Hrs et j'ai visualisé 28 références, ce qui revient à un coût de 110,8\$.

Coût total de la connection : 133,6 \$.

. Une présélection des articles avec Mr Chemillieux m' a permis de mieux connaître ses attentes et en particulier d'inclure tous les articles de neurosciences sans me limiter spécifiquement aux articles cliniques. Nos entretiens m'ont également permis de mieux comprendre l'IRM fonctionnelle d'un point de vue technique et d'insister par la suite plus sur les méthodes de mesures de volume sanguin cérébral et de changements d'oxygénation, qui les intéressent plus. Je cite dans mon rapport la technique d'imagerie de diffusion car elle est classée en tant que méthode d'imagerie fonctionnelle par Levin et al. [1] mais je ne m'étendrai pas sur cette technique. Nous avons finalement sélectionné les articles de manière à couvrir un maximum d'applications.

c) recherche des documents

Pour localiser les documents primaires, j'ai utilisé le cd-rom Myriade, du catalogue collectif national. Il m'a permis de localiser les périodiques. J'ai commandé par prêt-entre-bibliothèques six articles ne figurant pas sur Lyon .Le coût est de 28 frs par article ce qui revient à 168 frs en tout.

Estimation globale du coût de ma recherche :

recherche en ligne + prêt entre bibliothèques + photocopies d'articles
 $= 600 + 170 + 80 = 750 \text{ frs.}$

d) utilisation des premiers articles

Parmi ces articles, j'ai trouvé une "review" faisant le point sur les applications médicales et j'ai pu connaître les domaines qui me manquaient. Grâce à la bibliographie de cet article ainsi que de certains autres, j'ai pu trouver les références sur les domaines peu explorés encore et dont la bibliographie est assez rare (comme la dépression ou la schizophrénie), et compléter les domaines que je n'avais pas couverts à la suite de mes premières interrogations (comme les stimulations auditives et olfactives).

e) recherche par cd_rom des articles récents

Enfin, j'ai effectué une dernière interrogation sur le cd-rom Medline 95-96, portant sur les mois postérieurs à la rédaction de cette review. J'ai pu ajouter les thèmes nouveaux apparus depuis (perception des couleurs, ventilation pulmonaire, émotions) et compléter certains thèmes déjà évoqués (épilepsie, démence) mais peu avancés lors de la parution de l'article de Levin et al..

Nous avons choisi d'approfondir dans la synthèse, plus spécifiquement un article pour chaque domaine et de citer les travaux les plus récents.

SYNTHESE

INTRODUCTION

L'activité neuronale s'accompagne de changements physiologiques qui sont utilisés par l'IRM fonctionnelle pour produire des cartographies fonctionnelles des opérations mentales. Les paramètres physiologiques mesurés sont, selon la méthode utilisée [1]:

- le volume Sanguin Cérébral : l'injection d'un agent de contraste à propriété paramagnétique a pour effet d'augmenter les effets de susceptibilité magnétique à son passage dans les vaisseaux du cerveau, ce qui provoque une diminution de l'intensité du signal de résonance magnétique. Le suivi de cette diminution du signal au cours du temps permet de déterminer le volume sanguin cérébral régionalement ou sur un pixel et de réaliser des cartographies de volume sanguin cérébral.

- l'oxygénation cérébrale du sang [2] (technique BOLD) : la susceptibilité magnétique de l'hémoglobine diffère selon les différents états d'oxygénation. L'activation neuronale s'accompagne d'une augmentation du volume sanguin cérébral ainsi que d'une augmentation de la concentration locale en sang oxygéné. Le sang oxygéné est diamagnétique. Son augmentation provoque une diminution des effets de susceptibilité (créés initialement par le sang non oxygéné), ce qui provoque une augmentation locale du signal. Cette méthode est totalement non invasive, robuste et sans danger.

- la diffusion : le contraste est provoqué par la diffusion aléatoire des molécules d'eau. Lorsqu'il y a une diffusion restreinte due à une pathologie (essentiellement ischémies cérébrales), il y a une augmentation locale du signal.

Nous verrons dans un premier temps les applications de ces méthodes pour la recherche en neurosciences et dans un second temps les applications cliniques qui en découlent (ou qui sont susceptibles d'en découler dans l'avenir).

I- Neurosciences

Au cours d'une tâche motrice, sensorielle ou cognitive, il y a un apport sanguin régional et un changement d'état d'oxygénation du sang. L'IRM fonctionnelle permet de localiser les fonctions spécifiques du cerveau, par mesure de ces changements au cours de la réalisation d'une tâche spécifique.

1) Activation motrice

a) explorations du cortex moteur et sensoriel

Yousry et al. [3] ont localisé l'aire motrice de la main de façon invasive (stimulation électrique directe du cortex et recueil des potentiels créés au cours de l'opération chirurgicale de patients atteints de tumeurs) et de façon non invasive par IRM par mesure des changements d'oxygénation (TE : 30 ms, TR : 46.75 ms, α : 40°, matrice 128*256, résolution : 0.8*1.6 mm/pix). Pour détecter les zones d'augmentation du signal coïncidant avec la tâche (ouvrir et fermer la main), ils ont soustrait l'image réalisée avant l'action, de l'image réalisée au cours de l'action. La cartographie du cortex moteur correspondant à la main a été réalisée par les deux méthodes (avec une bonne corrélation entre elles), l'intérêt de la méthode IRM étant d'être totalement non invasive.

Des changements d'état d'oxygénation locale sont mis en évidence au cours d'une stimulation tactile [4] ou au cours de la représentation mentale d'actes moteurs [5]. Des changements sont également détectés dans le cerveau gauche au cours du mouvement d'un doigt de la main droite et dans le cerveau droit au cours du mouvement d'un doigt de la main gauche [6]

L'IRM fonctionnelle permet de cartographier d'une manière non invasive le cortex primaire sensoriel et moteur.

b) planning chirurgical

L'activation motrice est utilisée en chirurgie, dans le cas d'une tumeur localisée à proximité du cortex moteur : elle permet une préparation minutieuse de l'opération en localisant anatomiquement le cortex, parfois déplacé par la tumeur, afin de préserver sa fonction [7].

2) Stimulations visuelle, auditive et olfactive

a) exploration du cortex visuel

Comme pour la stimulation des aires motrices, des cartographies du cortex visuel sont réalisées par IRM [8], [9], les pixels activés étant mis en évidence par soustraction des images obtenues à l'activité d' avec les images obtenues au repos. Ainsi, Duyn et al.[10] ont détecté l'activité corticale au cours de tâches visuelles par une technique d'imagerie 3D avec la technique ES-FLASH (TE : 38 ms, TR : 60 ms, α : 40°, E : 4 mm).

De cette manière, les aires visuelles V1, V2, VP, V3, V4 ont pu être déterminées précisément [11].

Des études cliniques ont suggéré l'existence d'un centre des couleurs dans une région précise du cerveau (le gyrus fusiforme.) Sakai et al. [12] ont imagé cette région au cours de différentes tâches faisant intervenir la vision de cercles colorés et ont pu mettre en évidence son rôle dans la perception des couleurs chez l'homme.

Hirsh et al. [13] ont mis en évidence l'activation cérébrale au cours d'une illusion d'optique (illusion de la perception d'un contour).

b) exploration des cortex olfactif et auditif

Les cortex olfactif[14] et auditif[15] sont de la même façon explorés. Binder et al. [15] ont montré la dépendance de l'activité neuronale auditive avec la vitesse du stimulus.

3) Exploration du langage, de la mémoire, des émotions

a) le langage

L'IRM fonctionnelle permet de visualiser l'activation du cerveau gauche au cours d'une tâche cognitive (juger d'une relation entre deux mots) [16].

Binder et al. [17], par mesure d'altérations locales d'oxygénation du sang, ont mis également en évidence la latéralisation du langage. Ils ont comparé les images de références obtenues par l'audition d'un son pur (où les deux hémisphères étaient activés) avec les images obtenues par l'audition de mots ayant un sens (hémisphère gauche seulement activé).

L'hypothèse d'une latéralisation des fonctions du langage plus importante chez les hommes que chez les femmes a récemment été posée. Shaywitz et al. [18] ont réalisé une étude comparative de l'activation cérébrale chez dix-neuf hommes et dix-neuf femmes droitiers avec la technique d'écho-planar. Au cours de la tâche phonologique, les images ont montré que l'activation cérébrale chez les hommes est latéralisée dans une région de l'hémisphère gauche (gyrus frontal inférieur gauche) tandis que chez les femmes, les régions activées sont plus diffuses, impliquant à la fois le cerveau droit et gauche. Ces résultats ont révélé clairement une différence dans l'organisation fonctionnelle du langage entre les hommes et les femmes.

b) la mémoire

Des mesures de changements d'oxygénation ont été mesurés au cours de la réalisation d'une tâche faisant intervenir la mémoire directe [19]. Par soustractions d'images l'activité au cours d'une ou plusieurs tâches a été comparée à l'activité au repos. Les résultats ont suggéré le fait que le cortex préfrontal joue un rôle dans la mémoire de travail chez l'homme. Cependant la mémoire est un phénomène complexe, et son investigation par imagerie reste difficile.

Le Bihan et Karni l'ont également étudié, ainsi que l'apprentissage, l'attention, les images mentales et le langage [20].

c) les émotions

Grodd et al. [21] ont montré à un volontaire des images de portraits tantôt tristes, tantôt joyeux et ont visualisé l'activation cérébrale associée, à l'aide d'une séquence FLASH (TE:60ms, TR:240ms, E:4mm, α :40°, matrice 64*128). Ils ont mis en évidence une augmentation

du signal dans l'amygdale au cours d'une humeur maussade (provoquée par la visualisation d'un portrait triste) tandis qu'aucun signal n'était détectable au cours de l'humeur joyeuse.

4) les fonctions de la respiration

Les sites cérébraux responsables de la régulation de la ventilation pulmonaire ont été localisés par IRM fonctionnelle [22].

II- Maladies cérébrales

1) maladies cérébrovasculaires

Une ischémie est un arrêt ou une insuffisance de l'apport de sang dans un tissu ou dans un organe. La détecter suffisamment tôt permet de prévoir une thérapie efficace.

Par mesure des changements d'oxygénation, Kleinschmidt et al. [23] ont mis en évidence l'occlusion de l'artère carotidienne à l'aide d'une séquence FLASH (TE : 30ms, TR : 62.5ms, α : 10°, matrice 96*256, E : 4 mm, acquisitions des images toutes les 6 s) : une injection d'acétazolamide provoque chez le sujet observé une dilatation de l'artère carotidienne. Par autorégulation, il y a augmentation du flux sanguin chez le sujet sain, qui provoque une augmentation de l'intensité du signal. Chez le sujet malade, l'augmentation du signal due aux effets de l'acétazolamide est atténuée dans le territoire vasculaire de l'artère bouchée.

Par cartographie de volume sanguin cérébral, Edelman et al. [24] ont montré une diminution du volume sanguin cérébral autour d'une ischémie et ont localisé ainsi la région ischémisée.

L'imagerie de diffusion est performante pour localiser des régions ischémisées. Grâce à cette technique, des lésions de petite taille (4 mm) ont été localisées [25].

2) Tumeurs

Les cartographies de volume sanguin cérébral réalisées par IRM fonctionnelle permettent de diagnostiquer et évaluer le grade des tumeurs.

Des études histologiques ont montré que la malignité d'une tumeur est associée à une vascularité importante. En particulier, les gliomes (tumeurs développées à partir de la névroglie, tissu de soutien du système nerveux) à haut grade sont fortement vascularisées. Aronen et al. [26] ont réalisé une cartographie de volume sanguin cérébral chez des patients atteints de gliomes, dans la région où se trouve la tumeur, par la technique d'écho-planar après injection de gadolinium. Ils ont détecté un lien entre haut volume sanguin cérébral et grade des tumeurs ainsi que haut volume sanguin cérébral et forte vascularité.

Maeda et al. [27] effectuent une différenciation des tumeurs par cartographie de volume sanguin cérébral. Tien et al. [28] utilisent l'imagerie de diffusion.

3) maladie dégénérative du cerveau

L'IRM fonctionnelle peut aussi être utilisée pour imager le mouvement du fluide cérébrospinal et pour des mesures de vitesse, diffusion et tension dans le parenchyme. Elle peut s'appliquer pour l'évaluation de l'hydrocéphalus et la dégénérescence du cerveau [29].

III- Neuropsychiatrie

1) L'épilepsie

L'IRM fonctionnelle permet de mettre en évidence l'activation corticale associée aux crises d'épilepsie [30] : en effet ces crises sont dûes à des surstimulations neurochimiques dans le cerveau (et n'impliquent pas forcément de lésion cérébrale). L'objectif est de localiser le foyer épileptique et de prévoir éventuellement une intervention chirurgicale. L'activation cérébrale a été visualisée au cours des crises chez un enfant épileptique, par mesure des changements d'oxygénation, à l'aide d'une séquence FLASH (TE : 60 ms, TR : 85 ms, α : 40°, matrice 64*128, E : 8 mm, acquisitions des images toutes les 10 s). Les images d'activation ont été obtenues par soustraction d' avec les images de référence (hors crise). Les résultats, qui mettent en évidence certaines régions activées (individual gyri dans l'hémisphère gauche), étaient en accord avec ceux observés en neurochirurgie ou obtenus par SPECT.

Detre et al. [31] ont localisé avec une bonne résolution spatiale et temporelle le foyer épileptique chez un patient.

2) La schizophrénie

L'IRM fonctionnelle ouvre la possibilité de prévoir des diagnostics et des thérapies adaptées dans le traitement de troubles psychiatriques, grâce à la possibilité d'imager les réponses spécifiques des patients à des stimuli [32], [33].

Yurgelen et al. [34] ont mis en évidence des différences dans le métabolisme chez des patients schizophréniques au cours de l'activation des fonctions du langage. En effet, certains patients schizophréniques souffrent de troubles du langage. L'exploration par le P.E.T. des zones activées au cours de la production des mots chez des sujets sains montrent une augmentation du métabolisme dans les régions corticales frontale et temporale. Yurgelen et al. utilisent en IRM la technique d'écho-planar pour imager les changements d'oxygénation cérébrale dans ces régions chez des patients et des sujets sains, au cours de tâches verbales. Une augmentation de l'intensité du signal a été observée chez les sujets sains tandis qu'elle était atténuée chez les patients schizophréniques.

3) Trouble obsessionnel compulsif (Obsessive Compulsive Disorder)

Les compulsions correspondent à une nécessité irrésistible d'accomplir certains actes souvent répétitifs selon un certain ordre. Hésitations et contradictions dans la conduite sont des symptômes couramment observés chez les patients. Des études réalisées en PET et SPECT ont permis de détecter une activité anormale du cerveau.

Breiter et al. [35] comparent par IRM l'activité chez des patients et des sujets sains, par mesure des changements d'oxygénation au cours d'un stimulus provoquant un dégoût. Les résultats montrent que les patients présentent une activité hétérogène (spatialement et temporellement). Ils favorisent l'interprétation des différences dans la modulation neuronale entre patients et sujets normaux.

4) La démence

Johnson et al. [36] ont réalisé des cartographies de volume sanguin cérébral après injection de gadolinium chez des patients atteints d' Alzheimer. Ils les ont comparé avec les résultats obtenus par SPECT (technique bien établie pour évaluer la fonction cérébrale chez ces patients). Ils observent une très bonne corrélation entre l'activité moyenne régionale obtenue par SPECT et l'intensité moyenne du signal obtenue par IRM.

5) La dépression

Trivedi et al. [37] évaluent par mesure des changements d'oxygénation la réponse aux amphétamines de personnes atteintes de dépression en comparaison avec des personnes saines. Ils obtiennent des changements dans l'intensité du signal dans certaines régions cérébrales, qui distinguent les sujets dépressifs des normaux.

CONCLUSION

L'IRM fonctionnelle permet de visualiser de façon non invasive des fonctions physiologiques du cerveau qui n'étaient jusqu'à présent explorées que de façon invasive, par la médecine nucléaire (PET et SPECT) ou le scanner à rayons X et de mettre en évidence des pathologies. Les séquences utilisées nécessitent pour la plupart un matériel maintenant accessible sur les scanners cliniques. Cependant des artéfacts de mouvements, ainsi que le flux sanguin dans les gros vaisseaux peuvent masquer les paramètres à mesurer. Dans le domaine de la psychiatrie, l'IRM fonctionnelle ouvre la voie à une meilleure compréhension des phénomènes mentaux, même si on ne sait pas encore s'ils sont la cause ou la conséquence des troubles.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Levin, JM., Ross, MH, Renshaw, PF. Clinical applications of functional MRI in neuropsychiatry. *Journal of Neuropsychiatry*, vol. 7, n°4, p. 511-522.

[2] Rajagopalan, P., Krishnan, KR., Passe, TJ., Macfall, JR. Magnetic Resonance Imaging using deoxyhemoglobin contrast versus positron emission tomography in the assessment of brain function. *Progress in Neuro-Psychopharmacological & Biological Psychiatry*, 1995, vol. 19, p. 351-366, ISSN : 0278-5846.

activation motrice

[3] Yousry, T., Schmid, UD., Schmidt, D., *et al.* Das motorische Handareal. Nichtinvasiver Nachweis mittels fMRT und operative Validierung mit kortikaler Stimulation [cortical motor hand area. Validation of functional magnetic resonance imaging by intraoperative corticale stimulation mapping]. *Radiologe*, 1995, vol. 35, p. 252-255, ISSN : 0033-832X.

[4] Yetkin, FZ., Mueller, WM., Hammeke, TA., Morris, GL., *et al.* Functional magnetic resonance imaging mapping of the sensorimotor cortex with tactile stimulation. *Neurosurgery*, May 1995, vol. 36, n°5, p. 921-5. ISSN : 0148-396X.

[5] Sanes, JN., Donoghue, JP., Thangaraj, V., *et al.* Shared neural substrates controlling hand movements in human motor cortex. *Science*, 23 juin 1995, vol. 268, (5218), p. 1775-7. ISSN: 0036-8075.

[6] Sasahira M; Asakura T; Niuro M; Haruzono A *et al.*; Functional magnetic resonance imaging of the human motor cortex. *Neurologia Medico- Chirurgica (Tokyo)*, May 1995, vol. 35, n° 5, p. 277-84, ISSN : 0470-8105.

Planning chirurgical

[7] Jack, CR., Thompson, RM., Butts, RK., *et al.* Sensory motor cortex : correlation of presurgical mapping with functional MR imaging and invasive cortical mapping. *Radiology*, janvier 1994, vol. 190, n°1, p. 85-92, ISSN : 0033-8419.

Stimulation visuelle

[8] Santosh, CG., Rimmington, JE., Best, JJ., Functional magnetic resonance imaging at 1 T: motor cortex, supplementary motor area and visual cortex activation. *British journal of radiology*, Avril 1995, vol 68 (808), p. 369-74, ISSN : 0007-1285.

[9] Tootell, RB., Reppas, JB., Kwong, KK., Malach, R., Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *Journal of neuroscience*, Avril 1995, vol. 15, n°4, p. 3215-30, ISSN : 0270-6474.

[10] Duyn, JH., Mattay, VS., Sexton, RH., *et al.* 3-Dimensional functional imaging of human brain using Echo-Shifted FLASH MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 1994, vol. 32, p. 150-155, ISSN : 0740-3194.

[11] Sereno, MI., Dale, AM., Reppas, JB., Kwong, KK., Belliveau JW., *et al.* Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science*, 12 May 1995, vol. 268 (5212), p. 889-93. ISSN: 0036-8075.

[12] Sakai, K., Watanabe, E., Onodera, Y., *et al.* Functional mapping of the human colour centre with echo-planar magnetic resonance imaging. *Proceedings of the Royal Society of London- Biological Science*, 22 juillet 1995, vol. 261 (1360), p. 89-98, ISSN : 0962-8452.

[13] Hirsch, J., DeLaPaz, RL., Relkin, NR., Victor, J. Illusory contours activate specific regions in human visual cortex : evidence from functional magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences - USA*, 3 Juillet 1995, vol. 92, n° 14, p. 6469-73, ISSN : 0027-8424.

Stimulation olfactive

[14] Ramsey, NF., Rawlings, R., Van Gelderen, P., *et al.* Demonstration of brain structures involved in olfactory processing in humans using 3-D functional MRI (abstract). *Proceedings of the 2nd Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance, San Francisco, 1994*, p. 334.

Stimulation auditive

[15] Binder, JR., Rao, SM., Hammeke, TA., *et al.* Effects of stimulus rate on signal response during functional magnetic resonance imaging of auditory cortex. *Brain Res Cogn Brain Res*, Juillet 1994, vol. 2, n° 1, p. 31-8, ISSN : 0926-6410.

Le langage

[16] Bellemann, ME., Spitzer, M., Brix, G., *et al.* Neurofunktionelle MR-Bildgebung höherer kognitiver Leistungen des menschlichen Gehirns [Functional MR mapping of higher cognitive brain functions]. *Radiologe*, 1995, vol. 35, p. 272-282, ISSN : 0033-832X.

[17] Binder, JR., Rao, SM., Hammeke, TA., Frost, JA., *et al.* Lateralized human brain language systems demonstrated by task subtraction functional magnetic resonance imaging. *Archives of Neurology*, juin 1995, vol. 52, p. 593-601, ISSN : 0003-9942.

[18] Shaywitz, BA., Shaywitz, SE., Pugh, KR., *et al.* Sex differences in the functional organization of the brain for language. *Nature*, 16 fev 1995, vol. 373, p. 607-609, ISSN : 0028-0836.

La mémoire

[19] D'Esposito, M., Detre, JA., Alsop, DC., *et al.* The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, 16 Nov 1995, vol 378 (6554), p. 279-81, ISSN : 0028-0836.

[20] Le Bihan, D., Karni, A. Applications of magnetic resonance imaging to the study of human brain function. *Current Opinion in Neurobiology*, Avril 1995, vol. 5, n° 2, p. 231-7, ISSN : 0959-4388.

Les émotions

[21] Grodd, W., Schneider, F., Klose, U., Nagele, T., Funktionelle Kernspintomographie psychischer Funktionen am Beispiel experimentell induzierter Emotionen. [Functional magnetic resonance tomography of psychological functions exemplified by experimentally-induced emotions]. *Radiologe*, Avril 1995, vol. 35, n° 4, p. 283-9, ISSN : 0033-832X.

La respiration

[22] Gozal, D., Omidvar, O., Kirlew, KA., Hathout, GM. Identification of human brain regions underlying responses to resistive inspiratory loading with functional magnetic resonance imaging. *Proceedings of the National Academy of Sciences - USA*, 3 juillet 1995, vol. 92, n°14, p. 6607-11, ISSN : 0027-8424.

L'ischémie

[23] Kleinschmidt, A., Steinmetz, H., Sitzer, M., Merboldt, KD. Magnetic resonance imaging of regional cerebral blood oxygenation changes under acetazolamide in carotid occlusive disease. *Stroke*, Jan 1995, vol. 26, n°1, p. 106-10, ISSN : 0039-2499.

[24] Edelman, RR., Mattle, HP., Atkinson, DJ., *et al.* Cerebral blood flow : assessment with dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging at 1,5 T. *Radiology*, 1990, vol.176, p. 211-220. ISSN : 0033-8419.

[25] Warach, S., Gaa, J., Siewert, B., Wielopolski, P., Edelman, RR., Acute human stroke studied by whole brain echo planar diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Annals of Neurology*, Fevrier 1995, vol. 37, n° 2, p. 231-41, ISSN : 0364-5134.

Les tumeurs cérébrales

[26] Aronen, HJ., Gazit, IE., Louis, DN., Buchbinder, BR. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology*, Avril 1994, vol. 191, n° 1, p. 41-51, ISSN : 0033-8419.

[27] Maeda, M., Itoh, S., Kimura, H., *et al.* Vascularity of meningiomas and neuromas : assessment with dynamic susceptibility-contrast MR imaging. *American Journal of Roentgenology*, 1994, vol.163, p. 181-186.

[28] Tien, RD., Felsberg, GJ, Friedman, H., *et al.* Mr imaging of high-grade cerebral gliomas : value of diffusion-weighted echoplanar pulse sequences. *American Journal of Roentgenology*, 1994, vol.162, p. 671-677 ISSN : 0361-803X.

maladie dégénérative du cerveau

[29] Feinberg, DA., Functional magnetic resonance imaging. Application to degenerative brain disease and hydrocephalus. *Neuroimaging Clinics of North America*, Fevrier 1995, vol. 5, n°1 p. 125-34, ISSN : 1052-5149.

épilepsie

[30] Jackson, GD., Connelly, A., Cross, JH., *et al.* Functional magnetic resonance imaging of focal seizures. *Neurology*, 1994, vol. 44, p. 850-856. ISSN : 0364-5134.

[31] Detre, JA; Sirven, JI; Alsop DC; *et al.* Localization of subclinical ictal activity by functional magnetic resonance imaging: correlation with invasive monitoring. *Annals of Neurology*, Oct 1995, vol. 38, n° 4, p. 618-24, ISSN : 0364-5134.

[32] Buonocore, MH., Hecht, ST. Functional magnetic resonance imaging depicts the brain in action. *Nat Med*, Avril 1995, vol.1, n° 4, p. 379-81, ISSN : 1078-8956.

schizophrénie

[33] Renshaw, PF., Yurgelun-Todd, DA., Cohen, BM. Greater hemodynamic response to photic stimulation in schizophrenic patients : an echo planar MRI study. *American Journal of Psychiatry*, 1994, vol. 151, p. 1493-1495, ISSN : 0002-953X.

[34] Yurgelun-Todd, DA., Renshaw, PF., Gruber, SA., Cohen, BM. Echo-Planar MRI of schizophrenics and normal controls during word production (abstract). *Proceedings of the 2nd Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance, San Francisco*, 1993, p.58.

trouble obsessionnel compulsif

[35] Breiter, HC., Kwong, KK., Baker, JR., *et al.* Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder (abstract). *Proceedings of the 12th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance, New-York*, 1994, p. 686

démence

[36] Johnson, KA., Renshaw, PF., Becker, JA., *et al.* Comparison of functional MRI and SPECT in Alzheimer's disease (abstract). *Neurology*, 1995, vol. 45(suppl), n° 874S. ISSN : 0364-5134.

Dépression

[37] Trivedi, MH., Blackburn, T., Lewis, S., *et al.* Effects of amphetamine in major depressive disorder using functional MRI (abstract). *Biological Psychiatry*, 1995, vol. 37, p.657, ISSN : 0006-3223.

Liste des abréviations

- BOLD : Blood Oxygenation Level Dependant
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- FLASH : nom d'une séquence spécifique d'imagerie MR

- PET : Positron Emission Tomography
- SPECT : Single Photon Emission Computed Tomography
(deux techniques en médecine nucléaire)

- TE : Temps d'écho
- TR : Temps de répétition
- E : épaisseur de coupe
- α : angle de basculement
(paramètres d'une séquence d'acquisition d'images en IRM)



┌

BIBLIOTHEQUE DE L'ENSSIB

└



810742C