

## **Spectroscopie cérébrale en IRM**

*Analyse de données et applications de reconstructions  
par le Technicien en radiologie médicale*

### **Travail de Bachelor**

**Marianna Gulizia**  
**N°14587281**

**Mérodie Clément**  
**N°12323754**

**Solène Adamastor Dos Santos**  
**N°14586481**

Directeur : Hyacinthe Jean-Noël – chargé de cours HES  
Membre du jury : Lazeyras François – directeur du module IRM-HUG au centre  
d'imagerie biomédicale  
Gaignot Céline – chargée de cours HES  
Vinckenbosch Elise – collaboratrice scientifique HEdS IRM

**Genève, Août 2017**

## AVERTISSEMENT

La rédaction et les conclusions de ce travail n'engagent que la responsabilité de ses auteures et en aucun cas celle de la Haute Ecole de Santé Genève, du Jury ou du Directeur de Travail de Bachelor.

Nous attestons avoir réalisé seules le présent travail, sans avoir utilisé d'autres sources que celles indiquées dans la liste des références bibliographique.

Août 2017

Marianna Gulizia, Mélodie Clément et Solène Adamastor Dos Santos

## **Remerciements**

*Nous adressons nos sincères et chaleureux remerciements au professeur François Lazeyras, directeur du module IRM-HUG au centre d'imagerie biomédicale, qui nous a fourni le sujet d'étude et avec qui nous avons collaboré pendant la réalisation de ce travail. Le temps que vous nous avez accordé a été extrêmement précieux pour nous.*

*Nous voulons aussi présenter notre gratitude au professeur Jean-Noël Hyacinthe, directeur de notre travail de recherche, qui nous a guidé et fourni les outils nécessaires à la réalisation de ce travail.*

*Nous remercions également Antoine Klauser, grâce à qui nous avons pu faire les reconstructions sur LCmodel et qui a su nous aider lors des divers questionnements techniques que nous avons.*

*Merci à l'ensemble du corps enseignant de la filière Technique en Radiologie Médicale pour les enseignements et les ressources dont nous avons disposé pour la réalisation de ce travail.*

*Pour finir, nous tenons à saluer nos proches, familles et amis, qui nous ont soutenues pendant toute la durée de ce travail.*

## Résumé

**Objectif :** Nous avons étudié la spectroscopie cérébrale en IRM qui est un outil de diagnostic utilisé pour déterminer la nature d'une lésion cérébrale. Le but de notre étude est de comparer les données récoltées chez trente-huit patients atteints de pathologies cérébrales diverses (tumoral et non-tumoral). D'après les valeurs obtenues par le logiciel de reconstruction Siemens, nous avons analysé les valeurs afin de déterminer si la technique permet de différencier les lésions de type tumoral de non-tumoral.

Nous avons également étudié les différences observées entre les valeurs obtenues avec les logiciels de reconstruction Siemens et LCmodel. Ce dernier est un programme considéré comme référence et n'est utilisé que par les personnes formées.

En dernier point, nous déterminerons s'il est possible que les techniciens en radiologie médicale puissent réaliser en autonomie les reconstructions spectroscopiques sur le logiciel Siemens.

**Méthodologie :** Les patients sont classés selon leur pathologies. Nous analysons les rapports de métabolites suivants : Cho/NAA, Cho/Cr, Ins/Cr, Lip09 et Lip13. Grâce au logiciel Excel®, un écart-type entre les données de chaque rapport a permis le calcul de la sensibilité et de la spécificité.

Pour comparer LCmodel et Siemens, la même analyse a été réalisée pour les valeurs obtenues par LCmodel afin de comparer leur sensibilité et spécificité. Il a ensuite été nécessaire d'utiliser des régressions linéaires et des graphiques Bland-Altman afin d'étudier la variation des données présentes entre LCmodel et Siemens.

Pour finir, nous avons réalisé les reconstructions nécessaires à notre étude qui nous ont permis de créer une marche à suivre pour le logiciel Siemens.

**Résultats :** Selon notre analyse, la sensibilité est globalement trop faible, avec une valeur maximale de 41,18% concernant le rapport Cho/NAA. En calculant la sensibilité des cas de gliomes de grade progressif et des glioblastomes, nous obtenons néanmoins un résultat assez satisfaisant qui est de 75%. La meilleure spécificité atteint la valeur de 85,71% pour les rapports Cho/NAA et Lip13. Les autres résultats de la spécificité sont tous supérieurs à 75%. Nous relevons également l'importance du diagnostic différentiel existant entre les lésions de type tumoral ainsi que lésions inflammatoires. Notons pour terminer, les rares augmentations des rapports dans les cas de gliome de bas grade responsable des nombreux faux négatifs.

La corrélation entre LCmodel et Siemens est optimale pour la Cho/NAA. Les autres métabolites présentent des coefficients de détermination mauvais et/ou un graphique Bland-Altman de mauvaise qualité. Le rapport de métabolite le moins fiable, selon les données que nous avons récoltées et selon notre analyse, est Ins/Cr.

Avec la marche à suivre que nous avons créé, nous pensons qu'un technicien en radiologie médicale peut réaliser seul une reconstruction spectroscopique d'une zone définie au préalable par un médecin radiologue. Cependant, le logiciel est entièrement préprogrammé par les physiciens afin que les reconstructions puissent être réalisées de la façon la moins complexe possible. La physique avancée du programme reste la limite à la réalisation des reconstructions en total autonomie du TRM.

**Conclusion** : La spectroscopie cérébrale en IRM doit être utilisée mais comparée à d'autres examens radiologiques et cliniques afin d'affirmer un diagnostic. L'analyse nous montre qu'il est difficile de différencier, en spectroscopie, une lésion inflammatoire et une tumorale. Les gliomes de bas grade sont également difficilement différenciables des lésions non-tumorales.

Les résultats des comparaisons entre LCmodel et Siemens prouvent que Siemens présente des variabilités dans ses mesures. C'est pourquoi les professionnels doivent rester vigilants en ce qui concerne les pics récoltés par Siemens et effectuer des contrôles de "fit".

Il est possible pour le TRM de réaliser les reconstructions à l'aide du programme LCmodel, néanmoins certains paramètres techniques poussés resteront difficiles à manipuler sans explications.

**Mots-clés** : spectroscopie cérébrale en IRM, métabolites, Cho, NAA, Cr, Ins, Lip09, Lip13 Siemens, LCmodel, lésions inconnues / dysplasies / inflammations / gliomes de bas grade / gliomes de bas grade progressif / glioblastome, Technicien en radiologie médicale.

## Table des matières

1. Introduction	8
1.1 Contexte clinique	8
1.2 Questions posées	8
1.3 Présentation des cas cliniques	9
1.4 Classification des pathologies	10
0 : Inconnu	13
1 : Lésion d'origine vasculaire	13
2 : Lésion d'origine inflammatoire	13
3 : Dysplasie	13
1.5 Présentation des pathologies	14
1.5.1 Maladie de Lhermitte-Duclos	14
1.5.2 Gliome	14
1.5.3 Malformation artério-veineuse (MAV)	15
1.5.5 Vascularite	15
1.5.6 Sclérose en plaques (SEP)	15
1.5.7 Sarcoïdose	16
1.5.8 Encéphalite	16
1.5.9 Leucoencéphalite	16
1.5.10 Gliose	16
1.5.11 Toxoplasmose	16
1.5.12 DNET	17
1.5.13 Hamartome	17
1.5.14 Unidentified Bright Object (UBO)	17
1.5.15 Oligodendrogliome	17
1.5.16 Astrocytome anaplasique – Astrocytome - Oligoastrocytome	18
1.5.17 Gangliocytome	18
1.5.18 Méningiome	18
1.5.17 Glioblastome	18
1.5.18 Radionécrose	19
2. Théorie physique spectroscopique	19
2.1 Technique spectroscopique	19
2.2 Théorie des différents métabolites	21

3. Test de compétence	25
3.1 Procédure Siemens	25
3.2 Analyse Siemens	27
3.3 Illustrations de différents cas représentatifs	37
3.3.1 Faux négatif : Patient n°22	37
3.3.2 Faux positif : Patient n°19	41
3.3.3 Vrai négatif : patient n°11	44
3.3.4 Vrai positif : Patient n°36	47
3.3.5 Cas complexe : patient n°37	50
4. Test de complexité	53
4.1 Présentation de LCmodel	53
4.2 Utilisation LCmodel	55
4.3 Analyse LCmodel	55
4.4 Analyse comparative Siemens et LCmodel : droites de corrélation et graphiques de Bland-Altman	64
4.5 Comparaison de la sensibilité et spécificité entre LCmodel et Siemens	75
4.6 Illustrations de deux cas où des différences sont observées entre LCmodel et Siemens	76
5. Faisabilité en routine clinique de l'utilisation du programme de reconstruction Siemens par les TRMs	82
5.1 Présentation	82
5.2 Marche à suivre de reconstruction de voxels Siemens	83
6. Conclusion	93
Annexe 1 : tableau des valeurs de LCmodel	96
Annexe 2 : récapitulatif des données Siemens, écarts-types, sensibilité, spécificité	97
Liste des abréviations	98
Liste de références bibliographiques	99
Bibliographie	102

## **1. Introduction**

### **1.1 Contexte clinique**

La spectroscopie en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) est actuellement une technique peu employée en routine clinique car elle est chronophage et que son post-processing reste complexe. Cependant, elle est une technique complémentaire qui permet au radiologue une meilleure orientation dans son diagnostic lorsque ce dernier reste difficile à rendre.

Contrairement à l'imagerie fonctionnelle, la diffusion ou encore la perfusion, la spectroscopie permet une caractérisation de la composition biochimique de la lésion. Parfois certains patients ne peuvent pas avoir recours à la biopsie de lésion intra-cranial, la spectroscopie permet alors un apport d'informations supplémentaires sur la composition métabolique de celle-ci. Elle permet une augmentation de la spécificité de l'examen d'IRM.

Les études que nous retrouvons sur internet concernant la spectroscopie traitent la plupart du temps une pathologie ou un cas clinique précis. Contrairement à cela, notre travail permettra d'avoir un certain recul sur l'application de la séquence spectroscopique en routine clinique dans le cadre de recherche de lésions cérébrales chez des patients symptomatiques et non-diagnostiqués.

L'étude rétrospective que nous réalisons porte sur l'analyse de trente-huit cas cliniques de patients présentant une symptomatologie cérébrale. Ces patients souffrent de pathologies cérébrales diverses que nous avons regroupées dans différentes catégories que nous développerons plus tard.

### **1.2 Questions posées**

Nous avons organisé notre travail autour de trois points essentiels concernant l'application de cette technique en routine clinique.

Notre première question est de savoir si l'application de la spectroscopie en routine clinique permet de mettre en évidence principalement une possibilité de différenciation entre les pathologies de natures tumorales et non-tumorales ; cela permettant au radiologue une meilleure prise en charge du patient suivant l'IRM réalisée.

Le deuxième point concerne l'étude comparative entre l'utilisation du programme de reconstruction Siemens qui est directement intégré dans la chaîne d'analyse clinique et le

programme LcModel plus expérimental qui est utilisé dans un contexte de recherche ; cela nous permettant de confirmer ou non la meilleure quantification que prétend le programme LcModel.

Enfin, nous traitons en dernier point, une question pratique concernant la reconstruction des spectres en spectroscopie sur le programme Siemens afin de déterminer si le technicien en radiologie médicale peut réaliser lesdites reconstructions.

### **1.3 Présentation des cas cliniques**

Notre étude porte sur trente-huit cas répertoriés en quatre grandes catégories que nous présentons ci-dessous. Avec l'aide d'un médecin interne de radiologie des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), nous avons élaboré un tableau réunissant l'identité des patients. De plus, nous avons retranscrit la description de l'analyse spectroscopique rédigée dans les comptes rendus, c'est-à-dire le diagnostic évoqué en spectroscopie ainsi que le diagnostic histologique si une biopsie a été réalisée.

Seize cas sur trente-huit ont eu recours à la biopsie. Les vingt-deux patients restant n'ont pas d'histologie ce qui rend l'étude moins précise. Par exemple, parmi ces vingt-deux cas, deux ont eu un AVC. Une biopsie n'est alors pas nécessaire pour poser le diagnostic. L'appréciation clinique accompagnée de l'analyse radiologique suffisent. Il en est également de même pour un de nos cas avec une sclérose en plaque diagnostiquée tardivement.

Concernant la classification des pathologies des différents patients, nous nous sommes basées sur le diagnostic histologique quand celui-ci était disponible. Si aucune biopsie n'a été réalisée, nous nous sommes référées au diagnostic évoqué lors des comptes rendus radiologiques les plus récents.

## **1.4 Classification des pathologies**

0 : Inconnu

1 : Vasculaire

2 : Inflammation

3 : Dysplasie

4 : Gliome multiforme (GBL)

4 - 0 : Gliome de bas grade

4 - 1 : Gliome de bas grade progressif

4 - 2 : Glioblastome

### **Tableaux**

Pour mieux comprendre les tableaux suivants, voici quelques indications :

TE (temps d'écho)

0=40 / 1=135

Histologie

0 = Pas d'histologie présente et 1 = Histologie réalisée

N° Patient	Diagnostic	Evolution	Histologie	TE (ms)	Diagnostic évoqué lors de l'IRM spectroscopique	Analyse spectroscopique	Diagnostic histologique ou à défaut diagnostic évoqué lors du dernier rapport d'IRM
1	0	0	0	0	Maladie de Lhermitte Duclos versus gangliocytome ou dysplasique du cervelet	Large lésion avec des zones où le rapport Cho/NAA est augmenté et d'autres où il est diminué.	Lhermitte Duclos versus lésion démyélinisante
2	0	0	1	0	Séquelle de démyélinisation	Diminution de la choline et du NAA	Absence de syndrome lympho-prolifératif T ou B. L'histologie assure que ce n'est pas une maladie démyélinisante.
3	0	0	0	1	Gliome de bas grade	NAA/Cho positif. Pas de pic de Choline. Absence d'élévation des lactates	Probable gliome de bas grade
4	0	0	0	1	Gliome de bas grade	Diminution du ratio NAA/Choline. Pas de pic de choline ni de chute significative du NAA	Probable Gliome de bas grade
5	0	0	0	0	Gliome de bas grade	Augmentation de la choline et du myo-inositol, avec diminution du NAA	Probable Gliome de bas grade
6	0	0	0	0	Indéterminé	Choline légèrement augmentée au sein de la lésion	Lésion indéterminée. Diagnostic différentiel entre une maladie infectieuse, inflammatoire ou vasculaire
7	0	0	0	0	ischémie ou infection	La spectroscopie est normale hormis la présence d'une discrète augmentation du myo-inositol	Diagnostic différentiel entre une lésion stable d'origine infectieuse ou ischémique. Absence d'argument pour une tumeur ou une lésion inflammatoire
8	1	0	0	1	ischémie sur malformation artério-veineuse	Diminution de la choline et du NAA. Présence de lactates	AVC mésoencéphalique et thalamique bilatéra possiblement en lien avec une malformation artério-veineuse
9	1	0	0	0	En faveur d'une lésion tumorale	Diminution du NAA et de la créatine. Augmentation de la Choline, du rapport Cho/NAA, du lactate et du myo-inositol	Séquelle d'AVC. Lésion responsable de crises d'épilepsie. Pas de lésion tumorale
10	2	0	1	0	Méningite	Franche diminution NAA/Cho, NAA/Cr. Lactates et lipides augmentés	Vasculite granulomateuse cérébrale
11	2	0	0	0	Pas d'argument pour une tumeur	Diminution de la choline et du pic de NAA. Rapport Choline/NAA non altéré	SEP diagnostiquée tardivement
12	2	0	1	0	Lymphome versus gliome versus vasculite	Diminution du NAA, augmentation de la choline et des lipides	Tissus inflammatoire. Probable SEP atypique avec large diagnostic différentiel.
13	2	0	0	0	En faveur d'une sarcoïdose	Pas de signe en faveur d'une lésion tumorale à l'analyse spectroscopique	Tissus inflammatoire. Probable sarcoïdose
14	2	0	0	1	Origine néoplasique	Diminution du NAA. Augmentation de la choline	Encéphalite limbique auto-immune.
15	2	0	1	0	Lésions démyélinisantes de la substance blanche	Diminution du NAA. Augmentation du rapport Cho/ NAA. Pas d'augmentation de la Choline. Pic de lip09 traduisant des lipides transmembranaire. Pas de lip13	Lésion inflammatoire, démyélinisante
16	2	0	0	0	Leucoencéphalopathie microvasculaire	Pattern de spectroscopie normal	Leucoencéphalite micro-vasculaire
17	2	0	0	1	Encéphalite limbique	NAA/Cho diminué, lactates élevés	Encéphalite auto-immune
18	4	1	1	1	Gliome de bas grade réséqué	En avant de la cavité de résection, nous pouvons observer une diminution du NAA de 50% et de la créatine. Présence légère de lactates. Choline normale	Oligoastrocytome anaplasique OMS grade III. Une reprise chirurgicale en 2012 a été réalisée démontrant la présence d'une gliose réactionnelle avec rares cellules tumorales
19	4	0	1	0	Tumeur de haut grade, de type glioblastome	Diminution du NAA, Augmentation de la Choline, des lactates et des lipides	Toxoplasmose

N° Patient	Diagnostic	Evolution	Histologie	TE (ms)	Diagnostic évoqué lors de l'IRM spectroscopique	Analyse spectroscopique	Diagnostic histologique ou à défaut diagnostic évoqué lors du dernier rapport d'IRM
20	3	0	0	0	DNET versus Gliome bas grade	Diminution du rapport NAA/Cho. Pas de lipides.	DNET versus Gliome bas grade
21	3	0	0	0	Unidentified Bright Objects (UBO)	Discrete augmentation de la choline et du myo-inositol. Pas d'augmentation du NAA ou des lipides. Pas de lactates.	Dysplasie. Diagnostic différentiel entre un Hamartome et un UBO.
22	4	0	1	1	Gliome de bas grade avec zones de dégénérescence de haut grade	Diminution du NAA, augmentation de la choline. Rapport Cho/NAA et Cho/Cr augmentés	Oligodendrogliome OMS II
23	4	0	0	0	Possible tumeur de bas grade	Diminution du rapport NAA/Cho. Diminution significative du NAA sans augmentation de la choline. Diminution de la créatine.	Gliome de bas grade
24	4	0	1	0	Diagnostic différentiel entre un PNET, un xantho-astrocytome pléomorphe, un gangliogliome	Rapport Cho/NAA augmenté. Lipide augmenté.	Gliome de bas grade I voir II
25	4	0	0	0	Tumeur gliale de bas grade	Diminution du NAA et augmentation de la choline	Oligo-astrocytome grade II (GBM II)
26	4	0	0	0	Probable gliome de bas grade bi-hémisphérique et mésoencéphalique stable	Augmentation du rapport Cho/NAA avec diminution du NAA notamment au niveau du ganglion géniculé droit; diminution de la créatine, et absence de modification du myo-inositol et des lipides	Suspicion d'un gliome de bas grade hétérogène stable
27	4	0	0	0	Gangliocytome	Discrete diminution du NAA dans la lésion. Pas de pic de choline. Un pic de lip 09 est notable	Compatible avec un gangliocytome
28	4	0	1	0	Gliome de bas grade	Discrete augmentation de la choline et du myo-inositol	Tumeur neuroépithéliale de bas grade (Tumeur gliale OMS I)
29	4	0	0	0	Méningiome du plexus choroïde	Non interprétable. Lésion trop petite par rapport à la taille du voxel	Probable méningiome du plexus choroïde
30	4	1	1	1	Gliome de bas grade	Diminution du rapport NAA/Cho de l'ordre de 15%. Pas d'augmentation des lactates ou des lipides	Oligodendrogliome de grade II
31	4	1	1	1	Dysplasie versus lésion gliale de bas grade	Augmentation nette du rapport Cho/NAA. Chute du pic de NAA	Astrocytome anaplasique OMS grade III
32	4	1	1	1	Gliome de grade II. Probable début de transformation en haut grade.	Nette augmentation de la choline et baisse du NAA en périphérie. Présence de lipides au centre. Pas de pic de triglycérides.	Oligoastrocytome anaplasique OMS grade III
33	4	1	0	0	Diagnostic différentiel entre un DNET, un gangliogliome, une dysplasie ou une infiltration de type gliale	Augmentation du rapport Cho/NAA et pic de myo-inositol présent.	Suspicion de Gliome
34	4	1	1	1	Dégénérescence en haut grade d'un oligodendrogliome	Nette augmentation de la choline, baisse du NAA sans évidence de lactates et de lipides	Glioblastome qui va du grade II vers III
35	4	2	1	1	Gliome versus lymphome	Pic de choline élevé et de NAA diminué avec un rapport Cho/NAA diminué.	Glioblastome grade IV
36	4	2	1	1	Glioblastome	Présence de lipides inversion de la relation NAA/Cho et nette augmentation des lactates	Glioblastome à cellules géantes, OMS grade IV
37	4	2	1	0	Diagnostic en faveur d'une progression tumorale métabolique frontal gauche d'un cancer du sein primaire	Diminution du NAA. Présence d'un pic de lipides et de lactate, sans augmentation de la choline	Tissu nécrotique avec aspect réactionnel compatible avec une radionécrose sur une métastase
38	4	2	1	1	Tumeur gliale avec composante de haut grade	Pic de lactate, diminution des métabolites diffus	Astrocytome anaplasique de grade III

## **0 : Inconnu**

Sept patients sont classés dans la catégorie « Inconnues ». Trois sont des probables gliomes de bas grade sans histologie et avec un manque d'évidence diagnostique mais n'ont cependant pas montré de signe d'évolution dans le temps. Les quatre autres sont d'origine non tumorale.

## **1 : Lésion d'origine vasculaire**

Deux patients font parti de cette catégorie, un atteint d'une malformation artério-veineuse et l'autre d'un accident vasculaire cérébral (AVC)

## **2 : Lésion d'origine inflammatoire**

Dix patients sont classés dans cette catégorie. Deux sont atteints d'une sclérose en plaque et un possède une lésion inflammatoire démyélinisante. Deux sont atteints d'une encéphalite et nous relevons un cas d'une leucoencéphalite microvasculaire. Il y a également le cas d'une vasculite, d'une gliose réactionnelle et d'une toxoplasmose.

## **3 : Dysplasie**

Deux patients sont classés dans cette catégorie. Dans les deux cas un diagnostic différentiel est à réaliser entre un DNET et un gliome de bas grade pour le premier cas et pour le deuxième entre un hamartome et un Unidentified Bright Object (UBO).

## **4 : Tumeur cérébrale**

Dix-sept patients sont atteints d'une tumeur de bas grade, en évolution ou de haut grade. Voici les différentes pathologies identifiées :

- Oligodendrogliome
- Astrocytome anaplasique – Astrocytome - Oligoastrocytome
- Gangliocytome
- Méningiome
- Glioblastome
- Radionécrose

## **1.5 Présentation des pathologies**

### **1.5.1 Maladie de Lhermitte-Duclos**

Le syndrome de Lhermitte-Duclos est une maladie très rare caractérisée par un développement anormal, un élargissement du cervelet, et une pression intracrânienne élevée. Celui-ci se manifeste généralement dans la troisième ou quatrième décennie de la vie, par des céphalées, des nausées, un dysfonctionnement cérébelleux, une hydrocéphalie occlusive, une ataxie, des perturbations visuelles et des paralysies des nerfs crâniens. (Orphanet, 2016).

### **1.5.2 Gliome**

Les gliomes proviennent des cellules contenues dans le tissu de soutien du cerveau, la glie, d'où le terme générique de gliome. La tumeur se développerait à partir de cellules neurales qui auraient acquis un potentiel tumoral à la suite de mutations.

Ils se développent à partir des cellules gliales comme les oligodendrocytes ou astrocyte. Les astrocytes contribuent à la nutrition du système nerveux central. Ce sont les tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes. Les gliomes peuvent se développer dans n'importe quelle région du cerveau ou de la moelle épinière. Ils infiltrent progressivement le parenchyme cérébral et causent, ainsi, un effet de masse.

Le gliome de bas grade ou autrement dit l'astrocytome diffus de grade II représente environ 20% des gliomes. Il s'observe plus volontiers chez les sujets jeunes.

Il peut rester focal, c'est-à-dire circonscrit à une région délimitée du cerveau ou être infiltrant. Il est retrouvé le plus souvent dans le lobe frontal ou le lobe temporal. Il se développe dans la substance blanche, parfois cortex. Les cellules tumorales migrent le long des fibres de la substance blanche. L'âge moyen de survenue est en moyenne de 34 ans et peut se voir entre 20 et 45 ans. Il existe une forte prédominance masculine.

Les oligodendrogliomes présentent dans 90 % des cas des calcifications périphériques. L'œdème péri lésionnel est généralement minime.

C'est une tumeur à développement lent. Cependant, non traité, plus d'un astrocytome sur deux de grade II évolue vers le grade III ou le grade IV dans un délai qui varie de 1 à 10 ans et en moyenne de 4 à 5 ans. (InfoCancer, 2017).

### **1.5.3 Malformation artério-veineuse (MAV)**

Une malformation artérioveineuse (MAV) est une connexion anormale entre les artères et les veines du cerveau. Le sang oxygéné passe directement des artères vers les veines sans passer par le parenchyme cérébral réalisant un court-circuit. Le flux reçu par les veines de cette malformation sera pulsatile et à haute pression, augmentant ainsi le risque de saignement. (A. Souad, 2017).

### **1.5.4 AVC**

« Un accident vasculaire cérébral (AVC) résulte de l'interruption de la circulation sanguine dans le cerveau, en général quand un vaisseau sanguin éclate ou est bloqué par un caillot. L'apport en oxygène et en nutriments est stoppé, ce qui endommage les tissus cérébraux ». (OMS, 2017, Thèmes de santé Accident vasculaire cérébral (AVC)).

### **1.5.5 Vascularite**

On définit une vascularite comme une inflammation des vaisseaux sanguins qu'il s'agisse des artères, des veines ou des vaisseaux capillaires. Les vascularites sont des maladies relativement rares qui peuvent être hémorragiques ou ischémiques. Toutefois, leur très grande diversité fait que les vascularites sont plus fréquentes qu'il y paraît.

En raison de l'inflammation de la paroi des vaisseaux (artères en particulier), leur calibre diminue. Le sang circule alors moins bien, ce qui peut être à l'origine de la formation de caillots qui vont obstruer les vaisseaux. Dans d'autres cas, l'inflammation va provoquer une lésion de la paroi des vaisseaux qui vont se dilater et être le siège de caillots et finalement s'obstruer de la même façon. La conséquence dans les deux situations est l'ischémie. (docteurcllic, 2016).

### **1.5.6 Sclérose en plaques (SEP)**

La SEP est une maladie inflammatoire du Système Nerveux Central (SNC) qui comprend le cerveau, la moelle épinière et les nerfs optiques. Le SNC est composé de différents types cellulaires dont les neurones et les gliomes. Les neurones sont composés d'un corps cellulaire et d'un prolongement, l'axone, entouré d'une gaine protectrice se nommant la myéline. Cette gaine joue un rôle dans la survie de l'axone et permet une transmission rapide de l'information entre le cerveau et le reste du corps. Les oligodendrocytes sont les cellules permettant la fabrication de la gaine de myéline. Dans la SEP, la myéline est la cible du processus

pathologique. En effet, il existe une réaction inflammatoire, de défense du système immunitaire, qui va dégrader cette gaine de myéline. C'est ce que l'on appelle la démyélinisation. Elle entraîne des perturbations dans la transmission de l'information élaborée par le cerveau : celle-ci n'est plus transmise aux différentes parties du corps, entraînant les symptômes observés dans la maladie. (Arsep fondation, 2017).

### **1.5.7 Sarcoïdose**

« La sarcoïdose est une maladie de cause inconnue qui peut toucher plusieurs organes, en particulier les poumons et les ganglions lymphatiques. Elle est caractérisée par la formation d'amas de cellules, appelés « granulomes sarcoïdiens », jouant un rôle dans l'inflammation. » (Orphanet, 2008).

### **1.5.8 Encéphalite**

Une encéphalite est une inflammation d'une partie du système nerveux central. On peut distinguer deux types de causes d'encéphalite : les causes infectieuses et les causes non infectieuses. (Rédaction Medisite, Berly, 2013).

### **1.5.9 Leucoencéphalite**

Les leuco-encéphalites regroupent l'ensemble des affections du système nerveux se caractérisant par l'existence de plages de démyélinisation correspondant à la destruction progressive de la myéline qui est la couche de lipides entourant et protégeant les fibres nerveuses proprement dit. (Vulgaris médical, 2017).

### **1.5.10 Gliose**

Un foyer de gliose se constitue en une accumulation de cellules gliales de façon anormale qui remplacent les neurones endommagés ou détruits (vitaMedd, 2017).

### **1.5.11 Toxoplasmose**

La toxoplasmose est l'infection par un parasite nommé *Toxoplasma gondii*. Non contagieuse, elle reste le plus souvent bénigne et asymptomatique. Toutefois, elle peut causer des complications parfois graves chez les patients souffrant d'immunodépression et les fœtus des femmes enceintes n'ayant pas été au contact du parasite avant leur grossesse. (Améli.fr,s.d).

### **1.5.12 DNET**

Les tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques plus communément connues sous le nom de DNET sont des tumeurs cérébrales bénignes rares d'individualisation récente faisant partie des tumeurs gliales. Elles se rencontrent habituellement chez des enfants épileptiques. Leur diagnostic est posé devant une association de critères cliniques (crises débutant avant l'âge de 20 ans, épilepsie partielle, absence de déficit neurologique), mais également histologique (aspect de tumeur gliale) et radiologiques (lésion corticale en général temporale sans effet de masse ni œdème périlésionnel). (Elsevier Masson, 2007).

### **1.5.13 Hamartome**

« Les hamartomes sont des lésions bénignes, présentes dès la naissance et qui se développent ensuite progressivement. Ils doivent toutefois faire l'objet d'un suivi car dans de rares cas ils évoluent vers des formes cancéreuses. » (Ooreka, 2016).

### **1.5.14 Unidentified Bright Object (UBO)**

Certaines lésions non tumorales de la matière blanche, appelées objets lumineux non identifiés ou UBO, sont fréquemment observées, généralement dans les ganglions basaux et les structures de la fosse postérieure. Ces lésions sont généralement identifiées pendant l'enfance et elles diminuent habituellement avec l'âge. La distinction entre un UBO et une autre tumeur peut être difficile à réaliser lors de l'imagerie. À noter qu'une évolution maligne peut très rarement être observée. (J.L. Dietemann, 2005, traduction libre)

### **1.5.15 Oligodendrogliome**

Selon Dr Jacques GRILL, (2007) :

Les oligodendrogliomes sont des tumeurs cérébrales individualisées parmi les autres tumeurs gliales en raison d'anomalies génétiques particulières et d'une plus grande sensibilité à la chimiothérapie. On distingue ces tumeurs selon leur grade (oligodendrogliomes de bas grade ou de grade II selon la classification de l'OMS, et oligodendrogliomes anaplasiques ou de grade III selon la classification de l'OMS) et selon leur caractère pur ou mixte (oligoastrocytome). (Orphanet, n.d)

### **1.5.16 Astrocytome anaplasique – Astrocytome - Oligoastrocytome**

L'astrocytome anaplasique, aussi appelé astrocytome malin ou oligoastrocytome anaplasique est une tumeur de grade III. Elle se diagnostique à un âge moyen de 41 ans. Cette tumeur est faite de cellules dont l'apparence est anormale et elle a tendance à se développer rapidement. L'astrocytome de bas grade peut évoluer en astrocytome anaplasique et l'astrocytome anaplasique a tendance à évoluer en glioblastome multiforme. (Société canadienne du cancer, 2017).

### **1.5.17 Gangliocytome**

Un gangliocytome est une tumeur cérébrale touchant principalement les enfants et atteignant préférentiellement le lobe temporal. Ces tumeurs sont bien délimitées la plupart du temps contenant des zones kystiques ou de calcifications. La différence entre gangliogliome et ganglioneurome est histologique : si les éléments prédominants sont gliaux, on parle de gangliogliome et quand les éléments neuronaux prédominent, on utilise le terme de ganglioneurome ou gangliocytome. (Nakache, Allard).

### **1.5.18 Méningiome**

Un méningiome est une tumeur bénigne des méninges qui survient entre 20 et 55 ans qui traitée chirurgicalement guérit très bien. La tumeur se développe dans l'arachnoïde qui est le feuillet moyen des méninges et n'est pas envahissante. Bien délimitée, elle se contente de repousser doucement le tissu sous-jacent expliquant les symptômes qui se manifestent tardivement. A noter que le méningiome évolue très lentement, sur plusieurs années. (docteurlic.fr, 2016).

### **1.5.17 Glioblastome**

Les glioblastomes sont des tumeurs majoritairement astrocytaires malignes (grade IV selon la classification de l'OMS). Les astrocytes tirent leur origine du grec « étoile ». Ils sont, avec les oligodendrogliomes et les cellules microgliales, les composantes de la glie (de glu, colle). Les astrocytomes sont de véritables ponts entre le sang et les neurones. Ils assurent la nutrition des neurones, gèrent les connexions inter-neurales et régulent les neurotransmetteurs (GFME, 2017).

### **1.5.18 Radionécrose**

La radionécrose, parfois appelée nécrose cérébrale, apparaît quand une région de tissus morts se forme à l'emplacement de la tumeur au cerveau après une radiothérapie. (Société canadienne du cancer, 2017)

## **2. Théorie physique spectroscopique**

### **2.1 Technique spectroscopique**

La spectroscopie est une technique employée en IRM pour l'étude de la concentration des métabolites contenus dans un tissu biologique. La variation de cette concentration peut être un indicateur caractéristique d'une pathologie analysée. Contrairement à l'imagerie anatomique classique d'IRM employée en routine clinique, la spectroscopie étudie le contenu chimique de la zone sélectionnée. Les antennes utilisées sont les mêmes qu'en imagerie classique. Il est primordial de réaliser ces séquences spectroscopiques sur une IRM d'un champ minimal de 1,5 tesla. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011).

Il existe deux techniques différentes ; la spectroscopie monovoxel ou la multivoxel. La spectroscopie monovoxel a été la première employée en clinique. Elle consiste en l'analyse d'un unique bloc initialement sélectionné. La multivoxel a pour avantage l'analyse du tissu sain controlatéral à la lésion observée car il comprend un large champ divisé en plusieurs voxels. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011).

Cette analyse est réalisée grâce au principe de déplacement chimique des divers métabolites. Les données récoltées sont analysées à travers des pics représentés sur un graphique. Ce dernier est composé d'une abscisse correspondant aux ppm (parties par millions) ainsi qu'une ordonnée représentant l'intensité du signal. L'analyse quantitative est réalisée grâce à l'air sous la courbe qui est définie par l'amplitude maximale du pic étudié (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011).

Dans notre recherche, nous étudions le comportement des protons grâce à la spectroscopie multivoxel. Elle a pour avantage, contrairement à la spectroscopie monovoxel de pouvoir récolter les spectres de plusieurs régions d'un même plan de coupe afin de pouvoir étudier l'hétérogénéité de la lésion ainsi que son infiltration dans les tissus sains. Pour cela, on se sert d'une impulsion sélective dans l'axe de sélection de coupe, il faut également coder la position des voxels grâce à des gradients de phase dans les deux autres axes. Les matrices que nous

utilisons sont de  $16 \times 16$ . Pour acquérir les spectres, on sélectionne un volume d'intérêt effectif à l'intérieur d'un champ de vue et on utilise quatre bandes de saturation spatiale. Afin d'éviter d'éventuels effets de repliement On acquiert un volume de voxel grâce à trois gradients de phase et on applique ensuite quatre transformées de Fourier. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011).

Cette technique requiert cependant plus de temps pour le post-traitement mais permet un temps d'acquisition aussi long que pour de la spectroscopie monovoxel. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011).

Pour l'étude de spectre, la transformée de Fourier est l'élément central. Il permet de passer d'une relation entre l'amplitude et le temps à une relation entre l'amplitude et la fréquence. L'extraction du contenu fréquentiel à travers la transformée de Fourier permet la restitution des diverses fréquences contenues dans le signal FID. Ces fréquences sont reportées sur l'axe des abscisses sous l'unité partie par million. Cette unité est un rapport entre la fréquence du métabolite étudiée et une fréquence référence tirée du spectre de la molécule TSH (thyroestimuline). (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011).

Un élément primordial pour l'analyse de ces spectres est la suppression de l'eau au moment de l'acquisition. Pour cela, plusieurs techniques existent. Pour notre cas nous utiliserons la séquence CHESS qui emploie une largeur de bande étroite ainsi que trois impulsions  $90^\circ$  centrées sur la fréquence de résonance de l'eau, on applique ensuite trois gradients déphaseurs dans les trois axes  $x$ ,  $y$  et  $z$ . (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011). Il est important de préparer le patient correctement, son installation doit être optimale mais elle doit surtout lui permettre un certain confort car la séquence est assez longue. La séquence est très sensible, le moindre mouvement de la tête peut engendrer des artefacts et donc une mauvaise quantification des métabolites.

## 2.2 Théorie des différents métabolites

En fonction du temps d'écho (TE) de la séquence de spectroscopie, le nombre de métabolites discernables varie. Plus le TE est long (135 ms) plus on sélectionne les métabolites à T<sub>2</sub> long. A TE court (35 ms), le spectre sera plus complexe en raison de la superposition d'un plus grand nombre de pics, ce qui pose un certain nombre de problèmes de quantification et d'interprétation. Voici une approche des principaux métabolites du noyau d'hydrogène observés au niveau cérébral :

Tiré de : (Imaios 2017) et (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011)

		Fréquence en ppm	T2 court	T2 long	DéTECTABLE dans le cerveau normal
<b>NAA</b>	N- Acetyl Aspartate	2,02	x	x	OUI
<b>Cho</b>	Choline	3,22	x	x	OUI
<b>Ins - ml</b>	MyoInositol	3,6	x		OUI
<b>Cr</b>	Créatine	3,02	x	x	OUI
<b>Lac</b>	Lactate	1,33 (doublet)	x pour le +	x pour le -	NON
<b>Lip</b>	Lipides libres	1,33 et 0,9	x	x	NON

Tiré de : (Imaios 2017) et (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011)

### N- Acétyl Aspartate (NAA)

C'est la raie d'amplitude la plus élevée dans le parenchyme cérébral d'un patient sain, correspondant à une concentration importante de ce métabolite. Il est le témoin de l'intégrité du fonctionnement neuronal. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011) et est présent dans les neurones sains à 2 ppm (Imaios 2017)

Cette molécule se trouve exclusivement dans le système nerveux central et périphérique. Au départ, le NAA a été utilisé comme un marqueur de la densité neuronale et les observations ont pu montrer qu'une diminution de son niveau est observée lors d'une souffrance neuronale comme dans les cas d'AVC, de tumeurs, ou de multiples scléroses. Le NAA est donc utilisé pour évaluer les troubles métaboliques aiguës comme les ischémies ou les hypoxies. (De Graaf.R, 2007, traduction libre, p52-53) De plus, dans un tissu tumoral ce métabolite diminue et peut être totalement absent dans le cas de gliome à des stades avancés (communication personnelle de F. Lazeyras le 15.06.2016).

Le désavantage principal de ce métabolite est que sa concentration n'est pas uniforme sur la totalité du cerveau. En effet, sa concentration est plus importante dans la matière grise que dans la matière blanche. (De Graaf.R, 2007, traduction libre, p52-53)

### **Choline (Cho)**

Cette molécule ayant des protons observables en spectroscopie à 3,22 ppm est la plus présente au niveau cérébral après le NAA et la créatinine. C'est un indicateur de l'activité membranaire, dans la synthèse ou la dégradation des membranes cellulaires. Elle augmente lorsque la densité cellulaire augmente, c'est le cas des tumeurs. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011).

Une augmentation du signal de la choline est également observée lors d'Alzheimer et lors de sclérose en plaque.

En revanche, une diminution du signal de la choline est notable lors d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de la cirrhose. De Graaf.R, In vivo NMR spectroscopy, 2007, traduction libre, p55-56)

### **Le myo-inositol (mI) (Ins)**

Lors de nos reconstructions, le myo-inositol se nommera « Ins ».

C'est une molécule observable à 3,6 ppm Son rôle est encore mal connu. Son augmentation serait liée à une activation gliale et sa diminution à des phénomènes d'hyperosmolarité. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011) Cependant les études sont controversées car cette molécule a pu être observée dans de nombreuses cellules neuronales. L'inositol à neuf isomères différents et le myo-inositol représente la forme la plus présente dans les tissus.

Il apparaîtrait une baisse de sa concentration chez des patients ayant une déficience cognitive légère et chez d'autres ayant la maladie d'Alzheimer. (De Graaf.R, In vivo NMR spectroscopy, 2007, traduction libre, p66-67)

On observe aussi une diminution de ce pic dans les cas de séquelle d'encéphalite herpétique chronique.

Cette molécule se trouvant uniquement dans les cellules gliales, c'est un marqueur glial et on observe une augmentation du myo-inositol dans des tumeurs de type gliome et lors de gliose réactionnelle notamment dans le cas de sclérose en plaque. (Imaios 2017)

### **Total créatine (tCr) : Phosphocréatine (PCr) + Créatine (Cr)**

Le spectre de la créatine des reconstructions que nous avons réalisé se nomme Cr mais c'est en réalité la « total créatine (tCr) ».

Ces composés sont impliqués dans le métabolisme énergétique. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011)

En effet, cette molécule agirait probablement comme un « tampon » afin de conserver des niveaux constants d'ATP et également comme un transporteur d'énergie en la diffusant entre sa production dans les mitochondries à son site d'utilisation (Myofibrilles dans les terminaisons musculaires ou nerveuses dans le cerveau) (De Graaf.R, In vivo NMR spectroscopy, 2007, traduction libre, p57-58)

Sa concentration est relativement constante dans le cerveau sain, (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011) mais elle est plus importante dans la matière grise que dans la matière blanche. À noter que sa concentration totale ne varie pas non plus avec l'âge ou certaines maladies. Cependant, ce marqueur de référence est à analyser avec précaution car une diminution de son taux a été observé dans la phase chronique de certaines pathologies, comprenant les tumeurs et les AVC.

Cette molécule est présente dans les cellules neuronales et gliales (De Graaf.R, In vivo NMR spectroscopy, 2007, traduction libre, p57-58)

### **Lactate (Lac) = acide lactique**

L'acide lactique apparaît sous forme d'un doublet à 1,33 ppm. C'est un indicateur de souffrance cellulaire anoxique. Le mécanisme de production de lactate est lié à la glycolyse anaérobie qui fournit alors l'énergie cellulaire. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011) Normalement, sa concentration est assez faible (non discernable) mais une augmentation de celle-ci a été observée dans une large variété de conditions lorsque le flux sanguin est restreint. C'est le cas des lésions ischémiques, des hypoxies, et des tumeurs.

Une augmentation transitoire du Lactate a également été observée au niveau cérébral durant et après une activation fonctionnelle cérébrale ou lors d'une hyperventilation. (De Graaf.R, In vivo NMR spectroscopy, 2007, traduction libre, p67-68) Lors de sclérose en plaques, ce métabolite augmente également. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011)

A noter que le doublet du lactate s'inverse pour un TE =135 ms (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011)

### **Les lipides : Lip13 / Lip09**

Ils sont identifiés par deux pics distincts, l'un à 1,33 ppm, l'autre à 0,9 ppm. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011). On les trouve, en général, dans les lésions tumorales malignes ainsi que les tumeurs nécrotiques de haut grade. (Imaios 2017). Mais, on peut également retrouver une augmentation des Lip09 dans certaines lésions inflammatoires de type sclérose en plaque. On distingue les Lip13 et Lip09. On note une augmentation des Lip13 dans les cas de nécrose et d'ischémie tandis que les Lip09 sont présent lors d'un processus démyélinisant. (Communication personnelle de F. Lazeyras le 15.06.2016)

Malgré leur fréquence de résonance identique, ils peuvent être différenciés des lactates grâce à l'inversion de ces derniers pour un TE de 135 ms. (B. Kastler, Comprendre l'IRM, 2011).

### **Rapport Cho/NAA**

Pour chaque patient nous avons analysé le rapport Cho/NAA. Ce rapport devrait être le paramètre le plus sensible pour détecter la présence de tumeur. Si un voxel contient 100% de cellules tumorales, Le NAA devrait ne pas être discernable du tout. À contrario, la choline augmente en présence de tissus tumoral. En spectroscopie, les valeurs relevées pour chaque métabolite après reconstructions au sein d'un voxel, ne sont pas absolues. Faire un rapport permet de corriger les variations expérimentales de la mesure (positionnement du patient dans l'antenne, gain du système etc..). (Communication personnelle de F. Lazeyras le 15.06.2016)

### **Rapport Ins/Cr et Cho/Cr**

Pour chaque patient, nous avons analysé le rapport Ins/Cr car la créatine est historiquement utilisée comme métabolite de référence. Cependant, la créatine est un métabolite qui varie beaucoup de la matière grise à la matière blanche et elle est diminuée au sein d'une tumeur. Nous nous sommes intéressés aux rapports de celle-ci avec le myo-inositol car ce dernier augmente lors de gliome. De plus, pour chaque patient, nous avons analysé le rapport Cho/Cr. Ce rapport doit être similaire à celui de la Cho/NAA mais devrait être moins sensible étant donné la variabilité de la créatine. (Communication personnelle de F. Lazeyras le 15.06.2016)

### **3. Test de compétence**

#### **3.1 Procédure Siemens**

Nous analysons dans ce chapitre, les séquences spectroscopiques réalisées lors de l'examen IRM de trente-huit cas cliniques. Ces patients étaient symptomatiques mais sans diagnostic avéré pour la plupart, pour certains un examen spectroscopique post-opération a pu être observé. Nous les avons catégorisés selon les cinq groupes de pathologies différents présentés précédemment.

Cette analyse est réalisée avec un certain recul dans le temps, depuis le premier examen IRM réalisé jusqu'au dernier contrôle réalisé. Le diagnostic d'une biopsie a été établi pour certains cas et d'autres investigations et traitements ont été réalisés pour appuyer le diagnostic. L'étude comparative entre le diagnostic spectroscopique et le diagnostic biologique et radiologique est alors possible.

Pour commencer, nous avons récolté après reconstruction des spectres, l'intégral des métabolites contenus dans les voxels d'une coupe sélectionnée sur deux programmes informatiques différents dont nous discuterons plus tard (LCmodel et Siemens). Les métabolites choisis sont les suivants : N-acétyl-aspartate, choline, créatine, lactate, inositol, lipide 0.9 et lipide 1.3.

Ensuite, nous avons sélectionné les voxels les plus caractéristiques de la lésion. Pour quelques cas, nous avons pris en compte une moyenne de voxels car certaines lésions étaient grandes et hétérogènes. Ces hétérogénéités correspondaient très souvent à des zones nécrotiques caractéristiques de l'évolution de la lésion ainsi que de leur nature. La sélection de la moyenne des divers voxels a été pour nous le choix de représenter au mieux la lésion dans les cas complexe.

Puis, nous avons pris pour principe de comparer les voxels comprenant la lésion ainsi que les voxels correspondants au côté controlatéral sain. Le nombre de voxels comparé ainsi que leur position sont étudiés de manière symétrique des deux côtés.

Avec ces valeurs, nous avons réalisé le rapport entre les différents métabolites du côté sain et malade.

Les formules suivantes nous ont permis de révéler la sensibilité et spécificité sur des graphiques qui comprennent leur écart-type :

1. Choline / NAA :

$$Cho/NAA = \frac{\frac{Cho.malade}{NAA.malade} - \frac{Cho.sain}{NAA.sain}}{\left(\frac{Cho.sain}{NAA.sain}\right)} \quad [1]$$

2. Choline / Créatine :

$$Cho/Cr = \frac{\frac{Cho.malade}{Cr.malade} - \frac{Cho.sain}{Cr.sain}}{\left(\frac{Cho.sain}{Cr.sain}\right)} \quad [2]$$

3. Inositol / Créatine :

$$Ins/Cr = \frac{\frac{Ins.malade}{Cr.malade} - \frac{Ins.sain}{Cr.sain}}{\left(\frac{Ins.sain}{Cr.sain}\right)} \quad [3]$$

4. Lipide 1.3 :

$$Lip\ 13 = Lip13.malade - Lip13.sain \quad [4]$$

5. Lipide 0.9 :

$$Lip\ 09 = Lip09.malade - Lip09.sain \quad [5]$$

Tiré de : (communication personnelle de F. Lazeyras le 15.06.2016)

Ces calculs ont permis de réaliser des graphiques illustrant les relations décrites dans le chapitre « métabolites ». Les graphiques illustrent, de manière générale, la disparité de ces relations entre les différents types de pathologie. Cela permet d'identifier les cas se situant en-dessous et au-dessus de l'écart-type. Ils permettent de révéler la sensibilité et spécificité grâce aux formules suivantes.

$$Sensibilité = \frac{VP}{VP+FN} \quad [6]$$

Tiré de : (Nkoulou, Mérite relatif des Modes d'Imagerie CV, 2013)

$$\text{Spécificité} = \frac{VN}{VN+FP} \quad [7]$$

Tiré de : (Nkoulou, Mérite relatif des Modes d'Imagerie CV, 2013)

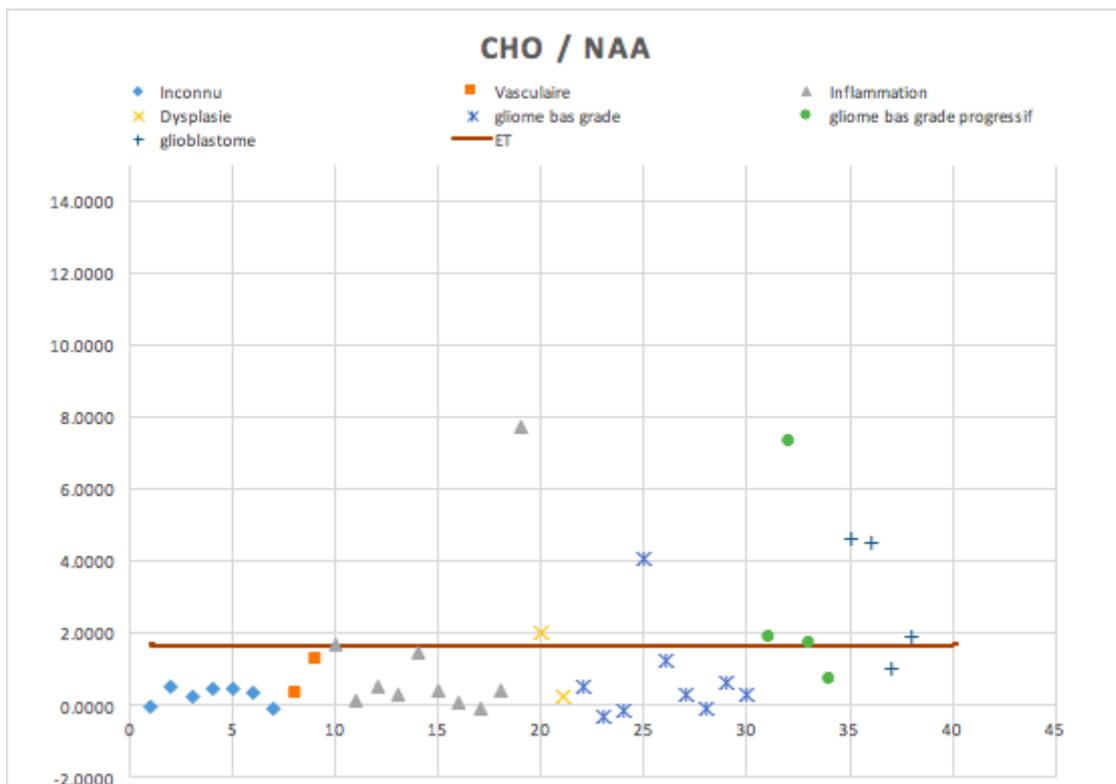
VP = vrai positif  
 VN = vrai négatif  
 FP = faux positif  
 FN = faux négatif

Nous analyserons au prochain chapitre les résultats obtenus.

Cette analyse permettra d'avoir un recul sur la sensibilité et spécificité de la technique et ainsi de l'utilisation de cette séquence dans le cadre de recherches de pathologies cérébrales chez des patients symptomatiques.

### 3.2 Analyse Siemens

#### 1. Choline/NAA :



Ecart-type : 1.64

Le rapport Cho/NAA est le rapport que nous retrouvons le plus souvent dans la littérature et le plus utilisé en clinique. En effet, dans notre étude, il est le rapport le plus élevé en terme de sensibilité et spécificité. Cependant, sa sensibilité étant de 41.18%, elle reste néanmoins basse et non révélatrice de tous les cas de tumeur.

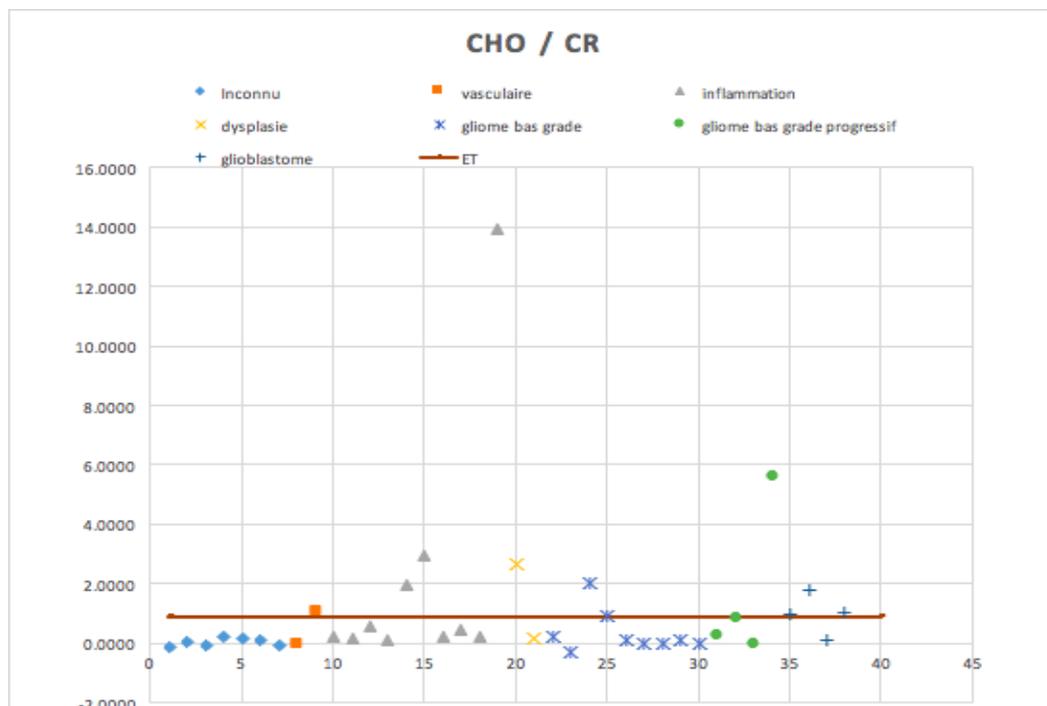
Nous pouvons observer dans les dix-sept cas tumoraux observés et répertoriés en fonction de trois grades, que les gliomes de bas grade ne révèlent que dans un cas sur neuf un rapport augmenté. Nous pouvons en conclure que ce rapport n'est pas assez sensible pour détecter un gliome de bas grade.

Si nous calculons la sensibilité en fonction des cas de gliome de grade progressif et de glioblastome uniquement, nous pouvons observer une sensibilité nettement plus importante qui est de 75% avec une détection de six sur huit.

Nous avons également réalisé un calcul de la sensibilité et spécificité en fonction du rapport Cho/NAA ou Lip09 augmentés. Nous obtenons une sensibilité supérieure au rapport Cho/NAA seul qui est de 64.71% mais une spécificité diminuée de 63.64%.

Concernant les diagnostics différentiels, nous observons également une augmentation du rapport Cho/NAA dans les pathologies inflammatoires et plus particulièrement deux cas de sclérose en plaque.

## 2. Choline/Créatine :



Ecart-type : 0.89

Ce rapport se rapproche de la relation Cho/NAA, pourtant sa sensibilité est bien moindre.

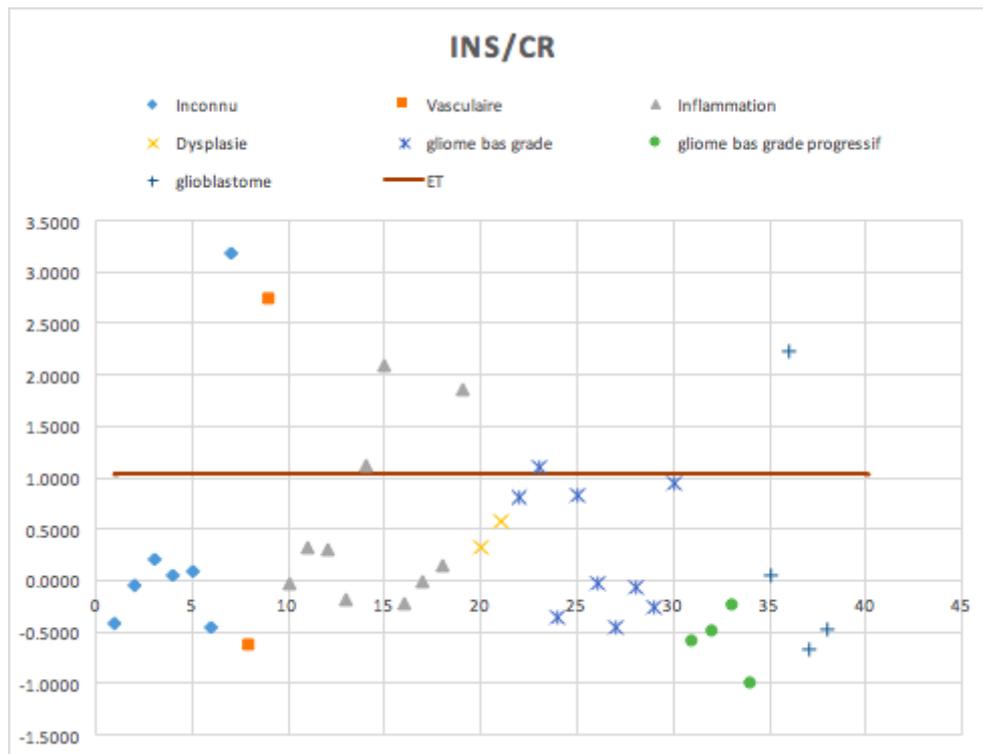
Nous obtenons une sensibilité faible de 35.29% qui ne suffit pas pour distinguer une lésion tumorale d'une lésion non-tumorale. Cependant, nous pouvons constater une majorité de vrai positif dans le cadre des glioblastomes avec trois cas sur quatre détectés.

Relevons également que le patient n°9 ayant une lésion ischémique post-AVC importante présente une augmentation du rapport. Il se pourrait que ce rapport soit un indicateur pour les lésions ischémiques d'un certain grade.

Si nous analysons la concentration de la créatinine du côté sain versus le côté malade, nous n'observons pas de diminution du côté malade pour les grades progressifs excepté un cas. Toutefois, tous les hauts grades ont la concentration de ce métabolite diminuée du côté malade. Nous pouvons en conclure que ce métabolite est effectivement caractéristique d'une lésion de haut grade dans notre travail.

Créatinine	Sain	Malade	Tendance
31 (progressif)	8.67	11.1	augmenté
32 (progressif)	2.97	3.13	augmenté
33 (progressif)	2.17	3.7	augmenté
34 (progressif)	2.48	0.202	diminué
35 (haut grade)	10.3	4.3	diminué
36 (haut grade)	15.4	9.35	diminué
37 (haut grade)	5.29	2.77	diminué
38 (haut grade)	2.28	2.08	diminué

### 3. Inositol/Créatine :



Ecart-type : 1.036

Ce rapport est peu utilisé car le manque de connaissance concernant le myo-inositol pose encore des difficultés à l'interprétation des résultats spectroscopiques et sa corrélation avec les diverses pathologies cérébrales.

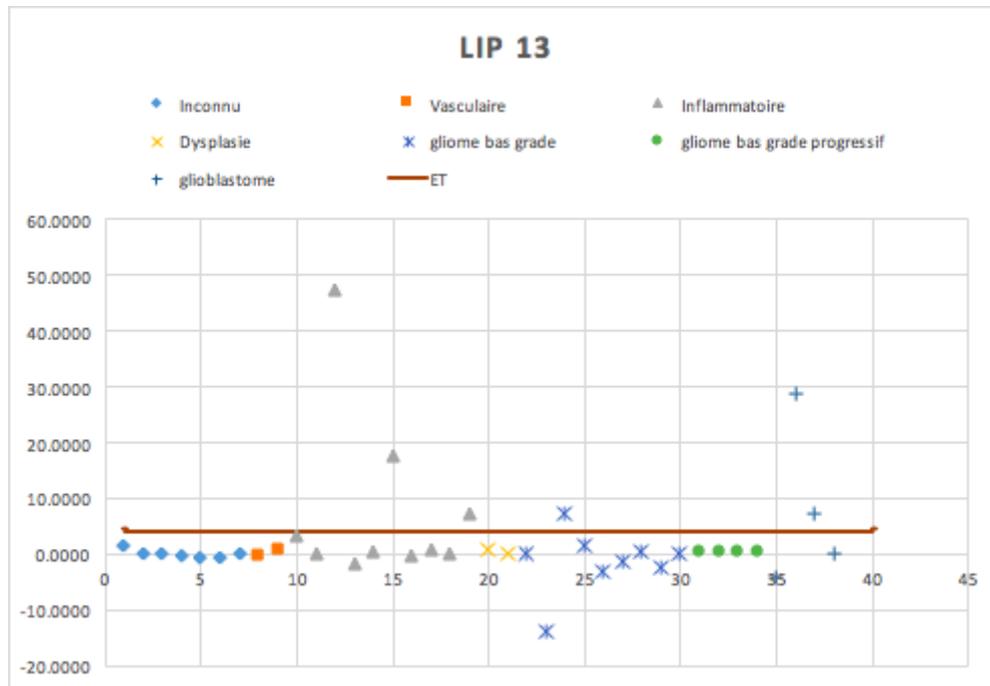
Dans le cadre de cette analyse, nous observons une sensibilité extrêmement faible de 17.65% ainsi qu'une spécificité de 76.19%. Ceci traduit de l'hétérogénéité des pathologies pour lesquelles ce rapport est augmenté ainsi que les rares cas de gliomes et glioblastomes détectés.

Toutefois, les cas que nous avons étudiés n'ont pas tous le même TE. Effectivement, nous retrouvons un TE 40 ou 135 selon les cas. L'inositol est un métabolite bien mieux quantifiable avec un TE court à 40 qu'un TE long qui laisse le temps à la relaxation des spins de ce métabolite et donc de tendre vers le zéro. Cela pourrait avoir un impact sur les résultats obtenus.

Malgré cet argument, nous constatons que les glioblastomes de grade progressif ainsi que ceux de haut grade, à l'exception néanmoins du patient n°36, sont tous très en-dessous de l'écart-type.

La créatine est un bon indicateur pour les cas de gliome de grade progressif et glioblastomes comme nous avons pu le voir précédemment, mais l'inositol n'est pas un indicateur suffisamment sensible pour permettre un diagnostic correct.

#### 4. Lipide 1.3 :



Ecart-type : 4.11

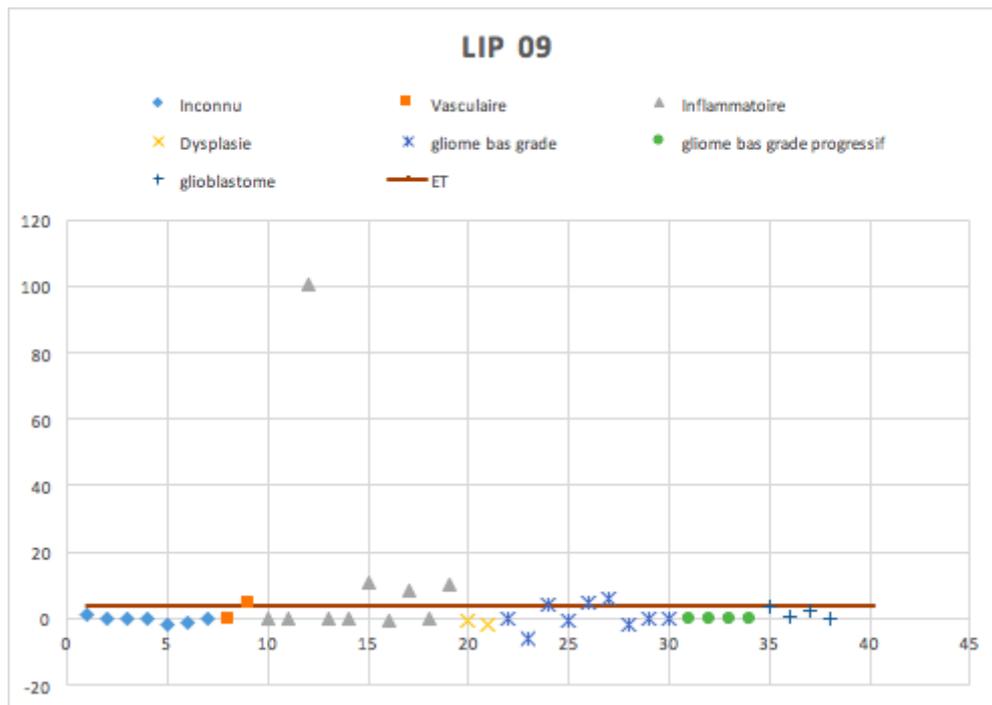
Pour les Lip13, la sensibilité calculée est de 17.65% ce qui est très faible, tout comme le rapport inositol/créatinine. Les très rares cas de lésions présentant cette augmentation du rapport des Lip13 est représentatif de la faible valeur de la sensibilité.

Nous n'observons que trois cas de glioblastome au-dessus de l'écart-type. Cette constatation est également valable pour la catégorie des lésions de type inflammatoire. Il faut donc mettre en évidence le diagnostic différentiel probable entre une lésion de type inflammatoire ou tumoral lors de l'interprétation de ce rapport. La spécificité est élevée, elle est de 85.71%. Toutes les autres catégories de lésion n'ont pas ce rapport augmenté.

Malgré un très faible nombre de cas présentant le rapport au-dessus de l'écart-type, il est important de relever qu'une augmentation de ce métabolite est présent pour tous les cas de gliome de grade progressif. Deux cas ne présentent pas cette augmentation dans la catégorie des glioblastome.

Lipide 13	Sain	Malade	Tendance
31 (progressif)	0	0.36	augmenté
32 (progressif)	0	0.49	augmenté
33 (progressif)	0	0.26	augmenté
34 (progressif)	0	0.159	augmenté
35 (haut grade)	36.4	32	diminué
36 (haut grade)	0.346	29	augmenté
37 (haut grade)	3.27	10.5	augmenté
38 (haut grade)	0	0	=

## 5. Lipides 0.9 :



Ecart-type : 3.71

Nous obtenons pour le rapport des Lip09, une sensibilité faible de 23.53% ainsi qu'une spécificité de 76.19%.

Nous n'observons que rarement une augmentation de ce rapport dans les glioblastomes et gliome de grade progressif. Cependant, les cas les plus fréquents observés ayant le rapport augmenté sont les gliomes de bas grade.

Il est également important de relever, que le nombre de gliomes et glioblastomes présentant cette augmentation est égale au nombre de cas de pathologies inflammatoires. Ceci est le principal diagnostic différentiel que nous retrouvons également dans le rapport des Lip13 présenté précédemment.

Lipide 09	Sain	Malade	Tendance
31 (progressif)	0	0	=
32 (progressif)	0	0	=
33 (progressif)	0.825	0.63	diminué
34 (progressif)	0.269	0	diminué
35 (haut grade)	3.27	1.56	diminué
36 (haut grade)	0.558	0	diminué
37 (haut grade)	2.41	15	augmenté
38 (haut grade)	0	0	=

### Résultats de l'analyse Siemens

Dans cette étude, nous observons pour tous les rapports une spécificité élevée et toujours supérieure à 75% mais une sensibilité bien trop basse pour permettre une nette distinction entre les différentes pathologies.

Cependant, pour le rapport Cho/NAA, en ne prenant en compte que les cas de gliomes de grade progressif et de glioblastomes en éliminant les gliomes de bas grade, nous observons une sensibilité acceptable de 75%. Il est important de mettre en évidence que les cas de gliomes de bas grade ne présentent pas tous ce rapport augmenté. Il est donc difficile actuellement de se servir de la spectroscopie pour une distinction entre un gliome de bas grade ou une lésion de type non-tumorale.

Pour le rapport Cho/Cr, nous observons une sensibilité non significative ainsi qu'une haute spécificité. Ce rapport se rapproche du précédent dans son comportement, il reste révélateur des cas de glioblastomes mais bien moins pour les gliomes de bas grade.

Concernant le rapport Ins/Cr, il est très difficile d'en tirer une conclusion objective car les différents cas étudiés n'avaient pas tous le même TE. Un TE long ne permet pas une quantification optimale de l'inositol. C'est pourquoi nous observons une totale hétérogénéité entre les cas de type tumoral et non-tumoral.

Quant au rapport des lipides à 1.3 ppm, il n'a pas permis une distinction entre les lésions de type tumoral et non-tumoral (trois cas de faux positifs contre trois cas de vrais positifs). Seuls deux cas de glioblastomes ainsi qu'un cas de gliome de bas grade ont présenté ce rapport augmenté.

Il se peut que la localisation de la lésion influence sur la quantification de ce métabolite en fonction des structures avoisinantes comme par exemple une lésion en bordure de la calotte crânienne qui influencerait la quantification des lipides.

Si nous analysons uniquement les cas de gliome de grade progressif à haut indépendamment de l'écart-type, nous observons que six cas sur huit présentent une augmentation du rapport entre le côté sain et pathologique. Le lipide 1.3 est un bon indicateur pour exclure une lésion de type tumorale.

De plus, l'analyse de ce rapport révèle un diagnostic différentiel entre une lésion de type tumoral et une de type inflammatoire. Nous relevons trois cas de lésions de type inflammatoire et trois de type tumoral au-dessus de l'écart-type.

Il en est de même pour la quantification des lipides 0.9, le nombre de cas de lésions tumorales et inflammatoires présentant une augmentation de ce rapport est égale (quatre cas contre quatre).

Notons également que les résultats de sensibilité et spécificité sont liés à l'écart-type qui est défini par les différentes valeurs récoltées qui peuvent être influencés par des artefacts. Il est donc important de relever que parfois, même si certains cas sont définis comme étant des faux positifs ou faux négatifs, les métabolites observés individuellement du côté sain et malade peuvent révéler néanmoins un comportement caractéristique d'une lésion tumorale qui pourrait orienter le diagnostic du radiologue.

Beaucoup de facteurs peuvent influencer la quantification des voxels et ainsi perturber les résultats. La taille de la lésion peut influencer sa quantification car la prise en compte de tissus sains fausse le résultat. La région de la lésion peut également influencer les résultats, comme par exemple la calotte crânienne qui contient des lipides et qui peut ainsi influencer la quantification de ce dernier.

L'hétérogénéité des cas analysés dans ce travail influence également la sensibilité trop faible pour tous les rapports observés.

<i>Siemens</i>	Sensibilité	Spécificité
Cho/Naa	41.18	85.71
Cho/Cr	35.29	80.95
Ins/Cr	11.76	76.19
Lip13	17.65	85.71
Lip09	23.53	76.19

### **3.3 Illustrations de différents cas représentatifs**

Pour illustrer les différents cas que l'on a observé pendant notre analyse, nous avons sélectionné cinq patients qui nous permettent d'analyser les limites de la spectroscopie cérébrale en IRM et également les situations où elle est favorable à un diagnostic correct.

Pour cela, nous corrélons les données du rapport Cho/NAA avec le diagnostic précoce et l'analyse des différents éléments qui peuvent altérer la sensibilité de la spectroscopie.

#### **3.3.1 Faux négatif : Patient n°22**

##### Définition

Ce patient présente tous les rapports étudiés en-dessous de l'écart-type. Cependant, le rapport d'histologie révèle un oligodendrogliome, OMS grade II.

##### Diagnostic évoqué lors de l'IRM

Masse tumorale compatible avec une tumeur gliale de bas grade avec des zones de dégénérescence de haut grade.

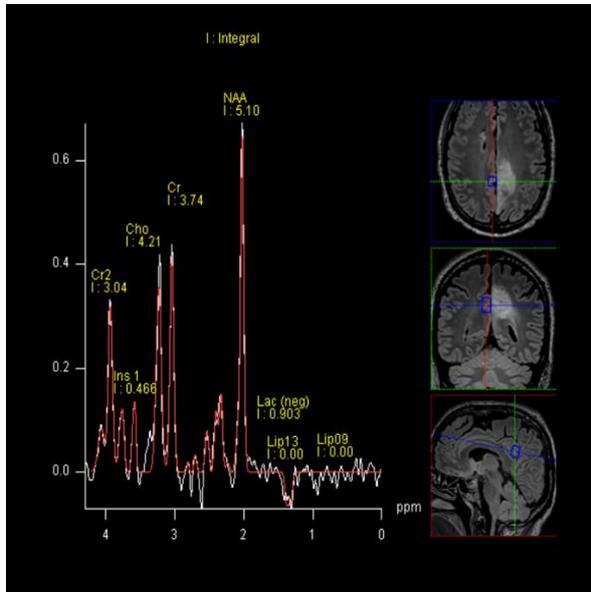
##### Choix du voxel

La lésion étant étendue, nous avons sélectionné un voxel au niveau de la zone pathologique où le rapport Cho/NAA est le plus élevé. Le voxel controlatéral est analysé pour la zone saine

## Analyse spectroscopique

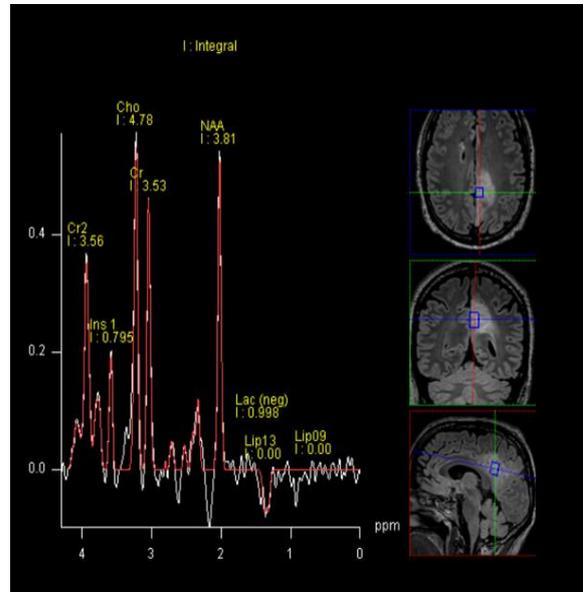
Côté sain :

Siemens



Côté pathologique :

Siemens



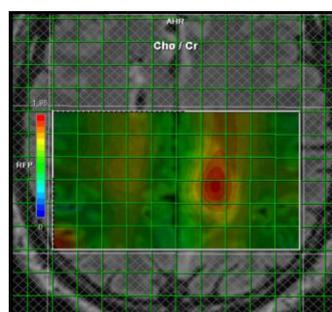
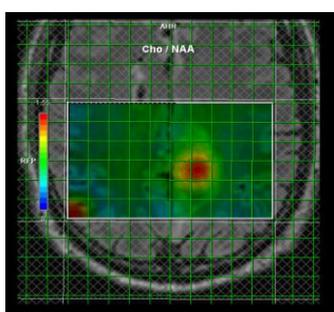
La spectroscopie multivoxel à temps d'écho long (TE = 135) révèle une faible diminution du NAA et de la créatine du côté malade ainsi qu'une faible augmentation de la choline

et du lactate. Ces comportements spectroscopiques sont révélateurs d'un caractère tumoral de la lésion. Nous pouvons observer sur les cartographies couleurs des rapports

Cho/NAA et Cho/Cr une augmentation du côté malade.

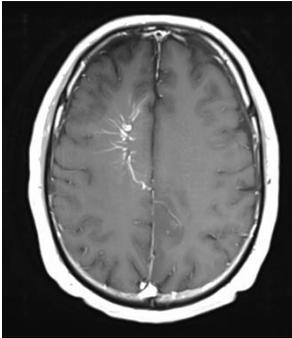
Cependant, concernant notre étude, ces rapports ne dépassent pas l'écart-type défini pour les trente-huit cas étudiés. C'est pourquoi il se définit comme étant un faux négatif dans notre étude malgré l'analyse d'autres voxels.

Il n'y a pas de présence de lipides dans cette masse.



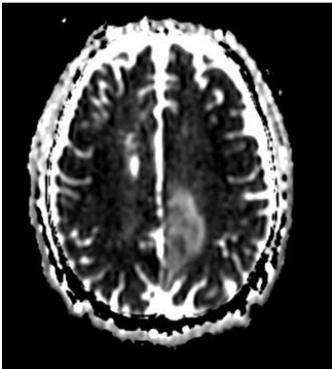
Analyses des différentes séquences anatomiques réalisées et lien avec la spectroscopie

Il n'y a pas de prise de contraste de la lésion étudiée malgré l'anomalie vasculaire réhaussée à l'image.

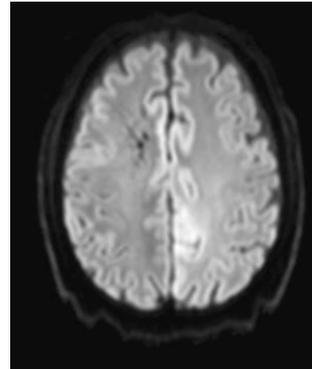


T1 post gado - 4 mm

Une légère hyper-intensité est repérable sur la Trace. La masse est iso-intense sur l'ADC avec une petite zone hypo-intense traduisant d'une restriction de la diffusion ce qui est en faveur d'un processus tumoral malin. Cette conclusion concorde avec le diagnostic spectroscopique.

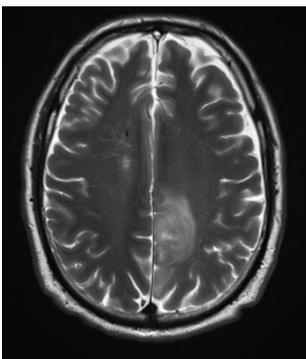


ADC - 2 mm



Trace - B1000 - 2mm

Un discret hypersignal T2 est notable.



Séquence T2- 4 mm

### Résultat : arguments en faveur d'un processus tumoral

L'irrégularité et l'hétérogénéité de la lésion sur les séquences anatomiques.

La séquence spectroscopique avec la choline et le lactate augmentés, le NAA et la créatine diminués du côté pathologique.

La restriction de la diffusion.

Nous pouvons en conclure que malgré les rapports Cho/NAA et Cho/Cr calculés se trouvant en-dessous de l'écart-type dans notre étude, la quantification individuelle de ces trois métabolites reste néanmoins cohérente avec la nature tumorale de la lésion.

Il est important de mettre en évidence que certains faux positifs s'expliquent par la présence trop importante de tissu sain dans le voxel analysé. D'autres types de structures peuvent fausser l'analyse d'une lésion, comme par exemple la présence d'un ventricule.

### **3.3.2 Faux positif : Patient n°19**

#### Définition

1 : Un patient qui présente des valeurs au-dessus de l'écart type Cho/NAA sans présenter d'atteinte tumorale.

2 : Un patient qui présente des valeurs au-dessus de l'écart type Cho/NAA et/ou au-dessus de l'écart type des Lip 09 sans présenter d'atteinte tumorale.

#### Histologie

Une première biopsie a été réalisée ne relevant pas de tissus tumoraux. Une deuxième biopsie a ensuite été réalisée avec comme résultat un aspect histologique compatible avec une toxoplasmose cérébrale.

#### Diagnostic évoqué lors de l'IRM où une séquence spectroscopique a été réalisée

Tumeur de haut grade, de type glioblastome

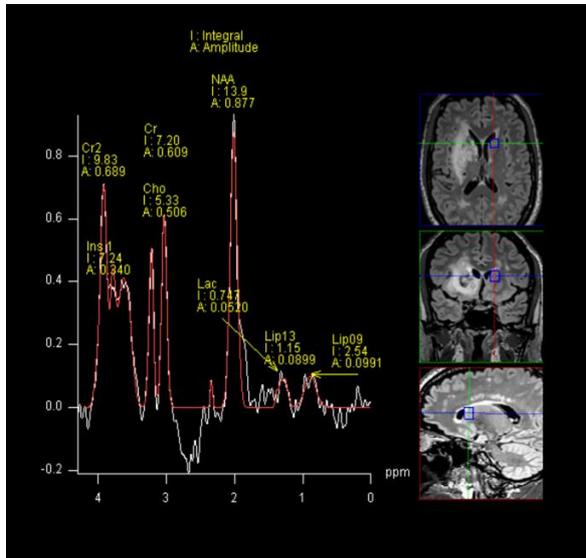
#### Choix du voxel

La lésion étant étendue, nous avons sélectionné un voxel au niveau de la zone pathologique où le rapport Cho/NAA est le plus élevé. Une zone hypo-intense est comprise à l'intérieur de celui-ci. Le voxel controlatéral est analysé pour la zone saine.

## Analyse spectroscopique

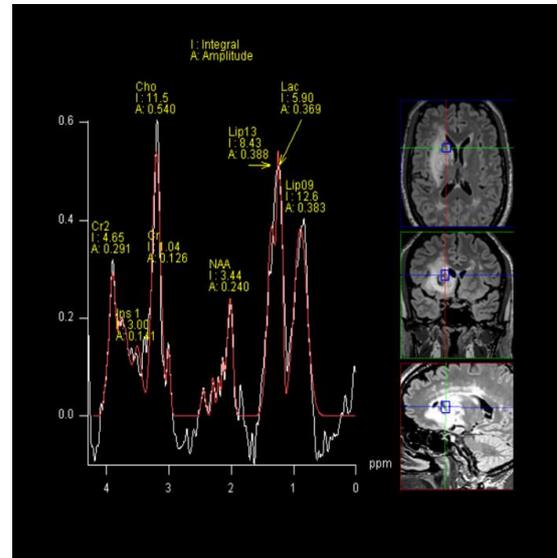
Côté sain :

Siemens



Côté pathologique :

Siemens

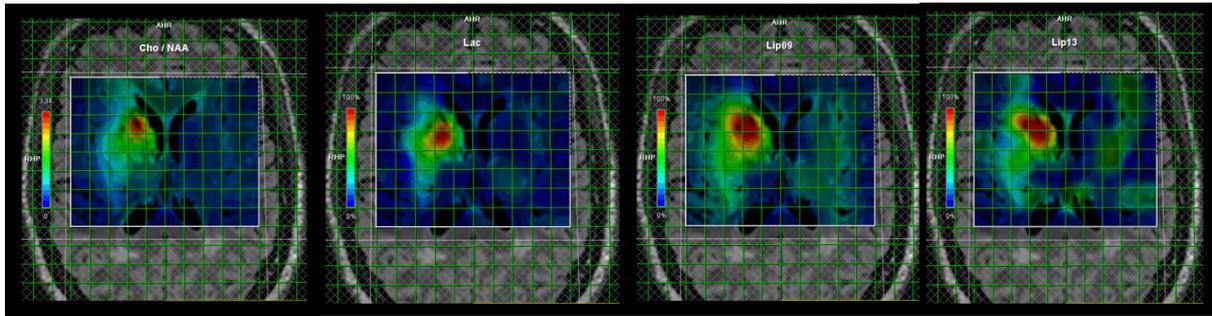


La spectroscopie multivoxel à temps d'écho court (TE = 40) montre une diminution du taux de NAA de 13,9 UA à 3,44 UA traduisant d'une souffrance neuronale. De plus, nous notons une augmentation de la choline de 5,33 UA à 11,5 UA. La choline est une molécule qui augmente lorsque la densité cellulaire augmente, c'est le cas des tumeurs. Ces deux observations sont responsables d'une inversion du rapport Cho/NAA.

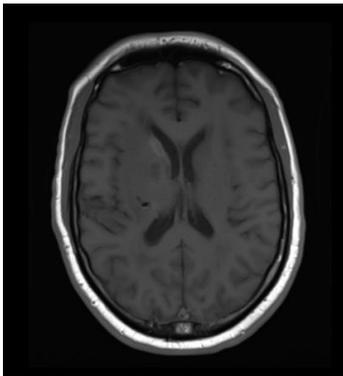
Nous pouvons aussi observer une nette augmentation des lactates, de 0,747 UA à 5,90 UA. Ces métabolites augmentent également lors de tumeurs.

De plus, le taux de Lip 09 augmente de 2,54 UA à 12,6 UA ainsi que celui des Lip 13 passant de 1,15 UA à 8,43 UA. L'augmentation des lipides est observée chez des tumeurs malignes ou des tumeurs nécrotiques de haut grade.

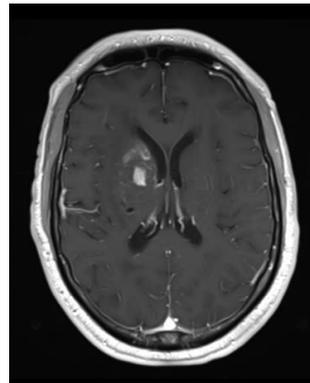
Tous ces aspects sont compatibles avec une lésion tumorale de haut grade.



### Analyses des différentes séquences anatomiques réalisées



T1 transverse - 4 mm



T1 transverse post injection de gadolinium - 4 mm

En comparant la séquence T1 avant et après injection de gadolinium, nous pouvons dire que la perfusion révèle une hyperperfusion (rehaussement continu) compatible avec une lésion tumorale de haut grade.

### Conclusion

La séquence spectroscopique avec une hausse de la choline et une baisse du NAA ainsi que la présence d'un pic de lipides sont en faveur d'un processus tumoral. Au niveau des séquences anatomiques, les séquences T1 avant et après injection de gadolinium sont également en faveur d'un processus tumoral.

Tous les arguments évoquent une tumeur de haut grade de type glioblastome. Cependant, l'histologie affirme comme résultat un aspect histologique compatible avec une toxoplasmose cérébrale, ce qui donne comme particularité à ce cas son statut de "faux positif" lors de notre étude.

### 3.3.3 Vrai négatif : patient n°11

#### Définition

Un patient qui présente les valeurs de son spectre en dessous de l'écart type et qui ne possède pas de tumeur

#### Diagnostic final

Sclérose en plaque

#### Diagnostic évoqué lors de l'IRM où une séquence spectroscopique a été réalisée

La séquence spectroscopique a été réalisée chez ce patient afin d'orienter le diagnostic entre une sclérose en plaque versus un lymphome.

#### Choix du voxel

Nous avons sélectionné un voxel se situant sur une des lésions hyperintenses afin que le voxel de la zone controlatérale ne se situe pas sur une des multiples lésions, mais bien en zone saine.

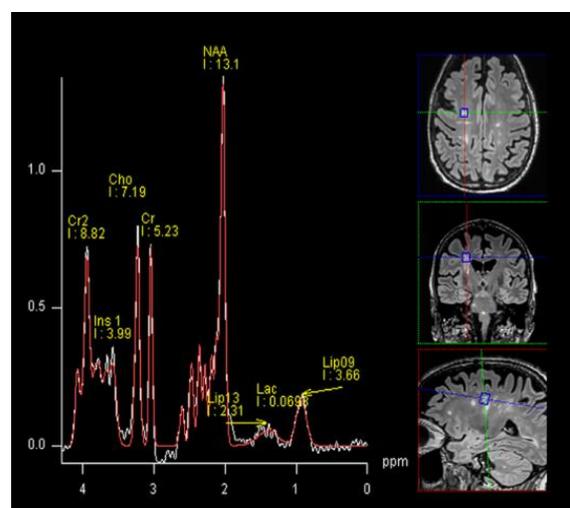
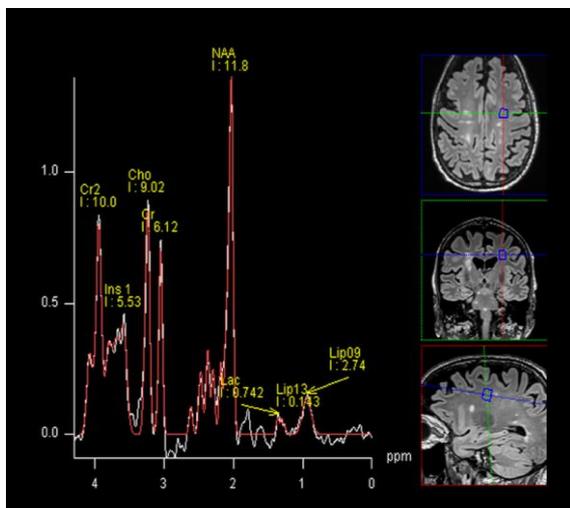
#### Analyse spectroscopique Siemens

Côté sain :

Côté pathologique :

**Siemens**

**Siemens**

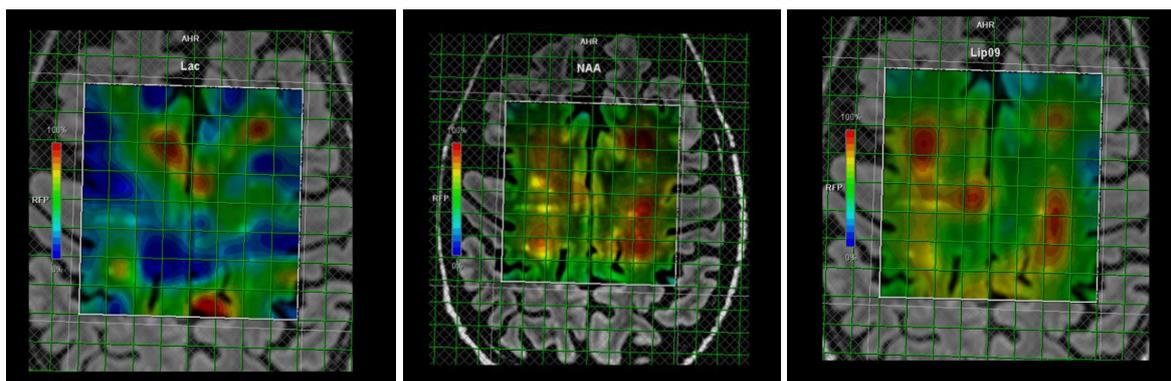
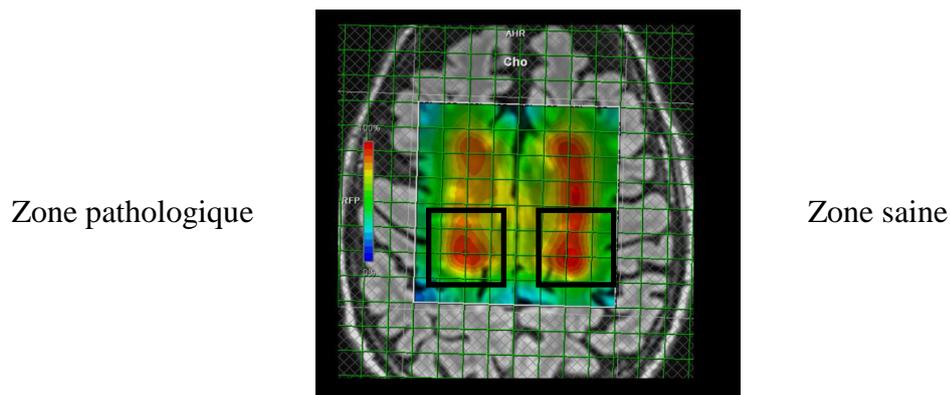


Le résultat de l'analyse montre une diminution discrète de la valeur de la Choline. Elle est de 9,02 UA pour le côté sain et de 7,19 UA pour le côté atteint par une lésion.

De même pour le NAA : la différence entre les deux côtés est encore moins significative, seulement de 1,3.

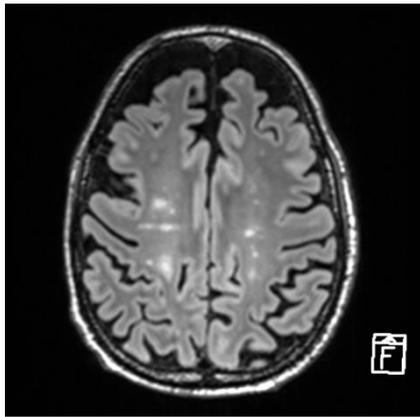
Le lactate diminue pour être proche de zéro. C'est un métabolite qui peut augmenter lors d'une sclérose en plaque.

Les Lipides09 doubles, passent de 0,143 UA à 2,3 UA. Pourtant, ces valeurs restent faibles. Les Lipides13 augmentent peu.

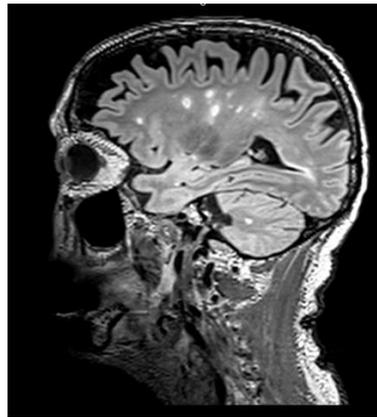


### Analyses des différentes séquences anatomiques réalisées et lien avec la spectroscopie

Lors de cette examen une séquence Flair axial et T2 sagittal ont été réalisés. De multiples lésions hyperintenses sont observées pouvant traduire d'une démyélinisation. Une gliose peut également être observée en hypersignal T2 lors d'une étude de SEP.



FLAIR axial - 1 mm



T2 sagittal - 1 mm

### Résultats

La spectroscopie a été un outil concluant pour déterminer si les lésions cérébrales étaient causées par un lymphome ou une sclérose en plaque.

Les marqueurs tumoraux principaux tels que la choline, le NAA ne sont pas augmentés sur une des lésions. Seuls les Lipides09 et les Lipides13 augmentent mais de manière peu significative. Nous savons, pour ces derniers, que les variations du taux de lipides sont variables d'un patient à l'autre, même s'ils présentent la même pathologie.

On observe que le voxel ne contient que très peu de tissu sain, ce qui ne modifie que très peu les valeurs des métabolites des valeurs réelles. Il n'y a pas d'artefact pouvant altérer l'analyse.

### **3.3.4 Vrai positif : Patient n°36**

#### Définition

Un patient présentant des valeurs au-dessus de l'écart-type Cho/NAA et qui a véritablement une tumeur.

#### Histologie

Lésion multifocale frontale droite correspondant à un glioblastome à cellules géantes, OMS grade IV à l'histologie.

#### Diagnostic évoqué lors de l'IRM cérébrale

Processus évolutif intra-axial centré sur le corps calleux avec de multiples nodules satellites et infiltration péri-lésionnelle d'allure très agressive évoquant en premier lieu un glioblastome multiforme.

#### Choix du voxel

La lésion étant étendue, nous avons sélectionné un voxel au niveau de la zone pathologique du corps calleux où le rapport Cho/NAA est le plus élevé. Une zone hypo-intense et une autre hyper-intense sont comprises à l'intérieur de celui-ci. Le voxel analysé pour la zone saine n'est pas le voxel controlatéral mais un voxel au niveau de la substance blanche sur l'hémisphère droit du patient où le taux de choline est à son minimum.

#### Analyse spectroscopique

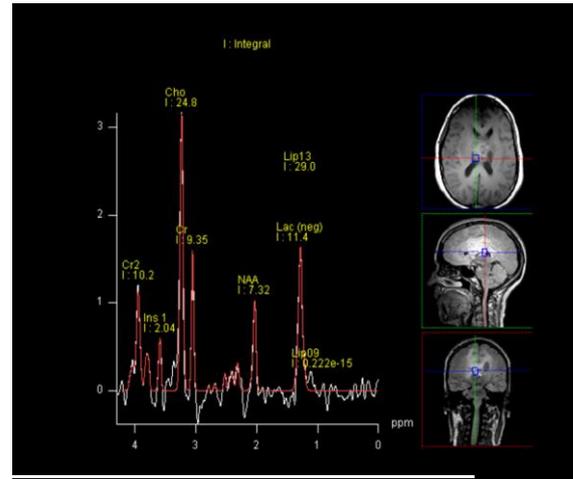
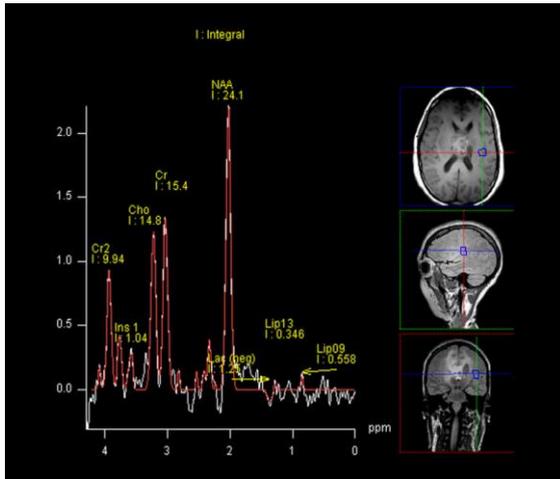
La spectroscopie multivoxel à temps d'écho long (TE = 135) montre une inversion de la relation NAA/Cho ainsi qu'une nette augmentation des lactates au sein des zones nécrotiques. Les Lipides<sup>13</sup> augment jusqu'à 29 UA alors qu'ils se situent à 0,346 UA du côté sain. Il y a également une baisse de la créatine entre le côté sain et le côté malade.

Côté sain :

Côté pathologique :

Siemens

Siemens



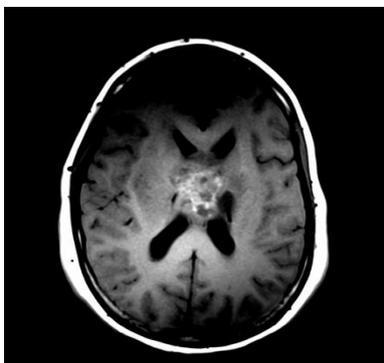
### Analyses des différentes séquences anatomiques réalisées

Nous pouvons visualiser une lésion intra-axiale, centrée sur le corps calleux avec de multiples nodules, tous situés en supratentoriel.

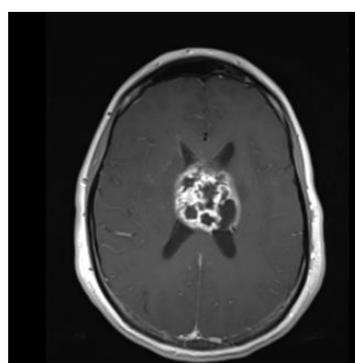
Elle présente des petites hyperintensités T1 avant injection de gadolinium avec des plages liquidiennes nécrotiques, et quelques hémorragies.

Le gadolinium révèle sur le T1 une prise de contraste hétérogène.

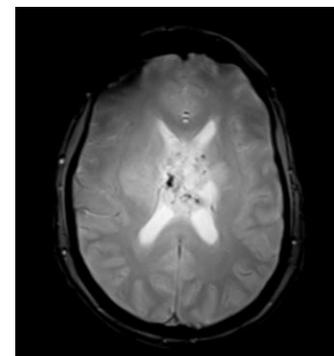
Cette lésion est hétérogène et hyperintense en T2 parlant pour une origine tumorale.



T1 transverse 4 mm



T1 transverse post  
injection de gadolinium 4 mm



T2 transverse 4 mm

## Résultat

Le choix du voxel « pathologique » et « sain » ont été choisis avec une grande attention. En effet, la lésion se situe dans l'axe médian de l'encéphale ce qui implique que le voxel controlatéral pouvait se situer dans l'hémisphère gauche ou droit. Nous avons choisi le gauche, dans la substance blanche - origine de la lésion : corps calleux.

De plus, la lésion est hétérogène. Le voxel « pathologique » n'est pas contaminé par le ventricule latéral droit ni autre hétérogénéité de la lésion.

L'analyse spectroscopique a tous les arguments du point de vue technique pour aboutir à un résultat correct, et c'est le cas. Les arguments anatomiques et les réactions de la lésion à l'injection de produit de contraste gadoliné sont également en faveur d'une tumeur maligne.

### 3.3.5 Cas complexe : patient n°37

#### Définition

Ce patient présente une lésion sur l'hémisphère gauche suivant un status post-radiothérapie d'une métastase cérébrale. Nous voulons déterminer si la spectroscopie cérébrale en IRM peut différencier une nécrose provoquée par un traitement de radiothérapie et une récurrence tumorale.

#### Histologie

La composition du tissu nerveux central est en partie nécrotique avec la présence d'une réaction inflammatoire lympho-monocytaire, compatible avec un status post-radionécrose. Il n'y a pas de tumeur solide identifiée à l'histologie.

#### Diagnostic évoqué lors d'une IRM cérébrale

Le diagnostic est en faveur d'une progression tumorale métastatique frontale gauche originaire d'un cancer du sein primaire.

#### Choix du voxel

La lésion étant étendue, nous avons sélectionné un voxel au niveau de la zone présentant une restriction de la diffusion sur la carte ADC (spot hypo-intense) ainsi qu'un rehaussement post injection de gadolinium. Le voxel controlatéral est analysé pour la zone saine.

#### Analyse spectroscopique

La spectroscopie multivoxel à temps d'écho court (TE = 40) montre une diminution du NAA, diminuant de 13,7 à 3,91 UA. C'est le cas lors de souffrance cellulaire.

La choline n'est pas augmentée ce qui est en faveur d'un processus non-tumoral.

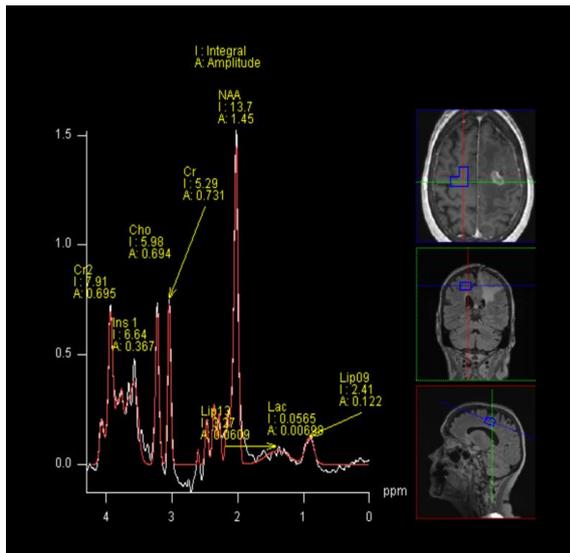
Un pic de lactate est notable. C'est un indicateur de souffrance cellulaire anoxique

De plus, les lipides sont augmentés passant de 2,41 à 15 UA pour les Lip09 et de 3,27 à 10,5 UA pour les Lip13. La plupart du temps on les retrouve dans les lésions tumorales malignes ainsi que les lésions nécrotiques.

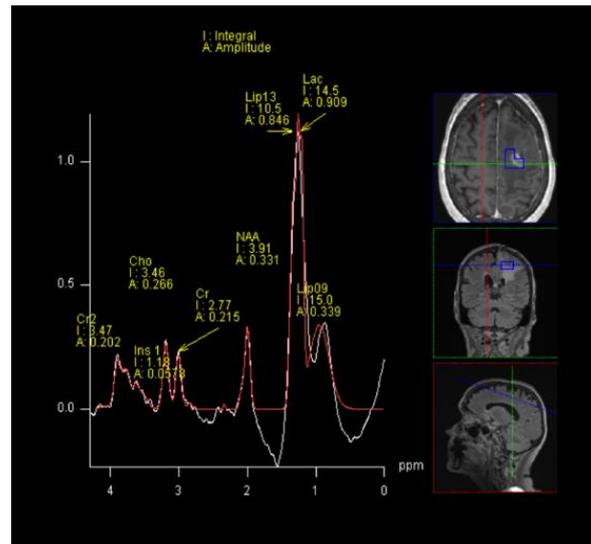
Côté sain :

Côté pathologique :

## Siemens



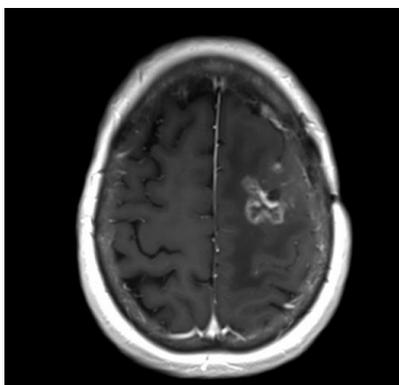
## Siemens :



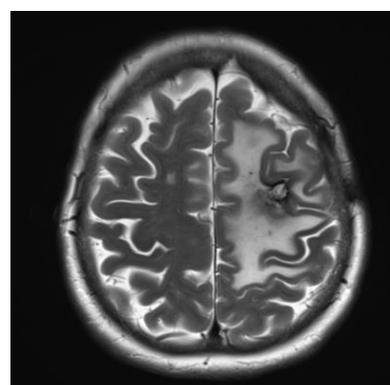
### Analyses des différentes séquences anatomiques réalisées et lien avec la spectroscopie

Une prise de contraste périphérique est observable dans une lésion au centre de la lésion œdémateuse lors de l'injection de produit de contraste. Elle s'étend au niveau frontal gauche, pariétale gauche et au niveau de la corona radiata.

Un remaniement liquidien est observable sur les séquences en regard de la cavité de résection. Cette plage œdémateuse est compatible avec la nécrose analysée en histologie.



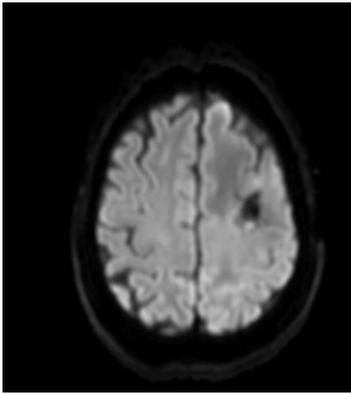
T1 transverse post injection de gadolinium – 4mm



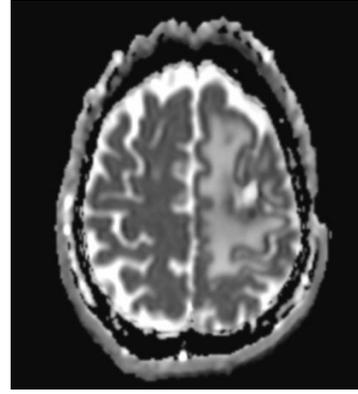
T2 transverse – 4mm

Un processus tumoral à sa carte ADC avec une zone en hypo-intensité et sa Trace en hyper-intensité. Ici, une discrète hyperperfusion est présente au niveau des zones de prise de contraste

sur la Trace et est visible en hypo-intensité sur l'ADC.



Trace - B1000 - 4 mm



ADC - B1000 - 4 mm

### Résultat

Les images anatomiques des séquences T2 et T1 évoquent un comportement tumoral des cellules cérébrales. En effet, une prise de contraste lors de la séquence T1 post injection de gadolinium est notable. Nous pouvons également observer une restriction de la diffusion sur la carte ADC. De plus, au niveau spectroscopique, une baisse du NAA, la présence d'un pic de lip 09, de lip 13 et d'un pic de lactate sont observables. Tous ces arguments sont en faveur d'un processus tumoral.

Cependant, la choline n'étant pas augmentée, elle témoigne d'un caractère spectroscopique non-tumoral. Les résultats favorisent d'une radio-nécrose. Cette dernière hypothèse sera le diagnostic final.

## **4. Test de complexité**

Dans ce chapitre, nous allons évaluer la fiabilité des reconstructions Siemens en les comparant aux données obtenues par un autre logiciel : LCmodel. Ce dernier est considéré comme l'outil de référence pour les reconstructions des spectroscopies cérébrales en IRM et nous permet d'appuyer la valeur de notre étude basée sur les résultats de Siemens.

### **4.1 Présentation de LCmodel**

LCmodel est un logiciel utilisé pour quantifier les métabolites contenus dans les tissus sur la base des données d'exams spectroscopiques cérébraux. Cet outil est reconnu comme une référence pour la quantification des métabolites in vivo en IRM. Il est assez sensible pour différencier certains métabolites se recouvrant en fréquence comme par exemple NAA – N-acetyl-aspartate – et NAAG – N-acetyl-aspartate-glutamate. Leur nombre est, néanmoins, variable selon l'utilisateur de LCmodel et de la base qu'il utilise. Cette différenciation permet de quantifier un nombre important de métabolites qui se retrouvent superposés sur le spectre. Il est aussi excellent au niveau qualitatif. LCmodel est l'outil auquel nous comparerons nos valeurs Siemens pour évaluer l'efficacité de la reconstruction.

LCmodel est actuellement utilisé majoritairement par les médecins. Ce sont eux qui, en routine, pratiquent les reconstructions. Siemens a développé un outil de reconstruction spectral automatique. Il est qualitatif, contrairement à LCmodel. Il présente moins de métabolites mais a l'avantage d'être plus concis et lisible.

La question à laquelle ce chapitre va tenter de répondre est la suivante : est-ce que les reconstructions de Siemens ont une sensibilité et une spécificité proche de celle de LCmodel, qui est considéré comme référence ?

### **4.2 Démarche d'acquisition des données LCmodel**

Dans les données analysées, la spectroscopie multivoxel est constituée d'une cartographie de seize voxels sur seize. Seuls une partie d'entre eux sont analysés. Cela dépend de leurs localisations ainsi que l'étendue des lésions dans l'encéphale. Pour chaque patient, nous avons placé manuellement les voxels analysables sur la zone d'intérêt. Cette étape est réalisée sur les reconstructions Siemens. Autours de la zone d'intérêt sont placées des bandes de saturation pour supprimer le signal résiduel des lipides alentours.

LCmodel utilise exclusivement une cartographie lignes/colonnes et n'est pas associé à une image anatomique sur laquelle il serait possible de pointer des voxels d'intérêts. Nous avons eu recours à une image axiale de l'encéphale avec le quadrillage spectroscopique de Siemens pour trouver les voxels à comparer. Nous avons reconstruit tous les voxels spectroscopiques analysés par Siemens. Une fois les valeurs de métabolites acquises, nous avons sélectionné certains voxels qui concordent exactement aux voxels utilisés lors de l'analyse de Siemens. Un, ou plusieurs voxels condensés en une moyenne, sont utilisés pour faire un rapport avec leur côté « sain » controlatéral. Ensuite nous avons fait les rapports de métabolites.

Les raisons pour lesquelles nous avons reconstruit les spectres de toute la zone spectroscopique et pas seulement un voxel sont les suivantes. Premièrement, les métabolites de certains patients, sur Siemens, étaient représentés par un spectre sommant plusieurs voxels. Par exemple, une lésion étendue impliquait une analyse de la somme de quatre voxels. Afin d'être cohérent dans la comparaison, les valeurs des voxels de LCmodel ont fait l'objet d'une moyenne. Deuxièmement, cela a permis de comparer les voxels voisins, si une redéfinition des voxels d'intérêts était envisagée. Le temps gagné à ne pas refaire les reconstructions plusieurs fois est considérable. De plus, le temps de reconstruction de LCmodel est raisonnable.

Les métabolites analysés sont les mêmes que ceux de Siemens, cependant, ils ont une autre appellation sur LCmodel :

<b>Siemens</b>	<b>LCmodel</b>
Cho	GPC + PCh
Cr	Cr + PCr
NAA	NAA + NAAG
Lip09	Lip09 + MM09
Lip13	Lip13a + Lip13b

## 4.2 Utilisation LCmodel

Parmi les paramètres à vérifier avant de lancer la quantification, il y a le choix de la base. En effet, les acquisitions spectroscopiques peuvent être effectuées à des TE différents. Dans notre étude, nous avons retenu les TE de 135ms et 40ms. Le TE 135ms a moins de pics visibles à cause d'une résonance plus faible qu'avec une TE court. Une des conséquences est une valeur de lactate négatif. Alors, le TE le plus utilisé est 40ms car il y a moins de perte de signal dû à l'effet T2.

Il est important de les différencier car pour la reconstruction LCmodel il s'agit d'un paramètre important. En effet, les bases agissent comme des « masques » qui orientent le modèle du spectre attendu pour un métabolite spécifique et pour un TE donné. Il faut donc choisir une base TE 135ms ou 40ms selon le type d'acquisition.

Une fois la base vérifiée, inscrire les colonnes et les lignes des voxels correspondant aux voxels et la reconstruction peut commencer.

**Difficultés :** La manipulation des outils de quantification spectroscopique est nettement moins facile que celle de Siemens. L'utilisation de LCmodel n'est pas intuitive Pour nous aider, nous avons créé une démarche écrite afin d'éviter de solliciter de l'aide quand nous avons besoin de reconstruire certaines données. Nous l'utilisons à chaque fois. Avec cette aide, il est possible d'utiliser LCmodel de manière autonome.

De plus, le nombre de support nécessaire à l'utilisation de LCmodel est conséquent et ils ne sont pas disponibles sur tous les ordinateurs. En effet, il est nécessaire de transférer les données brutes sur un ordinateur contenant deux logiciels spécifiques et le nombre de station possédant ces outils est très restreint. La disponibilité est donc fortement réduite.

Pour finir, la comparaison des voxels spécifiques choisis pour Siemens ont tous dû être cartographié pour LCmodel. Cette étape était longue et une potentielle source d'erreur de transcription.

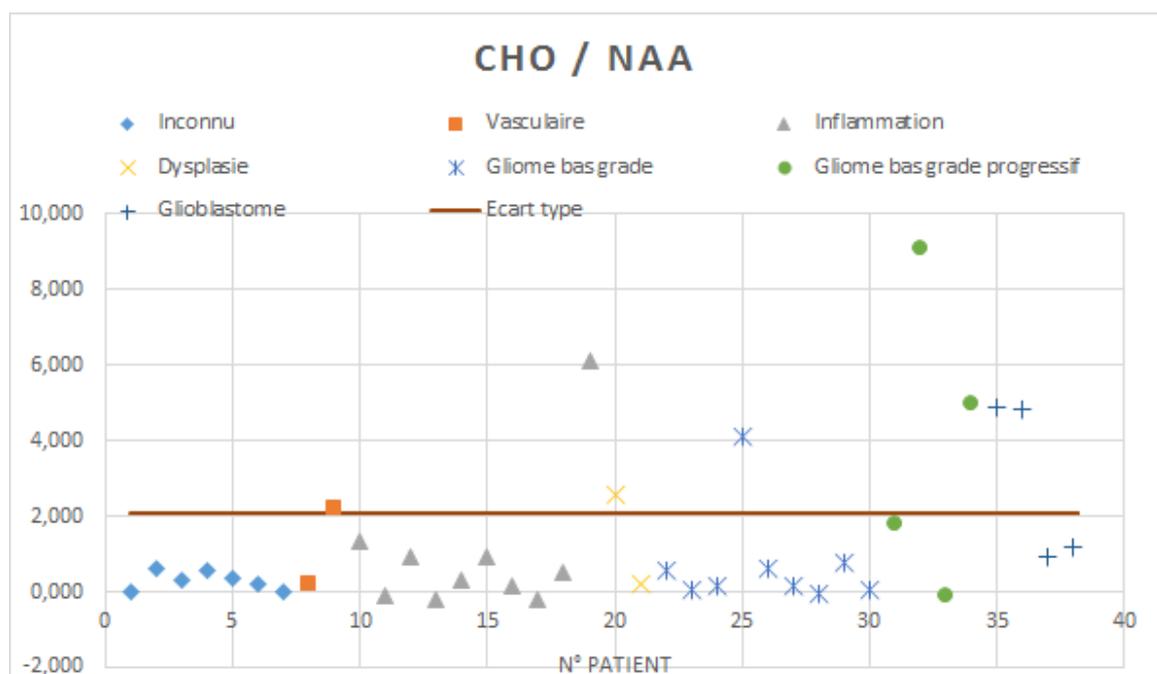
## 4.3 Analyse LCmodel

Cette nouvelle analyse est réalisée selon le même modèle que la précédente, avec les nouvelles données de LCmodel. Les patients sont classés dans le même ordre et selon leurs pathologies. Les écarts types sont calculés pour les rapports de métabolites.

Pour être parfaitement en synchronisation avec Siemens, nous avons retiré pour Cho/Cr le patient numéro 19 du calcul de l'écart type et également, pour les Lipides09 et Lipides13, le patient numéro 12. L'écart type nous indique un seuil grâce auquel nous pouvons calculer la sensibilité et la spécificité des rapports de métabolites.

Pour toutes les pathologies, sauf les tumeurs cérébrales, nous nous attendons à voir les valeurs des métabolites sous l'écart type. La différence avec le comportement tumoral est que les valeurs doivent être au-dessus de l'écart type.

### Cho/NAA



<b>Sensibilité</b>	29,41%
<b>Spécificité</b>	85,71%

Ecart type = 2,08.

Inconnu : aucun patient ne dépasse l'écart type. Visuellement, ils sont tous contenus dans des valeurs similaires. Parmi eux sont contenus trois possibilités radiologiques de gliomes de bas grade contre quatre lésions qui ne sont pas définies mais qui ne sont pas tumorales. La spectroscopie ne parvient pas à distinguer les pathologies.

Vasculaire : un patient sur deux est au-dessus de l'écart type. L'un d'eux se situe à 0,208 tandis que l'autre est à 2,205. La différence entre les deux est importante. Les deux patients concernent

des AVC ischémiques, dont la datation n'est pas indiquée. Selon le temps écoulé entre l'accident vasculaire cérébral et la réalisation de l'examen spectroscopique, les métabolites peuvent évoluer et cela peut expliquer la variation du rapport Cho/NAA.

Inflammation : presque toutes les valeurs sont en dessous de l'écart type, sauf une. Le patient numéro 19 est atteint d'une toxoplasmose, une pathologie infectieuse.

Dysplasie : un patient est sous et l'autre est au-dessus de l'écart type.

Gliome de bas grade : le patient numéro 25 est le seul au-dessus de l'écart type. Les autres données se situent sur une fourchette entre 0 et 0,8.

Gliome de bas grade progressif : deux sur quatre des patients sont au-dessous de l'écart type. Le rapport est meilleur que pour les gliomes de bas grade. Ici la valeur la plus élevée est 9,116 et la plus faible 0,058.

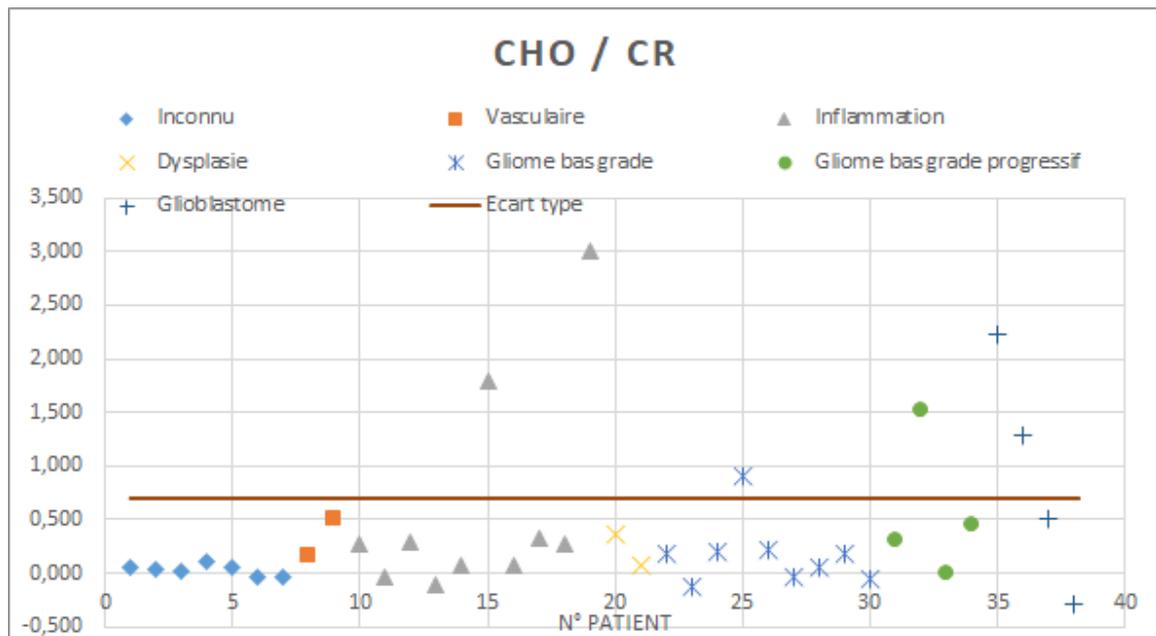
Glioblastome : la tendance suit le grade précédent. La moitié des glioblastomes est au-dessus de l'écart type avec une valeur de 4,868.

Résultat : des données obtenues nous indiquent que le rapport des métabolites Cho/NAA est d'une grande spécificité, 85,71% et une sensibilité faible 29,41%. Cela signifie que cette étude démontre une grande valeur prédictive négative.

Nous ne pouvons pas distinguer certaines pathologies les unes des autres. Dans la catégorie « inconnu » se trouvent des patients avec un potentiel gliome de bas grade stable. On ne peut pas les différencier des autres pathologies pour lesquelles le diagnostic n'est pas clair.

De plus, les « inflammations » sont toutes contenues sous l'écart type sauf un patient au-dessus. La toxoplasmose de ce patient agit au niveau moléculaire comme une tumeur, ce qui était son diagnostic différentiel.

## Cho/Cr



<b>Sensibilité</b>	23,53%
<b>Spécificité</b>	90,48%

Ecart type = 0,54.

Inconnu : aucun patient ne dépasse l'écart type. La régularité des valeurs est exemplaire. La valeur la plus haute se situe à 0,111 et la plus basse à -0,045.

Vasculaire : les deux patients sont contenus en dessous du seuil. Un d'eux s'en rapproche avec une valeur à 0,505.

Inflammation : deux patients sur dix sont loin au-dessus de l'écart type avec une valeur de 1,791 et 2,999. Les autres patients ne dépassent pas le seuil. Le patient numéro 15 est atteint d'une pathologie démyélinisante, ce qui interagit avec la créatine lors du processus énergétique inflammatoire. Tout comme pour la Cho/NAA, le patient numéro 19 atteint d'une toxoplasmose a le rapport le plus élevé du graphique. Son augmentation confirmerait encore un diagnostic tumoral.

Dysplasie : tout comme les pathologies vasculaires, aucun patient ne dépasse le seuil. Contrairement au rapport Cho/NAA, les valeurs de Cho/Cr sont proches avec comme valeurs 0,363 et 0,074.

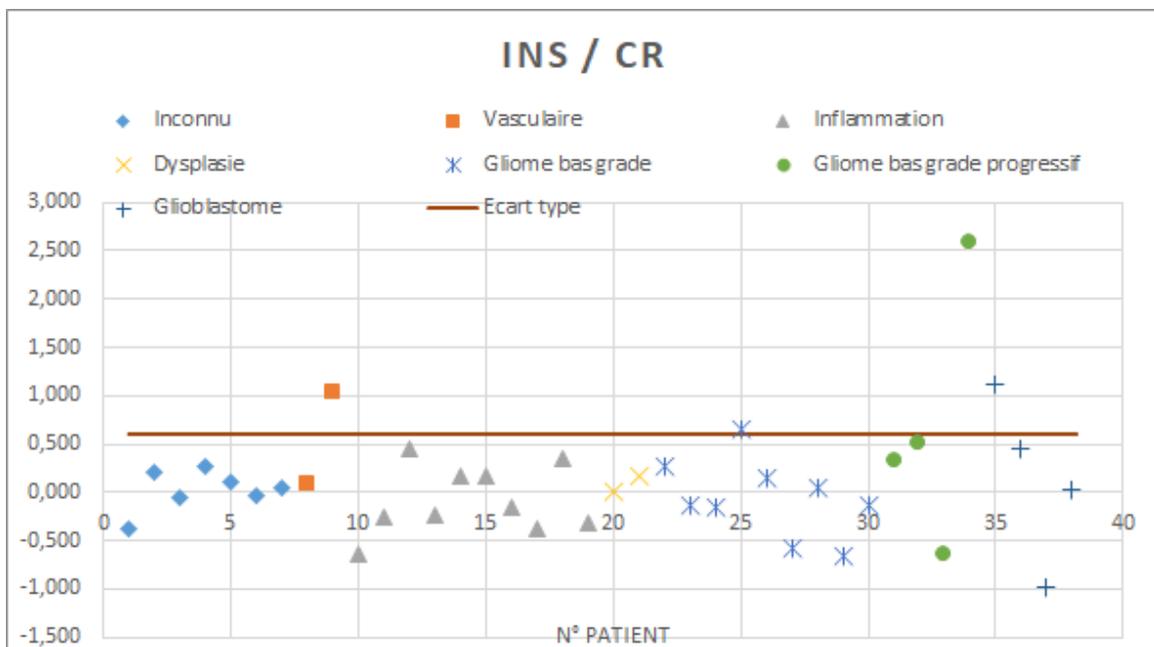
Gliome de bas grade : un patient se situe en dessus de l'écart type. Il s'agit du patient numéro 25 avec 0,896. Il est isolé des autres, la moyenne se situe à 0,195.

Gliome de bas grade progressif : une valeur se détache des autres en étant située à 1,527. Les trois autres valeurs sont contenues en dessous de 0,455.

Glioblastome : la moitié des patients contiennent une valeur en dessous de l'écart type.

Résultat : la sensibilité obtenue est égale à 25,53%. Elle est mauvaise. La spécificité atteint 90,48%. Visuellement, on ne distingue pas les inflammations des gliomes de bas grade. La valeur de leur métabolite se situe aux environs de 0,190 tandis que certains sont isolés avec des valeurs bien plus hautes, allant jusqu'à 2,999. Les probables gliomes de bas grades stables dans la section inconnu ne se distinguent pas.

### Ins/Cr



<b>Sensibilité</b>	17,65%
<b>Spécificité</b>	95,24%

Ecart type = 0,60

Inconnu : aucun patient ne dépasse l'écart type. Visuellement, les valeurs sont tout de même relativement aléatoires, mais toujours en dessous du seuil.

Vasculaire : un patient sur deux est au-dessus de l'écart type. L'un d'eux se situe à 1,035 tandis que l'autre est à 0,087. La différence entre les deux est importante.

Inflammation : toutes les valeurs sont en dessous de l'écart type. Tout comme les inconnus, les valeurs varient selon une fourchette dont la limite supérieure est à 0,450 et la limite inférieure à -0,638.

Dysplasie : les deux valeurs sont en dessous de l'écart type et ont des valeurs proches. Elles se situent à 0,169 et à 0,003.

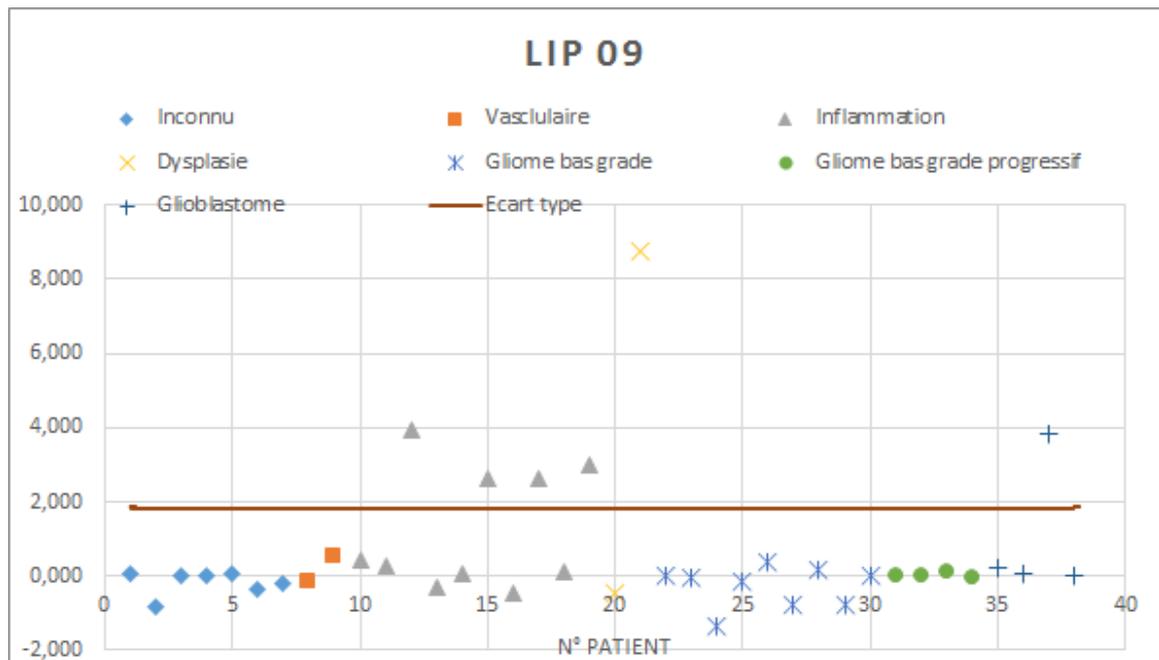
Gliome de bas grade : visuellement, les points sont semblables aux autres catégories, avec une valeur au-dessus du seuil à 0,645. Cette unique valeur est très proche du seuil et s'insère très bien dans la distribution des autres points de sa catégorie.

Gliome de bas grade progressif : la tendance continue. Le patient numéro 34 se démarque radicalement des autres avec une valeur à 2,596, la plus haute de toutes nos données pour ce rapport.

Glioblastome : les quatre valeurs sont très différentes les unes des autres. La plus basse se situe à -0,983. La plus haute vaut 119. Celle-ci est au-dessus de l'écart type.

Résultat : la sensibilité est de 17,65%. La spécificité de 95,24%. Ce rapport de métabolites n'est pas concluant compte tenu de son aspect visuel et de sa médiocre sensibilité. En effet, pour chaque catégorie de pathologie, les valeurs des voxels sont diffuses et on ne peut distinguer une tendance individuelle qui les démarquent les unes des autres.

## Lipides09



<b>Sensibilité</b>	<b>11,76%</b>
<b>Spécificité</b>	<b>76,19%</b>

Ecart type = 1,73

Inconnu : aucune valeur ne dépasse le seuil. Elles sont toute contenues aux alentours de 0 et la plus faible est mesurée à -0,858.

Vasculaire : les deux patients sont contenus sous l'écart type.

Inflammation : trois patients sont au-dessus de l'écart type. Le patient numéro 12 se trouve à 3,928. C'est le plus haut de cette catégorie. Le patient numéro 17 n'as pas les lipides 13 augmenté contrairement aux autres patients au-dessus de l'écart type.

Dysplasie : le patient numéro 21 est à 8,734, ce qui est très haut comparé au patient numéro 20 situé à -0,49. Il s'agit de la valeur la plus haute de lipides 09.

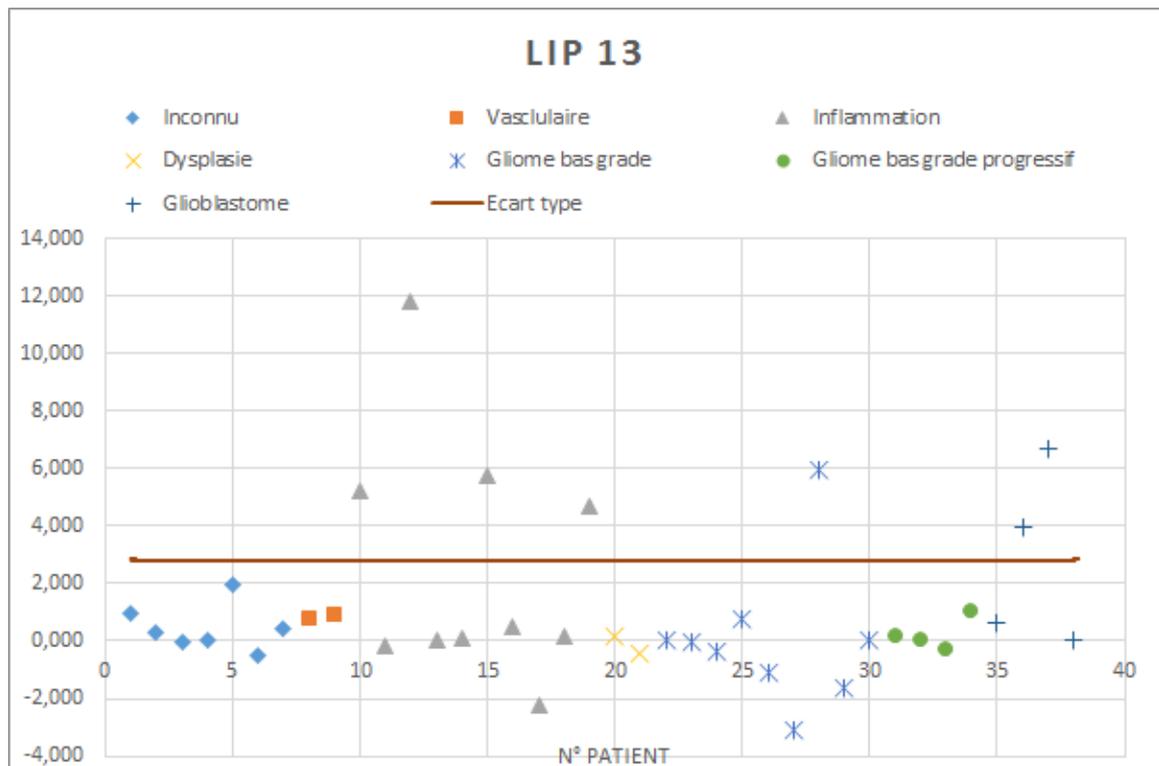
Gliome de bas grade : aucun patient ne se situe au-dessus de l'écart type. Les valeurs sont très proches de zéro, parfois négatives.

Gliome de bas grade progressif : aucun patient n'a de lipides 09 détectés. Les valeurs sont toutes proches de zéro

Glioblastome : le patient numéro 37 est le seul à être au-dessus de l'écart type avec une valeur à 3,856.

Résultat : la sensibilité est de 11,76% et la spécificité est de 76,19%. La faible sensibilité s'explique par le comportement spécifique des lipides. Ils ne sont augmentés que dans quelques cas de glioblastomes. Cet indicateur est aléatoire et varie selon les patients.

### Lipides13



<b>Sensibilité</b>	17,65%
<b>Spécificité</b>	80,95%

Ecart type = 2,2

Inconnu : aucun patient ne dépasse l'écart type. Toutes les valeurs sont contenues dans une fourchette entre 1,936 et -0533.

Vasculaire : les deux patients ont des valeurs très proches qui ne dépassent pas le seuil.

Inflammation : les patients 12, 15 et 19 ont les lipides 13 et 09 au-dessus de l'écart type. Le patient numéro 10 a les lipides 13 mais pas de lipides 09 augmentés.

Dysplasie : les deux patients ont des valeurs proches de zéro. Ils sont loin de l'écart type

Gliome de bas grade : on observe une grande variabilité des valeurs entre deux patients principalement. Le patient 27 se situe à -3,07 et le patient 28 à 5,96. Ce dernier est le seul à être au-dessus de l'écart type.

Gliome de bas grade progressif : tous les patients sont en dessous de l'écart type dans une fourchette de -0,33 pour le patient 33 et 1,008 pour le patient 34

Glioblastomes : deux sur quatre sont au-dessus de l'écart type. Les patients numéros 36 et 37.

Résultat : la sensibilité est de 17,65% et la spécificité est de 80,95%. Visuellement, on ne distingue pas les pathologies « Inconnu », « Vasculaire », « Dysplasie et « Gliome de bas grade progressif » les unes des autres. Elles ont toutes les lipides négatifs.

Ensuite, on ne peut faire de différence entre les « Inflammation », « Gliome de bas grade » et « Glioblastome ». Chacun a une quantification de lipides 13 visuellement semblable.

### **Résultats de l'analyse LCmodel**

La sensibilité nous permet de déterminer la probabilité de détecter une pathologie tumorale. Les résultats obtenus sont pas satisfaisant. En effet, nous ne nous attendions pas à un pourcentage aussi faible. En dessous de 75%, le test de sensibilité n'est pas concluant. Nous en sommes loin avec, au maximum, 29,41% pour le rapport Cho/NAA. C'est le marqueur tumoral le plus significatif qui a le plus haut pourcentage. Ce sont les lipides 09 qui ont la valeur la plus basse avec 11,79%.

En ce qui concerne la spécificité, elle est très satisfaisante. Tous les rapports présentent un pourcentage au-dessus de 75% avec au maximum 95,24% pour le rapport Ins/Cr.

#### **4.4 Analyse comparative Siemens et LCmodel : droites de corrélation et graphiques de Bland-Altman**

La seconde étape de cette analyse consiste à comparer les valeurs des métabolites entre les deux programmes de reconstructions : LCmodel et Siemens. Le but est de découvrir les variations entre les mesures de ces deux types de reconstruction. Nous voulons démontrer que Siemens a une fiabilité suffisante pour appuyer les résultats de notre étude sur les relations entre les valeurs de métabolites et les pathologies investiguées.

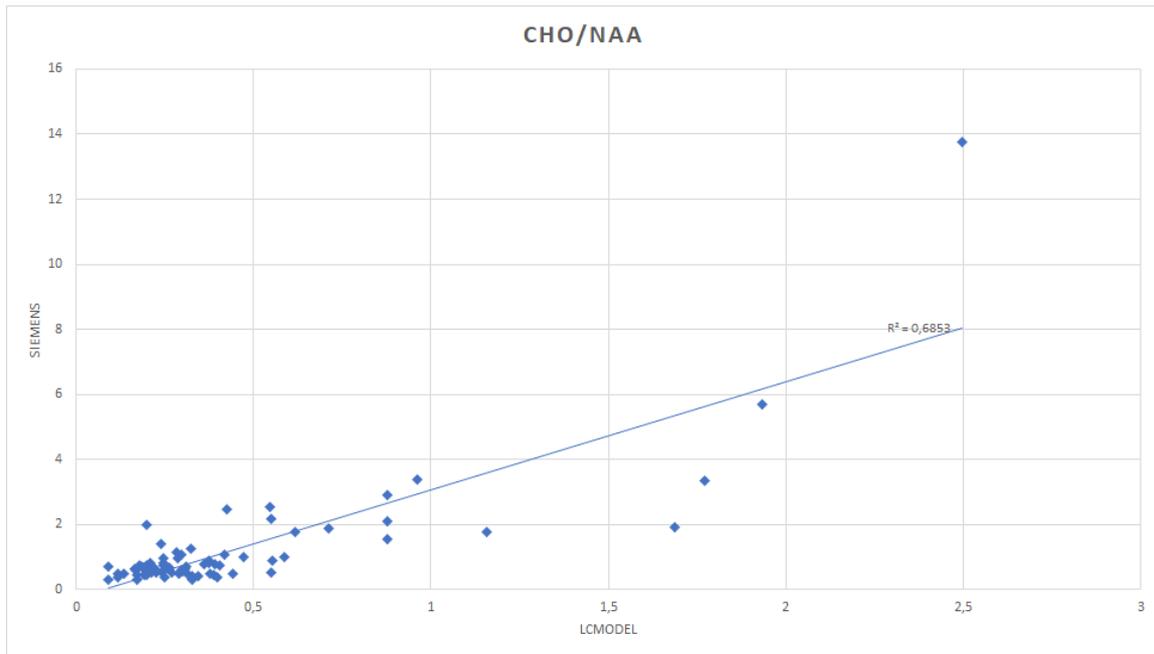
La première analyse est celle de la reproductibilité des mesures grâce aux régressions linéaires et au coefficient de détermination (CD)  $R^2$ . Chaque rapport des métabolites Cho/NAA, Cho/Cr, Ins/Cr et les signaux bruts des Lip09 et Lip13 sont représentés sur un graphique de la manière suivante. L'axe des abscisses correspond aux valeurs LCmodel et l'axe des ordonnées, celles de Siemens. Une droite de tendance linéaire est tracée pour déterminer le CD  $R^2$ . Cette mesure nous permet de comparer les écarts obtenus entre chaque point et de nous renseigner sur la proportionnalité et la reproductibilité des valeurs. Plus le coefficient se rapproche de 1, meilleure est la liaison linéaire. (NCBI, 2003).

Les graphiques de types Bland-Altman réalisés servent à comparer deux instruments qui mesurent une même grandeur. (CRCHUM, 2011). Dans notre étude, nous corrélons les valeurs obtenues par LCmodel et les valeurs de Siemens. On utilise les moyennes des différences  $d$  (Md) entre LCmodel et Siemens pour évaluer si un des deux surestime systématiquement une valeur. La précision tient compte de tous les écarts et les limites de concordance à 95% évaluent la concordance entre LCmodel et Siemens.

L'abscisse est la moyenne des valeurs LCmodel et Siemens  $\frac{LCmodel + Siemens}{2}$

L'ordonnée est la différence  $LCmodel - Siemens$

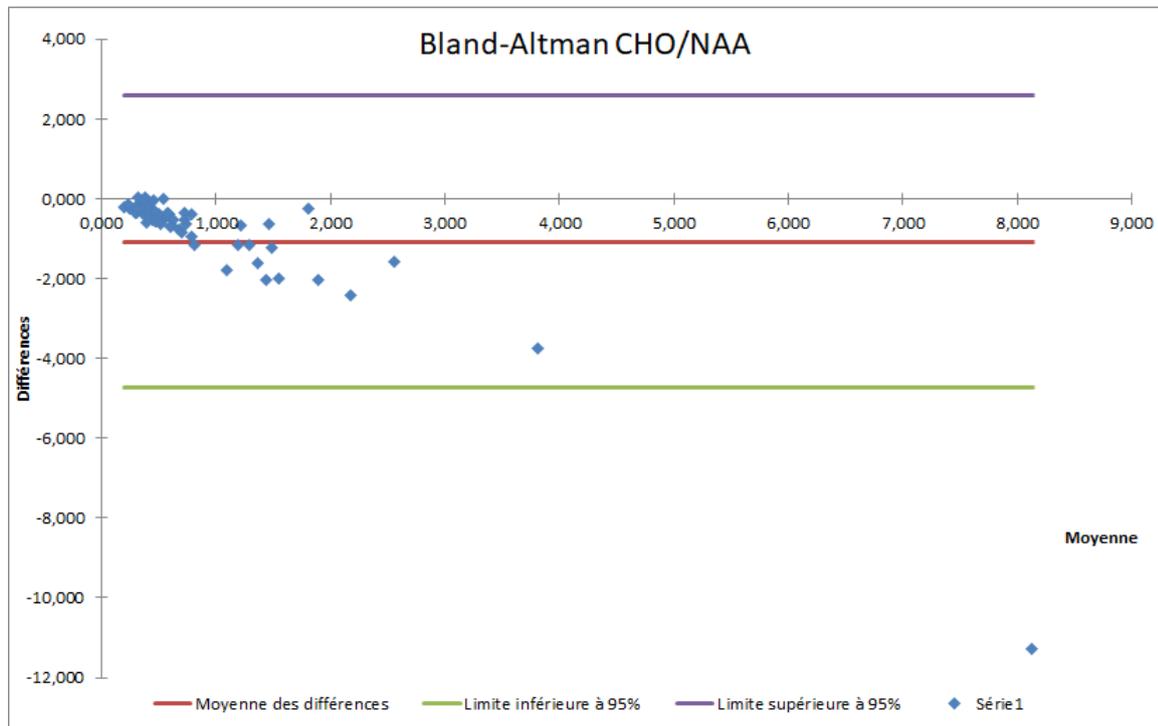
## Cho/NAA



Le coefficient de déterminations  $R^2$  atteint 0,69. A partir de 0,7, le résultat est excellent. La liaison linéaire entre les deux est donc satisfaisante.

Visuellement, on observe que les points sont répartis de manière relativement homogène autour de la droite.

La différence d'échelle observée entre les deux moyens de mesures provient du fait que LCmodel tient compte du nombre de proton qui participent au signal NMR. La choline contient neuf protons mais le NAA et la créatine n'en contiennent que trois. Siemens n'en tient pas compte et mesure des valeurs trois fois supérieures à celle de LCmodel.



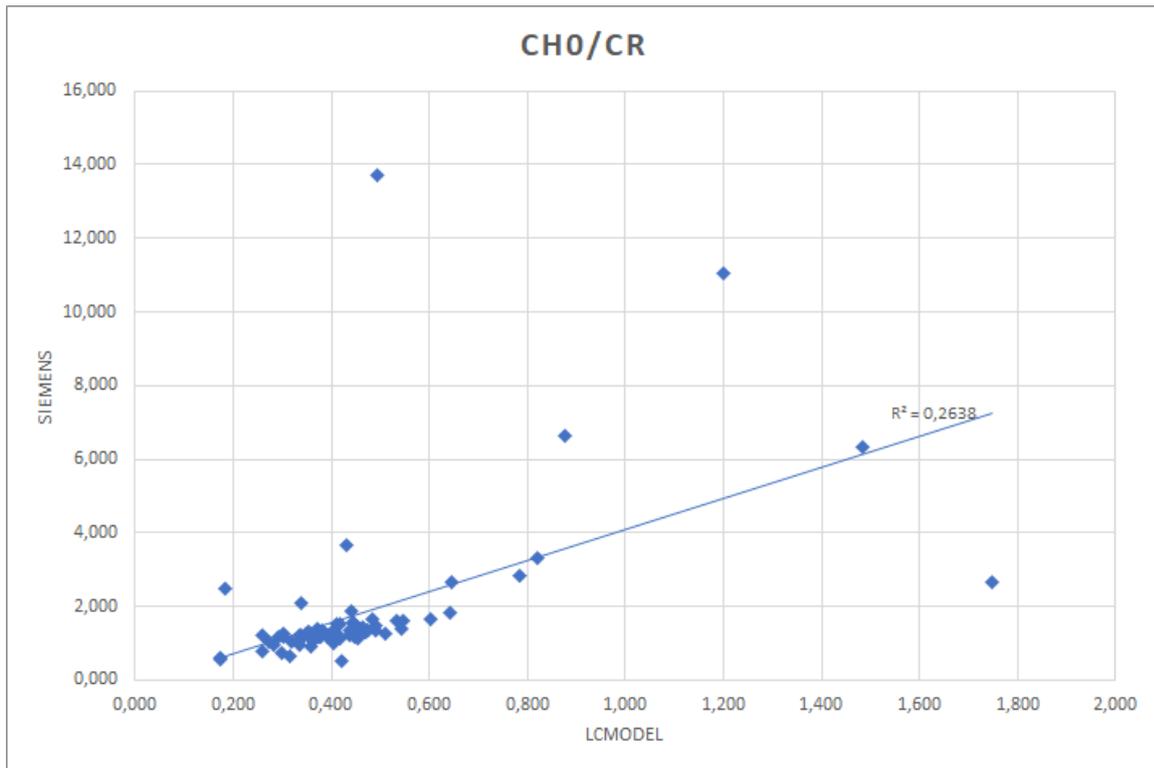
La moyenne des différences  $d$  vaut  $-1,069$ . Cela signifie que Siemens a des valeurs systématiquement plus élevées que celles de LCmodel.

La précision est égale à  $0,74$ . Elle n'est pas équivalente à  $Md$  – la précision est en valeur absolue – mais se rapproche de la valeur zéro ce qui signifie que les différences entre les données LCmodel et Siemens sont faibles.

Les limites de concordances supérieures et inférieures sont situées respectivement à  $2,6$  et  $-4,74$ . Cette donnée est analysée de manière subjective selon les données cliniques de notre étude, que nous voudrions proche de zéro. Ici, les écarts sont importants car la différence de valeur entre LCmodel et Siemens augmente avec la moyenne. Plus la moyenne est grande, plus Siemens surestime ses valeurs par rapport à LCmodel. Ceci est probablement causé par le NAA où nous avons observé précédemment des mesures diminuées voire indétectable pour certaines tumeurs. Or, Siemens utilise la position du NAA comme référence et peut être la cause d'une erreur systématique pour Siemens.

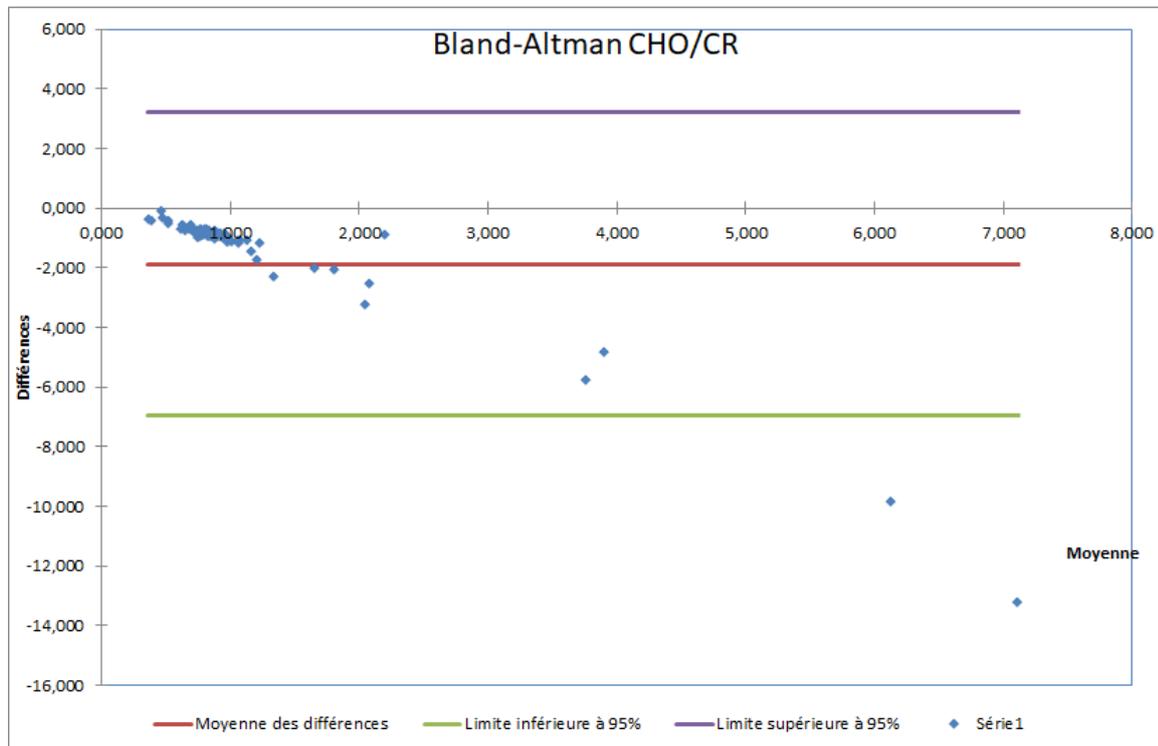
Le rapport Cho/NAA est fiable vis-à-vis des résultats obtenus par la comparaison des données entre LCmodel et Siemens. La régression linéaire et le graphique de Bland Altman sont satisfaisants.

## Cho/Cr



La valeur du coefficient de détermination est égale à 0,26. Ce résultat n'est pas satisfaisant. La différence entre les mesures effectuées par LCmodel et Siemens pour un même point sont conséquentes et nous permettent d'affirmer qu'il n'y a pas de linéarité entre les deux valeurs.

La différence notable d'échelle est, tout comme pour Cho/NAA, causée par la différence d'analyse de LCmodel et Siemens.



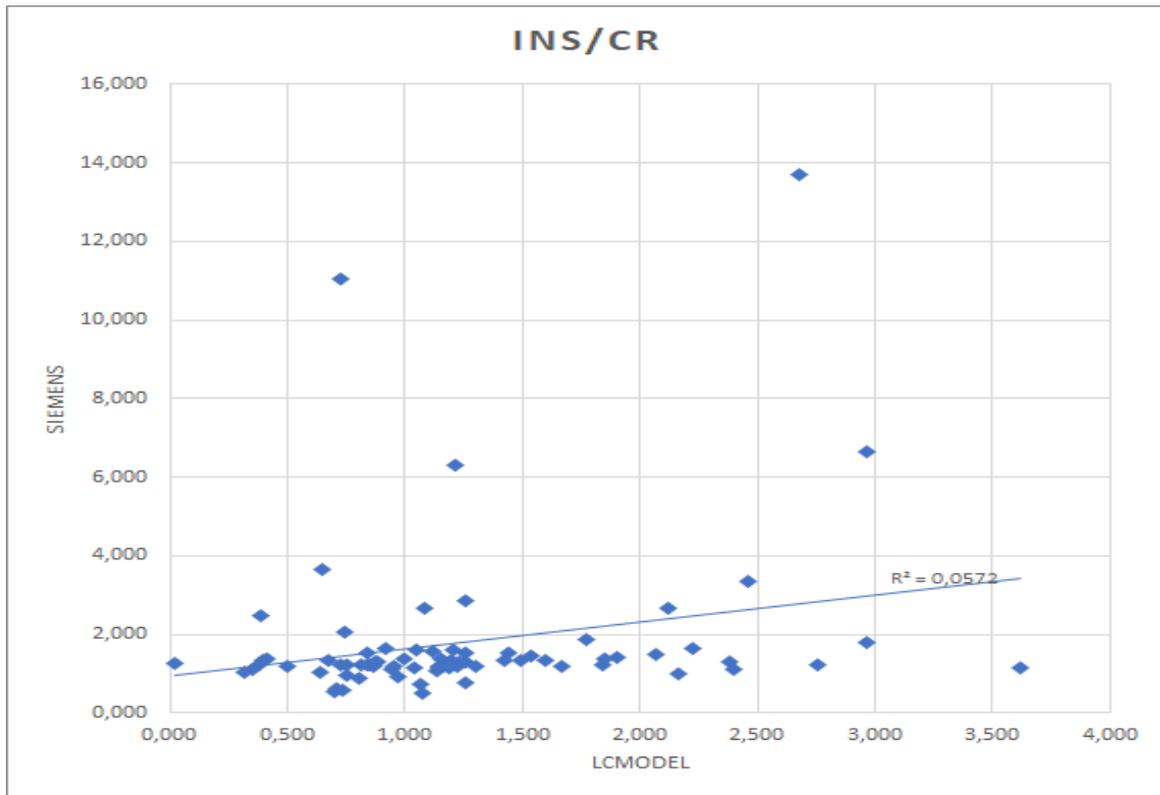
La moyenne des différences  $d$  est à  $-1,88$ . Siemens surestime fortement ses valeurs par rapport à LCmodel.

La précision est égale à  $1,35$ . Elle est proche de la valeur absolue de la moyenne  $d$  mais est très éloignée de zéro ce qui n'est pas satisfaisant.

Les limites supérieures et inférieures sont égales à  $3,2$  et  $-6,96$ . Cet écart est très important quand on les compare à l'échelle réduite de notre graphique. Tout comme la Cho/NAA, plus la moyenne entre LCmodel et Siemens augmente, plus Siemens surestime ses valeurs.

Le CD ne démontre pas de linéarité entre les mesures. Le graphique de Bland-Altman présente la même répartition de points que Cho/NAA.

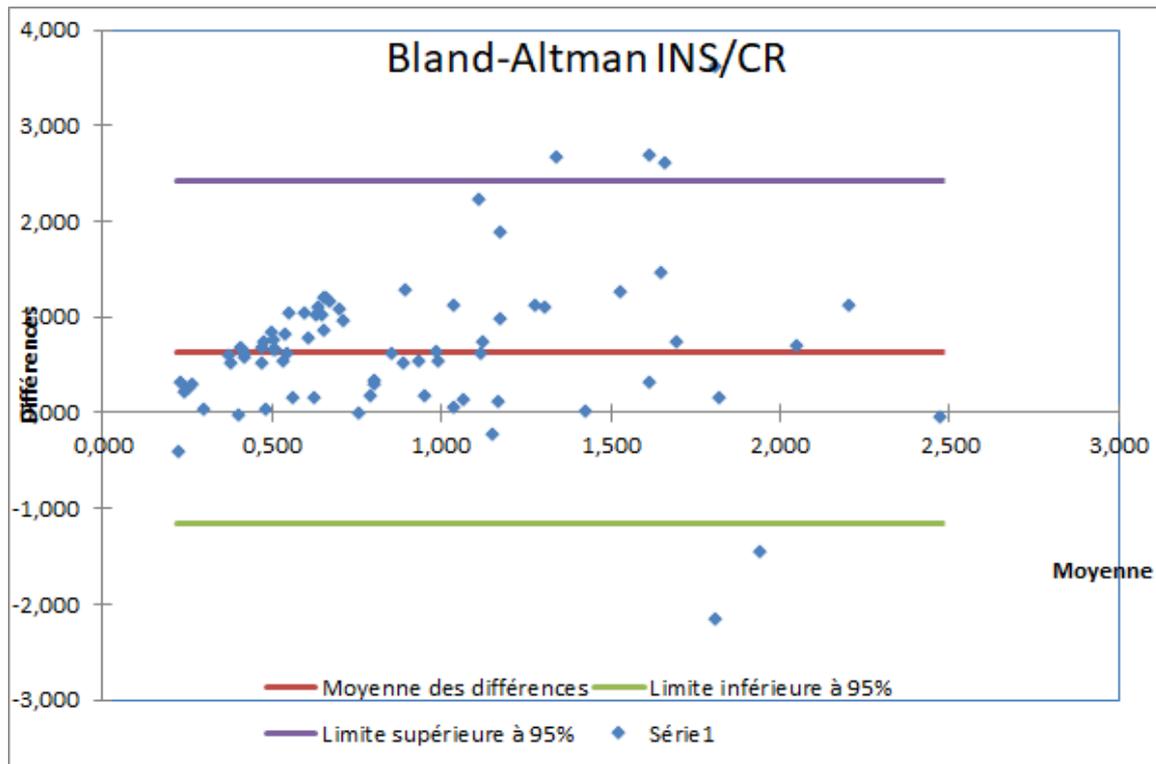
## Ins/Cr



Le coefficient de détermination est égal à 0,057. On peut en déduire qu'une comparaison des valeurs entre LCmodel et Siemens pour ce rapport de métabolites n'a aucun intérêt scientifique car il n'y a pas de proportionnalité entre les mesures.

La complexité de la corrélation concernant les valeurs de l'inositol mesurée par LCmodel et Siemens se trouve dans les reconstructions des données. Ici, nous n'avons pas tenu compte du TE car certains cas ont des TE à 135 et d'autres à 40ms. LCmodel tient compte de ce changement et « fit » les métabolites en fonction pour obtenir des valeurs compensées. Siemens ne fait pas cela et entre deux TE différents, l'inositol varie.

Cela compromet notre comparaison entre les deux systèmes.



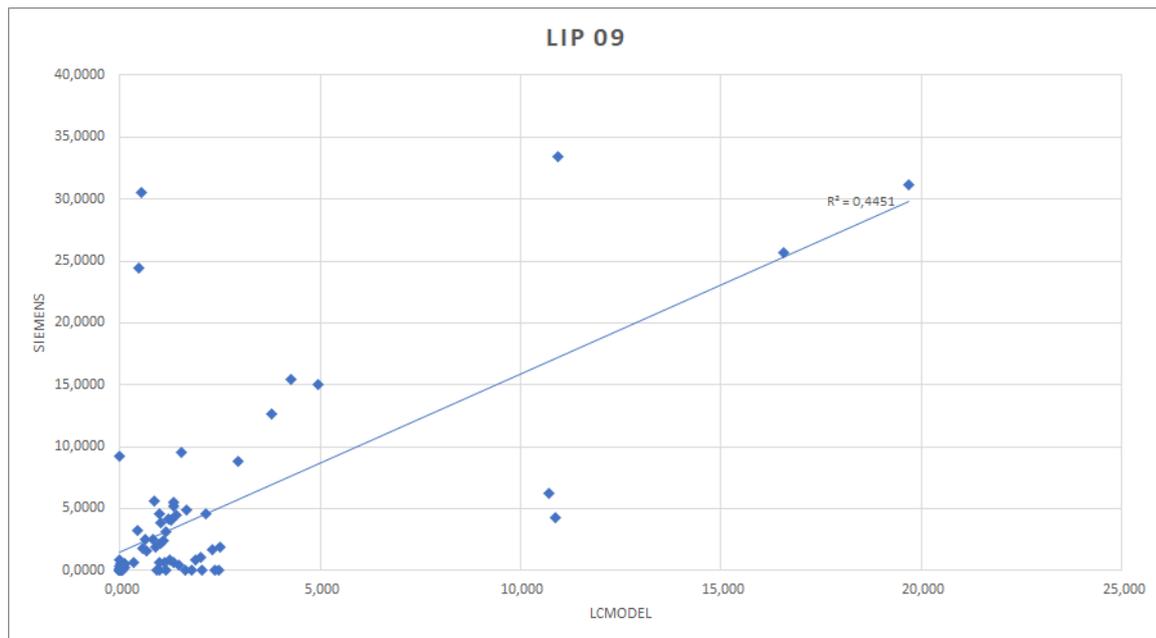
La valeur Md est située à 0,64. Dans ce cas, LCmodel surestime légèrement ses valeurs par rapport à Siemens. L'augmentation de la moyenne des mesures montrent une distribution aléatoire, tant vers les différences positives et négatives.

La précision est très satisfaisante car elle est égale à 0,7. Nous n'avons pas d'écart entre la moyenne des différences. De plus, ces valeurs sont proches de zéro, ce qui signifie que les différences entre les deux sont faibles.

Les limites inférieures et supérieures sont égales à 2,42 et -1,15. Compte tenu de notre échelle, cet écart est grand.

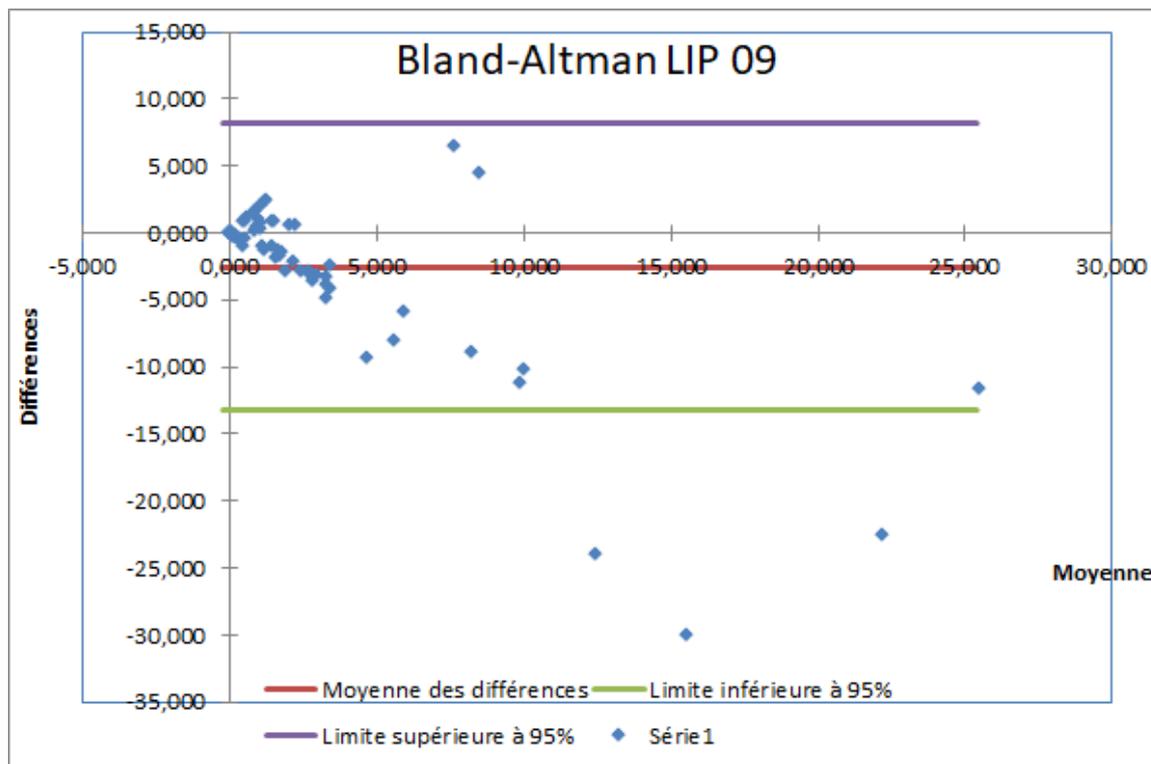
Le CD et le graphique de Bland-Altman nous indiquent que la comparaison des deux modes de reconstruction est compromise. Il est toutefois intéressant de relever l'excellente corrélation entre la précision et la valeur de Md. Malgré une mauvaise proportionnalité de mesure, les écarts sont compensés pour obtenir une moyenne proche de zéro.

## Lipides09



Le  $CD R^2$  est égal à 0,45. C'est le deuxième meilleur CD de notre étude mais il n'est pas assez élevé pour être satisfaisant. Ces métabolites n'ont pas été normalisés avec un rapport. Ils ont donc des variations plus importantes que les autres métabolites étudiés et l'échelle est augmentée.

Un groupe de points est réuni autour des valeurs 0 ; 0 mais d'autres se démarquent tant vers LCMODEL que SIEMENS. Le patient numéro 12 a des lipides 09 très haut pour SIEMENS (100) mais dans la norme pour LCMODEL.



Nous avons retiré le patient numéro 12 pour ce graphique car la lisibilité des données était restreinte sur le graphique.

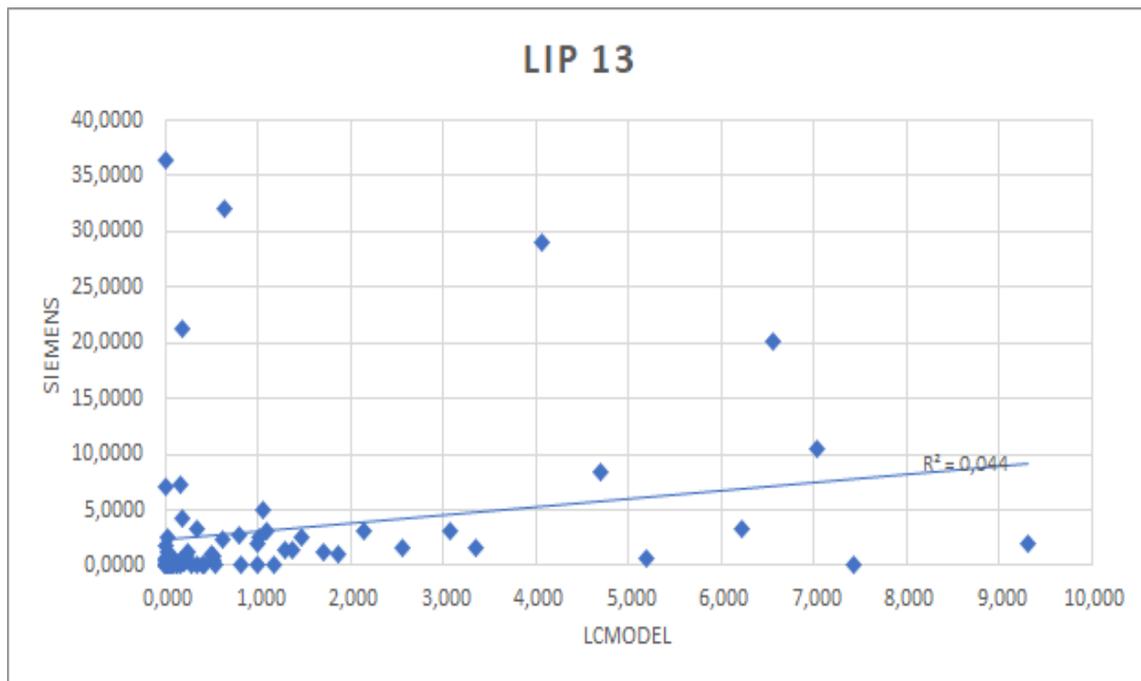
La valeur Md est négative ce qui confirme la tendance selon laquelle Siemens surestime ses valeurs. La moyenne des différences est cette fois à -2,5. Toutefois, ce chiffre n'est pas élevé compte tenu de l'échelle plus élevée de ce métabolite.

La précision est égale à 2,18. Elle est très proche de la valeur de IMd.

Les limites supérieures et inférieures sont égales à 8,19 et -13,24. Les différences importantes entre les mesures de LCmodel et Siemens proviennent essentiellement des pics et de la ligne de base utilisée par Siemens et LCmodel.

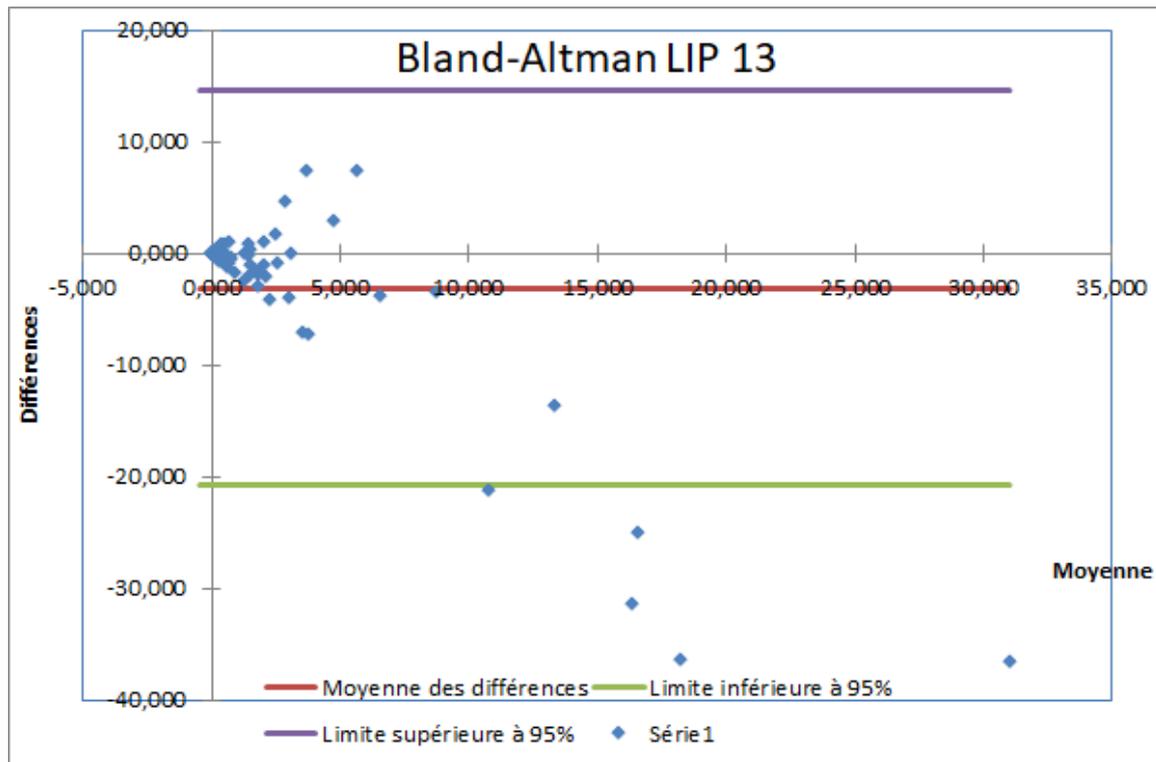
Les Lipides09 ont un graphique Bland-Altman un peu moins régulier que Cho/NAA ou Cho/Cr mais satisfaisant. Les données entre Md et la précision concordent et sont également proches de zéro. Les limites inférieures et supérieures sont dans la norme.

## Lipides13



Les caractéristiques énoncées pour les Lipides09 sont également valables pour les Lipides13.

Le coefficient de détermination vaut 0,044, ce qui est extrêmement mauvais. Beaucoup de points se trouvent autour de la zone 0 ; 0 malheureusement il subsiste un nombre significatif de patient hors de l'axe de  $R^2$ .



Md se situe à -3,12. Une fois de plus, Siemens surestime légèrement ses valeurs par rapport à LCmodel. Les différences augmentent également avec une augmentation des différences de mesure entre LCmodel et Siemens.

La précision est égale à 2,44. Elle est proche de la valeur absolue de Md. Ces valeurs, compte tenu de l'échelle de ce métabolite, sont proches de zéro. Les différences entre les mesures LCmodel et Siemens sont faibles.

Le coefficient de corrélation ne montre aucune proportionnalité dans les mesures des deux types de reconstructions. Toutefois, le graphique de Bland-Altman nous montre que la moyenne des différences et la précision sont proches et quasiment égales à zéro.

#### 4.5 Comparaison de la sensibilité et spécificité entre LCmodel et Siemens

##### Sensibilité

Métabolites	LCmodel	Siemens
Cho/NAA	29,41	41,18
Cho/Cr	23,53	35,29
Ins/Cr	17,65	18,75
Lip09	11,76	23,53
Lip13	17,65	17,65

Les valeurs montrent une meilleure sensibilité pour les métabolites Cho/NAA, Cho/Cr et Lipides09 pour Siemens avec des différences entre les deux importantes. Les métabolites avec des différences faibles sont Ins/Cr et une différence nulle pour les Lipides13.

##### Spécificité

Métabolites	LCmodel	Siemens
Cho/NAA	85,71	85,71
Cho/Cr	90,48	80,95
Ins/Cr	95,24	81,82
Lip09	76,19	77,27
Lip13	80,95	85,71

La tendance s'inverse entre LCmodel et Siemens : la spécificité est importante pour les métabolites Cho/Cr, Ins/Cr de LCmodel. Pour les Lip09 et Lip13, la différence est moins grande mais ce sont les valeurs de Siemens qui sont plus hautes.

## 4.6 Illustrations de deux cas où des différences sont observées entre LCmodel et Siemens

Nous avons sélectionné les spectres reconstruits sur le logiciel Siemens d'après des voxels significatifs pour chaque patient. Puis, nous avons sélectionné et reconstruit des spectres sur les mêmes voxels pour chaque patient avec le logiciel LC model. Après observation, nous avons pu relever certaines différences au niveau des valeurs des différents métabolites entre les deux logiciels. Ces différences ont une influence sur les rapports finals calculés entre ces métabolites. Nous avons illustré ci-dessous deux cas significatifs. Le premier où la reconstruction Siemens a été faite sur un gros voxel qui comprend plusieurs petits voxels. Une moyenne de ces voxels a été faite sur LCmodel afin d'être le plus représentatif possible. Pour le deuxième cas, nous comparons deux voxels individuels identiques reconstruits avec les deux logiciels.

### Patient n°33

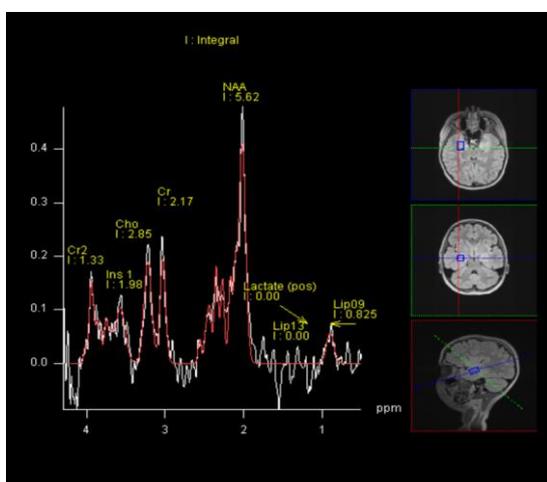
#### Histologie

Suspicion de gliome

#### Graphiques et valeurs Siemens

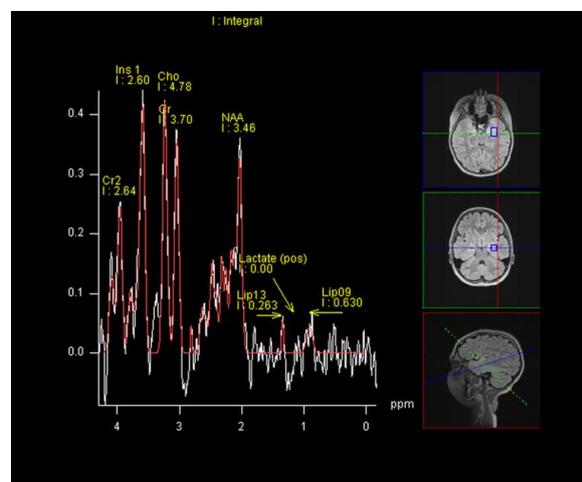
Côté sain :

Siemens



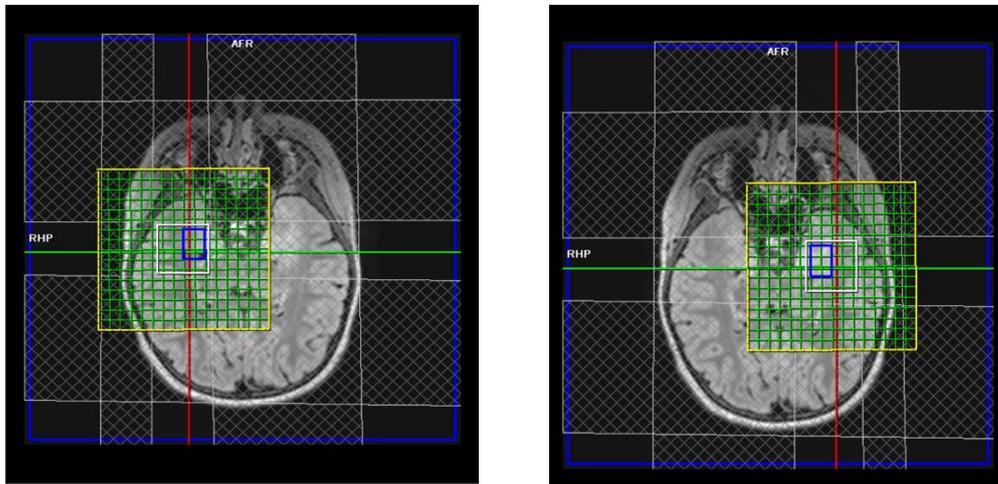
Côté pathologique :

Siemens



## Valeurs LCmodel

La reconstruction Siemens a été faite sur un gros voxel qui comprend plusieurs petits voxels. Nous avons fait une moyenne de ces six voxels (voir illustrations ci-dessous) sur LC model afin d'être le plus représentatif possible.



Côté sain :

Col	Ligne	S_Cho	S_Cre	S_NAA	S_Ins	S_Lact	S_Lip13	S_Lip 09
Moyenne		0.507	1.431	1.869	3.406	0.135	0.537	1.252

Côté pathologique :

Col	Ligne	REF	M_Cho	M_Cre	M_NAA	M_Ins	M_Lact	M_Lip13	M_Lip 09
Moyenne			0.354	1.010	1.488	0.883	0.336	0.206	1.352

## Rapports et différences

Lcmodel					Siemens				
Ch/Naa	Cho/Cr	Ins/Cre	Lip09	Lip13	Cho/Naa	Cho/Cr	Ins/Cr	Lip13	Lip09
<b>-0.122</b>	-0.009	-0.633	0.100	-0.330	<b>1.7242</b>	-0.0163	-0.2299	0.2630	-0.195

Nous pouvons observer que le rapport Cho/NAA avec LCmodel est de -0,122 SI en comparaison avec celui de Siemens qui est de 1,7242 SI. Une diminution est alors observable avec LCmodel en comparaison avec Siemens pour le rapport Cho/NAA.

## Patient n°26

### Diagnostic final

Pas d'histologie

Suspicion d'un gliome de bas grade hétérogène stable.

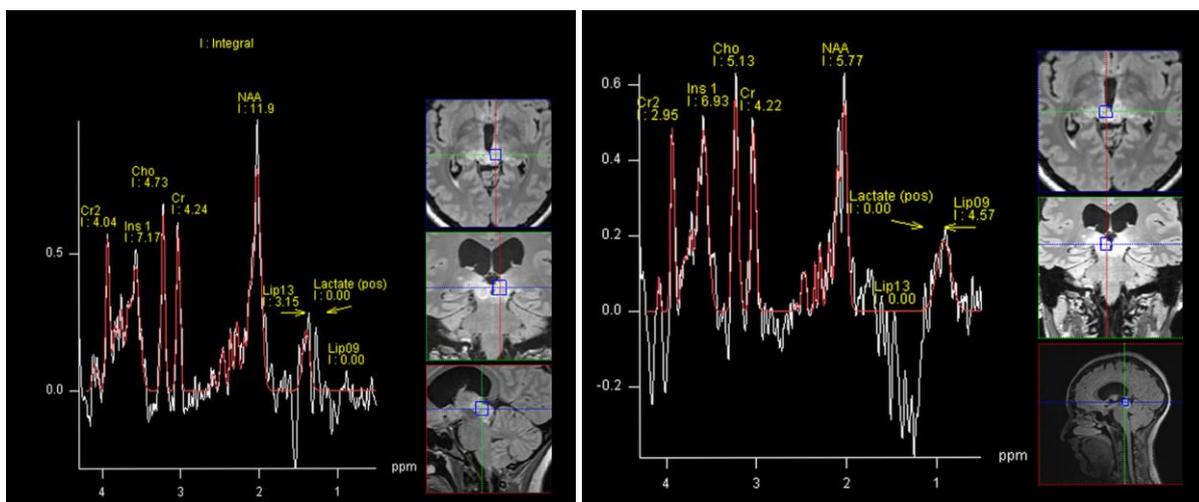
### Graphiques et valeurs Siemens

Côté sain :

Côté pathologique :

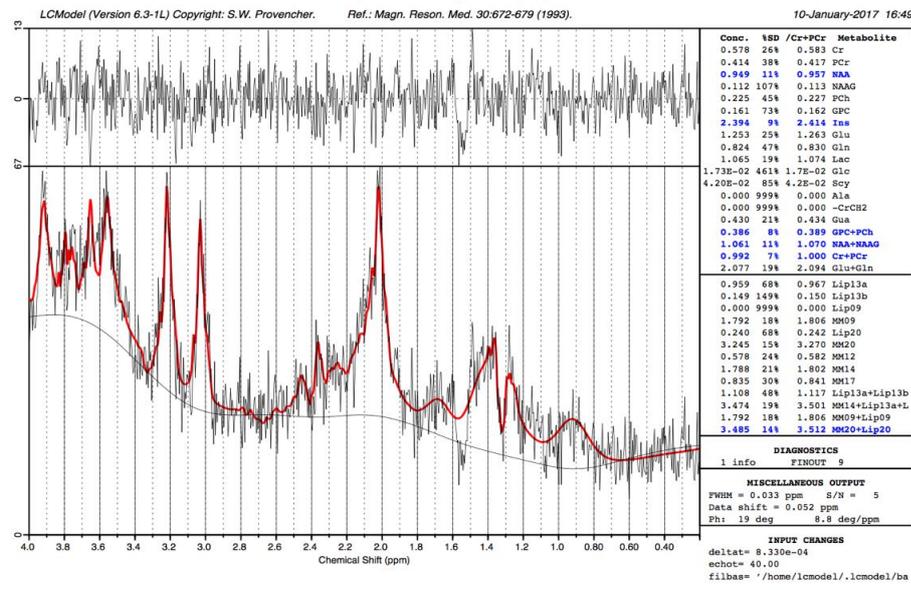
Siemens

Siemens



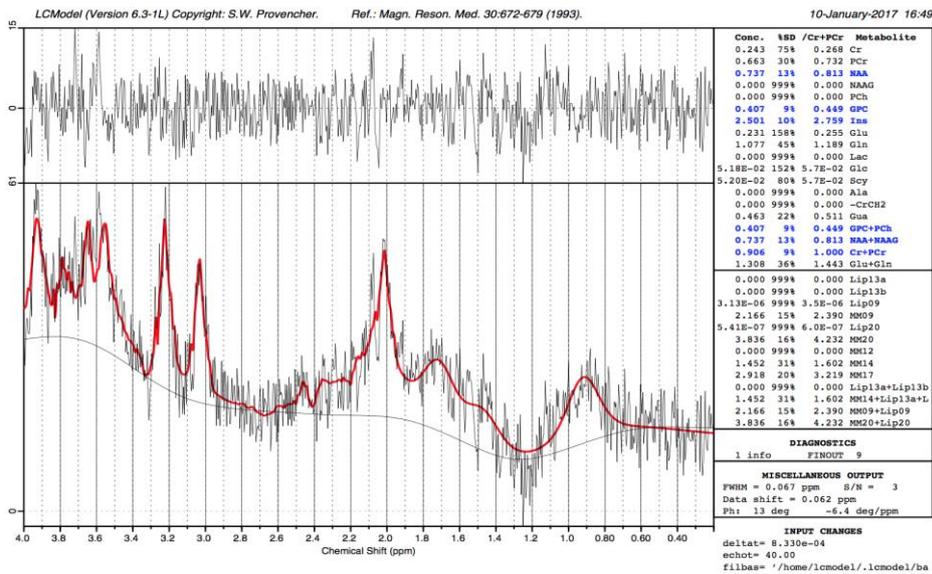
# Graphique et valeurs LC model

Côté sain :



S_Cho	S_Cre	S_NAA	S_Ins	S_Lact	S_Lip13	S_Lip09	
	0.366	0.992	1.061	2.384	1.065	1.108	1.792

Côté pathologique :



M_Cho	M_Cre	M_NAA	M_Ins	M_Lact	M_Lip13	M_Lip09
0.407	0.906	0.737	2.501	0.000	0.000	2.166

## Rapports et différences

Lcmodel					Siemens				
Ch/Naa	Cho/Cr	Ins/Cre	Lip09	Lip13	Ch/Naa	Cho/Cr	Ins/Cre	Lip13	Lip09
<b>0.601</b>	0.218	0.149	0.374	-1.108	<b>1.2368</b>	0.0897	-0.0289	-3.1500	4.57

Nous pouvons observer une augmentation du rapport Cho/NAA chez Siemens en comparaison avec LCmodel. Une différence de 48,6% est observable entre ces deux rapports. Les Lip09 sont également surestimés avec Siemens (4.59 SI) en comparaison avec LCmodel (0.374 SI) .

## Résultat

De manière générale, la plupart des cas présentent un rapport Cho/NAA plus élevé avec Siemens qu'avec LCmodel. De plus, nous observons très peu de différences entre les voxels individuels comparés entre les deux logiciels. À contrario, les gros voxels Siemens où une moyenne a été réalisée avec LCmodel présentent beaucoup plus de différences entre les valeurs des différents métabolites. Nous pouvons donc affirmer qu'il faut privilégier les voxels individuels plutôt que ceux où une moyenne a été réalisée pour plus de précision.

## Résultat de l'analyse de corrélation entre Siemens et LCmodel

Notre analyse de corrélation montre qu'il subsiste des différences entre les valeurs de LCmodel et Siemens. Pour Siemens, quelques patients présentent des valeurs de métabolites hors de la moyenne générale et beaucoup plus extrêmes que LCmodel. Si l'on ne tient pas compte de ces patients, les courbes de tendances varient mais Siemens a toujours des valeurs légèrement surestimées par rapport aux valeurs comparatives LCmodel. Plus les valeurs moyennes augmentent, plus Siemens surestime ses valeurs.

Nous retenons principalement des analyses des graphiques de Bland-Altman que le rapport de métabolite qui a la meilleure concordance est Cho/NAA. En effet, la moyenne des différences est extrêmement proche de zéro et la répartition des points dans les limites inférieures et supérieure est très régulière. Le rapport Cho/NAA est le seul où les valeurs suivent une liaison linéaire jusqu'à obtenir un coefficient de corrélation de 0,69.

En ce qui concerne les Lipides<sup>13</sup>, c'est le deuxième rapport de métabolite le plus proche d'un résultat convenable pour le coefficient de corrélation mais il est tout de même en dessous de la limite acceptable (0,7).

Le plus mauvais est Ins/Cr, avec un coefficient de corrélation quasiment égal à 0. Ce dernier n'est pas concluant pour une analyse spectroscopique car les incohérences entre les deux moyens de reconstructions empêchent toute comparaison possible des données.

De manière générale, les valeurs des moyennes montrent une surestimation des valeurs de Siemens par rapport à LCmodel. La mesure Siemens seule nécessite donc des contrôles de "fitting" et de spectre pour éviter les erreurs d'interprétation.

## **5. Faisabilité en routine clinique de l'utilisation du programme de reconstruction Siemens par les TRMs**

### **5.1 Présentation**

Pour la récolte des données Siemens, nous avons dû récupérer les examens spectroscopiques sur les CD mis à disposition contenant les examens radiologiques spectroscopiques des patients étudiés pour ensuite pouvoir les analyser, ce qui a été une première approche à l'utilisation du programme de reconstruction Siemens. Après une première démonstration, nous avons pu réaliser la récolte seules. Les quelques étapes à suivre pour la récolte des données seront expliquées dans la marche à suivre.

Certains spectres n'étaient pas suffisant, nous avons pour cela eu besoin de reconstruire les spectres nécessaires à l'analyse. Après une première explication de l'utilisation du programme nous avons réalisé seule la reconstruction de certains voxels. Cependant, il reste difficile pour nous de manipuler certains paramètres du programme. Pourtant avec plus d'explication, nous pensons que nous pourrions être capable de travailler avec certains paramètres avancés.

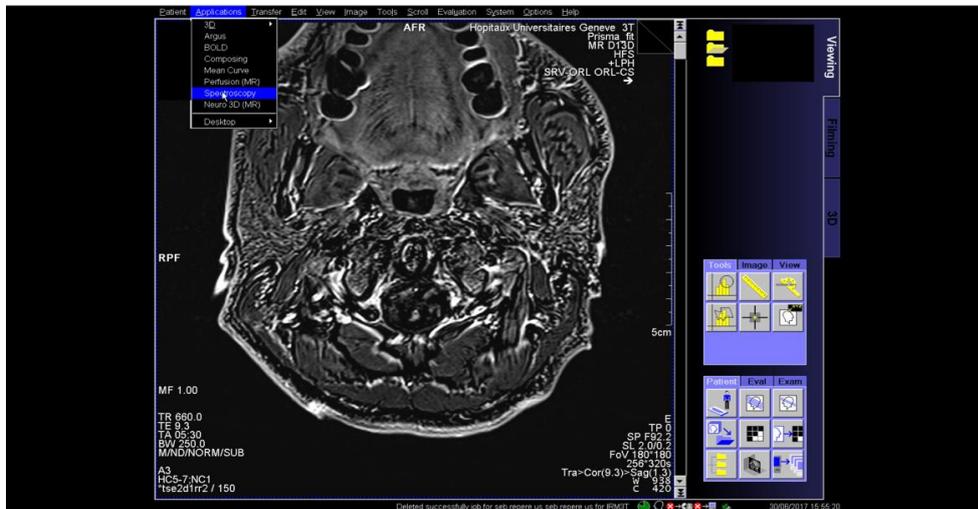
Nous discuterons dans la conclusion de notre avis concernant l'utilisation du programme de reconstruction ainsi que de l'adaptabilité d'un TRM à l'application de la reconstruction des spectres.

## 5.2 Marche à suivre de reconstruction de voxels Siemens

### 1) Sélection d'un patient :

Insertion du CD

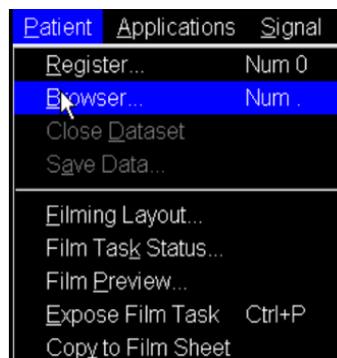
Cliquer sur Applications → Spectroscopy



Une fenêtre vide s'ouvre.



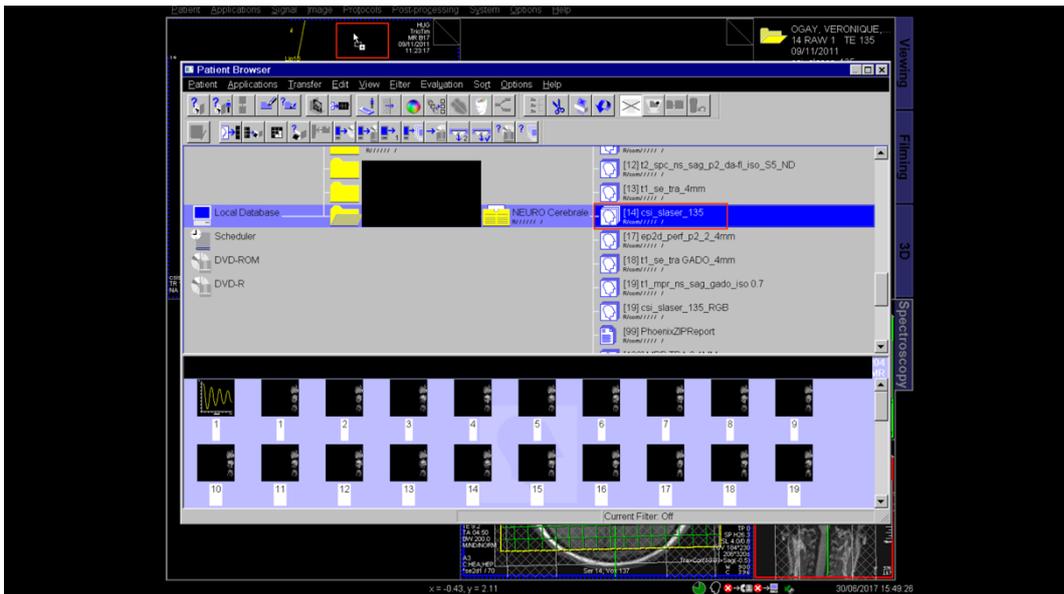
Il faut sélectionner la séquence du patient à reconstruire dans la « **Local database** » en cliquant sur « Patient » → Browser.



Sélectionner la séquence spectroscopique se nommant : **csi\_slaser\_X** et la faire glisser dans la fenêtre en haut à gauche.

**X** = TE = 35 ou 40 ou 135 ou 288

Mémoriser le numéro du TE de la séquence spectroscopique sélectionnée dans la « Local database ».

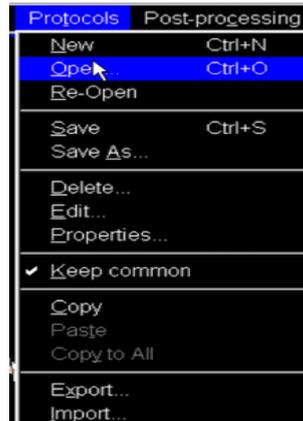


Nous obtenons la carte de voxels du patient vierge.



## 2) Affichage des spectres de métabolites et reconstructions par voxel :

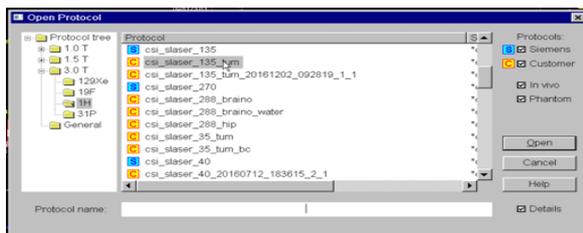
Cliquer sur Protocols → Open



Une nouvelle fenêtre va s'ouvrir.

Dans la catégorie « **1H** » sélectionner « **csi\_slaser\_X\_tum** » ( **X** = TE doit être le même que sur la séquence sélectionnée dans le point : 1) Sélection d'un patient )

Cliquer sur « **Open** »



Sélectionner un voxel au niveau de la lésion afin d'afficher son spectre reconstruit : Clic droit  
→ Select Nearest



Pour enregistrer le spectre reconstruit suivre le point : **3) Enregistrer**

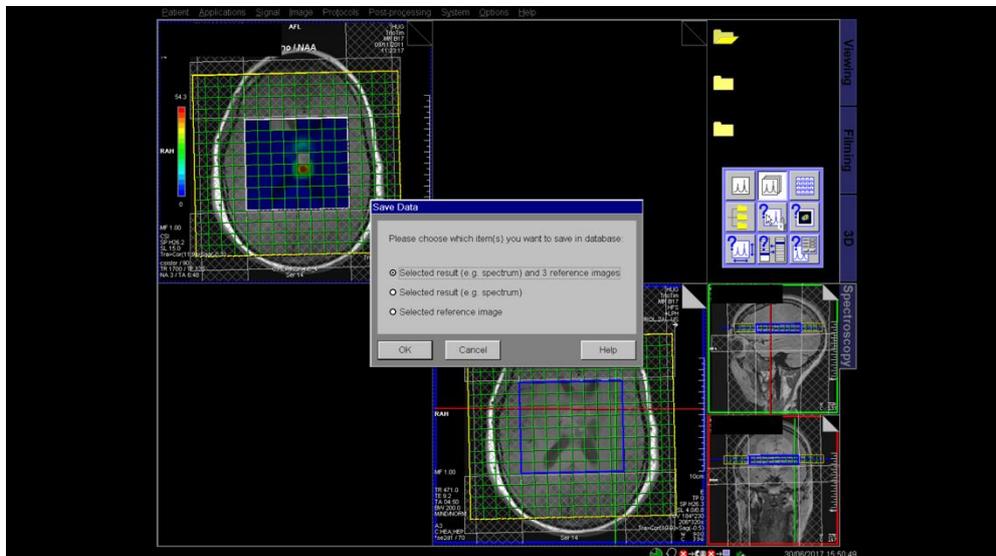
Répéter l'opération avec un voxel d'une zone saine controlatérale à la lésion.

Pour enregistrer le spectre reconstruit suivre le point : **3) Enregistrer**

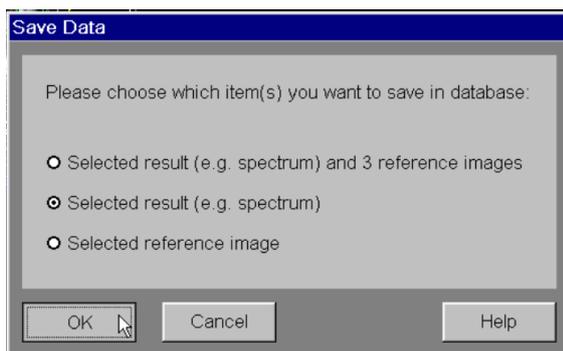
### 3) Enregistrer



Pour enregistrer cliquer sur l'icône :



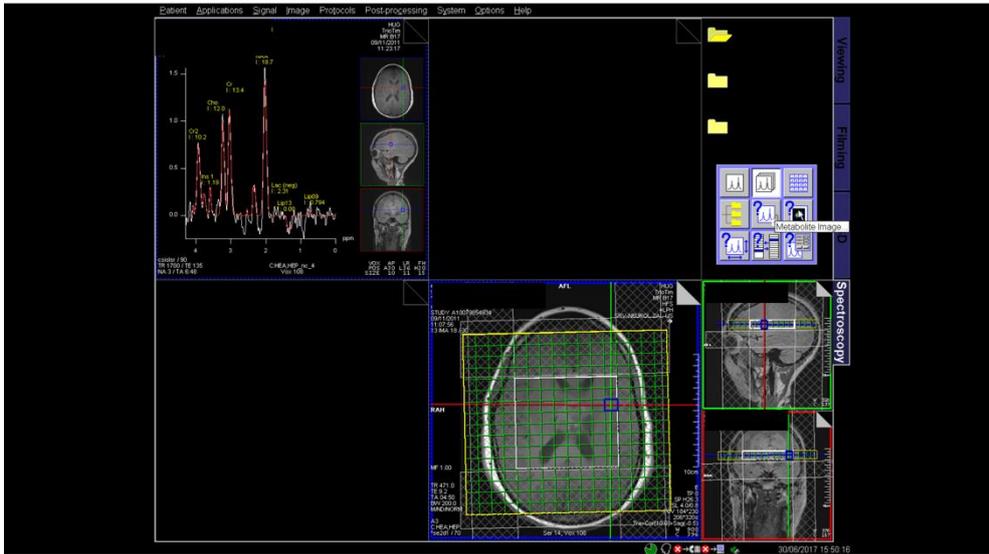
Une fenêtre s'ouvre et il faut sélectionner : « Selected result » puis cliquer sur OK.



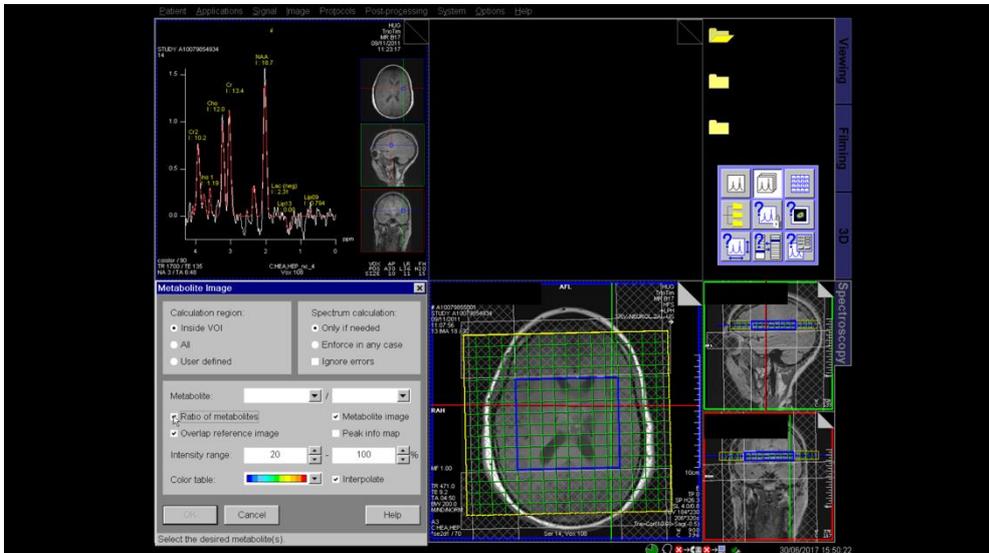
### 4) Affichage d'une cartographie couleur suivant un rapport :



Cliquer sur l'icône « Métabolite image »



Une fenêtre va s'ouvrir en bas à gauche.



Dans cette fenêtre en bas à gauche sélectionner dans :

Calculation region : **Inside VOI**

Spectrum calculation : **Only if needed**

Cocher :

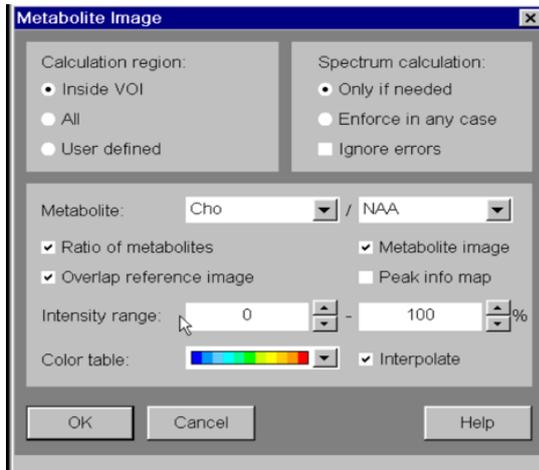
✓ Ratio of metabolites

✓ Overlap reference image

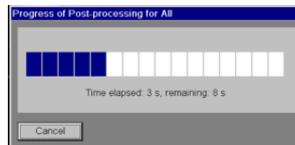
✓ Metabolite image

Sélectionner les métabolites Cho / NAA

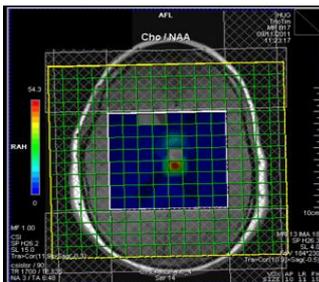
Modifier « l'Intensity range » de 0 à 100



Cliquer sur OK et patienter.



La cartographie va s'afficher.



Pour enregistrer la cartographie couleur suivre le point : **3) Enregistrer**

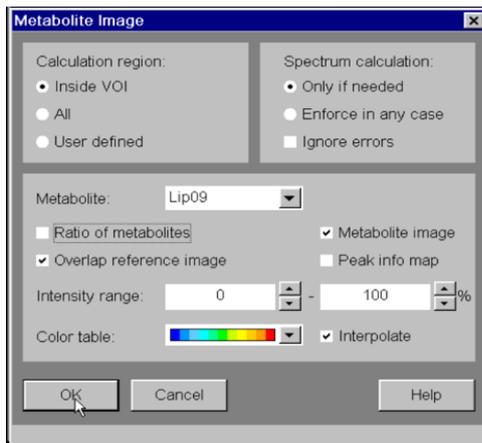
Répéter l'opération si besoin, en modifiant les rapports dans « Métabolite »

Exemple : Cho / Cr ou Ins / Cr.

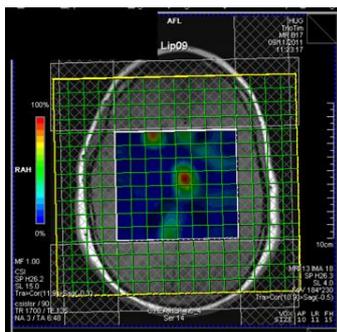
**5) Affichage d'une cartographie couleur sans rapport :**

Pour les Lip09 répéter l'opération réalisée dans **5) Affichage d'une cartographie couleur suivant un rapport** en sélectionnant cette fois ci « **Lip09** » dans Métabolite et en décochant « Ratio of metabolites »

Cliquer sur OK



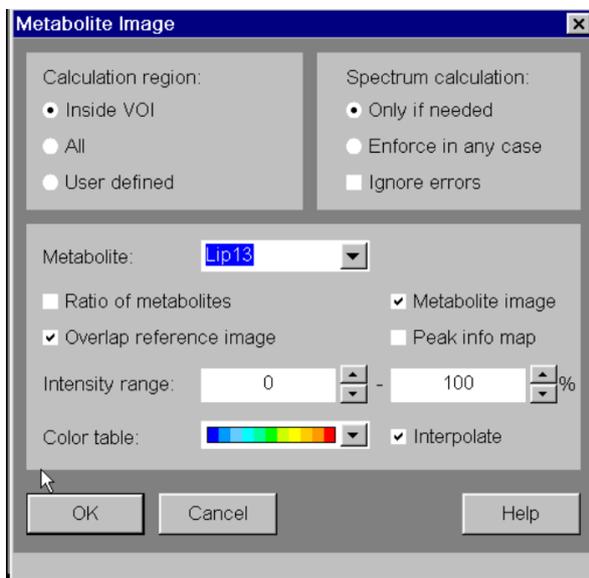
La cartographie va s'afficher.



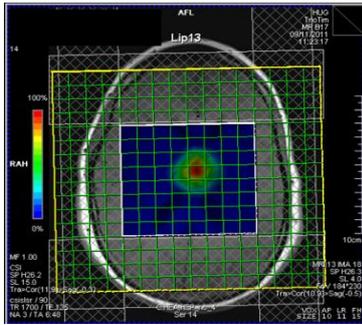
Pour enregistrer la cartographie couleur suivre le point : « **3) Enregistrer** »

Répéter l'opération avec d'autres métabolites si besoin

Exemple : **Lip13** ou **Lactate**



La cartographie va s'afficher.



Enregistrer suivant le point : « **3) Enregistrer** »

**À noter** : Le système est robuste mais des « bug » peuvent survenir et les modifications doivent dans ce cas être apportées par les physiciens.

### **c) Résultat**

En suivant cette marche à suivre, nous pensons qu'un technicien en radiologie médicale peut réaliser seul une reconstruction spectroscopique d'un voxel sélectionné au préalable par un médecin radiologue.

Cependant, une explication détaillée en amont du choix des différents paramètres techniques et physiques du programme de la part d'un physicien reste primordiale. Bien que le système soit robuste, des « bug » peuvent survenir et seuls les physiciens ont la capacité de modifier certains paramètres pour pouvoir reconstruire les spectres des voxels convenablement à ce moment-là. Aussi, tout est préprogrammé par eux même afin de réaliser les reconstructions de la manière la moins complexe possible. L'aspect physique avancé du programme reste la limite à la réalisation des reconstructions en total autonomie par le TRM.

Également, de la documentation à propos de l'utilité des différents métabolites et de leurs rapports selon les pathologies doit être à disposition des TRM. Ils auront alors la possibilité de comprendre et d'avoir un avis sur le résultat des reconstructions spectrales en comparant les différents voxels analysés (ceux du côté pathologique et ceux du côté sain).

De surcroît, le fait que le TRM puisse suivre l'examen en entier: de la réalisation de la séquence spectroscopique en passant par la procédure de reconstructions des voxels caractéristiques, tout en ayant la capacité de comprendre les spectres, rend pour celui-ci le travail beaucoup plus valorisant et intéressant.

## 6. Conclusion

Pour conclure, nous allons récapituler les trois questions auxquelles notre travail répond :

1. Peut-on différencier les gliomes des lésions non-tumorales grâce à la spectroscopie cérébrale en IRM ?

Globalement, la spectroscopie cérébrale multivoxel n'a pas permis de différencier dans tous les cas les lésions tumorales des lésions non-tumorales. Une spécificité importante et une sensibilité insuffisante à la définition de la nature d'une lésion tumorale ou non-tumorale ont été calculées.

L'hétérogénéité des divers cas analysés ne permet pas d'avoir un écart-type justifié pour tous les rapports de métabolite, cela engendre des faux positifs ou faux négatifs qui influencent le calcul de la sensibilité et spécificité.

Ensuite, il a été relevé dans cette analyse, un diagnostic différentiel entre les lésions de nature inflammatoire et celle de type tumoral pour le rapport des lipides 09 et 1.3 augmenté.

Cependant, le rapport Cho/NAA reste le rapport le plus révélateur de lésions tumorales. En ne considérant que les gliomes de grades progressifs à hauts, le rapport devient d'autant plus important (85.7% de sensibilité), ce qui permet de mettre en évidence qu'un gliome de bas grade ne présente pas toujours de signe important de quantification de métabolites caractéristiques d'une lésion tumorale. Tandis que le rapport Cho/Cr détecte moins souvent les cas de gliomes de grade progressif à haut grade (un cas sur deux uniquement).

Il est également important de mentionner que nous n'avons pas pu réaliser une étude correcte du rapport Ins/Cr car tous les cas n'ont pas été réalisés avec un temps d'écho suffisamment court et identique.

Nous pouvons en conclure, que la spectroscopie est à utiliser en corrélation avec toutes les autres séquences comme pouvant être indicateur et une aide importante à l'orientation du diagnostic dans certain cas. L'avancée technologique permettra un jour, des acquisitions spectroscopiques avec une quantification affranchie des artéfacts techniques et avec des séquences plus courtes. Des études et analyses avec de grandes populations permettront peut être par la suite de mieux comprendre le comportement métabolique des diverses lésions de type tumorale versus non-tumorale.

## 2. Etude comparative entre LCmodel et Siemens

Les analyses de corrélations et de liaison linéaire entre LCmodel et Siemens révèlent quelques points.

Tout d'abord, seul le rapport Ch/NAA est satisfaisant tant au niveau de sa valeur de corrélation située à 0,7 et le graphique Bland-Altman où Md est -1.

Ce résultat est important à souligner car c'est le rapport de métabolite le plus significatif lors d'analyse spectroscopique pour déterminer si une lésion cérébrale a un comportement tumoral ou pas.

Les autres rapports de métabolites ne sont pas satisfaisants sur le point linéaire de la liaison. En effet, toutes les valeurs sont loin de 1 et plutôt proche de 0. Nous en déduisons que la proportionnalité est faible. Mais en ce qui concerne les données Bland-Altman, qui mesurent la concordance de deux techniques différentes pour chaque valeur, une tendance suit tous les graphiques. En effet, une grande majorité des points se situent autour de l'axe Md et zéro. Seuls quelques-uns, dont les valeurs sont plus hautes, sortent du cadre avec une tendance particulière. Elle signale une augmentation des différences lorsque les moyennes augmentent. Siemens surestime fortement ses valeurs.

Le plus mauvais rapport de métabolite analysé est Ins/Cr. Son coefficient de corrélation est égal à zéro. Les points sont répartis plus aléatoirement sur le graphique Bland-Altman, traduisant une mauvaise fiabilité des mesures. Ceci est dû au fait nous n'avons pas tenu compte du TE et entre LCmodel et Siemens, des variations de "fit" compromettent la comparaison.

En ce qui concerne la sensibilité – la capacité de préciser une pathologie, les valeurs de Siemens sont dans l'ensemble meilleures d'environ 10% sauf pour les rapports de Ins/Cr et Lipides13. Nous pensons que LCmodel aurait une meilleure sensibilité que Siemens grâce à sa méthode de quantification spécifique. Pourtant, nos cas mesurés nous prouvent le contraire. Les marqueurs tumoraux auront plus de chance d'être détecté par Siemens.

La spécificité – la capacité d'exclure une pathologie – est en revanche meilleure chez LCmodel. Le rapport qui présente le plus grand écart est Cho/Cr. Les rapports Cho/NAA sont exactement les mêmes. Ins/Cr sont plus haut chez LCmodel mais nous avons vu que cette analyse de métabolite n'est pas concluante pour utiliser ce rapport comme outil de diagnostic.

Le résultat final de nos comparaisons CD et Bland-Altman souligne la variabilité des mesures de Siemens. Les professionnels utilisant ces outils doivent rester vigilant et contrôler les “fit” et les pics mesurés. Il n’est pas possible d’utiliser ce moyen de mesure en routine clinique sans le comparer à des données annexes – imagerie, histologie etc.

### 3. Les reconstructions créées par les TRMs sont-elles faisables en routine clinique ?

Après avoir reçu des explications de la part d’un physicien des HUG concernant l’utilisation du programme de reconstruction spectroscopique Siemens utilisé en routine clinique, nous avons pu rédiger assez facilement une marche à suivre. Grâce à elle, nous pensons que les TRM peuvent réaliser une reconstruction spectroscopique. Cependant, une explication détaillée en amont du choix des voxels à reconstruire, de la fonction propre de chaque métabolite, ainsi que des précisions afin de savoir lire une cartographie couleur seraient bénéfiques. Le TRM pourrait alors lire ces reconstructions, ce qui rendrait la tâche beaucoup plus intéressante.

De plus, bien que le système soit robuste, des « bug » peuvent survenir et seul le physicien a la capacité de modifier certains paramètres pour pouvoir reconstruire les spectres des voxels convenablement à ce moment-là. Aussi, tout est préprogrammé par eux-mêmes afin de réaliser les reconstructions de la manière la moins complexe possible. Nous avons reçu des explications concernant la modification de certains paramètres techniques mais nous pensons qu’une formation serait nécessaire si un TRM devait être capable de régler tous ces paramètres seul.



## Annexe 2 : récapitulatif des données Siemens, écarts-types, sensibilité, spécificité

Pathologie	Patient	Cho/Naa	Lip13	Lip09	Cho/Cr	Ins/Cr	Lactate	Cho/NAA ou Lip09
Inconnu	1	0	0	0	0	0	1	0
Inconnu	2	0	0	0	0	0	0	0
Inconnu	3	0	0	0	0	0	0	0
Inconnu	4	0	0	0	0	0	0	0
Inconnu	5	0	0	0	0	0	0	0
Inconnu	6	0	0	0	0	0	0	0
Inconnu	7	0	0	0	0	1	0	0
Vasculaire	8	0	0	0	0	0	0	0
Vasculaire	9	0	0	1	0	1	1	1
Inflammatoire	10	1	0	0	0	0	1	1
Inflammatoire	11	0	0	0	0	0	0	0
Inflammatoire	12	0	1	1	0	0	1	1
Inflammatoire	13	0	0	0	0	0	0	0
Inflammatoire	14	0	0	0	1	1	0	1
Inflammatoire	15	0	1	1	1	1	0	1
Inflammatoire	16	0	0	0	0	0	0	0
Inflammatoire	17	0	0	1	0	0	0	1
Inflammatoire	18	0	0	0	0	0	0	0
Inflammatoire	19	1	1	1	1	1	1	1
Dysplasie	20	1	0	0	1	0	0	1
Dysplasie	21	0	0	0	0	0	0	0
Gliome bas grade	22	0	0	0	0	0	0	0
Gliome bas grade	23	0	0	0	0	1	1	0
Gliome bas grade	24	0	1	1	1	0	1	1
Gliome bas grade	25	1	0	0	1	0	0	1
Gliome bas grade	26	0	0	1	0	0	0	1
Gliome bas grade	27	0	0	1	0	0	0	1
Gliome bas grade	28	0	0	0	0	0	0	0
Gliome bas grade	29	0	0	0	0	0	0	0
Gliome bas grade	30	0	0	0	0	0	0	0
Progressif	31	1	0	0	0	0	0	1
Progressif	32	1	0	0	0	0	0	1
Progressif	33	1	0	0	0	0	0	1
Progressif	34	0	0	0	1	0	0	0
Glioblastome	35	1	0	0	1	0	1	1
Glioblastome	36	1	1	0	1	1	1	1
Glioblastome	37	0	1	1	0	0	1	1
Glioblastome	38	1	0	0	1	0	0	1

VP	7	3	4	6	2	5	11
FP	3	3	5	4	5	5	8
VN	18	18	16	17	16	16	14
FN	10	14	13	11	15	12	6
<b>SENSIBILITÉ</b>	41.18	17.65	23.53	35.29	11.76	29.41	64.71
<b>SPÉCIFICITÉ</b>	85.71	85.71	76.19	80.95	76.19	76.19	63.64
VP	6	2	1	4	1		
FP	3	2	5	4	4		
VN	18	20	16	18	18		
FN	2	6	7	4	7		
<b>SENSIBILITÉ</b>	75.00	25.00	12.50	50.00	12.50		
<b>SPÉCIFICITÉ</b>	85.71	90.91	76.19	81.82	81.82		

## Liste des abréviations

CD : coefficient de détermination

DNET : Les tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques

ET : Ecart-type

GBL : Glioblastome

HUG : Hôpitaux-Universitaires de Genève

Md : moyenne des différences

OMS : Indice de performance

SEP : Sclérose en plaques

SI : Sans unité

TE : Temps d'écho

TR : Temps de répétition

TRM : Technicien en radiologie médicale

UA : Unité arbitraire

UBO : Unidentified Bright Objects

## Liste de références bibliographiques

Améli.fr (2017). *Toxoplasmose : définition, symptômes et complications possibles*. Accès <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/toxoplasmose/definition-symptomes-complications-possibles>

Berly, V., Médisite. (2013). *Encéphalite*. Accès <http://www.medisite.fr/dictionnaire-des-maladies-encephalite.452514.5.html>

Docteurcllic. *Méningiome : symptômes, traitement, définition*. (2016). Accès <http://www.docteurcllic.com/maladie/meningiome.aspx>

Docteurcllic. (2016). *Vascularites : définition*. Accès <http://www.docteurcllic.com/encyclopedie/vascularites-generalites.aspx>

Encyclopédie Orphanet Grand Public. (2008). *La sarcoïdose*. FRfrPub735.pdf. Accès <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/Sarcoidose-FRfrPub735.pdf>

Fondation Sclérose en plaques. (2017). *Définition et chiffres*. Accès : <https://www.arsep.org/fr/168-d%C3%A9finition%20et%20chiffres.html>

GFME. (2017). *Glioblastome, tout savoir, origine, causes, diagnostic, pronostic, traitements, vaccins*. Accès : <http://gfme.free.fr/maladie/glioblastome.html>

GFME. (2017). *Les principales tumeurs de cerveau*. Accès <http://gfme.free.fr/maladie/tumeurs.html>

Imaios. (2017). *e-MRI, Spectroscopie par résonance magnétique, Métabolites explorés en SRM du noyau d'Hydrogène*. Accès <https://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI/spectroscopie-irm/metabolites-spectroscopie>

InfoCancer. (2017). *Localisations - Autres cancers - Tumeurs cérébrales - Formes de la Maladie - En fonction du type de cellule*. Accès <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/autres-cancers/tumeurs-cerebrales/formes-de-la-maladie/les-gliomes.html>

- JACQUES, C., & DIETEMANN, J. L. (2008). *Imagerie de la neurofibromatose de type 1*. /data/revues/01509861/00320003/180/ Accès <http://www.em-consulte.com/en/article/126718>
- Journois, D. (2004). *Concordance de deux variables : l'approche graphique*. Accès <http://www.em-consulte.com/en/article/144170>
- Kastler, B., Vetter, D., Patay, Z., Germain, P. (2011). *Comprendre l'IRM*. Masson.
- Masson, E. (2007). *Tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique*. Accès <http://www.em-consulte.com/article/120661/tumeur-neuroepitheliale-dysembryoplasique>
- NAKACHE, L. ALLARD, D. (S.d.). *Atlas d'imagerie des tumeurs cérébrales primitives chez l'enfant* . [Présentation PowerPoint] Accès <file:///Users/melodieclement/Library/Application%20Support/Firefox/Profiles/cbzxvbpl.default/zotero/storage/5M9IKQTI/08e3c6f3-29e8-4627-9b34-8897d1eff415.pdf>
- Nkoulou, R. (2013). *Mérite relatif des Modes d'Imagerie CV*. [Présentation PowerPoint].
- Bewick, V. (2003). Statistics review 7 : Correlation and regression. Accès <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC374386/>
- OMS. (2017). *Accident vasculaire cérébral (AVC)*. Accès [http://www.who.int/topics/cerebrovascular\\_accident/fr/](http://www.who.int/topics/cerebrovascular_accident/fr/)
- Ooreka. (s. d.). *Hamartome*. Accès <https://cancer.ooreka.fr/astuce/voir/539043/hamartome>
- Orphanet. (2006). *Maladie de Lhermitte Duclos*. Accès [http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Lng=FR&Expert=65285](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=65285)
- Robin A. (2007). *In vivo NMR Spectroscopy Principles and Techniques*. Wiley.
- Société canadienne du cancer. (2017). *Astrocytome*. Accès <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/brain-spinal/brain-and-spinal-tumours/astrocytoma/?region=qc>

Société canadienne du cancer. *Radiothérapie au cerveau*. (2017). Accès

<http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/radiation-therapy/side-effects-of-radiation-therapy/radiation-to-the-brain/?region=qc>

Souad,A. (2017). *Examens interventionnels vasculaires, les procédures cliniques en radiologie interventionnelle (vasculaire): L'angiographie*. [Présentation PowerPoint].

Sylvestre, M-P. (2011). *Faire et analyser un graphique de Bland-Altman pour évaluer la concordance entre deux instruments ou plus*. Accès :

[http://crchum.chumontreal.qc.ca/sites/crchum.qc.ca/files/documents/analyse\\_graphique\\_bland-altman\\_f.pdf](http://crchum.chumontreal.qc.ca/sites/crchum.qc.ca/files/documents/analyse_graphique_bland-altman_f.pdf)

VitaMedd, Health & Medicine. (S.d.) *Gliose du cerveau - les causes , les symptômes , les lésions , le traitement*. Accès <http://vitamedd.com/fr/pages/1340298>

Vulgaris médical. (s. d.). *Leuco-encéphalopathie : symptômes*. Accès <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/leuco-encephalopathie/symptomes>

## **Bibliographie**

Brandao, L. (2003). MR Spectroscopy of the brain.

Fayed, N., Morales, H., Modrego, P., Pina, M. (2006). *Contrast/Noise ratio on conventional MRI and Choline/ Creatine ratio on proton MRI spectroscopy accurately discriminate low-grade from high-grade cerebral gliomas.*

Gaignot, C. (2016). *Procédure clinique IRM SEP.* [Présentation PowerPoint].

Neuroradiology. (2002). *Cerebral gliomas: prospective comparison of multivoxel 2D chemical-shift imaging proton MR spectroscopy, echoplanar perfusion and diffusion-weighted MRI.*

NMR in Biomedicine. (2015). *Classification of brain tumours from MR spectra : the INTERPRET collaboration and its outcomes.*

NMR in Biomedicine. (2011). *MR-Visible Lipids and the Tumor Microenvironment.*

Sylvestre, M-P. (2011). *Faire et analyser un graphique de Bland-Altman pour évaluer la concordance entre deux instruments ou plus.*

Weber, M.A. (2006). *Diagnostic performance of spectroscopic and perfusion MRI for distinction of brain tumors.*