

#### Direction des bibliothèques

#### **AVIS**

Ce document a été numérisé par la Division de la gestion des documents et des archives de l'Université de Montréal.

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

#### NOTICE

This document was digitized by the Records Management & Archives Division of Université de Montréal.

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

# Université de Montréal

# IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE DE L'OSTÉOARTHROSE MÉTACARPO-PHALANGIENNE EQUINE : EVALUATION DES PARAMETRES NON-CARTILAGINEUX

par

**JULIEN OLIVE** 

Département de biomédecine vétérinaire Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures et postdoctorales en vue de l'obtention du grade de Maître ès Sciences (M.Sc) en sciences vétérinaires option biomédecine

Décembre 2008

© Julien Olive, 2008

# Université de Montréal Faculté des études supérieures et postdoctorales

# Ce mémoire intitulé

# IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE DE L'OSTÉOARTHROSE MÉTACARPO-PHALANGIENNE ÉQUINE : ÉVALUATION DES PARAMÈTRES NON-CARTILAGINEUX

# présenté par

#### JULIEN OLIVE

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Alexander de Oliveira El Warrak, président-rapporteur

Christine Théoret, directrice de recherche

Marc-André d'Anjou, codirecteur

Laurent Blond, membre du jury



#### Résumé

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) connaît un essor dans le diagnostic des affections locomotrices du cheval. Néanmoins, sa capacité à évaluer et quantifier le processus d'ostéoarthrose métacarpo-phalangienne a été peu étudiée. Il s'agissait donc de préciser, au travers d'une évaluation articulaire multiparamétrique et comparativement à la radiographie et à la tomodensitométrie, les intérêts et les limites de ce nouveau moyen d'imagerie. Des coupes anatomiques dans les trois plans de l'espace ont été acquises en tant qu'images de référence. En mesurant l'intensité du signal osseux, l'IRM quantitative est capable d'estimer et de comparer la densité minérale de l'os sous-chondral. De plus, l'IRM apparaît comme la modalité de référence autorisant l'évaluation globale semi-quantitative des différents paramètres articulaires, de manière plus sensible et plus répétable qu'à la radiographie. La performance de l'IRM dans l'évaluation du tissu osseux semble équivalente à celle de la tomodensitométrie. Parmi les paramètres analysés, la sclérose osseus sous-chondrale, les irrégularités de la jonction ostéo-chondrale, la distension synoviale et l'ostéophytose sont des critères fortement corrélés à la sévérité des lésions du cartilage.

**Mots clés**: IRM, tomodensitométrie, radiographie, ostéoarthrose, articulation métacarpophalangienne, cartilage, cheval

# **Summary**

Magnetic resonance imaging (MRI) has recently evolved in the diagnosis of orthopaedic disorders in the horse. However, its capacity to assess osteoarthritis of the equine metacarpophalangeal joint has received only limited attention. Through a multiparametric joint evaluation and comparatively to computed radiography (CR) and tomography (CT), the aim of the study was to define the interests and limitations of this new imaging modality. Anatomic sections were acquired in three planes to serve as a basis for imaging interpretation. Via measurement of bone signal intensity, quantitative MRI can assess and compare subchondral bone mineral density. Moreover, MRI appeared as the modality of choice for the "whole-organ" semi-quantitative assessment of equine joints, in a more sensitive and repetitive manner than radiography. Capability of MRI in evaluating bone tissue was equivalent to CT. Among evaluated parameters, subchondral bone sclerosis, chondro-osseous junction irregularities, synovial effusion and osteophytosis seemed to best correlate with severity of cartilage damage.

Key words: MRI, CT, CR, osteoarthritis, metacarpophalangeal joint, cartilage, horse.

# **Table des matières**

| Résumé  | i    |
|---|------|
| Summary   | ii   |
| Table des matières  | iii  |
| Liste des tableaux  | vi   |
| Liste des figures   | vii  |
| 9   | viii |
| Liste des sigles et des abréviations  Remerciements                 | ix   |
| Introduction  | 1    |
|   | 2    |
| Chapitre 1 : Recension de la littérature                            |      |
| 1.1. La pathologie ostéoarticulaire du cheval athlète               | 2    |
| 1.1.1. Importance de la pathologie métacarpo-phalangienne           | 2    |
| 1.1.1.1. Incidence de la pathologie métacarpo-phalangienne          | 2    |
| 1.1.1.2. Facteurs de risque   | 3    |
| 1.1.2. De l'adaptation à l'exercice à la pathologie                 | 3    |
| 1.1.2.1. L'adaptation au sein de la structure articulaire           | 4    |
| 1.1.2.1.1. Mécanisme de maturation biochimique                      | 4    |
| 1.1.2.1.2. Mécanisme d'adaptation macroscopique                     | 4    |
| 1.1.2.1.3. Mécanisme d'adaptation microscopique                     | 4    |
| 1.1.2.2. L'adaptation à l'exercice                                  | 5    |
| 1.1.2.3. Influence de la mise au repos                              | 6    |
| 1.1.3. Les processus physio-pathogéniques                           | 7    |
| 1.1.3.1. Le processus pathologique de l'ostéoarthrose (OA)          | 7    |
| 1.1.3.2. Le processus pathologique de la synovite                   | 9    |
| 1.1.3.3. Le processus pathologique de la lyse sous-chondrale        | 10   |
| 1.1.3.4. Le processus pathologique des fractures de fatigue         | 10   |
| 1.2. Les méthodes d'investigations des structures ostéoarticulaires | 11   |
| 1.2.1. Vue d'ensemble des techniques conventionnelles d'imagerie    | 11   |
| 1.2.1.1. La radiographie  | 11   |
| 1.2.1.2. L'échographie  | 12   |

|      |        |   | iv |
|------|--------|---|----|
|      |        | 1.2.1.3. La scintigraphie                                   | 13 |
|      | 1.2.2. | L'échographie quantitative                                  | 14 |
|      | 1.2.3. | L'absorptiométrie biphotonique                              | 14 |
|      | 1.2.4. | La radioabsorptiométrie                                     | 16 |
|      | 1.2.5. | L'évaluation biochimique                                    | 16 |
|      | 1.2.6. | L'histologie  | 17 |
|      | 1.2.7. | Les études macroscopique et arthroscopique                  | 18 |
| 1.3. | Les m  | éthodes d'imagerie moderne pour l'évaluation des structures |    |
|      | ostéoa | articulaires  | 18 |
|      | 1.3.1. | Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)                     | 18 |
|      |        | 1.3.1.1. Bases physiques de la technique IRM                | 18 |
|      |        | 1.3.1.1.1. Principes physiques élémentaires                 | 19 |
|      |        | 1.3.1.1.2. Phénomène de résonance magnétique                | 19 |
|      |        | 1.3.1.1.3. Phénomène de relaxation                          | 21 |
|      |        | 1.3.1.1.4. La séquence de base : l'écho de spin             | 22 |
|      |        | 1.3.1.1.5. Contrastes en T1, T2 et densité protonique       | 22 |
|      |        | 1.3.1.1.6. Les séquences d'écho de gradient                 | 23 |
|      |        | 1.3.1.1.7. Facteurs de qualité de l'image en IRM            | 23 |
|      |        | 1.3.1.2. Applications de l'IRM en orthopédie équine         | 24 |
|      |        | 1.3.1.2.1. Indications de l'examen IRM du boulet            | 24 |
|      |        | 1.3.1.2.2. Choix des séquences IRM                          | 25 |
|      |        | 1.3.1.2.3. Bases d'interprétation des images                | 27 |
|      |        | 1.3.1.2.3.1. Images physiologiques                          | 27 |
|      |        | 1.3.1.2.3.2. Images pathologiques                           | 29 |
|      |        | 1.3.1.2.4. Données d'IRM quantitative                       | 30 |
|      | 1.3.2. | Tomodensitométrie ("Computed Tomography", CT) et CT         |    |
|      |        | quantitative (QCT)  | 31 |
|      |        | 1.3.2.1. Principes et apports de la CT                      | 31 |
|      |        | 1.3.2.1.1. Principes physiques                              | 31 |
|      |        | 1.3.2.1.2. Apports et inconvénients de la CT                | 32 |
|      |        | 1.3.2.2. Applications en orthopédie équine                  | 32 |
|      |        | 1.3.2.2.1. Évaluation morphologique                         | 32 |
|      |        | 1.3.2.2.2. Évaluation densitométrique                       | 33 |

V

# Liste des tableaux

| Article 1   |    |
|---|----|
| Table 1. Moyennes de densité osseuse mesurée par CT quantitative et IRM       |    |
| quantitative des différentes régions d'intérêt du condyle métacarpien         | 55 |
| Table 2. Corrélations et équations de régression entre les mesures de densité |    |
| osseuse par CT quantitative et IRM quantitative                               | 55 |
|   |    |
| Article 2   |    |
| Table 1. Paramètres d'acquisition des séquences IRM                           | 79 |
| Table 2. Moyennes de densité osseuse par CT quantitative pour chaque score    |    |
| de sclérose de l'os sous-chondral du condyle métacarpien                      | 79 |
| Table 3. Moyennes de densité osseuse par CT quantitative pour chaque score    |    |
| de selérose de l'os sous-chondral proximal de la phalange proximale           | 80 |

# Liste des figures

| Figure 1.    | Contraintes biomécaniques principales s'exerçant sur une articulation   |    |  |  |
|--------------|---|----|--|--|
|              | métacarpo-phalangienne reconstruite en trois dimensions                 | 8  |  |  |
| Figure 2.    | Alignement des protons dans un champ magnétique                         | 19 |  |  |
| Figure 3.    | Phase d'excitation des protons par l'onde radiofréquence                | 19 |  |  |
| Figure 4.    | Phase de relaxation des protons   | 20 |  |  |
| Article 1    |   |    |  |  |
| Figure 1. l  | Définition des régions d'intérêt sur les coupes transversales de CT et  |    |  |  |
| d'IRM du     | condyle métacarpien pour la mesure de la densité osseuse sous-chondrale | 53 |  |  |
| Figure 2. 1  | Définition des régions d'intérêt sur les coupes dorsales d'IRM          |    |  |  |
| du condyle   | métacarpien pour la mesure de la densité osseuse sous-chondrale         | 54 |  |  |
| Article 2    |   |    |  |  |
| Figure 1. l  | Définition des grades de sclérose et d'ostéophytose sur une coupe       |    |  |  |
| reformatée   | dorsale de CT   | 75 |  |  |
| Figure 2. 1  | Définition des grades d'irrégularité et de lyse sous-chondrale          |    |  |  |
| sur une coi  | upe sagittale IRM de pondération T2*-GRE FIESTA                         | 75 |  |  |
| Figure 3. 1  | Définition des grades de distension synoviale sur une coupe             |    |  |  |
| sagittale IF | RM de pondération T2*-GRE FIESTA  | 76 |  |  |
| Figure 4. 1  | Régions d'intérêt sur le condyle métacarpien et la phalange proximale   |    |  |  |
| pour la me   | sure de la densité osseuse par CT quantitative                          | 76 |  |  |
| Figure 5. 1  | Exemple n°1 d'images correspondantes de radiographie, CT et IRM         | 77 |  |  |
| Figure 6. 1  | Exemple n°2 d'images correspondantes de radiographie, CT et IRM         | 78 |  |  |
| Figure 7. 1  | <b>'igure 7.</b> Exemple n°3 d'images correspondantes de CT et d'IRM    |    |  |  |

# Liste des sigles et des abréviations

BMD Bone Mineral Density

BML Bone Marrow Lesion

CR Computed Radiography

CT Computed Tomography

CTO Computed Tomography Osteoabsorptiometry

DXA Dual X-ray Absorptiometry

FGRE Fast Gradient Recalled Echo

FIESTA Fast Imaging Employing Steady State Acquisition

FS Fat Saturation

FSE Fast Spin Echo

Ga Gauge

GRE Gradient Recalled Echo

HU Hounsfield Unit

IRM Imagerie par Résonance Magnétique

MRI Magnetic Resonance Imaging

OA Osteoarthritis

pQCT peripheral Quantitative Computed Tomography

QCT Quantitative Computed Tomography

QMRI Quantitative Magnetic Resonance Imaging

RF Radiofréquence ou Radiofrequency

ROI Region Of Interest

RMN Résonance Magnétique Nucléaire

SI Signal Intensity

SPGR Spoiled Gradient Recalled

STIR Short Tau Inversion Recovery

TE Temps d'Echo

TR Temps de Répétition

#### Remerciements

#### A Dr Christine Théoret, directrice

Pour m'avoir offert la chance de découvrir la recherche, pour votre extraordinaire disponibilité, votre rigueur, les nombreux éclairages tant concernant le projet de maîtrise que sur un plan personnel et surtout, votre inégalable sympathie. Sincèrement, un très grand merci pour tout.

#### A Dr Marc-André d'Anjou, codirecteur

Pour votre soutien au cours de ce « projet éclair » mais tellement intense et enrichissant, aussi pour avoir su canaliser mon énergie et sans doute parfois mes excès d'enthousiasme! Chaque minute passée dans le service d'imagerie à la FMV m'aura été bénéfique. Merci très sincèrement pour tout ce temps passé.

#### A Dr Alexander de Oliveira El Warrak, président rapporteur

Pour avoir accepté de présider le jury d'évaluation.

#### A Dr Laurent Blond, membre du jury

Pour avoir accepté de participer à l'évaluation de ce travail.

#### A Dr Kate Alexander, Dr Sheila Laverty, Dr Christiane Girard et Guy Beauchamp

Pour votre participation active à toutes les phases du projet, vos éclairages et petits conseils précieux. Merci d'avoir donné de votre temps pour me guider dans les méandres de la recherche.

#### A Virginie

Pour ton amour et ton soutien de tous les jours.

#### A mes parents

#### Introduction

La pathologie ostéoarticulaire du cheval athlète représente le principal facteur limitant son exploitation sportive. L'articulation métacarpo-phalangienne est l'un des sièges principaux de cette pathologie. L'ostéoarthrose (OA) et les fractures de stress consécutives à des contraintes cycliques mettent souvent un terme précoce à la carrière sportive de ces chevaux. De très nombreuses études épidémiologiques récentes ont cherché, dans un but préventif, à identifier les principales causes de pertes économiques dans l'industrie des courses hippiques et les facteurs de risque menant à la survenue d'accidents graves aussi bien à l'entraînement qu'en compétition.

Néanmoins, la mise au point d'un moyen diagnostique clinique précoce et précis de ces affections est plus que jamais nécessaire. En effet, tous les moyens d'imagerie actuellement utilisés, que ce soit la radiographie, l'échographie ou la scintigraphie, amènent soit un diagnostic généralement tardif soit une évaluation partielle et donc relativement imprécise des structures ostéoarticulaires. Malgré son coût plus élevé, la tomodensitométrie a souvent été considérée comme la technique de référence pour l'étude des structures osseuses. Néanmoins, étant donné son incapacité à évaluer adéquatement les tissus mous et le cartilage articulaire, elle ne s'est pas imposée comme la technique de choix pour une évaluation d'ensemble des structures ostéoarticulaires. L'avènement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) en médecine humaine a révolutionné la démarche diagnostique et le suivi sportif des athlètes humains. Depuis peu, l'IRM a fait son entrée en médecine équine et paraît très prometteuse dans le domaine de la précocité et de la précision du diagnostic orthopédique malgré son coût encore important.

Le but premier de notre étude est d'apprécier l'intérêt et les limites de l'IRM dans le diagnostic précoce de l'OA de l'articulation métacarpo-phalangienne du cheval. Pour ce faire, les objectifs sont d'une part l'étude de la capacité de l'IRM à évaluer l'os sous-chondral, puis, pour plusieurs paramètres articulaires, l'étude du degré de corrélation entre l'IRM et des techniques de référence dont la tomodensitométrie et l'évaluation macroscopique.

# Chapitre 1 : Recension de la littérature

# 1.1. La pathologie ostéoarticulaire du cheval athlète

#### 1.1.1. Importance de la pathologie métacarpo-phalangienne

#### 1.1.1.1. Incidence de la pathologie métacarpo-phalangienne

Si l'on connaît par le biais de plusieurs études l'incidence des accidents en course, il est plus difficile de déterminer l'influence de l'ostéoarthrose (OA) sur les performances. Il fut estimé qu'environ un quart des Thoroughbreds présentés pour boiterie souffraient d'une affection de l'articulation métacarpo-phalangienne (Bailey, Reid *et al.* 1998).

Sur une population de Quarter Horses, l'incidence d'accidents graves en course était de 0.8‰ et l'incidence de traumatismes musculo-squelettiques de 2.2‰ (Cohen, Dresser *et al.* 1999). Les sites principaux de traumatisme étaient le ligament suspenseur, les os sésamoïdes proximaux, l'articulation métacarpo-phalangienne et celle du carpè (Cohen, Dresser *et al.* 1999). Des informations similaires peuvent être tirées d'une étude concernant des Thoroughbreds (Cohen, Mundy *et al.* 1999).

Les fractures condylaires sont parmi les plus fréquentes chez les Thoroughbreds aussi bien sur la piste qu'à l'entraînement, touchant environ 1.4% des Thoroughbreds à l'entraînement et représentant environ 25% des fractures ayant entrainé une euthanasie (Riggs, 1999). Bien que le pronostic suite à un traitement chirurgical par fixation interne se soit fortement amélioré, cette affection entraîne généralement une fin de vie prématurée de ces chevaux et donc des pertes économiques (Pinchbeck, Clegg et al. 2004).

Chez les Thoroughbreds à l'entraînement actif, deux tiers des condyles métacarpiens et métatarsiens de chaque cheval présentaient des lésions se rapportant à de l'OA par surcharge cyclique. Près de 70% des condyles démontraient des lignes d'usures cartilagineuses, 28% présentaient des lésions d'impact en face dorsale, et près de 40% montraient des érosions ou ulcérations cartilagineuses en région palmarodistale (Barr, Pinchbeck *et al.* 2009).

L'ulcération du cartilage en partie palmaire du condyle métacarpien est plus sévère sur les membres gauches, probablement en lien avec le sens de circulation des chevaux sur les hippodromes en Amérique du Nord (Drum, Kawcak *et al.* 2007).

#### 1.1.1.2. Facteurs de risque

De nombreuses études récentes ont cherché à identifier des facteurs de risque de divers traumatismes graves survenant chez les chevaux de course.

Divers facteurs prédisposeraient ces athlètes aux accidents. Parmi les facteurs de risque propres au cheval, notons la conformation du pied (Pinchbeck, Clegg *et al.* 2004) et le sexe mâle (Anthenill, Stover *et al.* 2007), bien que cet aspect ne soit pas vérifié dans toutes les études (Cohen, Dresser *et al.* 1999). D'autres facteurs de risque ont été identifiés, comme ceux propres à la piste (Cohen, Dresser *et al.* 1999) ou aux caractéristiques de la course comme sa longueur, la vitesse moyenne atteinte ou le poids du jockey (Pinchbeck, Clegg *et al.* 2004), ou encore propres à l'entraînement comme une période d'exercice intensif et long sans interruption (Anthenill, Stover *et al.* 2007). De plus, des lésions préexistantes peuvent constituer un autre facteur de risque. Les chevaux identifiés comme étant anormaux par palpation des membres lors de l'examen préalable à la course, étaient 8 fois plus à risque de traumatisme que la population générale (Cohen, Mundy *et al.* 1999).

Cependant, désigner de larges ensembles de chevaux comme les mâles ou les chevaux ayant travaillé plus que d'autres comme étant plus sujets à ces accidents ne permet pas de prévenir, à l'échelon individuel, de tels accidents. En revanche, ces études pourraient permettre de planifier des examens, notamment d'imagerie, sur les chevaux identifiés et considérés comme les plus à risque.

#### 1.1.2. De l'adaptation à l'exercice à la pathologie

Le processus pathologique survient lorsque le tissu soumis à un stress n'est plus capable de s'adapter. La phase initiale de réponse de l'articulation aux charges cycliques est adaptative. Néanmoins, il n'est pas évident de déterminer à partir de quel point l'adaptation fonctionnelle échoue dans la protection de l'articulation face aux traumatismes. Le tissu subit alors des déformations, parfois irréversibles, comme c'est le cas pour le cartilage qui possède des capacités de régénération très limitées voire nulles. Toutefois, les structures ostéoarticulaires sont capables de s'adapter dans une certaine mesure à l'exercice requis. Il ne faut donc pas confondre une variation de la normale dans l'espace physiologique et un processus pathologique. L'adaptation s'opère à deux échelles, d'une part en fonction de la répartition physiologique de la charge au sein de l'articulation, et d'autre part en fonction de l'exercice subi par cette articulation (Branch, Murray *et al.* 2005).

### 1.1.2.1. L'adaptation au sein de la structure articulaire

#### 1.1.2.1.1. Mécanisme de maturation biochimique

Les réseaux de collagène du cartilage et de l'os sous-chondral et trabéculaire sont matures biochimiquement dès l'âge de 6 mois chez le cheval. En revanche, le contenu minéral du tissu osseux continue d'évoluer jusqu'à l'âge d'environ 4 ans sur l'extrémité proximale de la phalange proximale (Van der Harst, Van de Lest *et al.* 2005).

#### 1.1.2.1.2. Mécanisme d'adaptation macroscopique

A l'aide de colorants intra-articulaires, il est possible d'évaluer *ex vivo* l'aire de contact entre les surfaces articulaires du boulet en fonction de la charge (Brama, Tekoppelle *et al.* 2002). Par comparaison avec une évaluation tomodensitométrique, il est établi subjectivement que l'os sous-chondral s'adapte dans les zones de contact accru en se densifiant (Easton et Kawcak, 2007).

L'os sous-chondral et l'os trabéculaire des condyles sont plus denses en partie palmaire que dorsale. En partie dorsale, on n'observe que peu de différences de densité osseuse latéro-médialement, le relief intermédiaire étant à cet endroit aussi dense que les condyles. Les gradients de densité osseuse créés entre les zones de forte densité comme la partie palmaire des hémi-condyles et les zones de faible densité comme la partie palmaire du relief intermédiaire peuvent générer des zones de fragilité prédisposant aux fractures (Riggs, Whitehouse *et al.* 1999).

La densité apparente de l'os trabéculaire détermine ses propriétés physiques. Ainsi, il est possible de prédire d'après les variations de densité osseuses précédemment décrites que les propriétés mécaniques des condyles métacarpiens varient beaucoup, aussi bien autour de leur circonférence que latéro-médialement (Riggs, Whitehouse *et al.* 1999).

#### 1.1.2.1.3. Mécanisme d'adaptation microscopique

En microradiographie, les lacunes osseuses en partie palmaire des condyles ayant subi un stress apparaissent oblitérées par de l'os (Riggs, Whitehouse *et al.* 1999). La microscopie électronique a de plus permis de comprendre le mécanisme de dépôts de tissu osseux au sein des lacunes de l'os trabéculaire et dont on n'évalue que le résultat global en tomodensitométrie (CT) (Riggs et Boyde, 1999; Boyde et Firth, 2005). Ces dépôts se réalisent sans résorption osseuse préalable et sont plus importants sur les chevaux à

l'exercice que ceux au repos. Au sein des lacunes initiales se forment ainsi des filaments d'os immature (Riggs, Whitehouse *et al.* 1999). De d'os lamellaire est alors déposé sur ces nouveaux supports chez les chevaux entraînés. Il en résulte une augmentation de la fraction volumique osseuse. Cependant, cette fraction osseuse nouvellement déposée possède un degré de minéralisation moindre que les trabécules préexistantes, c'est pourquoi la radiographie et la CT sous-estiment cette augmentation de fraction osseuse (Boyde et Firth, 2005).

#### 1.1.2.2. L'adaptation à l'exercice

Le phénomène adaptatif articulaire a davantage été étudié sur d'autres articulations du cheval que la métacarpo-phalangienne, mais on peut supposer que les grands principes découverts au travers de ces études s'y appliquent de façon générale.

Dans les rangées distales de tarses provenant de chevaux sains, une distribution répétable de l'épaisseur de l'os sous-chondral a été objectivée par IRM (Branch, Murray et al. 2005). Il était considéré que cette distribution reflète la distribution de la charge physiologique au sein de l'articulation. Selon l'activité du cheval sain, l'épaisseur sous-chondrale varie et de manière répétable selon le type d'exercice. De plus, les chevaux ayant une forte activité ont une plaque sous-chondrale plus épaisse que ceux ayant une faible activité, ce qui indique qu'à la fois le type et le niveau d'exercice influencent les remaniements de la plaque sous-chondrale (Murray, Branch et al. 2007). En effet, l'augmentation de la mise en charge de l'articulation métacarpo-phalangienne entraine un stress sur une surface articulaire davantage étendue par rapport à une charge inférieure (Easton et Kawcak, 2007).

Sur des chevaux soumis à un régime d'exercice contrôlé sur tapis roulant, on observe une adaptation par épaississement et densification de l'os trabéculaire des os carpien 3 et carpien radial dans les régions connues pour la survenue de dégradations du cartilage. De plus, l'interface entre les zones de trabécules osseuses épaissies et celles d'architecture physiologique coïncidait également avec les sites connus de fractures (Firth, Delahunt *et al.* 1999). Le programme d'exercice et la surface d'entraînement influencent aussi le degré de remaniements trabéculaires d'adaptation des os sésamoïdes proximaux de jeunes Thoroughbreds de 2 ans (Young, Nunamaker *et al.* 1991).

Par ailleurs, un programme d'exercice contrôlé soutenu produit un épaississement de la zone calcifiée du cartilage articulaire sans altération du cartilage hyalin du carpe et

d'autant plus dans les zones supportant de fortes charges (Murray, Whitton et al. 1999). Cette donnée est validée par une étude sur l'articulation métacarpo-phalangienne (Martinelli, Eurell et al. 2002). L'exercice génère également une augmentation de la densité de l'os sous-chondral de la face palmaire des condyles métacarpiens (Kawcak, McIlwraith et al. 2000). Un programme d'exercice contrôlé et adapté chez de jeunes Thoroughbreds pourrait même se révéler bénéfique en favorisant le développement, la maturation et la viabilité du cartilage sans augmenter la densité minérale osseuse analysée par CT par rapport à un groupe de poulains de même âge maintenus en pâture (Dykgraaf, Firth et al. 2007). Sur des poulains soumis dès l'âge de 10 jours à un exercice modéré ou d'autres maintenus en pâture, une dégénérescence du cartilage des sillons condylaires s'opère sans différence significative entre les deux groupes. Ce résultat montre en revanche que l'initiation du processus pathologique peut intervenir à un très jeune âge, sur le cartilage immature (Nugent, Law et al. 2004). Il est cependant difficile de comparer toutes ces études, chacune utilisant un programme d'exercice différent. Néanmoins, d'après ces nombreuses études, l'OA, dont ses remaniements sous-chondraux, et les fractures de stress semblent des processus pathologiques liés.

#### 1.1.2.3. Influence de la mise au repos

Un exercice intense récent et un entraînement prolongé sans période de repos sont des facteurs favorisant la survenue de fracture du condyle métacarpien. Ces éléments sont en faveur de l'hypothèse de traumatismes cycliques et de dépassement du seuil physiologique lors de la survenue de fracture. Cela suggère également qu'une période de repos pourrait prévenir ces accidents (Hill, Gardner *et al.* 2004).

Inversement, une période de repos de 56 jours en boxe amène une perte de contenu minéral osseux en comparaison de chevaux maintenus en pâture (Hoekstra, Nielsen *et al.* 1999). Cette ostéopénie par perte d'utilisation peut elle-même constituer une fragilité osseuse. Similairement, une immobilisation extrême et prolongée de 7 semaines sous plâtre de l'articulation métacarpo-phalangienne génère une résorption osseuse sous-chondrale et trabéculaire qui ne revient pas à la normale en 8 semaines de reprise de travail, indiquant qu'une immobilisation articulaire peut amener des altérations à long terme (Van Harreveld, Lillich *et al.* 2002). Lors d'ostéopénie par défaut d'utilisation ou immobilisation, une résorption osseuse de l'os trabéculaire survient par élargissement des espaces intertrabéculaires voire la disparition des plus fines trabécules osseuses (Van Harreveld, Lillich

et al. 2002). Ces phénomènes de résorption touchent les deux membres, aussi bien celui en appui que celui immobilisé (Riggs, Whitehouse et al. 1999).

Une période de repos peut permettre un remodelage voire une réparation osseux. Cependant, ce remodelage engendre une résorption osseuse et donc une période de fragilité osseuse accrue transitoire. Une remise à l'exercice trop précoce après une période d'immobilisation pourrait ainsi entraîner des lésions sur une articulation non adaptée. L'intérêt de périodes de repos transitoires et leur durée restent donc des questions ouvertes (Riggs, 2002).

# 1.1.3. Les processus physio-pathogéniques

Le processus ostéoarthrosique se développe naturellement chez les chevaux sauvages et s'aggrave avec l'âge (Cantley, Firth *et al.* 1999). Le stress supplémentaire de l'entraînement et de l'exercice intensif accélère ce processus naturel.

## 1.1.3.1. Le processus pathologique de l'ostéoarthrose (OA)

Le rôle du cartilage articulaire est d'apposer les rayons osseux par le biais de surface lisses limitant les frictions et aussi de transmettre et distribuer les charges au sein de l'articulation. De par sa composition en fibres de collagènes et de protéoglycanes, le cartilage est plus efficace que l'os sous-chondral pour réduire les pics de forces s'appliquant sur les articulations. Cependant, sa faible quantité par rapport à l'os, particulièrement dans certaines articulations comme la métacarpo-phalangienne, implique que le cartilage contribue seulement à une faible proportion de l'absorption globale des chocs (Trotter et McIlwraith, 1996; Van Weeren et Firth, 2008).

Il n'est cependant pas clairement établi si les lésions du cartilage et de l'os souschondral sont concomitantes ou si les unes apparaissent avant les autres (Cruz et Hurtig, 2008). Selon l'hypothèse qui semble majoritaire, des traumatismes cycliques dus à un exercice soutenu et répété génèrent une sclérose de l'os sous-chondral. Ce dernier perdant ses propriétés élastiques, les charges sont alors transmises en plus grande proportion au cartilage menant à son érosion puis à son ulcération (Anastasiou, Skioldebrand *et al.* 2003). Ces changements de l'os sous-chondral visualisés par IRM sont décrits sur des articulations équines. Sur des tarses provenant de chevaux présentant une douleur articulaire intertarsienne distale et des signes radiographiques d'OA, une augmentation générale de l'épaisseur de l'os sous-chondral ainsi qu'une altération de la distribution de cette épaisseur au sein de l'articulation par rapport aux chevaux sains sont observées (Branch, Murray *et al.* 2007).

Lors d'hyperextension métacarpo-phalangienne à haute vitesse, l'appareil suspenseur supporte une plus grande part du poids corporel que la phalange proximale, contrairement à ce qui survient à une vitesse réduite. Comme la congruité entre la phalange proximale et le métacarpien principal est très bonne, on peut supposer que la charge est harmonieusement répartie alors que les forces soutenues par l'appareil suspenseur s'appliquent sur une surface réduite du condyle métacarpien via les os sésamoïdes proximaux (Riggs, Whitehouse et al. 1999). Cette théorie d'usure primitive du cartilage pourrait expliquer une localisation répétable des lésions d'OA à la face palmaire du condyle métacarpien. Le bord dorsal de la phalange est également comprimé contre la face dorsale du condyle métacarpien en fin d'extension, ce qui explique également une forte prévalence des lésions cartilagineuses à ces endroits (figure 1) (Santschi, 2008). Une étude récente confirme la localisation préférentielle des lésions cartilagineuses sur le condyle métacarpien. Celles-ci résultent d'une part d'une érosion progressive et cyclique à l'aspect palmarodistal du condyle métacarpien caractérisée par des lignes d'usure et des érosions puis des ulcérations et d'autre part de lésions dorsales d'impact avec la phalange proximale (Barr, Pinchbeck et al. 2009).

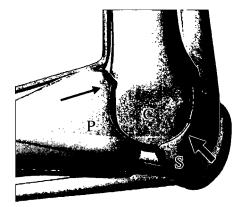


Figure 1. Contraintes biomécaniques principales s'exerçant sur une articulation métacarpophalangienne reconstruite en trois dimensions. Les os sésamoïdes proximaux (S) exercent une contrainte à l'aspect palmaire du condyle (C) métacarpien (flèche large), alors que la face dorsale du condyle métacarpien entre en contact avec le bord dorso-proximal de la phalange proximale (P) en fin d'extension (flèche fine) (d'après Santschi, 2008).

Les différentes couches de la structure ostéoarticulaire subissent des remaniements à l'exercice. Ce dernier fait varier la densité osseuse des condyles métacarpiens et principalement en région palmaro-distale où la mise en charge contre les os sésamoïdes est forte, comme visualisé par CT et microradiographie (Riggs et Boyde, 1999). L'ulcération de la partie palmaro-distale des condyles métacarpiens est la deuxième lésion la plus fréquemment notée lors d'une étude post-mortem, après les fissures des sillons condylaires. D'autres lésions comme des lignes d'usure étaient elles aussi remarquées fréquemment (Riggs, Whitehouse *et al.* 1999). En revanche, le relief intermédiaire n'est pas affecté et sa densité osseuse ne varie pas avec l'exercice. Le même processus de sclérose régionalisée a été observé sur les os sésamoïdes proximaux (Young, Nunamaker *et al.* 1991).

Une bonne corrélation entre le score histologique de l'os sous-chondral et le score macroscopique du cartilage le recouvrant supporte l'hypothèse que le remodelage sous-chondral et le développement des lésions ostéochondrales palmaires sont des processus liés chez les chevaux de course (Drum, Kawcak *et al.* 2007).

L'OA peut être favorisée ou accélérée par la survenue de desmite voire de rupture des ligaments collatéraux de l'articulation métacarpo-phalangienne, vraisemblablement par le biais d'une instabilité articulaire (Tenney et Whitcom, 2008).

#### 1.1.3.2. Le processus pathologique de la synovite

La membrane synoviale est une fine couche tissulaire (1-3 µm d'épaisseur) située à l'aspect interne de la capsule articulaire. Elle produit un ultrafiltrat du plasma sanguin : le liquide synovial. Son rôle est de maintenir l'homéostasie de l'articulation par le transport de nutriments, le développement de la défense immunitaire et la lubrification des surfaces articulaires (Dewire et Einhorn, 2001). Primitivement ou parallèlement à l'OA, la production de cytokines inflammatoires par la membrane synoviale est à l'origine d'une dégradation du cartilage. Cliniquement, la membrane synoviale et la capsule articulaire s'épaississent chroniquement et la cavité synoviale se distend (Trotter et McIlwraith, 1996).

La synovite peut être entretenue ou générée par l'inflammation de ligaments périarticulaire comme les ligaments collatéraux (Tenney et Whitcomb, 2008) ou les branches d'insertion du ligament suspenseur du boulet (Minshall et Wright, 2006).

#### 1.1.3.3. Le processus pathologique de la lyse sous-chondrale

La pathophysiologie et la chronologie des diverses lésions sous-chondrales n'est pas élucidée et il est probable que différents processus mènent à différentes lésions (Zubrod, Schneider *et al.* 2004). En particulier, les lésions sous-chondrales de type kystique pourraient se développer suite à une lésion sous-chondrale primaire comme une hémorragie, de l'ostéochondrose, un traumatisme, un foyer infectieux ou encore une ischémie (Mair et Sherlock, 2008). Autrement, une lésion chondrale préexistante pourrait mener, par pression hydrostatique du liquide articulaire, au creusement de la cavité kystique dans l'os. Les différentes évolutions cliniques pourraient attester de ces différents processus (Zubrod, Schneider *et al.* 2004; Mair et Sherlock, 2008).

#### 1.1.3.4. Le processus pathologique des fractures de fatigue

Les fractures de fatigue surviennent sur des os mis en charge de manière cyclique et résultent d'une accumulation de lésions altérant ses propriétés. Les fractures condylaires présentent une configuration assez répétable, aussi bien de leur point d'origine que de leurs lignes de propagation, suggérant une prédisposition de l'os métacarpien ou métatarsien à ce type de traumatisme (Riggs, 1999). Initialement, plusieurs hypothèses avaient été émises en termes d'étiologies possibles, notamment une rotation phalangienne asynchrone, ou de l'ostéochondrose préexistante. Cependant, à partir d'examens histopathologiques de condyles fracturés, de l'existence de fractures incomplètes parfois décelées par radiographie et enfin de données scintigraphiques en faveur de remaniement osseux locaux, certains auteurs ont émis l'hypothèse de lésions osseuses pré-existantes (Riggs, 1999). Il fut ainsi proposé que l'excès de rigidité de la structure osseuse qui résulterait du processus de sclérose consécutif à l'OA concentre des forces sur les sillons condylaires, à la jonction entre les hémi-condyles de forte densité osseuse et le relief intermédiaire de faible densité. Il en résulterait une fissuration insidieuse du cartilage calcifié, de l'os sous-chondral et de l'os trabéculaire. Les remaniements osseux sur cette zone de transition pourraient fragiliser davantage cette région et mener à une fracture condylaire complète (Riggs, Whitehouse et al. 1999). Cette théorie de la création d'un gradient de densité à l'origine de la concentration de forces dans les sillons condylaires a depuis été reprise par d'autres auteurs (Drum, Kawcak et al. 2007).

Plus récemment, deux modes initiateurs distincts des fractures condylaires ont été proposés. Le premier, d'origine mécanique, prenant pour origine le sillon condylaire,

résulterait uniquement du processus précédemment décrit de sclérose associé à l'OA (Cruz et Hurtig, 2008; Barr, Pinchbeck *et al.* 2009); le deuxième, d'origine dégénérative, localisé cette fois au milieu de l'hémicondyle, prendrait son origine dans des lésions cartilagineuses et osseuses lytiques (Cruz et Hurtig, 2008).

## 1.2. Les méthodes d'investigations des structures ostéoarticulaires

# 1.2.1. Vue d'ensemble des techniques conventionnelles d'imagerie

L'imagerie médicale joue un rôle primordial et grandissant dans le diagnostic des arthropathies équines. Les différentes modalités disponibles fournissent des informations anatomiques et parfois physiologiques complémentaires mais aucune n'est véritablement capable à elle seule de délivrer toutes ces informations. Un choix stratégique dans la démarche diagnostique doit alors s'opérer d'après les résultats de l'examen clinique (Park, Steyn *et al.* 1996).

### 1.2.1.1. La radiographie

La radiographie, basée sur le principe de l'atténuation des rayons X par un objet, permet depuis plusieurs décennies de détecter de nombreuses affections de l'articulation métacarpo-phalangienne. Les signes radiographiques reconnus de l'OA sont la présence d'ostéophytes aux marges articulaires, un espace articulaire aminci de manière symétrique ou asymétrique, une sclérose osseuse sous-chondrale, éventuellement un foyer de déminéralisation voire une formation kystique en zone sous-chondrale et, enfin, une résorption osseuse péri-articulaire due à une synovite chronique (Park, Steyn et al. 1996; Hopper, Steel et al. 2004). L'arthrographie permet de mieux souligner le cartilage articulaire, dont l'opacité radiographique est autrement confondue avec celle du liquide synovial, mais revêt un caractère modérément invasif et reste en pratique peu usitée (Park, Steyn et al. 1996). Néanmoins, malgré l'ancienneté de la technique radiographique, relativement peu d'études l'ont évalué en termes de significativité et d'importance clinique des lésions observées (Bladon et Main, 2003).

La radiographie ne permet pas d'évaluer le cartilage articulaire et ne rend compte de pertes de minéralisation osseuse que lorsque celles-ci approchent 30%. Lors de survenue de fracture incomplète ou non déplacée, le phénomène d'ostéolyse au cours de la première phase de guérison prend plusieurs jours avant d'être perceptible sur des radiographies,

retardant ainsi le diagnostic. Le diagnostic radiographique des fractures condylaires incomplètes est très délicat et n'est parfois obtenu qu'après la réalisation de nombreux clichés dorso-palmaires en faisant varier progressivement l'angle de projection oblique proximo-distalement (Tapprest, Audigié *et al.* 2003), de manière à imager la fracture tangentiellement.

La radiographie est donc relativement peu sensible. Elle est également relativement peu spécifique pour la détection précoce des lésions ostéochondrales, principalement en raison des superpositions (Kawcak, 2001). Elle offre en revanche une excellente résolution spatiale, soit la capacité de mettre en évidence de plus petites structures anatomiques ou pathologiques comme les petits fragments minéralisés. De plus, la réalisation de projections radiographiques non conventionnelles permet d'optimiser la visualisation de certaines régions comme la partie palmaro-distale des condyles métacarpiens (Richard et Alexander, 2007).

D'autres lésions détectables sur les radiographies comme l'ostéochondrose, les fragmentations traumatiques, les déminéralisations focales touchant les phalanges proximales ou les condyles métacarpiens de jeunes chevaux de course ont été décrites et leur influence sur les performances ultérieures ont été analysées (Kane, Park *et al.* 2003). Au contraire, un certain nombre d'anomalies radiographiques longtemps reconnues comme significatives telles qu'un aplatissement de l'aspect distal du relief intermédiaire du métacarpien principal ou de l'aspect palmaire des hémi-condyles métacarpiens ne semblent pas être associées à une réduction des performances (Kane, McIlwraith *et al.* 2003).

#### 1.2.1.2. L'échographie

Un peu plus récemment, le développement de l'échographie, basée sur le principe de l'atténuation et de la réflexion d'ondes ultrasonores, a permis l'évaluation plus précise des tissus mous périarticulaires et des arthropathies (Denoix, 1996). En plus de la visualisation des récessus synoviaux, de la membrane synoviale et des ligaments périarticulaires, l'échographie permet dans certaines occasions et sur une surface généralement limitée, une certaine évaluation du cartilage à la marge articulaire. L'aspect normal dorsal et abaxial de la région du boulet a été décrit en comparaison avec des coupes anatomiques (Denoix, Jacot *et al.* 1996). Sur l'articulation métacarpo-phalangienne, il est possible d'évaluer la partie dorsale du condyle métacarpien et du relief intermédiaire en réalisant une flexion lors de l'examen. Le cartilage sain prend un aspect anéchogène d'épaisseur

régulière et les ondes ultrasonores sont arrêtées à l'os sous-chondral. En cas d'arthropathie, le cartilage peut apparaître plus fin voire absent et la surface de la jonction ostéochondrale peut prendre un aspect irrégulier. De plus, les marges articulaires peuvent présenter également un aspect irrégulier marquant la présence d'ostéophytes et on peut observer une distension articulaire parfois associée à un épaississement de la membrane synoviale (Denoix, 1996; Denoix et Audigié, 2001).

#### 1.2.1.3. La scintigraphie

La scintigraphie osseuse est de plus en plus utilisée dans les régions du globe où les contraintes législatives en matière de radioprotection sont les plus favorables. La technique utilise un isotope radioactif couplé à une molécule ayant un tropisme pour les zones de remodelage osseux actif. Suite à son injection, la distribution de ce composé radiopharmaceutique dans l'ossature du cheval se précise par la scintillation qu'il engendre, laquelle est détectée par une caméra-gamma placée tout près de la région anatomique étudiée. La fixation de l'isotope radioactif couplé à un marqueur osseux indique donc les zones de métabolisme osseux intense (Dyson, Martinelli *et al.* 2003). Les images couramment obtenues sur des chevaux sains sont décrites (Weekes, Murray *et al.* 2004).

La scintigraphie est depuis longtemps reconnue comme l'une des méthodes d'imagerie les plus sensibles pour la détection de différents processus affectant l'os. Toutefois, cette technique manque de spécificité, ne pouvant permettre, entre autres, de distinguer facilement un remaniement physiologique d'adaptation par rapport à des altérations ostéochondrales modérées (Kawcak, McIlwraith *et al.* 2000). Ainsi, l'accumulation excessive du radioisotope dans une région donnée peut correspondre à différents phénomènes dont la signification clinique pour le cheval étudié peut considérablement varier. De plus, comme la résolution spatiale des images obtenues est relativement faible, la scintigraphie ne permet pas souvent de préciser avec justesse la nature et la localisation exacte des lésions affectant une région anatomique. La scintigraphie est en effet un outil permettant avant tout une évaluation fonctionnelle de l'os plutôt que morphologique (Kawcak, 2001).

# 1.2.2. L'échographie quantitative

L'échographie quantitative utilise la mesure de la vitesse du son à travers un os de diamètre connu. Cette technique procure de l'information sur des paramètres qualitatifs et quantitatifs de l'os car la vitesse est influencée par la masse osseuse, l'architecture osseuse et la proportion relative d'os cortical et trabéculaire. Il est supposé que l'atténuation des ultrasons dépend de la structure osseuse et de l'orientation et de la taille des trabécules osseuses (Secombe, Firth et al. 2002). L'espoir était de pouvoir détecter précocement par un moyen simple, portable et bon marché, une variation de la densité osseuse avant qu'un processus plus grave comme une fracture ne survienne (Evans et Riggs, 1992; Buckingham, McCarthy et al. 1992; Jeffcott et McCartney, 1985). En plus des controverses sur le trajet véritable qu'emprunteraient les ondes ultrasonores et donc sur le réel sens de ce que les mesures représentent (Evans et Riggs 1992), de l'évaluation assez superficielle de l'os (Delguste, Amory et al. 2007), de la faible corrélation des données obtenues avec d'autres techniques de référence d'évaluation de la densité osseuse comme l'absorptiométrie biphotonique (Dual X-ray Absorptiometry, DXA) (Delguste, Amory et al. 2007), cette technique n'a pas été utilisée pour évaluer les remodelages osseux correspondant à l'OA sur la partie distale du métacarpe principal, mais seulement sur l'os cortical plus proximalement (Carstanjen, Lepage et al. 2003).

# 1.2.3. L'absorptiométrie biphotonique

L'absorptiométrie utilise la transmission de rayons X ou de rayons gamma (Moure, Reichmann *et al.* 2003) à travers la structure osseuse d'intérêt. Le degré d'atténuation des rayons par l'os est mesuré par un détecteur d'atténuation et il existe une relation directe entre le nombre de photons absorbés et le contenu minéral osseux (Secombe, Firth *et al.* 2002).

L'absorptiométrie monophotonique utilisant une seule source de photons de basse énergie a d'abord été mise au point. Cependant, bien que précise, la technique prend environ 90 secondes pendant lesquelles le patient doit demeurer parfaitement immobile. De plus, les résultats sont exprimés en contenu minéral par unité de longueur, parfois difficile à interpréter. La technique a finalement été abandonnée (Secombe, Firth *et al.* 2002).

L'absorptiométrie biphotonique reprend les mêmes principes. La source est un tube radiogène générant des rayons de deux niveaux d'énergie distincts. Bien qu'elle soit la

technique la plus utilisée en médecine humaine, sa longue acquisition la rend difficilement exploitable en médecine équine (Secombe, Firth *et al.* 2002).

L'absorptiométrie biphotonique, parfois appelée ostéodensitométrie, mesure la densité minérale en g/cm<sup>2</sup>, ignorant ainsi l'aspect volumétrique évalué par CT quantitative (QCT) qui exprime la densité osseuse en mg/cm<sup>3</sup> (Carstanjen, Duboeuf et al. 2003). La densité minérale de la plaque osseuse sous-chondrale de l'extrémité proximale de la phalange proximale du cheval analysée par DXA augmente avec la gravité des lésions du cartilage la recouvrant (Cantley, Firth et al. 1999). La densité minérale de l'os souschondral de l'extrémité distale du condyle métacarpien est même significativement plus importante que celle du condyle fémoral médial mais la corrélation avec les lésions cartilagineuses n'a pas été réalisée (Walker, Lewis et al. 2004). La densité en région palmaire du condyle métacarpien est significativement plus importante que celle en partie dorsale, de manière physiologique sur des articulations saines (Lewis, Williamson et al. 2005). La DXA permet également d'apprécier le degré de résorption osseuse après une période d'immobilisation-remobilisation (Van Harreveld, Lillich et al. 2002). Si la plupart des études initiales ont été réalisées ex vivo à cause du design des machines inapplicables au cheval, une étude a récemment montré l'application de cette technique sur cheval debout, avec de bonnes répétabilité et reproductibilité (Donabedian, Delguste et al. 2005).

La DXA présente une bonne corrélation avec la densité osseuse mesurée selon le principe de la poussée d'Archimède. La technique est à la fois précise et exacte si l'on prend en compte les paramètres d'âge, de taille, d'épaisseur d'os et de tissus mous pour l'analyse des mesures (McClure, Glickman *et al.* 2001). La DXA peut néanmoins fournir des résultats difficilement interprétables qui pourraient simplement être expliqués par la plus grande variabilité de la technique lors de son application sur des patients équins (Delguste, Amory *et al.* 2007).

La densité osseuse peut être mesurée par DXA ou par QCT. Cependant, la densité osseuse ne permet d'expliquer qu'une portion de la résistance osseuse. La microarchitecture de l'os cortical et trabéculaire contribue fortement à la résistance de l'os (Krug, Carballido-Gamio *et al.* 2007). Les principales limites de la DXA sont donc son évaluation monoplanaire uniquement et son incapacité à évaluer la microstructure osseuse, contrairement à la CT et à l'IRM de très hautes résolutions.

# 1.2.4. La radioabsorptiométrie

La radioabsorptiométrie mesure objectivement la densité minérale osseuse en évaluant la photodensité radiographique des os en comparaison avec un matériau de densité connue. L'étalon est inclus dans l'image radiographique afin de corriger les différences entre plusieurs films à cause des propriétés du film, de l'exposition et du développement. L'étalon idéal possède le même coefficient d'absorption que le matériau mesuré et le standard métallique le plus fréquemment utilisé est l'aluminium ou un alliage d'aluminium. Cette technique est fiable et reproductible à condition de savoir répéter précisément les angles de projection radiographique. Le faible investissement pour mettre en œuvre cette technique représente son principal avantage (Secombe, Firth *et al.* 2002). Un rapport fait mention de cette technique sur cheval vivant et l'a évalué comme une technique utile (Hoekstra, Nielsen *et al.* 1999). Cette même technique peut servir à évaluer l'effet du repos ou de l'exercice sur le contenu minéral de l'os métacarpien. Il fut ainsi montré qu'un exercice même restreint permet de renforcer le squelette de jeunes chevaux de moins de un an (Hiney, Nielsen, *et al.* 2004).

# 1.2.5. L'évaluation biochimique

Il est établi que les propriétés biomécaniques d'une structure sont corrélées à sa composition chimique. Une étude menée sur la plaque osseuse sous-chondrale proximale de la phalange proximale de poulains en croissance a permis de montrer des variations de contenu aqueux, minéral et protéique avec l'âge et l'influence d'une restriction forcée d'exercice (Brama, Tekoppele *et al.* 2002).

La composition chimique normale du cartilage, de l'os sous-chondral et trabéculaire de la surface articulaire de la phalange proximale, du condyle métacarpien et des os sésamoïdes proximaux a montré des différences topographiques de composition des principaux composants probablement en relation avec le degré de mise en charge de chacune des aires articulaires (Brama, Tekoppelle *et al.* 2000; Van der Harst, Brama *et al.* 2004). Dans des études similaires sur des articulations métacarpo-phalangiennes présentant un stade précoce d'ostéoarthrose, les perturbations biochimiques impliquaient les trois épaisseurs de la surface articulaire. Cependant, ces modifications ne concernaient pas les mêmes composants biochimiques selon les épaisseurs (Van der Harst, DeGroot *et al.* 2005;

Van Der Harst, Bull *et al.* 2006). L'inconvénient majeur de cette technique est qu'elle n'est évidemment réalisable que de manière post-mortem.

## 1.2.6. L'histologie

L'histologie reste la technique de référence pour l'évaluation des tissus articulaires. Toutefois, son caractère invasif et délétère la cantonne à un usage de recherche. Cette technique « gold standard » permet d'évaluer la sensibilité et la spécificité des autres techniques en développement (Murray, Branch *et al.* 2005).

Les lésions cartilagineuses sur la rangée distale du carpe équin sont caractérisées par des pertes focales de chondrocytes, de la fibrillation superficielle et la formation de fissures avec des amas de chondrocytes adjacents, et par des ruptures de l'interface cartilage/os par des fêlures transversales et longitudinales, dont seules certaines étaient identifiables par IRM de très haut champ. Il est intéressant de noter que pour différents grades macroscopiques de lésions de cartilage, histologiquement les lésions de cartilage étaient de type similaire mais différaient en terme de taille, de profondeur et dans le degré d'implication de l'os (Anastasiou, Skioldebrand *et al.* 2003).

Le cartilage articulaire est souvent évalué selon une liste de critères comme la régularité de la surface, la prise de coloration spécifique à l'un des constituants du cartilage, le nombre de chondrocytes vivants et de chondrones par aire de section, le nombre de couches de chondrocytes, l'épaisseur de cartilage ou encore la présence de lacunes vides représentant des chondrocytes morts (Cantley, Firth *et al.* 1999). Ces différents paramètres sont souvent regroupés sous la forme de grilles de scores semi-quantitatifs comme le score de Mankin modifié (Mankin, Dorfman *et al.* 1971). Il est également possible d'évaluer l'os sous-chondral par un score semi-quantitatif ou par une technique de comptage de points (Young, Samii *et al.* 2007).

L'évaluation histologique de kystes sous-chondraux a rarement été effectuée. Dans une étude comparant l'IRM à l'histologie du cartilage du carpe, les kystes sous-chondraux sont composés en leur centre par un tissu fibreux lâche et en périphérie par du tissu conjonctif plus riche en collagène. La transition vers l'os comportait de la formation d'os fibreux avec une activité ostéoblastique et ostéoclastique marquée (Anastasiou, Skioldebrand *et al.* 2003).

# 1.2.7. Les études macroscopique et arthroscopique

Des scores macroscopiques sont souvent cumulés à l'évaluation histologique dans bon nombre d'études. Cependant, diverses grilles de notations ont été établies, dans différentes espèces et parfois les critères détaillés ne sont pas fournis, limitant la reproduction de ces grilles (Drum, Kawcak *et al.* 2007; Spriet, Girard *et al.* 2005).

L'évaluation arthroscopique de l'articulation métacarpo-phalangienne est décrite et réalisée couramment à des fins diagnostiques et thérapeutiques. Même si l'arthroscopie a connu des progrès considérables cette dernière décennie et permet des traitements de plus en plus poussés (McIlwraith, Wright *et al.* 2005), cette technique reste invasive et ne permet qu'une exploration partielle de la surface articulaire palmaro-distale du condyle métacarpien, à cause de la voie d'abord utilisée (Zubrod, Schneider *et al.* 2004).

Si toutes ces études ont permis l'évaluation - souvent expérimentale ou invasive - du cartilage et de l'os, bon nombre d'entre elles soulignent l'intérêt qu'aurait la mise au point de techniques d'imagerie permettant de détecter de manière précoce les conséquences d'un stress articulaire supra-physiologique et ainsi d'adapter les programmes d'entraînement pour minimiser les lésions irréversibles intéressant l'articulation métacarpo-phalangienne (Firth, Delahunt *et al.* 1999).

# 1.3. Les méthodes d'imagerie moderne pour l'évaluation des structures ostéoarticulaires

# 1.3.1. Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

L'interprétation des images IRM nécessite, plus que pour toute autre technique d'imagerie, une compréhension des principes physiques complexes qui mènent à l'obtention de ces images (Tucker et Sande, 2001; Werpy 2009).

#### 1.3.1.1. Bases physiques de la technique IRM

L'IRM produit une multitude de coupes anatomiques en échelles de gris, dont l'apparence est reliée à la présence de protons d'hydrogène dans les tissus imagés ainsi qu'à leurs propriétés magnétiques. L'IRM nécessite donc un champ magnétique externe puissant dont la force se mesure en Tesla. Les systèmes d'IRM disponibles pour utilisation clinique utilisent des champs variant entre 0,2 et 3 Tesla, soit l'équivalent d'environ 4000 à 60000 fois la force du champ magnétique terrestre (Kraft et Gavin, 2001).

## 1.3.1.1.1. Principes physiques élémentaires

Il existe une réciprocité entre magnétisme et charge électrique en mouvement. En effet, le passage d'un courant électrique dans un fil conducteur induit un champ magnétique (expérience d'Oersted, 1820) et inversement un champ magnétique en mouvement engendre un courant électrique (expérience de Faraday, 1831).

Le noyau de l'atome d'hydrogène est constitué d'un seul proton en mouvement de rotation sur lui-même. Une particule qui tourne sur elle-même induit autour d'elle un moment cinétique ou spin aligné sur son axe de rotation, à l'image d'une toupie (figure 2). Une charge qui tourne induit également un moment magnétique aligné sur son axe de rotation. Les protons peuvent ainsi être comparés à de petits aimants en mouvement. On peut donc indifféremment parler de noyau d'hydrogène, de proton ou de spin. L'hydrogène représente 2/3 des atomes de l'organisme et possède un moment magnétique intrinsèque élevé et donne ainsi lieu à un phénomène de résonance très net, exploitable en IRM, dite protonique (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

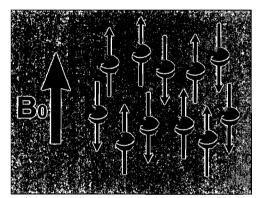


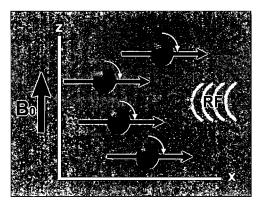
Figure 2. Alignement des protons dans un champ magnétique. Sous l'influence du champ magnétique externe puissant (Bo) orienté longitudinalement, les protons d'hydrogène quittent leur orientation aléatoire et s'orientent parallèlement au champ, majoritairement dans le même sens que Bo. C'est l'état de repos (Olive et d'Anjou, 2008).

#### 1.3.1.1.2. Phénomène de résonance magnétique

La résonance magnétique nucléaire (RMN) étudie les modifications d'aimantation des noyaux d'hydrogène d'une substance sous l'action conjointe de deux champs magnétiques : un champ magnétique statique élevé (B<sub>0</sub>) et un champ électromagnétique tournant (B<sub>1</sub>) aussi appelé onde de radiofréquence (RF) (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

En l'absence de champ magnétique externe, les protons d'un échantillon tissulaire sont orientés de façon aléatoire et la somme des vecteurs d'aimantation élémentaires liés à chaque proton est nulle. Soumis à un champ magnétique extérieur  $B_0$ , les protons s'orientent alors positivement en faible majorité selon la direction de ce dernier, générant l'apparition d'un vecteur d'aimantation macroscopique résultant (figure 2). Cependant, les protons ne sont en fait pas parfaitement alignés selon  $B_0$ , mais tournent individuellement avec un certain angle, dit de précession, autour de  $B_0$  et à une certaine fréquence angulaire  $\omega$  qui est proportionnelle à  $B_0$ . Ainsi, l'équation de Larmor décrit que  $\omega_0 = \gamma B_0$ , où  $\gamma$  représente le rapport gyromagnétique spécifique à chaque noyau (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

Un système de référence orthogonal est créé pour définir l'espace au sein de l'aimant.  $B_0$  est aligné selon la composante longitudinale (Oz) de ce système. Lors de l'application du champ magnétique B1 avec  $\omega_r=\omega_0$ , soit la condition de résonance, l'état d'équilibre est perturbé et on assiste alors, pour une impulsion de 90°, à une bascule du vecteur d'aimantation M dans le plan xOy orthogonal à l'axe Oz (figure 3).



**Figure 3.** Phase d'excitation par l'onde radiofréquence. Soumis à une onde de radiofréquence, les protons absorbent l'énergie et s'orientént maintenant perpendiculairement au champ, de façon synchrone (Olive et d'Anjou, 2008).

Deux mécanismes entrent en jeu pour expliquer ce phénomène. Il existe deux niveaux d'énergie des protons. En apportant exactement la différence d'énergie entre les deux niveaux, on peut faire basculer certains protons d'un niveau de basse énergie à un niveau de haute énergie. Ainsi, par égalisation des protons sur les deux niveaux d'énergie, la composante d'aimantation longitudinale Mz disparait. D'autre part, ce changement de niveaux d'énergie se réalise avec une certaine coordination des protons entre eux, appelée

mise en phase. La mise en phase des spins génère l'apparition d'une composante d'aimantation transversale Mxy. On illustre généralement conjointement le niveau d'énergie des protons et leur mise en phase par un vecteur macroscopique (ou quelques protons orientés dans le sens majoritaire) selon un angle de bascule variable selon l'axe de B<sub>0</sub>, tel que dans les figures 2 et 3 (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

#### 1.3.1.1.3. Phénomène de relaxation

Dès l'arrêt de l'impulsion électromagnétique RF, on observe les phénomènes de relaxation, c'est-à-dire de retour vers l'état d'équilibre. L'aimantation longitudinale Mz repousse progressivement par transition inverse des protons entre les niveaux d'énergie. Cette relaxation concerne le T1, c'est-à-dire le temps correspondant à 63% de repousse de Mz. Elle est d'autant plus rapide que le T1 d'un tissu est court (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

L'aimantation transversale Mxy décroît plus rapidement par déphasage des spins. Cette relaxation concerne le T2, c'est-à-dire le temps nécessaire à la disparition de 63% de l'aimantation Mxy. Celle-ci est d'autant plus rapide que le T2 d'un tissu est court.

Le signal de précession libre, correspondant à la décroissance de l'aimantation transversale, est recueilli par une antenne de réception placée dans le plan xOy qui le transforme en signal électrique mesurable (Kastler, Vetter *et al.* 2006) (figure 4).

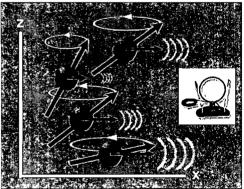


Figure 4. Phase de relaxation des protons. Les protons relâchent l'énergie excessive et retrouvent leur état d'équilibre, alors que chacun suit une précession autour de son axe (flèche circulaire). Ce processus diffère selon les tissus, permettant à l'antenne de recueillir des signaux différents (représentés par les vecteurs individuels orientés selon l'axe Ox) à un temps donné (temps d'écho, TE). Le TE est l'un des facteurs qui peut être modulé pour recueillir les signaux de façon différente et ainsi permettre une différentiation tissulaire. (Olive et d'Anjou, 2008).

#### 1.3.1.1.4. La séquence de base : l'écho de spin

Une séquence d'écho de spin comprend une impulsion RF de 90° pour basculer l'aimantation dans le plan transversal xOy. Le temps d'écho, ou TE, correspond au temps au bout duquel la mesure est effectuée après l'impulsion RF initiale. Le temps de répétition, ou TR, correspond à l'intervalle séparant deux impulsions de 90° ou deux cycles élémentaires. La séquence de base comporte également une impulsion RF de 180° pour s'affranchir des inhomogénéités de champ et des déphasages induits par B<sub>0</sub>. Ce rephasage des déphasages est appliqué au temps TE/2. Ainsi, au temps t=TE, les spins sont de nouveau en phase et la composante transversale du vecteur d'aimantation induit un signal dit d'écho de spin que l'on mesure (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

L'imagerie en écho de spin a été accélérée par divers procédés comme l'utilisation de trains d'échos ou le remplissage de demi-plans de Fourier. On aboutit ainsi aux séquences dites Fast Spin Echo (FSE) ou Turbo Spin Echo (TSE), en fonction de la marque du système employé. Ces acquisitions rapides ont maintenant remplacé les acquisitions traditionnelles plus lentes (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

#### 1.3.1.1.5. Contrastes en T1, T2 et densité protonique

Le TR est intimement relié au degré de récupération de l'aimantation longitudinale et conditionne donc la pondération en T1 d'une séquence. En effet, plus le TR est court, plus les structures à relaxation longitudinale rapide seront mises en évidence, d'où le terme « pondération T1 ». Sur une telle séquence, c'est alors le tissu avec le T1 le plus court qui donne le signal le plus élevé, comme la graisse, les caillots de sang en phase subaiguë, ou la présence de protéines dans un liquide.

Le TE, quant à lui, conditionne la pondération en T2 d'une séquence. Plus on allonge le TE d'une séquence et plus elle devient pondérée en T2. C'est alors le tissu dont le T2 est le plus long qui donne le signal le plus élevé, comme les liquides purs, à contenu cellulaire ou protéique nul ou faible.

Une pondération intermédiaire dite en « densité de proton » utilise un TR long et un TE court, permettant alors de minimiser l'impact des tissus à T1 court et T2 long sur le contraste de l'image, optimisant plutôt un signal recueilli par tous les protons mobiles et, ainsi, favorisant l'acquisition d'image à haut détail anatomique (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

La variation de ces paramètres d'acquisition permet de produire de multiples séquences distinctes, mettant ainsi en relief les différents constituants anatomiques dont

l'apparence varie en fonction de ces mêmes paramètres. Voilà le fondement même de l'IRM et de sa force vis-à-vis des autres modalités d'imagerie.

#### 1.3.1.1.6. Les séquences d'écho de gradient

L'imagerie en écho de gradient est basée simplement sur l'exploitation du gradient de lecture. Ce gradient induit d'abord un déphasage puis un rephasage des spins à l'origine de l'apparition du signal. Certaines séquences en écho de gradient particulières ont ainsi pu être mises au point comme les séquences avec destruction de l'aimantation transversale résiduelle (SPoiled Gradient Recalled, SPGR, General Electric Healthcare, Mississauga, Ontario, Canada), les séquences avec état d'équilibre de l'aimantation transversale résiduelle et lecture superposée de l'écho de gradient et de l'écho de spin (Fast Imaging Employing Steady sTate Acquisition, FIESTA, General Electric Healthcare, Mississauga, ON, Canada), de pondération T2\*. En écho de gradient, les séquences montrent une pondération T2\* lorsque des angles de bascule réduits sont utilisés et une pondération T1 avec des angles de bascule plus amples. De même qu'en écho de spin, des séquences proches portent néanmoins des noms différents en fonction de la marque du système employé (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

#### 1.3.1.1.7. Facteurs de qualité de l'image en IRM

Les principaux critères de qualité de l'image IRM sont le rapport signal sur bruit, le contraste, la résolution spatiale (précision du détail anatomique) et la présence d'artéfacts. Le temps d'acquisition est un corollaire déterminant la qualité de l'image. Ainsi, pour un contraste donné, l'optimisation de la qualité de l'image nécessite un compromis perpétuel entre le rapport signal sur bruit, la résolution spatiale et le temps d'acquisition (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

Un certain nombre de paramètres sont non opérateur-dépendant et comportent notamment les données liées à la région anatomique et ses propriétés intrinsèques, comme la densité de protons, les valeurs de T1 et T2, mais aussi les facteurs liés à la qualité du matériel et en particulier de l'aimant, de l'émetteur, des gradients et des antennes. En effet, en plus de la force de l'aimant mesurée en Tesla, l'intensité des gradients et la station logicielle sont des facteurs déterminants de qualité (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

Certains paramètres opérateur-dépendant modifient le contraste. On compte parmi eux le TR, le TE et l'angle de bascule. D'autres paramètres ne modifient pas a priori le

contraste comme l'épaisseur de coupe, la fenêtre, la matrice, le nombre d'excitations et la bande passante (Kastler, Vetter *et al.* 2006).

La résolution spatiale représente un élément important en imagerie, toutes modalités confondues. En effet, une résolution spatiale limitée ne pourra permettre de visualiser et de distinguer les plus petites structures anatomiques, et en conséquence, limitera le potentiel diagnostic des images obtenues. Or, bien que cette résolution spatiale puisse être significativement accrue en IRM, elle demeure intimement dépendante du signal émanant des tissus et captés par les antennes. Le principe est relativement simple : pour une excitation donnée, plus un voxel est petit, moins il comportera de spins fournissant un signal suffisamment élevé pour permettre à ce voxel de se distinguer des autres. Comme les signaux parasites appelés "bruit" sont constants pour une même excitation, leur importance relative variera en fonction du signal « réel » des tissus, et donc, de la grosseur des voxels. De plus, de manière à conserver un rapport signal sur bruit suffisant, l'épaisseur de la coupe est souvent trois fois plus importante que la résolution dans le plan, ce qui crée des artéfacts de volume partiel (Krug, Carballido-Gamio *et al.* 2007).

# 1.3.1.2. Applications de l'IRM en orthopédie équine 1.3.1.2.1. Indications de l'examen IRM du boulet

L'IRM est capable d'identifier de très nombreuses lésions comme la sclérose ou la nécrose osseuse, les zones de lyse ou les kystes osseux sous-chondraux, certaines lésions cartilagineuses, les fractures non déplacées et les lésions de tissus mous sans fenêtre acoustique échographique (Tucker et Sande, 2001). Les indications de l'examen par résonance magnétique du boulet sont donc multiples (Dyson et Murray, 2007). Tout cheval dont la boiterie a été localisée à la région du boulet par anesthésie articulaire ou nerveuse métacarpienne distale sans lésion significative à la radiographie ou à l'échographie peut mériter un tel examen. L'examen est d'autant plus justifié lorsqu'il n'y a pas de distension significative des récessus synoviaux articulaires ou tendineux qui orienteraient le clinicien plutôt vers un examen arthroscopique ou ténoscopique. En cas d'absence de lésion significative détectée lors d'une telle intervention, une IRM est alors justifiée car l'exploration chirurgicale n'évalue que les structures en surface de l'articulation, sans compter le fait que cette exploration soit limitée par l'anatomie du boulet. Ainsi, l'IRM réalisée prioritairement permet parfois d'éviter une arthroscopie inutile lorsque la lésion

identifiée est considérée comme inaccessible chirurgicalement. Ce cas de figure représentait deux cas sur 11 dans une étude (Zubrod, Schneider *et al.* 2004).

L'IRM présente un intérêt potentiel dans la détection des stades précoces de fractures de stress des condyles métacarpiens (Tapprest, Audigié *et al.* 2003). Il semblerait que les lésions osseuses aient pu être sous-estimées par la seule réalisation des examens radiographiques (Zubrod, Schneider *et al.* 2004). Cependant, le risque de fracture complète au réveil peut limiter l'usage de l'IRM sous anesthésie générale et faire préférer la scintigraphie même si elle est nettement moins spécifique (Tapprest, Audigié *et al.* 2003). Le développement de l'IRM sur cheval debout tranquillisé pourrait représenter une alternative intéressante. L'IRM permet également une évaluation plus sensible ou plus précoce que la radiographie et plus spécifique que la scintigraphie des traumatismes ostéoarticulaires aigus des chevaux de sport (Dyson et Murray, 2006).

En mesurant les valeurs de T2 des différentes couches du cartilage articulaire du grasset équin, l'IRM à 1.5 Tesla peut être utilisée pour différencier le cartilage hyalin d'un fibrocartilage cicatriciel après une technique chirurgicale comme la transplantation d'autogreffe ostéochondrale ou l'arthroplastie par microfracture (White, Sussman *et al.* 2006; Frisbie, Morisset *et al.* 2006). L'IRM permet également d'évaluer le résultat chirurgical de greffes autologues de tissu cartilagineux (Barnewitz, Endres *et al.* 2006).

### 1.3.1.2.2. Choix des séquences IRM

L'influence des séquences couramment utilisées sur l'apparence des différents tissus est détaillée dans de nombreuses études. Toutefois, chaque machine possède ses propres séquences et il est difficile de comparer des images provenant de machines différentes car l'aspect des tissus peut varier même si les séquences portent le même nom (Werpy, 2004).

Le défi de l'IRM ostéoarticulaire est d'identifier les séquences permettant d'évaluer toutes les composantes de l'« organe » que constitue l'articulation, c'est-à-dire le cartilage, mais aussi la matrice osseuse, les autres tissus mous ainsi que le tissu synovial (Peterfy, Gold *et al.* 2007; Conaghan, Felson *et al.* 2006).

L'évaluation du cartilage représente probablement l'un des attraits les plus reconnus de l'IRM, seule modalité d'imagerie pouvant véritablement visualiser dans son ensemble cette composante structurelle. Les séquences dédiées à l'imagerie du cartilage sont en constante évolution. Les mesures IRM à 1,5 Tesla de l'épaisseur du cartilage et de l'os sous-chondral sont fortement corrélées aux mesures histomorphométriques du cartilage

articulaire et de l'os sous-chondral des os cuboïdes du carpe (Murray, Branch et al. 2005). La séquence T1-SPGR avec ou sans saturation de graisse offre une meilleure délimitation du cartilage et de l'os sous-chondral que la séquence T2\*-FGRE, permettant une meilleure répétabilité des mesures (Murray, Branch et al. 2005). En médecine humaine, deux séquences particulières font actuellement l'objet de recherches. L'une utilise un produit de contraste et une séquence pondérée T1 en écho de gradient rapide : la delayed Gadolinium-Enhanced MRI of Cartilage (dGEMRIC) qui permet d'évaluer le contenu en glycosaminoglycanes (Bashir, Gray et al. 1997; Boesen, Jensen et al. 2006). L'autre voie de recherche utilise la cartographie T2 et met davantage en évidence les lésions de la matrice cartilagineuse (Dardzinski, Mosher et al. 1997; White, Sussman et al. 2006; Koff, Amrami et al. 2007). Il est également à noter qu'en majorité, ces recherches se réalisent avec des aimants de 3 Tesla, encore très peu disponibles en médecine vétérinaire. Cependant, des séquences de conception plus ancienne comme la SPGR, continuent de faire l'objet de recherches et permettent d'analyser les caractéristiques macroscopiques du cartilage (Brem, Pauser et al. 2007, Boileau, Martel-Pelletier et al. 2007). Par ailleurs, le gadolinium injecté dans une articulation permet une meilleure définition des surfaces articulaires et pourrait améliorer la détection des lésions chondrales (Tucker et Sande, 2001).

Même avec de l'IRM de très haut champ (3 ou 4 Tesla), des ruptures de la matrice cartilagineuse et un amincissement discret du cartilage ne sont visibles qu'avec des séquences hautes résolution (Anastasiou, Skioldebrand *et al.* 2003). Néanmoins, les séquences avec une telle résolution sont actuellement inapplicables cliniquement en raison du temps d'acquisition excessivement long et des mouvements de patient plus facilement problématiques. Des acquisitions « pratiques » d'une telle qualité devraient toutefois voir le jour dans un avenir rapproché.

Les séquences avec saturation de graisse permettent d'augmenter le contraste du cartilage par rapport aux tissus péri-articulaires, ce contraste étant déjà satisfaisant par rapport à la plaque sous-chondrale (Anastasiou, Skioldebrand *et al.* 2003; Jungius, Schmid *et al.* 2006), mais empêchent l'évaluation de la structure minérale de l'os sous-chondral et trabéculaire. Une ou plusieurs autres séquences doivent alors être ajoutées pour compléter l'examen du tissu osseux (Murray, Dyson *et al.* 2007).

Certaines séquences ont été spécialement conçues pour l'évaluation de l'os trabéculaire, utilisant notamment l'écho de gradient et l'état stable de précession (Krug, Carballido-Gamio *et al.* 2007).

Les séquences T2-FSE sont généralement employées pour l'évaluation du liquide articulaire et les lésions sous-chondrales, particulièrement lorsque couplées à une technique de saturation de graisse, lequel confère autrement un hypersignal à l'os trabéculaire sous-chondral (Peterfy, Gold *et al.* 2007). Parmi ces séquences, notons les plus fréquemment employées, soient la T2-FSE avec saturation des graisses ("fat saturation", FS) (d'Anjou, Moreau *et al.* 2008) et la Short-tau inversion recovery (STIR) (Murray, Dyson *et al.* 2007).

Certains protocoles cliniques sont disponibles dans la littérature vétérinaire équine, mais d'une part ils n'ont pas été validés pour l'utilisation sur la région du boulet et d'autre part ils n'ont que peu de points communs entre eux. Un premier centre utilise une combinaison de trois séquences dans trois plans de l'espace (T1-SPGR, T2\*-GRE et STIR) (Murray, Branch *et al.* 2005; Dyson et Murray, 2007). D'après ces auteurs, les séquences 3D permettent un temps d'acquisition réduit et un détail anatomique plus élevé que les séquences 2D et les séquences basées sur le principe de l'écho de spin. Par ailleurs, les séquences STIR permettent un meilleur contraste que les séquences T2\*-GRE avec saturation de graisse mais ces dernières offrent un meilleur rapport signal sur bruit et donc une meilleure résolution anatomique (Murray, Dyson *et al.* 2007). Un autre centre utilise une combinaison de séquences en densité de protons et T2-FSE regroupés en une séquence à double écho, ainsi qu'une STIR, chacune dans les trois plans de l'espace (Zubrod, Schneider *et al.* 2004) avec l'adjonction occasionnelle d'une séquence 3D GRE dans le plan dorsal pour augmenter le détail osseux (Tucker et Sampson, 2007).

# 1.3.1.2.3. Bases d'interprétation des images 1.3.1.2.3.1. Images physiologiques

Quelques études rapportent l'aspect normal en IRM de la région du boulet sur des pièces cadavériques (Park, Nelson *et al.* 1987; Denoix, Jacot *et al.* 1996; Kleiter, Kneissl *et al.* 1999; Martinelli, Kuriashkin *et al.* 1997; Denoix, 2000) et leur corrélation avec des microphotographies (Martinelli<sup>b</sup>, Baker *et al.* 1996). Dans toutes ces études et d'autres (Werpy, 2004), l'apparence des tissus sains est assez constante.

L'os cortical et la plaque sous-chondrale apparaissent en hyposignal assez homogène sur toutes les séquences étant donné l'absence de protons d'hydrogène mobiles

dans ces structures minéralisées. L'os trabéculaire apparaît en hypersignal d'aspect granuleux ou trabéculé, selon la résolution sur les séquences pondérées T1 qui sont celles de choix pour l'évaluer, en hyposignal sur les séquences en saturation de graisse, et en signal variable, souvent intermédiaire, selon les séquences pondérées T2 ou T2\* utilisées (Werpy, 2004).

L'aspect physiologique de la plaque sous-chondrale de l'aspect distal du métacarpien principal est décrit et son épaisseur normale varie dans le sens dorso-palmaire et latéro-médial. La plaque sous-chondrale est plus fine axialement et plus épaisse au centre de chaque hémi-condyle, principalement dans leur partie palmaro-distale. Sur la phalange proximale, on note un épaississement modéré en partie palmaire, en regard de chaque hémi-condyle métacarpien (Dyson et Murray, 2007).

Sur les séquences pondérées T1 ou en densité de protons, le cartilage apparaît comme une fine bande en hypersignal par rapport au liquide synovial et à l'os sous-chondral, et en hyposignal par rapport au liquide synovial mais en hypersignal par rapport à l'os sous-chondral sur les séquences pondérées T2 (Werpy, 2004).

Le liquide synovial apparaît donc en isosignal à hyposignal sur les séquences T1 et en hypersignal sur les séquences T2. Ce liquide synovial devient plus évident et mieux défini sur des séquences T2 avec saturation de graisse et en STIR (Werpy, 2004).

Les ligaments et tendons apparaissent en général en hyposignal sur toutes les séquences, toutefois un aspect hétérogène ou un léger hypersignal peuvent être observés près de certaines insertions à cause de la présence de fibres musculaires ou de tissu graisseux (Werpy, 2004).

### 1.3.1.2.3.2. Images pathologiques

Sur un cas clinique d'ostéoarthrose sévère du boulet, l'IRM bas champ 0.15 Tesla révélait une perte du signal du cartilage sur le condyle médial, corrélée à l'arthroscopie à une érosion cartilagineuse de pleine épaisseur; un remaniement très important de l'os souschondral et trabéculaire en hyposignal qui correspondaient histologiquement à une augmentation de la densité osseuse (Martinelli<sup>a</sup>, Baker *et al.* 1996). Quelques brèves données sur des cas *in vivo* ou *ex vivo* sont disponibles, montrant l'intérêt de l'IRM pour la détection des lésions du cartilage, ces dernières étant identifiées comme une variation de l'apparence lisse et régulière de la surface cartilagineuse (Anastasiou, Skioldebrand *et al.* 2003; Werpy, 2004).

Les lésions lytiques ou kystiques de l'os sous-chondral sont visibles par un hypersignal sur les séquences en saturation de graisse et parfois sur d'autres séquences, selon la nature des lésions (Werpy, 2004; Anastasiou, Skioldebrand *et al.* 2003; Zubrod, Schneider *et al.* 2004).

L'ostéophytose est un paramètre communément évalué par IRM en imagerie humaine (Hunter, Lo *et al.* 2008; Peterfy, Guermazi *et al.* 2004). De plus, il existe une certaine évidence que l'IRM serait plus sensible que la radiographie dans l'évaluation de l'ostéophytose du grasset du chien (Nolte-Ernsting, Adam et al. 1995; d'Anjou, Moreau *et al.* 2008).

La sclérose de l'os trabéculaire est identifiée par une région d'intensité de signal diminuée sur toutes les séquences (Werpy, 2004). Ce, phénomène est expliqué par une perte de résonance des protons de la zone sclérotique et une diminution du contenu graisseux. L'IRM permet une détection plus fine de l'épaississement de la plaque sous-chondrale non visible en radiographie grâce à la finesse des coupes réalisées par rapport à la projection dans un plan de l'image radiographique (Anastasiou, Skioldebrand *et al.* 2003). Les affections sous-chondrales de l'articulation métacarpo-phalangienne, identifiées par IRM mais sans anomalie radiographique, ont récemment été reconnues comme cause de boiterie (Sherlock, Mair *et al.* 2009).

Les lésions de moelle osseuse, communément dénommées « bone marrow lesions » (BML), sont remarquées comme des zones d'hyperintensité mal définies s'étendant dans l'os sous-chondral sur les séquences de pondération T2 en saturation de graisse (Werpy, 2004). Ces lésions ont davantage été étudiées chez l'homme et chez le chien dans des contextes d'OA clinique et expérimental. Les BML regrouperaient un ensemble de modifications structurelles de l'os sous-chondral, dont de l'œdème, bien que cette composante ne soit pas systématiquement identifiée, ainsi que des microfractures, de la nécrose osseuse et/ou adipeuse, de la fibrose, de l'hypervascularisation ou encore de l'hématopoïèse. Bien que la relation entre ces lésions, le processus d'OA et la douleur ait fait l'objet de nombreuses études chez l'homme, son importance dans la pathogénie de l'OA chez le cheval demeure inconnue (Peterfy, Gold et al. 2006, Martig, Boisclair et al. 2007, d'Anjou, Troncy et al. 2008).

L'IRM permet également d'apprécier la présence de microfissures osseuses. Elles apparaissent comme des lignes irrégulières en hyposignal corrélés en histologie à des variations de l'orientation et de la taille de l'os trabéculaire (Anastasiou, Skioldebrand *et al.* 

2003). Les fissures ou fractures de fatigue sont également détectées par IRM comme des lignes en hypersignal sur les séquences T2 dans l'os sous-chondral et trabéculaire, pouvant être entourée par une zone en hyposignal représentant de la sclérose ou un hypersignal sur les séquences STIR compatible avec une zone inflammatoire périphérique (Tapprest, Audigié *et al.* 2003).

La distension synoviale et l'épaississement du tissu synovial et de la capsule articulaire peuvent être adéquatement évalués par IRM (d'Anjou, Moreau *et al.* 2008; Kawcak, Frisbie *et al.* 2008). Ce moyen d'imagerie semble également offrir une détection accrue des desmites de ligaments collatéraux de l'articulation métacarpo-phalangienne, par rapport à l'échographie (Sherlock, Mair *et al.* 2009).

Bien que réalisée en médecine humaine (Hunter, Lo et al. 2008; Peterfy, Guermazi et al. 2004) et sur d'autres modèles animaux d'OA (Bouchgua, Alexander et al. 2008), l'évaluation multiparamétrique par IRM de l'articulation en tant qu'organe, n'a pas encore été effectué sur une articulation équine.

### 1.3.1.2.4. Données d'IRM quantitative

Par la mesure de l'intensité du signal, l'IRM est capable de fournir des données quantitatives sur les tissus évalués. Les premières études en médecine humaine à ce sujet se sont focalisées sur l'évaluation de l'ostéoporose (Hatipoglu, Selvi et al. 2007; Krug, Carballido-Gamio et al. 2008; Link, Majumdar et al. 1998). Cependant, l'application au domaine de l'OA est plus récente (Beuf, Ghosh et al. 2002; Lindsey, Narasimhan et al. 2004). Trois principales techniques d'IRM quantitative ont été décrites. La première utilise des acquisitions de très haute résolution, rendant possible l'évaluation directe de la trame trabéculaire et fournissant des données proches de l'histomorphométrie (Link, Majumdar et al. 1998; Krug, Carballido-Gamio et al. 2008). Une deuxième méthode enregistre les paramètres de relaxation exploitant les hétérogénéités de champ magnétique induites par les différences de susceptibilité magnétique entre les trabécules osseuses et la moelle osseuse, ainsi que par l'orientation des trabécules osseuses par rapport au champ magnétique statique (Chung, Wehrli et al. 1993; Yablonskiy Reinus et al. 1997; Majumdar, Thomasson et al. 1991). Enfin, une dernière technique exploite l'atténuation du signal par l'occupation partielle du voxel par l'os trabéculaire qui ne génère pas de signal, venant contraster avec le fort signal généré par le tissu composant les lacunes osseuses (Fernandez-Seara, Song et al. 2001; Machann, Raible et al. 2001).

# 1.3.2. Tomodensitométrie (Computed Tomography, CT) et CT quantitative (QCT)

# 1.3.2.1. Principes et apports de la CT

### 1.3.2.1.1. Principes physiques

La CT est basée sur l'obtention de multiples images en section au moyen d'une source de rayons X focalisée, rotative et en forme d'éventail, et d'un traitement informatique des données. En mode d'acquisition hélicoïdal, la table d'examen soutenant la région analysée se déplace de façon linéaire à l'intérieur du portique de l'appareil. La portion de rayons X traversant la région d'intérêt est réceptionnée par une série de détecteurs situés dans l'anneau, de l'autre côté du patient, et dont le nombre, la configuration et la mobilité varient en fonction de la génération du système employé. Alors que le tube radiogène tourne autour du patient, ces détecteurs perçoivent les rayons X qui franchissent variablement les différentes régions anatomiques, permettant ainsi, après de complexes calculs mathématiques, de mesurer de façon assez précise le niveau d'atténuation des rayons X propre à chacune de ces régions (Kraft et Gavin, 2001).

Le facteur d'atténuation est un nombre sans unité appelé nombre CT ou unité Hounsfield, qui est déterminé par rapport au pouvoir atténuateur de l'eau pure, laquelle agit comme valeur de référence, soit de 0 HU. À partir des données recueillies, l'ordinateur arrive à reconstruire une série d'images de coupes transversales de la région imagée, chacune formée d'une matrice de voxels de largeur x, de hauteur y et de profondeur z, dont la blancheur est directement reliée au pouvoir d'atténuation de la région représentée. Or, comme pour la radiographie conventionnelle, cette atténuation est fonction de la densité électronique du tissu, de la densité physique et du numéro atomique (Bushong 2000; Kraft et Gavin, 2001; Tidwell et Jones, 1999). Toutefois, contrairement à la radiographie où les différents niveaux d'atténuation ne peuvent qu'être évalués qualitativement sous forme d'opacités, les valeurs HU obtenues au CT en permettent une appréciation quantitative.

Par ailleurs, l'échelle de gris affichée à l'écran peut être manipulée digitalement pour améliorer l'apparence de différents tissus. Ainsi, pour optimiser l'affichage des structures denses comme l'os, la largeur de fenêtre est large (1500 à 2000) avec un niveau de fenêtre assez haut (250 à 350), alors que la visualisation des tissus mous est favorisée en employant une largeur de 200 à 350 pour un niveau d'environ 60.

### 1.3.2.1.2. Apports et inconvénients de la CT

Comme tous les procédés d'imagerie en coupe, la CT permet de s'affranchir de la superposition des structures, ce qui représente un avantage majeur vis-à-vis la radiographie. Bien que l'acquisition d'images se fasse en plan axial, ou transverse, les données recueillies constituent un ensemble volumétrique de voxels pouvant être reformaté pour afficher de nouvelles images selon n'importe quel plan spatial, et même permettre une reconstruction tridimensionnelle facilitant l'évaluation des structures dans tous les plans (Tucker et Sande, 2001). Comme discuté précédemment, la CT permet également de quantifier la densité des tissus et d'évaluer l'architecture osseuse. Par ailleurs, l'utilisation de produit de contraste iodé permet d'augmenter la visualisation des masses vascularisées (Kraft et Gavin, 2001) ou plus généralement les tissus mous (Puchalski, Galuppo et al. 2007). La résolution spatiale est moins bonne qu'en radiographie, mais l'absence de superposition et son pouvoir de contraste accru compensent largement pour cet inconvénient (Park, Steyn et al. 1996). D'autres inconvénients sont l'exposition à de fortes doses de radiations, le coût et l'obligation d'anesthésier le cheval (Secombe, Firth et al. 2002), bien qu'un rapport récent fasse état de l'utilisation de pQCT sur le pied de cheval debout tranquillisé (Desbrosse, Vandeweerd et al. 2008).

# 1.3.2.2. Applications en orthopédie équine

# 1.3.2.2.1. Évaluation morphologique

La CT permet de s'affranchir des superpositions des tissus mous, des os sésamoïdes et de la première phalange pour l'évaluation de l'extrémité distale du métacarpien principal et ainsi de détecter des variations de densité osseuse plus discrètes (Riggs, Whitehouse *et al.* 1999; Tucker et Sande, 2001). La CT paraît ainsi la modalité la plus prometteuse pour la détection précoce des modifications des tissus osseux (Van Weeren et Firth, 2008). L'anatomie tomodensitométrique de l'articulation métacarpo-phalangienne a été décrite (Vanderperren, Ghaye *et al.* 2008).

La CT permet d'évaluer des fractures complexes (Park, Steyn *et al.* 1996; Kaneps, Kobli *et al.* 1995; Puchalski, 2007), le degré de sclérose ou la présence de lésions souschondrales comme des phénomènes de lyse focale induite par de l'ostéochondrose (Schoenborn, Rick *et al.* 2002) ou une enthésopathie (Puchalski, 2007). La CT permet aussi le diagnostic de kystes sous-chondraux non identifiés par radiographie (Hanson, Seeherman

et al. 1996; Garcia-Lopez et Kirker-Head, 2004). Ces kystes sont visualisés comme des lésions focales hypoatténuantes souvent entourées d'un halo hyperatténuant. S'affranchissant des superpositions, la CT permet également d'évaluer une éventuelle communication du kyste avec la cavité articulaire (Hanson, Seeherman et al. 1996).

L'altération de la densité minérale osseuse est plus clairement visible par CT que par radiographie sur des chevaux ayant subi un programme d'immobilisation-remobilisation et il est possible d'évaluer le développement de structures vasculaires intraosseuses. Cependant, il ne fut pas possible de déterminer si ces dernières apparaissent suite à la résorption osseuse pendant l'immobilisation ou la formation osseuse durant la remobilisation car un seul examen CT fut effectué à la fin du protocole (Van Harreveld, Lillich et al. 2002).

Bien que ne pouvant pas visualiser directement les lésions cartilagineuses, la CT pourrait permettre de les suspecter par appréciation de la distribution de l'aire de minéralisation et de la densité de l'os sous-chondral et trabéculaire. Les lésions sous-chondrales déterminées par CT présentent en effet une assez bonne corrélation avec les lésions de cartilage déterminées macroscopiquement. Les progrès techniques récents permettent une évaluation du cartilage articulaire par CT-arthrographie (Buckwalter, 2009). L'histologie présente par ailleurs une bonne corrélation avec la CT pour la mesure de la moyenne de la densité osseuse (Young, Samii et al. 2007).

# 1.3.2.2.2. Évaluation densitométrique

La CT est capable de détecter une différence de densité osseuse à partir de 0,5% alors qu'un minimum de 10% est requis avec la radiographie (Kraft et Gavin, 2001). La technique de CT-ostéoabsorptiométrie (CTO ou pQCT) permet une évaluation en trois dimensions d'une articulation et la mesure de densité osseuse en unités Houndsfield (Kawcak, 2001). La CTO fut initialement et reste toujours utilisée pour évaluer notamment l'ostéoporose en médecine humaine et elle mesure d'emblée la densité osseuse en chaque point. Grace à la CTO, il est possible de déterminer la distribution de la densité osseuse sous-chondrale sur une surface articulaire comme l'extrémité proximale de la première phalange. Cette technique a également été évaluée sur l'ensemble des surfaces articulaires de l'articulation métacarpo-phalangienne et du carpe (Kawcak, McIlwraith *et al.* 2000).

La CTO a permis de tester l'effet de l'entraînement et du repos sur la densité osseuse des os constituant l'articulation métacarpo-phalangienne (Cornelissen, Van Weeren et al. 1999; Firth, Rogers et al. 2005).

Il est également possible de déterminer la densité osseuse d'un volume d'intérêt à l'aide d'un fantôme de calibration, et d'une CT conventionnelle (Young, Samii *et al.* 2007). Un fantôme de calibration est une pièce étalon que l'on place à proximité de la région d'intérêt et qui comporte dans sa structure plusieurs zones distinctes de densité connue.

Contrairement à des études précédentes dans d'autres espèces, la densité osseuse mesurée par CTO ne semble pas être corrélée à la sévérité et au nombre de lésions ostéochondrales de la face palmaire des condyles métacarpiens analysées par nécropsie et histologie (Drum, Kawcak *et al.* 2007). En effet, une association faible mais significative était présente entre les données tomodensitométriques et le score macroscopique mais sans être prédictive.

Ainsi, la CT et l'IRM peuvent trouver de nombreuses indications en médecine équine à condition de les évaluer. Il n'en reste pas moins que les moyens financiers sont limités en médecine vétérinaire et il convient le plus souvent de faire le choix le plus judicieux en fonction de la région à évaluer et des affections suspectées (Kraft et Gavin, 2001). Il a longtemps été considéré que la CT était préférable à l'IRM pour le détail anatomique osseux, les fractures compliquées, les lésions ostéoproductives des régions anatomiques complexes. L'IRM est considérée supérieure pour les tissus mous. Cependant, aucune étude n'a véritablement comparé les deux techniques sur les mêmes sujets.

# 2.1 Problématique

Les moyens d'imagerie habituellement employés en orthopédie ne permettent pas un diagnostic assez précoce et précis de l'OA chez les athlètes équins. Ces chevaux subissent alors soit une fin de carrière prématurée, soit des accidents graves à l'entrainement ou en course. Il est donc primordial d'évaluer et de comparer les techniques modernes d'imagerie comme l'IRM et la tomodensitométrie pour la réalisation de ces diagnostics et ainsi initier plus rapidement un traitement adapté à la condition du cheval athlète.

# 2.2 Hypothèse

L'IRM pourrait devenir un moyen capable d'identifier cliniquement plus précocement et plus précisément que tous les autres moyens d'imagerie les lésions des différents tissus articulaires en relation avec le processus d'OA métacarpo-phalangienne du cheval.

## 2.3 Objectifs de l'étude

Dans une partie préliminaire, l'étude visera à réaliser des sections anatomiques de référence en fonction des futurs plans de coupe IRM afin d'en faciliter leur interprétation.

Par la suite, il s'agira d'établir un protocole IRM répondant à des critères d'utilisation clinique courante. Le protocole ainsi élaboré devra être validé sur cheval vivant anesthésié avant d'être utilisé pour le protocole de recherche.

Dans une troisième étape, le degré de corrélation entre divers moyens d'imagerie moderne (IRM et tomodensitométrie) ou conventionnelle (radiographie numérique), et la macroscopie sera évalué pour l'appréciation de l'OA intéressant l'articulation métacarpophalangienne. Nous viserons à établir ces corrélations sur des pièces anatomiques saines et pathologiques provenant de chevaux de course à l'entraînement.

# 3.1. Étude préliminaire : coupes anatomiques de référence

Des membres frais de taille moyenne sectionnés à l'extrémité distale du radius sont obtenus auprès d'un abattoir régional. Pour garantir un certain esthétisme, les pièces sont tondues et nettoyées.

En utilisant une aiguille 18 Ga de 1.5 pouces vissée sur une seringue de 10 mL, on réalise une ponction du récessus palmaro-proximal latéral de l'articulation métacarpophalangienne afin d'en retirer un maximum de liquide synovial, puis on injecte 5mL de latex coloré rouge (Red Latex Solution, Ward's Natural Science, Ontario, Canada). Pour cela, l'aiguille est implantée à la perpendiculaire de la peau avec une direction légèrement palmaire et distale, dans l'espace créé par le bord caudal de l'os métacarpien principal, la branche du ligament suspenseur, l'extrémité distale de l'os métacarpien rudimentaire et le bord proximal du ligament annulaire du boulet. Afin d'obtenir une répartition harmonieuse du latex articulaire, une autre aiguille est alors placée dans le récessus médial et on injecte de nouveau 5 mL du même composant. On réalise ensuite quelques mouvements de flexion et extension afin de répartir le produit au sein de l'articulation.

De manière analogue, la gaine des fléchisseurs est injectée de 15mL de latex coloré bleu (Blue Latex Solution, Ward's Natural Science, Ontario, Canada) par un abord proximo-abaxial latéral, environ 3cm proximalement à l'extrémité proximale des os sésamoïdes proximaux, en écartant avec le pouce les tendons fléchisseur profond et fléchisseur superficiel afin d'insérer l'aiguille selon une direction distale dans l'espace ainsi créé, de manière tangentielle aux tendons. Sur 50% des membres choisis aléatoirement, une deuxième injection de 5mL est réalisée afin de parvenir à une coloration plus importante du récessus distal de la gaine. Pour cela, l'aiguille est implantée en direction proximale et légèrement axiale, dans le pâturon placé en flexion, en partie abaxiale et superficielle du tendon fléchisseur profond préalablement palpé. A la fin des injections de la gaine des fléchisseurs, un massage et des mouvements de flexion et extension sont réalisés pour faciliter la répartition homogène du latex coloré dans la gaine.

Les membres sont ensuite placés au réfrigérateur à 4°C pendant 24 heures pour favoriser la prise du latex puis placés au congélateur à -20°C avec les cortex dorsaux du métacarpien principal et des phalanges alignés de manière à reproduire la conformation du membre lors d'un examen IRM.

Après plusieurs jours, les membres sont sortis du congélateur un à un et découpés à l'état congelé à l'aide d'une scie à bande électrique (HiSpeed Meat Saw, Toledo, ON, Canada). Les coupes sont réalisées tous les 5mm en s'aidant d'une guide métallique incorporée à la table de découpe. Les plans choisis sont ceux utilisés en IRM, soit un plan sagittal strict, un plan longitudinal aligné sur les cortex dorsaux et un plan transversal perpendiculaire à l'axe d'alignement des cortex dorsaux.

Pour chaque section, l'image de la pièce anatomique est sauvegardée numériquement à l'aide d'un appareil photo numérique (Coolpix S500, Nikon Corp, Japan). L'appareil était réglé en mode macro couleurs vives, avec flash, en mode de définition 7 mégapixels (3072\*2048 pixels). Les images sont ensuite traitées par logiciel (Corel Paint Shop Pro Photo X2, Corel Corp., Ottawa, ON, Canada) pour recréer un fond noir et corriger les défauts d'images.

# 3.2. Étude préliminaire : définition du protocole IRM

Le protocole doit répondre à la fois à des critères de qualité des images, de complémentarité des séquences pour une évaluation complète des structures ostéoarticulaires et enfin à des critères de pratique clinique. Notamment pour être conforme à ces derniers, il est exclu qu'une séquence dure plus de 10 minutes, avec une médiane de 5 minutes afin de réduire le risque d'artéfact de mouvement. Il est également impératif que le protocole dure moins de 35 minutes par totalisation des temps d'acquisition individuels pour limiter le temps d'anesthésie générale, particulièrement dans l'éventualité où l'articulation métacarpo-phalangienne controlatérale ou d'autres régions doivent être imagées. Les paramètres d'une séquence influençant sa durée et la qualité des images comme la taille de la matrice, la taille du FOV, l'épaisseur de coupe, le nombre d'excitations ou encore le nombre de coupes seront ajustés optimalement pour aboutir à un compromis raisonnable entre la qualité des images et leur temps d'acquisition.

Le protocole devra comporter à la fois des séquences basées sur le principe de l'écho de spin et d'autres sur celle de l'écho de gradient afin de tirer profit des avantages respectifs en s'affranchissant des artéfacts ou inconvénients liés aux unes ou aux autres.

Le protocole devra permettre l'acquisition de séquences dans les trois plans complémentaires de l'espace: sagittal, dorsal et transversal. L'opportunité de réaliser des coupes dans un plan dorsal oblique à la perpendiculaire de la surface articulaire palmaro-

distale du condyle métacarpien, afin de limiter l'artéfact de volume partiel dans cette région, sera évalué.

Les séquences seront testées sur des pièces anatomiques fraîches de format similaire à celui des membres des Standardbreds. Les séquences à l'étude seront principalement la T1-FGRE (Fast Gradient Echo) et la FIESTA (Fast Imaging Employing Steady-sTate Acquisition) 3D pour l'évaluation des détails osseux; la SPGR (SPoiled Gradient Recalled) avec ou sans saturation des gras pour l'évaluation du cartilage; la T2-FSE (Fast Spin Echo) et la PD (Proton Density) pour les tissus mous et les détails osseux; les séquences avec saturation des graisses comme la T2-FSE-FS (Fat Saturation, ou saturation des gras), la SPGR-FS ou encore la STIR (Short-Tau Inversion Recovery) pour surligner les liquides dans les tissus mous, les cavités articulaires et l'os.

Après quelques tests sur des membres cadavériques, les séquences ainsi choisies devront être testées sur un cheval vivant et se montrer réalisables malgré les mouvements respiratoires du cheval anesthésié, sur le membre suspect et le membre controlatéral.

# 3.3. Étude principale

La méthodologie d'acquisition, d'analyse des images et de traitement statistique des données de l'étude principale est directement présentée dans les sections "materials and methods" des deux articles inclus dans la section de résultats. Des figures, tableaux et annexes additionnels sont disponibles dans les sections correspondantes, page v et suivantes.

# 4.1. Étude préliminaire anatomique

Des images anatomiques de référence ont été obtenues dans les trois plans souhaités, formant une série de 30 images sagittales, 34 images dorsales et 34 images transversales (annexe 1).

## 4.2. Définition du protocole IRM

Le protocole final dure environ 33 minutes pour 7 séquences, la plus longue étant de 7:14 min pour une moyenne de 4:41 min (table 1, article 2). Chaque séquence, sauf la SPGR, est utilisée dans deux plans, ce qui permet de confirmer ou d'infirmer une éventuelle lésion. Ainsi, la T2-FSE avec 70% de saturation des graisses (FS) est utilisée dans les plans sagittal et dorsal, la GRE dans les plans dorsal et transverse, la FIESTA dans les plans sagittal et dorsal, et la SPGR avec 100% FS dans le plan sagittal uniquement. Ce protocole utilise donc à la fois des séquences en écho de spin (T2-FSE) et d'autres en écho de gradient (FIESTA, de pondération T2\*, GRE de pondération T1 et SPGR de pondération mixte).

L'architecture osseuse interne est évaluée sur les séquences FIESTA et GRE alors que les contours osseux sont évalués sur les séquences GRE et SPGR. La densité de proton a été jugée inférieure à la GRE pour l'évaluation osseuse, mais pourrait se révéler bénéfique dans le plan transverse pour l'évaluation des tissus mous. De plus, les séquences avec saturation de graisse (T2-FSE-FS et SPGR) permettent d'évaluer la présence éventuelle de lésion de moelle osseuse. En effet, ces deux séquences ont été jugées supérieures à la STIR en termes de résolution anatomique et avec un contraste satisfaisant, même avec saturation incomplète en T2-FSE-FS. Le cartilage est évalué sur la séquence SPGR pour laquelle la saturation de graisse améliore le contraste avec les tissus adipeux périphériques. La cavité articulaire est évaluée principalement sur les séquences T2 et T2\* soit les FIESTA et T2-FSE-FS.

L'épaisseur de coupe a été choisie à 3mm pour toutes les séquences sauf la FIESTA, laquelle est acquise de façon volumétrique (3D) à 2mm d'épaisseur et reconstruite tous les 1mm. Pour toutes les séquences, les paramètres sont choisis en ajustant le FOV, la matrice et le nombre d'excitations de manière à maintenir un rapport signal sur bruit satisfaisant.

## 4.3. Etude principale

Présentation sous forme d'articles.

## 4.3.1. Article 1 : IRM quantitative de l'os sous-chondral

Signal attenuation-based quantitative MRI correlates with quantitative CT measurements of subchondral bone mineral density in equine metacarpophalangeal joints

Article accepté par American Journal of Veterinary Research le 17 mars 2009

# 4.3.2. Article 2 : Évaluation des paramètres articulaires non cartilagineux

Value of magnetic resonance imaging in the assessment of non-cartilaginous changes in equine metacarpophalangeal osteoarthritis: a comparison with computed tomography and radiography

Article soumis sous cette forme à Veterinary Radiology & Ultrasound le 16 mars 2009

Les résultats de la partie de l'étude concernant l'évaluation par histologie et par IRM du cartilage articulaire seront présentés ultérieurement sous forme d'articles dont les références provisoires sont indiquées ci-dessous :

Olive J, d'Anjou M-A, Girard C, Alexander K, Laverty S, Theoret CL. Fat-suppressed spoiled gradient-recalled magnetic resonance imaging of equine metacarpophalangeal articular cartilage. Vet Radiol Ultrasound; soumis le 17 mars 2009

Olive J, d'Anjou M-A, Girard C, Laverty S, Theoret CL. Imaging and histological features of central subchondral osteophytes in racehorses with metacarpophalangeal joint osteoarthritis. Equine Vet J.; soumis en octobre 2008 et resoumis après corrections en décembre 2008 puis en mars 2009

# Signal attenuation-based quantitative MRI correlates with quantitative CT measurements of subchondral bone mineral density in equine metacarpophalangeal joints

Julien Olive<sup>2</sup>, DMV; Marc-André d'Anjou<sup>1</sup>, DMV; Kate Alexander<sup>1</sup>, DMV, MS; Guy Beauchamp<sup>3</sup>, PhD; Christine L. Théoret<sup>2</sup>, DMV, PhD

From the Département des <sup>1</sup>sciences cliniques, <sup>2</sup> biomédecine, and <sup>3</sup>pathologie, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada.

Supported by a grant from the Association des Vétérinaires Equins du Québec (AVEQ).

Presented in part as an abstract at the American College of Veterinary Radiology Annual Scientific Meeting, San Antonio, TX, October 2008.

Address correspondence to Dr. Marc-André d'Anjou, Associate Professor, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, P.O. Box 5000, Saint-Hyacinthe, Québec,

Canada, J2S 7C6, Tel: [information retirée / information withdrawn], Fax [information retirée / information retirée / information withdrawn] [information retirée / information withdrawn] [E-mail: withdrawn]

Key-words: quantitative MRI, quantitative CT, bone mineral density, osteoarthritis, horse

### **Abbreviations:**

BMD Bone mineral density

FIESTA Fast imaging employing steady state acquisition

GRE Gradient recalled echo

QCT Quantitative computed tomography

QMRI Quantitative magnetic resonance imaging

ROI Region of interest

SI Signal intensity

#### **ABSTRACT**

**Objective** – To evaluate the ability of signal attenuation-based quantitative MRI (QMRI) to reflect subchondral bone density in racehorses with naturally-occurring metacarpophalangeal joint osteoarthritis.

**Sample Population** – 20 equine cadaver metacarpophalangeal joints.

**Procedures** – Three 1.5 T MRI sequences [dorsal and transverse T1-weighted gradient echo (T1-GRE), dorsal T2\*-weighted GRE Fast Imaging Employing Steady sTate Acquisition (FIESTA)] and transverse single-slice computed tomography (CT) were acquired *ex vivo*. MRI signal intensity (SI) and CT attenuation were quantified in six regions of interest (ROI) in the subchondral bone of third metacarpal condyles. To correct for signal noise and contrast variations on MRI, separate ROI were drawn in the air close to the joint and corrected ratios ( $R_{corr}$ = $SI_{ROI}$ / $SI_{Air}$ ) and signal intensities ( $SI_{corr}$ = $\sqrt{(SI_{ROI}^2-SI_{Air}^2)}$ ) were generated. CT attenuation was corrected using a calibration phantom to obtain  $K_2$ HPO<sub>4</sub>-equivalent density in mg/mL of bone. The correlation between QMRI using different MRI sequences, and QCT measurements was evaluated. The intraobserver repeatability of ROI measurement was tested for each modality.

**Results** – Measurement repeatability was excellent for QCT (R<sup>2</sup>=98.3%) and QMRI (R<sup>2</sup>=98.8%), with no bias between the two evaluations for either modality. Good negative correlation was found between transverse (R<sup>2</sup>=77%) or dorsal (R<sup>2</sup>=77%) T1-GRE and QCT measurements of bone density (p<0.0001), and between dorsal T2\*-FIESTA and QCT (R<sup>2</sup>=80%, p<0.0001).

Conclusions and Clinical Relevance – In this equine model of osteoarthritis and using specific MRI sequences, signal attenuation-based QMRI appears to be a reliable, clinically-applicable method to indirectly estimate subchondral bone density. A decrease in bone signal intensity on MRI linearly reflects increased bone mineral density.

### INTRODUCTION

In the last decades, various techniques, such as dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA) and peripheral (pQCT) and conventional QCT, have been explored for image-based quantitative assessment of trabecular bone density and architecture. As opposed to DEXA, the tomographic nature of pQCT and QCT allows independent evaluation of trabecular and cortical bone densities, obviating interference by periarticular osteophytes, thus justifying their consideration as a "gold standard" in the assessment of mineral density in specific subchondral regions.

More recently, different methods of quantitative measurement of bone density using MRI have also been developed, primarily focusing on the issue of osteoporosis. 4-16 With high-resolution MRI, the trabecular network can be directly visualized, in a manner similar to that of histomorphometry, but with the drawback of long acquisition times that limit its clinical applicability. 11,12,15,17,18 A second method does not require high spatial resolution. It measures MRI relaxation parameters, which are sensitive to the local magnetic field heterogeneity induced by the differences in magnetic susceptibility between bone trabeculae and bone marrow as well as by the orientation of the trabeculae relative to the static magnetic field. 6,9,10,16,19 Alternatively, trabecular bone volume fraction can be measured at a spatial resolution not sufficient to discriminate individual elements. 7,13 This third method is based on signal attenuation due to fractional occupation of the imaging voxel by trabecular bone, which does not generate a signal, in contrast with the high signal generated by adipose tissue filling the bone marrow.

While QMRI assessment of osteoporosis appears promising, the capacity of QMRI to assess subchondral bone sclerosis in the context of osteoarthritis has been less extensively investigated. As a predilection site for osteoarthritis and stress fractures in the equine athlete, the third metacarpal condyle has been the subject of numerous studies. Namely, subchondral bone density in this proximal component of the equine metacarpophalangeal joint has been well studied by DEXA 25,26 and OCT. 27-30 variably correlating with articular cartilage degeneration.

In clinical or experimental osteoarthritis, and using a single imaging modality with renowned capacities to assess all joint components, the additional ability to quantify BMD with MRI may provide further insight into osteoarthritis severity and progression. The purpose of this study was to evaluate the degree of correlation with QCT of a signal attenuation-based, simple and clinically applicable method of QMRI measurement for the assessment of subchondral bone density in an equine model of naturally-occurring osteoarthritis. Repeatability of QCT and QMRI was also assessed.

### MATERIALS AND METHODS

Twenty paired thoracic limbs from ten mature racehorses were selected, based upon racing shoeing characteristics, at a slaughterhouse. Given the limbs were from racehorses, it was intended to find a full range of osteoarthritis severity, from minor to severe, among those metacarpophalangeal joints. Limbs were sectioned proximally to the carpus and kept refrigerated at +4°C until imaging, which was undertaken within a maximum of 48 hours post-mortem. Following imaging procedures, articular cartilage surfaces were inspected grossly to assess the presence of an osteoarthritis process.

### Gross inspection of cartilage

Metacarpophalangeal joints were divided into 14 areas comprising six areas for the proximal phalanx, six for the third metacarpal condyle, and one for each proximal sesamoid bone. Indian ink diluted at 3% was applied to all articular surfaces to enhance detection of eroded hyaline cartilage. A semi-quantitative morphologic grading system (0-3) was used to assess the cartilage, independently of the size or circular vs. linear shape of the lesion. Grade 0 represented smooth and regular cartilage; grade 1, mildly irregular surface but no ink staining; grade 2, partial thickness erosion with ink staining; and grade 3, full thickness erosion and visual evidence of the subchondral bone. Gross scores were assigned by consensus between the primary author (JO) and a board-certified equine surgeon (CT). Only the most severe lesion of the area was considered. Individual area scores were summed to produce a total joint score (range: 0 – 42).

#### MRI acquisition

Each metacarpophalangeal joint was imaged in lateral recumbency, at isocenter of a 1.5 Tesla MRI unit<sup>a</sup>, using a two-part phased-array, 4-channel, soft torso coil<sup>a</sup>. Dorsal and transverse T1-weighted three-dimensional (3D) fast gradient recalled echo (T1-GRE) (slice thickness and gap (s/g) 3.0mm/0mm, time to echo (TE) 5.0ms, repetition time (TR) 28.0ms, flip angle (FA) 15°,

number of acquisitions (NEX) = 2, field of view (FOV) 170mm, matrix 320X192, pixel size = 0.89mm by 0.53mm); and dorsal T2\*-weighted 3D gradient Fast Imaging Employing Steady sTate Acquisition (FIESTA) (s/g 2.0mm/-1.0 mm, TR 4.9ms, TE 1.8ms, FA 55°, NEX = 3, FOV/matrix = 260mm/384X384, pixel size = 0.68mm) images were obtained. The total acquisition time was approximately 18 minutes. MRI coil and sequences were selected and optimized in order to be clinically applicable to live horses.

### CT image acquisition

Each joint was imaged with a third-generation, single-slice helical CT<sup>b</sup>. In order to standardize BMD measurements, each limb was placed longitudinally, in lateral recumbency, on a Cann-Genant solid dipotassium phosphate reference phantom<sup>c</sup>, composed of five parallel rods of different reference materials: water, K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> in concentrations of 50, 100, 200mg/ml, and a high density polyethylene.<sup>32</sup> Transverse images were acquired helically (slice thickness 1.0mm, pitch 1, display field-of-view 25cm including the entirety of the phantom, exposure 120kVp and 120mA, 1 rotation/second, and 512X512 matrix) and reconstructed with a high-pass filter (bone) algorithm.

### CT bone density measurements

Images were analyzed with a diagnostic workstation<sup>d</sup> by a single evaluator (JO). For each limb, Imm-thick contiguous CT images were evaluated at 5, 6 and 7mm from the most distal aspect of the metacarpal condyle. In each image, a circular  $150 \text{mm}^2$  ROI was centrally placed in each phantom rod. The mean Hounsfield unit values measured in each rod were used to construct a bone density linear regression and were converted into  $K_2HPO_4$ -equivalent density ( $\mu ROI = pwater + \sigma ref *pK_2HPO_4 + \beta ref$ ). Six  $40 \text{mm}^2$  circular ROI were then defined in each image: in the dorsolateral, dorsomedial, palmarolateral, and palmaromedial portions of the distal metacarpal condyle, and in the dorsal intermediate and palmar intermediate aspects of the sagittal ridge (Figure 1). ROI were placed so as to avoid cortical bone and the subchondral plate. Then, metacarpal ROI Hounsfield unit values were converted into  $K_2HPO_4$ -equivalent bone mineral density values

(mg/ml) according to the linear regression. The measurements obtained using the 7mm-deep image were repeated by the same evaluator, with a delay of 2 weeks, in 10 randomly-selected limbs.

### MR bone density measurements

Six 40mm² circular ROI (Figure 1) were similarly placed in one transverse T1-GRE 3mm-thick image obtained at an average depth of 6mm from the distal aspect of the metacarpal condyle and the mean signal intensity (SI in grey-level) was reported for each ROI. To avoid errors due to inherent contrast and noise variations that occur between patients and imaging sessions, a 150mm² ROI was defined in the air as close as possible to the limb, on every slice. Two separate corrections were applied to the data so as to evaluate their respective impact on the correlation. First, a noise correction was calculated with  $SI_{corr}=\sqrt{(SI_{ROI}^2-SI_{Air}^2)}$ , generating a signal intensity value in grey level. Next, a simple ratio (R) between the condyle ROI mean signal intensity and the air ROI mean signal intensity was calculated with  $R_{corr}=SI_{ROI}/SI_{Air}$ . On 3mm-thick dorsal FIESTA and T1-GRE images obtained at the dorsal and palmar portions of the condyle , 40mm² circular ROI were placed in the same bone regions as in the transverse plane by use of the software localizer and the same measurement technique was employed (Figure 2). Measurements obtained using transverse T1-GRE images were repeated by the same evaluator, with a delay of 2 weeks, in 10 randomly-selected limbs.

### Statistical analysis

Repeatability of results obtained in QCT and QMRI was evaluated with a linear mixed-effect model regression. K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-equivalent density QCT measurements obtained at multiple depths (three 1mm-thick slices at 5, 6 and 7mm) for a single metacarpal subregion were averaged (QCT<sub>ave</sub>) for comparison with the QMRI measurement obtained at the same level (3mm-thick slice at 5 to 7 mm depth). A linear mixed-effect model, with the individual considered as a random effect to account for the multiple measurements for a single limb, was applied to these QCT and QMRI data. The outcome was MRI intensity ratio and the fixed effect was either K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-equivalent

density measurement or another MRI intensity ratio for the specific comparison of GRE and FIESTA sequences. In order to evaluate the degree of precision of the QMRI method, the mean of the 95% standard deviations of the QCT values derived from the QMRI measurements according to the regression equation was calculated for each MRI sequence. All statistical analyses were performed with dedicated software<sup>e</sup>.

#### RESULTS

At gross inspection and on MRI, the metacarpal condyles presented a variable degree of osteoarthritis-related lesions consisting in marginal osteophytosis, subchondral bone increased density, joint effusion, and cartilage damage, which will be described separately. Mean articular cartilage gross score was 21 (range 6-39) and prevalence of cartilage lesions of grades 0 to 3 was 17.5%, 32.9%, 32.9% and 16.8%, respectively.

Repeatability of measurements was excellent for QCT ( $R^2_{QCT}$ =98.3%) and for QMRI ( $R^2_{QMRI}$ =98.8%), and there was no systematic bias observed between the two evaluations for both modalities.

When taking into account signal correction using  $SI_{corr}=\sqrt{(SI_{ROI}^2-SI_{Air}^2)}$ , significant correlations were found between QCT<sub>ave</sub> and QMRI measurements (p<0.0001). These correlations were negative and good between T1-GRE, in either the transverse or dorsal planes, and QCT<sub>ave</sub> (R<sup>2</sup>=0.77 for both), as well as between dorsal FIESTA and QCT<sub>ave</sub> (R<sup>2</sup>=0.80) (Tables 1 and 2).

When considering signal correction using the ratio R<sub>corr</sub>=SI<sub>ROI</sub>/SI<sub>Air</sub>, similar significant correlations were found between QCT<sub>ave</sub> and QMRI measurements, and between QMRI sequences (p<0.0001). A good negative correlation was measured between T1-GRE, in either the transverse or dorsal planes, and QCT<sub>ave</sub> (R<sup>2</sup>=0.77 for both), as well as between dorsal FIESTA and QCT<sub>ave</sub> (R<sup>2</sup>=0.80). Very good correlation was also found between dorsal T1-GRE and dorsal FIESTA, and between dorsal T1-GRE and transverse T1-GRE (positive, R<sup>2</sup>=0.86 for both) (Tables 1 and 2).

Means of the 95% standard deviations of the QCT<sub>ave</sub> values derived from the QMRI ratio measurements according to the regression equation were ±37.5, ±36.1 and ±37.9 mg/mL K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-equivalent for transverse T1-GRE, dorsal T1-GRE and dorsal FIESTA values, respectively.

### DISCUSSION

Alterations to subchondral BMD variably occur during osteoarthritis. While an increase in subchondral bone resorption seems to predominate both in animal and human early osteoarthritis,<sup>34-36</sup> several studies have linked subchondral bone sclerosis to cartilaginous loss later in the disease process.<sup>21,24,30</sup> Although the temporal changes in bone and cartilage have yet to be clearly defined, their interdependence justifies dual assessment in clinical settings as well as in animal models.<sup>37</sup>

There is increasing interest in MRI for the investigation of sports-related musculoskeletal disease in horses. As high-level athletes, with joints sustaining frequent naturally-occurring pathologies, racehorses represent an interesting model for osteoarthritis. MRI is the only imaging modality that allows direct evaluation of all joint components, including bone. Moreover, MRI avoids ionizing radiation and generates multiplanar images. Whereas several QMRI methods have been developed and validated to assess cartilage,<sup>38</sup> most other osteoarthritis features such as sclerosis are semi-quantitatively assessed in whole-organ scoring schemes.<sup>39</sup> Our results indicate that signal attenuation-based QMRI is a reliable, clinically-applicable method to indirectly quantify subchondral bone density changes, allowing comparison over time or between different individuals.

Several non-invasive methods have already been proposed and validated to assess BMD. The tomographic characteristics of QCT justify its use as a reference for evaluation of QMRI.<sup>3,40</sup> Our study aimed at proposing a simple, clinically applicable method to indirectly evaluate bone density on the basis of a standard clinical MR protocol and to assess its repeatability and precision. Most of the previously described QMRI techniques require several signal corrections and data post-processing techniques, limiting their applicability in clinical settings. In the few QMRI studies that were based on signal intensity attenuation due to fractional occupation of the imaging voxel by bone, various techniques have been used to homogenize data. Some authors have corrected heterogeneous sensitivity of the receiver coil as well as signal intensity by dividing the ROI signal intensity by that of a fat phantom reference area.<sup>13</sup> A lack of homogeneity of the receiver coil or the static magnetic field may have distorted our data, yet these imperfections are inherent to any MRI

unit used clinically. Moreover, our simple ratio method yielded correlation of similar strength as previously described noise correction, and satisfactory repeatability and precision. A binarizing-map method obtained from gradient echo images so as to evaluate trabecular bone fraction yielded only moderate correlation with pQCT measurement of bone density, even with pixel size as small as 0.234mm on MR images.<sup>4</sup> Calculation of a simple ratio between signal intensity of the ROI and that of air allowed to at least partly relieve our data from inherent noise and contrast variations among imaged tissue sections and individuals.

Interpretation paradigms in equine MRI have been derived from human imaging data. The signal void produced by bone on MRI is due to its poor mobile proton content, and to the very short T2 relaxation time of the protons contained in bone that result in a very fast signal decay during image acquisition.<sup>14</sup> It has therefore been assumed that a reduction in signal intensity in subchondral bone relates to an increase in bone density. However, little is known about signal interpretation and its exact significance in equine bone. Other pathological processes related to osteoarthritis such as bone marrow lesions, characterized by various types of lacunae cellular infiltration, such as haematopoiesis, fibrosis<sup>41</sup> and sometimes necrosis, <sup>42,43</sup> may cause distortion of data in potentially all described OMRI techniques. On MRI, bone marrow lesions are typically recognized as ill-defined subchondral hyperintense areas on fat-suppressed T2-weighted fast spin echo sequences (FSE), or on short-tau inversion recovery (STIR), and correspondingly hypointense on T1-weighted FSE or GRE sequences, 41,44 thus possibly mimicking bone sclerosis on T1-weighted sequences. The present study using the equine metacarpophalangeal joint is part of a more comprehensive MRI evaluation of osteoarthritis in this natural model, and signal alterations suggesting bone marrow lesions were not seen on T2-weighted fat-saturated sequences in the measured regions. Moreover, the correlation found between QMRI and QCT, regardless of the sequence used, allowed to confirm that the subchondral hypointensity was the result of increased mineral density, which can be the only factor to explain the strong hyperattenuation detected with QCT. Hence, despite measuring different physical properties of trabecular bone by QMRI and QCT in the context of bone sclerosis, MRI signal intensity decreases linearly when CT attenuation increases.

BMD assessment is possible with QMRI at lower spatial resolution than that used in micro-MRI studies. However, an inferior correlation between QMRI and QCT has been observed at lower resolution (pixel size 2.4mm versus 0.6mm) using GRE sequences. Pixel size of clinical range in our study was 0.89\*0.53 mm on T1-GRE and 0.68mm on FIESTA sequences, but correlation might have been better with increased resolution. Correlation with DEXA was also established for T1-weighted spin echo<sup>46</sup> and T2\* GRE<sup>45</sup> sequences. Correlation with direct and QCT measurement of BMD has also been proved for a proton density-weighted sequence. In our study, GRE sequences were chosen on clinical grounds, mainly because of their increased spatial resolution with reduced acquisition time compared to equivalent spin echo sequences. Both T1-GRE and FIESTA proved to show bone density similarly and linearly in our study.

Limitations to the QMRI method presented in our study and that warrant discussion include errors in manual positioning of ROI which may have affected signal measurements, although ROI were placed similarly as for QCT, using anatomical landmarks and avoiding the inclusion of the subchondral plate and metaphyseal cortex. These positioning errors may have been more frequent when using different anatomical landmarks on two different planes for the paired data. However, a strong correlation was found between QMRI intensity measurements obtained using transverse versus dorsal GRE. This indicates that, although transverse images were initially selected to match the slices obtained with CT, using another plane such as the dorsal plane may be equally accurate in estimating BMD. Other factors related to the MRI technique or system, such as heterogeneous noise, non-uniformity in the radiofrequency field amplitude and effects of the slice profile, susceptibility artefacts created by bone trabeculae and lacunae interfaces using gradient echo sequences and limited resolution, and have contributed to decrease intermodality or intersequence correlations. The use of an MRI fat or porosity calibration phantom might have resulted in superior correlations to QCT than did the air correction, since the magnetic resonance characteristics of these structures are closer to the imaging target, i.e. the bone marrow.

Finally, factors related to the individual may also influence signal intensity measures.

Variations in bone marrow composition (hematopoietic vs. fatty) may influence bone marrow signal

intensity, although these errors are considered negligible.<sup>7</sup> Variations in distance and tissue attenuation characteristics between ROI and receiving coils may also affect QMRI measurements. All equine bones studied herein were surrounded by a constant, minimal amount of soft tissues. Finally, it was found that areas with low trabecular density may show inferior correlation coefficients with QCT.<sup>45</sup> However, subchondral bone areas physiologically present higher bone density and may not be affected. Our data analysis is therefore limited to the type of tissue and the range of BMDs evaluated.

In conclusion, our results confirm that, in the context of equine metacarpophalangeal osteoarthritis, the reduction in subchondral bone marrow signal on both T1-weighted and T2\*-weighted GRE sequences is mainly and linearly attributed to an increase in BMD. The potential of a simple ratio method for QMRI evaluation of the subchondral bone density is pointed out. These results could serve as a basis for further evaluation of potential correlation between increased bone density and overlying cartilage damage, using MRI.

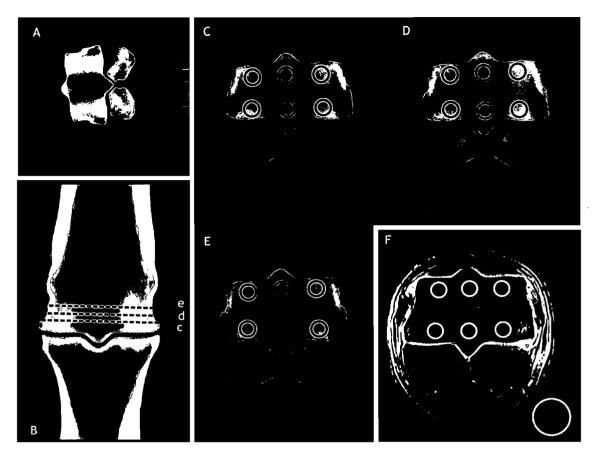
### **Footnotes**

- a. GE Signa Echospeed HDx, General Electric Healthcare, Mississauga, Ontario, Canada
- b. Hi-Speed ZXi, General Electric Healthcare, Mississauga, Ontario, Canada
- c. 13002 Model 3 CT Calibration Phantom, Mindways Software Inc., San Francisco,
   California, United States
- d. Advantage Workstation AW 4.3, General Electric, Mississauga, Ontario, Canada
- e. SAS, Version 9.1, SAS Institute Inc, Cary, NC, USA

### Acknowledgements

The authors thank the AVEQ for funding this research, as well as Sonia Bernier, TSA, Suzie Lachance, RT, Eric Norman Carmel, DMV, and Martin Guillot, DMV, for their technical assistance.

### Figure legends



**Figure 1.** Comparison of transverse QCT and transverse QMRI in the assessment of subchondral bone density in the left metacarpal condyle of a racehorse with subchondral bone sclerosis. A. Each limb was placed lateral side down over a Cann-Genant density calibration phantom, which was used to correct CT attenuation values. B. Dorsal reformatted CT image showing the localization of 1mm transverse images that were obtained at 5mm (c and C), 6mm (d and D), and 7mm (e and E) proximal to the subchondral plate. C-E. Forty-mm<sup>2</sup> ROI were placed in each image in six different subchondral compartments. F. QMRI signal measurements using transverse T1-weighted gradient recalled (T1-GRE) echo sequence. ROI were placed in the same bone regions in a 3mm-thick image obtained 6mm proximal to the subchondral plate. An additional 150mm<sup>2</sup> ROI was placed in the air as close as possible to the limb to serve as a correction phantom.

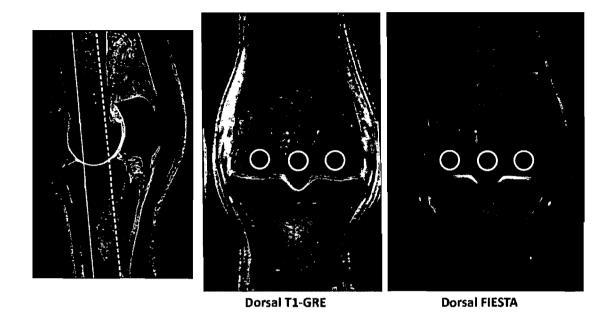


Figure 2. Quantitative assessment of subchondral bone density in the palmar metacarpal region using dorsal T1-weighted gradient recalled (T1-GRE) and dorsal 3D T2\*-weighted GRE FIESTA. For each MRI sequence, the image corresponding to the midpalmar region (interrupted line shown in the sagittal T1-GRE image on the left), was used to place three 40mm2 ROI, centered at 6mm proximal to the distal extent of the metacarpal condyle. Three other ROI were similarly placed in the dorsal portion of the condyle (image localisation shown as gray line on the left). For each MRI sequence, mean signal values were recorded in the six ROI, and corrected using signal values obtained from an additional 150mm2 ROI that was placed in the air as close as possible to the limb. Note the signal reduction in the medial and lateral palmar regions in this horse with osteoarthritis, which correlated to the hyperattenuation (increased bone density) detected on CT (see Figure 1).

### **Tables**

**Table 1.** Mean±SD corrected bone density results obtained for each condylar ROI with QCT and with both MRI signal correction methods. Phantom-corrected QCT results are expressed in mg/mL  $K_2HPO_4$ -equivalent. QMRI results are expressed in ratio unit (R) comparing the bone ROI and air signal intensities (SI) ( $R_{corr}$ =SI<sub>ROI</sub>/SI<sub>Air</sub>), and as grey-level for noise-corrected QMRI data [SI<sub>corr</sub>= $\sqrt{(SI_{ROI}^2-SI_{Air}^2)}$ ]. DL, dorsolateral; DI, dorsointermediate; DM, dorsomedial; PL, palmarolateral; PI, palmarointermediate; PM, palmaromedial.

|                   | Unit            | DL          | DI          | DM          | PL          | PI           | PM          |
|-------------------|-----------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|-------------|
| QCT               | mg/ml<br>K₂HPO₄ | 857.8±79.9  | 755.2±100.0 | 912.0±68.4  | 881.4±72.8  | 700.9±126.3  | 907.4±67.3  |
| GRE<br>transverse | R               | 7.9±2.1     | 8.4±2.7     | 5.7±2.4     | 6.5±2.6     | 9.9±3.1      | 6. 3±2,2    |
|                   | SI              | 84.7±22.2   | 90.9±32.5   | 61.2±26.2   | 69.3±30.7   | 107.2±36.5   | 66.9±25.1   |
| GRE dorsal        | R               | 7.4±1.7     | 8.0±1.8     | 5.7±2.0     | 5.7±1.8     | 8.8±3.0      | 5.7±1.7     |
|                   | SI              | 89.0±21.3   | 98.2±27.4   | 68.7±27.3   | 69.3±26.2   | 107.3±37.5   | 68.5±23.2   |
| FIESTA<br>dorsal  | R               | 8.9±3.1     | 13.3±4.6    | 6.1±3.0     | 6.4±3.2     | 13.4±5.9     | 6.7±3.4     |
|                   | · SI            | 792.9±283.9 | 1199.5±44.4 | 540.3±275.9 | 572.8±318.5 | 1233.3±580.7 | 597.1±316.1 |

**Table 2.** Correlation data and regression equations between QCT and QMRI sequences for both MRI signal correction methods, i.e. expressed as ratio unit (R) comparing the bone ROI and air signal intensities ( $R_{corr}=SI_{ROI}/SI_{Air}$ ), and as signal intensity in grey level for noise-corrected QMRI data [ $SI_{corr}=\sqrt{(SI_{ROI}^2-SI_{Air}^2)}$ ]. t, transverse; d, dorsal.

| MRI Sequences         | QCT/ T1-GRE t                        | QCT/ T1-GRE d                       | QCT/ FIESTA d                         |  |
|-----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|--|
| Level of significance | p<0.0001                             | p<0.0001                            | p<0.0001                              |  |
| Correlation (r)       | 0.88                                 | 0.88                                | 0.89                                  |  |
| Regression (R2)       | 77%                                  | 77%                                 | 80%                                   |  |
| Regression equation   | R <sub>T1-GRE</sub> =23.51±0.91-     | R <sub>TI-GREd</sub> =20.78±0.78-   | R <sub>FIESTA</sub> =41.66±1.69-      |  |
| (R)                   | 0.019±0.001*d <sub>QCT</sub>         | 0.017±0.001*d <sub>Cl</sub>         | 0.039±0.002*d <sub>CT</sub>           |  |
| Regression equation   | SI <sub>T1-GREt</sub> =254.16±10.19- | SI <sub>TI-GREd</sub> =253.49±9.80- | SI <sub>FIESTA</sub> =3825.17±156.82- |  |
| (SI)                  | 0.208±0.012*d <sub>CT</sub>          | 0.203±0.011*d <sub>CT</sub>         | 3.593±0.180*d <sub>CT</sub>           |  |

### References

- 1. Engelke K, Adams JE, Armbrecht G, et al. Clinical Use of Quantitative Computed Tomography and Peripheral Quantitative Computed Tomography in the Management of Osteoporosis in Adults: The 2007 ISCD Official Positions. J Clin Densitom 2008;11:123-162.
- 2. Guglielmi G, Grimston SK, Fischer KC, et al. Osteoporosis: diagnosis with lateral and posteroanterior dual x-ray absorptiometry compared with quantitative CT. Radiology 1994;192:845-850.
- 3. Adams J, Alsop C, Harrison E, et al. Quantitative Computed Tomography (QCT): the forgotten gold standard? . Journal of Bone Mineral Research 2000;15:169.
- 4. Phan CM, Matsuura M, Bauer JS, et al. Trabecular bone structure of the calcaneus: comparison of MR imaging at 3.0 and 1.5 T with micro-CT as the standard of reference. Radiology 2006;239:488-496.
- 5. Brismar TB. MR relaxometry of lumbar spine, hip, and calcaneus in healthy premenopausal women: relationship with dual energy X-ray absorptiometry and quantitative ultrasound. Eur Radiol 2000;10:1215-1221.
- 6. Chung H, Wehrli FW, Williams JL, et al. Relationship between NMR transverse relaxation, trabecular bone architecture, and strength. Proc Natl Acad Sci U S A 1993;90:10250-10254.
- 7. Fernandez-Seara MA, Song HK, Wehrli FW. Trabecular bone volume fraction mapping by low-resolution MRI. Magn Reson Med 2001;46:103-113.
- 8. Hatipoglu HG, Selvi A, Ciliz D, et al. Quantitative and diffusion MR imaging as a new method to assess osteoporosis. AJNR Am J Neuroradiol 2007;28:1934-1937.
- 9. Hong J, Hipp JA, Mulkern RV, et al. Magnetic resonance imaging measurements of bone density and cross-sectional geometry. Calcif Tissue Int 2000;66:74-78.
- 10. Kroger H, Vainio P, Nieminen J. Estimation of spinal bone density using conventional MRI. Comparison between MRI and DXA in 32 subjects. Acta Orthop Scand 1995;66:532-534.
- 11. Krug R, Carballido-Gamio J, Burghardt AJ, et al. Assessment of trabecular bone structure comparing magnetic resonance imaging at 3 Tesla with high-resolution peripheral quantitative computed tomography ex vivo and in vivo. Osteoporos Int 2008;19:653-661.
- 12. Link TM, Majumdar S, Augat P, et al. In vivo high resolution MRI of the calcaneus: differences in trabecular structure in osteoporosis patients. J Bone Miner Res 1998;13:1175-1182.
- 13. Machann J, Raible A, Schnatterbeck P, et al. Osteodensitometry of human heel bones by MR spin-echo imaging: comparison with MR gradient-echo imaging and quantitative computed tomography. J Magn Reson Imaging 2001;14:147-155.

- 14. Majumdar S, Genant HK. A review of the recent advances in magnetic resonance imaging in the assessment of osteoporosis. Osteoporos Int 1995;5:79-92.
- 15. Wehrli FW, Hwang SN, Ma J, et al. Cancellous bone volume and structure in the forearm: noninvasive assessment with MR microimaging and image processing. Radiology 1998;206:347-357.
- 16. Yablonskiy DA, Reinus WR, Stark H, et al. Quantitation of T2' anisotropic effects on magnetic resonance bone mineral density measurement. Magn Reson Med 1997;37:214-221.
- 17. Wehrli FW. Structural and functional assessment of trabecular and cortical bone by micro magnetic resonance imaging. J Magn Reson Imaging 2007;25:390-409.
- 18. Wehrli FW, Song HK, Saha PK, et al. Quantitative MRI for the assessment of bone structure and function. NMR Biomed 2006;19:731-764.
- 19. Majumdar S, Thomasson D, Shimakawa A, et al. Quantitation of the susceptibility difference between trabecular bone and bone marrow: experimental studies. Magn Reson Med 1991;22:111-127.
- 20. Beuf O, Ghosh S, Newitt DC, et al. Magnetic resonance imaging of normal and osteoarthritic trabecular bone structure in the human knee. Arthritis Rheum 2002;46:385-393.
- 21. Blumenkrantz G, Lindsey CT, Dunn TC, et al. A pilot, two-year longitudinal study of the interrelationship between trabecular bone and articular cartilage in the osteoarthritic knee. Osteoarthritis Cartilage 2004;12:997-1005.
- 22. Bolbos RI, Zuo J, Banerjee S, et al. Relationship between trabecular bone structure and articular cartilage morphology and relaxation times in early OA of the knee joint using parallel MRI at 3T. Osteoarthritis Cartilage 2008.
- 23. Lammentausta E, Hakulinen MA, Jurvelin JS, et al. Prediction of mechanical properties of trabecular bone using quantitative MRI. Phys Med Biol 2006;51:6187-6198.
- 24. Lindsey CT, Narasimhan A, Adolfo JM, et al. Magnetic resonance evaluation of the interrelationship between articular cartilage and trabecular bone of the osteoarthritic knee. Osteoarthritis Cartilage 2004;12:86-96.
- 25. van Harreveld PD, Lillich JD, Kawcak CE, et al. Effects of immobilization followed by remobilization on mineral density, histomorphometric features, and formation of the bones of the metacarpophalangeal joint in horses. Am J Vet Res 2002;63:276-281.
- 26. Walker JE, Lewis CW, MacLeay JM, et al. Assessment of subchondral bone mineral density in equine metacarpophalangeal and stifle joints. Biomed Sci Instrum 2004;40:272-276.
- 27. Cornelissen BP, van Weeren PR, Ederveen AG, et al. Influence of exercise on bone mineral density of immature cortical and trabecular bone of the equine metacarpus and proximal sesamoid bone. Equine Vet J Suppl 1999:79-85.

- 28. Drum MG, Kawcak CE, Norrdin RW, et al. Comparison of gross and histopathologic findings with quantitative computed tomographic bone density in the distal third metacarpal bone of racehorses. Vet Radiol Ultrasound 2007;48:518-527.
- 29. Kawcak CE, McIlwraith CW, Norrdin RW, et al. Clinical effects of exercise on subchondral bone of carpal and metacarpophalangeal joints in horses. Am J Vet Res 2000;61:1252-1258.
- 30. Young BD, Samii VF, Mattoon JS, et al. Subchondral bone density and cartilage degeneration patterns in osteoarthritic metacarpal condyles of horses. Am J Vet Res 2007;68:841-849.
- 31. Spriet MP, Girard CA, Foster SF, et al. Validation of a 40 MHz B-scan ultrasound biomicroscope for the evaluation of osteoarthritis lesions in an animal model. Osteoarthritis Cartilage 2005;13:171-179.
- 32. CT Calibration Phantom User's Guide, 2002.
- 33. Bouchgua M, Alexander K, Carmel EN, et al. Use of routine clinical multimodality imaging in a rabbit model of osteoarthritis- Part II: Bone mineral density assessment. Osteoarthritis Cartilage 2008;In press.
- 34. Bettica P, Cline G, Hart DJ, et al. Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: longitudinal results from the Chingford study. Arthritis Rheum 2002;46:3178-3184.
- 35. Dedrick DK, Goldstein SA, Brandt KD, et al. A longitudinal study of subchondral plate and trabecular bone in cruciate-deficient dogs with osteoarthritis followed up for 54 months.

  Arthritis Rheum 1993;36:1460-1467.
- 36. Pelletier JP, Boileau C, Brunet J, et al. The inhibition of subchondral bone resorption in the early phase of experimental dog osteoarthritis by licofelone is associated with a reduction in the synthesis of MMP-13 and cathepsin K. Bone 2004;34:527-538.
- 37. Karsdal MA, Leeming DJ, Dam EB, et al. Should subchondral bone turnover be targeted when treating osteoarthritis? Osteoarthritis Cartilage 2008.
- 38. Eckstein F, Cicuttini F, Raynauld JP, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) of articular cartilage in knee osteoarthritis (OA): morphological assessment. Osteoarthritis Cartilage 2006;14 Suppl A:A46-75.
- 39. Peterfy CG, Gold G, Eckstein F, et al. MRI protocols for whole-organ assessment of the knee in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2006;14 Suppl A:A95-111.
- 40. Wehrli FW, Hilaire L, Fernandez-Seara M, et al. Quantitative magnetic resonance imaging in the calcaneus and femur of women with varying degrees of osteopenia and vertebral deformity status. J Bone Miner Res 2002;17:2265-2273.
- 41. Martig S, Boisclair J, Konar M, et al. MRI characteristics and histology of bone marrow lesions in dogs with experimentally induced osteoarthritis. Vet Radiol Ultrasound 2007;48:105-112.

- 42. Murray RC, Blunden TS, Schramme MC, et al. How does magnetic resonance imaging represent histologic findings in the equine digit? Vet Radiol Ultrasound 2006;47:17-31.
- 43. Zanetti M, Bruder E, Romero J, et al. Bone marrow edema pattern in osteoarthritic knees: correlation between MR imaging and histologic findings. Radiology 2000;215:835-840.
- 44. d'Anjou MA, Troncy E, Moreau M, et al. Temporal assessment of bone marrow lesions on magnetic resonance imaging in a canine model of knee osteoarthritis: impact of sequence selection. Osteoarthritis Cartilage 2008.
- 45. Machann J, Schnatterbeck P, Raible A, et al. Magnetic resonance osteodensitometry in human heel bones: correlation with quantitative computed tomography using different measuring parameters. Invest Radiol 2000;35:393-400.
- 46. Becker C, Baltzer AW, Schneppenheim M, et al. [Experimental validation of DXA and MRI-based bone density measurement by ash-method]. Zentralbl Chir 2001;126:402-406.
- 47. Hopkins JA, Wehrli FW. Magnetic susceptibility measurement of insoluble solids by NMR: magnetic susceptibility of bone. Magn Reson Med 1997;37:494-500.

VALUE OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE ASSESSMENT OF NON-CARTILAGINOUS CHANGES IN EQUINE METACARPOPHALANGEAL OSTEOARTHRITIS: A COMPARISON WITH COMPUTED TOMOGRAPHY AND RADIOGRAPHY

JULIEN OLIVE, MARC-ANDRÉ D'ANJOU, KATE ALEXANDER, SHEILA LAVERTY, **CHRISTINE THEORET** 

From the Department of Veterinary Biomedicine (Olive, Théorêt) and Department of Clinical Sciences (d'Anjou, Alexander, Laverty), Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, 3200 rue Sicotte, P.O. Box 5000, Saint-Hyacinthe, Québec, Canada.

Supported by a grant from the Association des Vétérinaires Equins du Québec (AVEQ).

Address correspondence and reprint requests to Dr. Marc-André d'Anjou, Associate Professor, at

the above address. Tel: [information retirée / information withdrawn] Fax [information retirée / information withdrawn]

E-mail: [information retiree / information withdrawn]

Running headline: MRI in equine metacarpophalangeal osteoarthritis

Key-words: MRI, CT, radiography, osteoarthritis, metacarpophalangeal, horse

## **ABSTRACT**

This study compared the ability of high-field magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT) and computed radiography (CR) to evaluate non-cartilaginous structures of the equine metacarpophalangeal joint, and the association of imaging changes with gross cartilage damage in the context of osteoarthritis. Four CR projections, helical single-slice CT and 1.5 Tesla MRI [T1-weighted gradient recalled echo (GRE), T2\*-weighted GRE with Fast Imaging Employing Steady sTate Acquisition (FIESTA), T2-weighted fast spin echo with Fat Saturation (T2-FSE-FS) and SPoiled Gradient Recalled echo (SPGR) with fat saturation] were performed on twenty racehorse cadaver forelimbs. Osteophytosis, subchondral bone irregularity and sclerosis were scored independently using all imaging modalities. Subchondral bone mineral density (BMD) was quantified with CT (QCT); synovial effusion and bone marrow lesions evaluated on MRI; and cartilage damage assessed macroscopically. MRI showed higher detection level of osteophytosis compared with CR (p<0.0001) or CT (p=0.003). Subchondral bone sclerosis scored using CT or MRI significantly correlated with QCT-BMD (p<0.0001), justifying such semi-quantitative assessment. Osteophytosis, subchondral bone sclerosis and irregularities as well as synovial effusion were well correlated with the degree of cartilage damage and should be further evaluated as potential criteria to be included in a whole-organ scoring system. Along with the already recognized superiority of MRI to assess soft tissues, this modality also permits better evaluation of bone changes occurring in the osteoarthritic equine metacarpophalangeal joint.

## **INTRODUCTION**

Osteoarthritis in humans and animals is increasingly being investigated with magnetic resonance imaging (MRI). While MRI has been extensively used in humans, few reports have explored the clinical capabilities of this imaging modality in equine osteoarthritis. Global articular imaging scoring systems have been developed to assess the human knee as a "whole-organ" on MRI. However, the range of morphological changes taking place in osteoarthritis, as well as their association with cartilage damage, has not yet been clearly established in the horse although other animal models have been investigated. These fundamental elements are prerequisite to the establishment of any global scoring system.

MRI has been validated as the modality of choice to assess periarticular soft tissues<sup>11, 12</sup> and articular cartilage in human osteoarthritis.<sup>13</sup> On the other hand, the capacity of MRI to assess bone changes in the context of osteoarthritis is not universally recognized in veterinary medicine, as opposed to other roentgologic modalities such as radiography and computed tomography (CT). Still, the increased sensitivity of MRI over radiography to detect subchondral bone alterations is growingly reported in equine patients.<sup>1, 14-17</sup> Subchondral bone sclerosis, which results in reduced signal intensity,<sup>1</sup> can also be quantitatively estimated in horses with MRI,<sup>18</sup> and the subchondral plate can be accurately measured.<sup>5</sup> Moreover, in experimental canine stifle osteoarthritis, MRI proved to detect osteophytes more easily than radiography.<sup>19, 20</sup> However, studies on equine osteoarthritis comparing various imaging modalities for the assessment of bone-related parameters, such as osteophytosis and subchondral bone sclerosis, are lacking.

Most of the data assessing non-cartilaginous articular structures in humans is recent, <sup>21, 22</sup> as osteoarthritis studies using MRI have largely focussed on cartilage. The objectives of this study were therefore to compare the imaging capacity of 1.5 Tesla MRI with computed radiography (CR) and CT for the evaluation of equine metacarpophalangeal joint synovial effusion, osteophytosis, and subchondral bone sclerosis and irregularities, and their respective correlation with macroscopic cartilage damage.

#### MATERIALS AND METHODS

Sample population

Twenty paired thoracic limbs from mature racehorses (either Thoroughbreds or Standardbreds) were obtained from a local abattoir, based on racing shoe characteristics.<sup>23</sup> As the limbs were from racehorses, it was anticipated that a full range of osteoarthritis lesion severity would be obtained among these metacarpophalangeal joints. Limbs were sectioned proximally to the carpus, kept refrigerated at +4°C until imaging within a maximum of 48 hours following death. The gross appearance of the limbs was undisclosed to examiners until study termination.

## Gross inspection

Osteoarthritis was defined upon gross necropsy findings of articular cartilage. Joints were cleared of soft tissues and the articular surfaces of the third metacarpus, proximal phalanx and proximal sesamoid bones were examined. Indian ink diluted to 3% was applied to all articular surfaces to enhance detection of fibrillation and partial thickness erosions.<sup>24</sup> The joint was divided into 6 subregions for the metacarpal condyle, 6 subregions for the proximal phalanx and one subregion for each proximal sesamoid bone.<sup>23</sup> The 6 subregions were identified as follows: dorsomedial, palmaromedial, dorsolateral and palmarolateral regions of the third metacarpal condyle and proximal phalangeal trochlea, and dorsal and palmar regions of the metacarpal sagittal ridge and phalangeal sagittal fossa. A semi-quantitative morphologic grading system (0-3) was applied to the cartilage, independently of the size or shape (circular vs. linear) of the lesion. Grade 0 represented smooth and regular cartilage; grade 1 was consistent with a mildly irregular surface without ink uptake; grade 2 was characterized by partial thickness erosion with ink uptake (intense dark patches); and grade 3 by ulceration, visualization of the subchondral bone, with or without ring staining revealing peripheral fibrillation. These changes were scored by consensus between examiner A and a board-certified equine surgeon (examiner D). For each of the 14 subregions, only the most severe lesion (highest score) was considered and added thereafter for obtaining a global joint score.

### Image acquisitions

Flexed lateromedial, dorsal 25° proximal - palmarodistal oblique, dorsal 45° lateral 25° proximal - palmaromedial distal oblique and dorsal 45° medial 25° proximal - palmarolateral distal oblique CR projections of the metacarpophalangeal joint<sup>1</sup> were obtained in simulated standing position, holding the leg during exposure. Constant radiographic exposure parameters were used for all limbs (66kV and 4mAs) using a fixed X-ray generator.<sup>2</sup>

Each joint was then imaged with a third-generation, single-slice helical CT scanner.<sup>3</sup> In order to standardize BMD measurements, each limb was placed longitudinally, in lateral recumbency, on a Cann-Genant solid dipotassium phosphate reference phantom.<sup>25,4</sup> Transverse images were acquired helically (slice thickness 1.0mm, pitch 1, display field-of-view [DFOV] 25cm including the entirety of the phantom, exposure 120kVp and 120mA, 1 rotation/second, 512X512 matrix, and 0.49mm pixel size) and reconstructed with a high-pass (bone) filter. CT images were subsequently reformatted in sagittal and dorsal planes at an image interval of 1mm, generating a total of 3 image series per joint.

Finally, metacarpophalangeal joints were placed at the isocenter of a 1.5 Tesla MRI unit,<sup>5</sup> and imaged in lateral position using a two-part phased-array, 4-channel, soft torso coil.<sup>6</sup> Dorsal and transverse T1-weighted three-dimensional (3D) fast gradient recalled echo (T1-GRE), dorsal T2\*-weighted 3D GRE Fast Imaging Employing Steady sTate Acquisition (FIESTA), sagittal and dorsal T2-weighted 2D Fast Spin Echo (FSE) with fat saturation (FS) and sagittal 3D spoiled gradient recalled echo with FS (SPGR-FS) images were obtained (Table 1). Total acquisition time was approximately 33 minutes for the 7 sequences. MRI coil and sequences were selected and optimized in view of being clinically applicable in live horses.

-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Agfa CR DX system, Toronto, ON, Canada

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Optitop 150/40/80-HC/100, Siemens, Forchheim, Germany

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Hi-Speed ZXi, General Electric Healthcare, Mississauga, ON, Canada

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> 13002 Model 3 CT Calibration Phantom, Mindways Software Inc., San Francisco, CA, USA

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> GE Signa Echospeed HDx, General Electric Healthcare, Mississauga, ON, Canada

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> General Electric Healthcare, Mississauga, ON, Canada

Image analysis

Images were analyzed using a diagnostic workstation.<sup>7</sup> Semi-quantitative grading scales were applied independently by an equine veterinarian in post-graduate studies (examiner A) and by board-certified veterinary radiologists (examiner B scored the MRI and CR images; examiner C scored the CT images) under blinded conditions. The parameters (and scoring grades) included: osteophytosis (0-3), subchondral bone sclerosis (0-4), subchondral bone irregularities (0-4), synovial effusion (0-3), and bone marrow lesions (BML) (0-1).

Osteophytosis (Fig. 1) was scored independently on all modalities at 12 sites at the dorsal, palmar, lateral and medial aspects of the metacarpal condyle and the proximal phalanx, as well as at the proximal and distal aspects of each proximal sesamoid bone. Scores derived from all sites were summed to produce a global osteophytosis score for each joint. For each modality, osteophytosis was scored using all available sequences or projections.

Subchondral bone sclerosis was scored independently on all modalities in the same 14 subregions as described for gross cartilage scoring. Sclerosis was defined on CR (increased subchondral bone mineral opacity), CT (increased subchondral bone attenuation), and non fat-saturated T2\*-FIESTA and T1-GRE MRI sequences (reduced subchondral bone marrow signal intensity). Score severity corresponded with the volumetric extent of the changes in each compartment (Fig. 1). Grade 1 indicated less than 10% of sclerotic volume; grade 2, 10-25%; grade 3, 25-50%; and grade 4 over 50%. Scores for all subregions were further summed to produce a global sclerosis score for each joint.

Subchondral bone irregularities were scored independently on all modalities in each of the 12 joint subregions (Fig. 2), and the proximal sesamoid bones for a total of 14 subregions. Grade 0 represented a smooth and regular chondro-osseous junction, grade 1 minor irregularities at the junction; grade 2 major irregularities concerning only the subchondral plate; grade 3 bone lysis extending to the medullary bone with preservation of bone trabecular pattern; and grade 4 cyst-like formation.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Advantage Workstation AW 4.3, General Electric, Mississauga, ON, Canada

Synovial effusion was scored (Fig. 3) only on T2-FSE-FS and T2\*-FIESTA MRI sequences according to the volumetric extent of synovial fluid demonstrating high signal intensity. The presence (score of 1) or absence (score of 0) of bone marrow lesion was assessed on MRI in every subregion. These were characterized as ill-defined hyperintensities in the subchondral bone area on both fat-saturated sequences (T2-FSE-FS and SPGR-FS), using all available planes.

Subchondral bone density was assessed quantitatively in the metacarpal condyle and the proximal phalanx by a single examiner (A). For each limb, 1mm-thick contiguous CT images were evaluated at 5, 6, 7 and 10mm from the most distal aspect of the metacarpal condyle and at 2, 3 and 4mm from the most proximal aspect of the proximal phalanx. Six 40mm² circular regions of interest (ROI) were placed in each image, at similar subregions as in the semi-quantitative sclerosis analysis, and avoiding cortical bone and the subchondral plate (Fig. 4). Then, bone ROI Hounsfield unit values were converted into K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-equivalent BMD values (mg/mL) according to a linear regression, using ROI values obtained from the calibration phantom. Mean 5-7mm BMD on the metacarpal condyle and mean 2-4mm BMD on the proximal phalanx were used for comparison with subchondral bone sclerosis scores.

#### Statistical analysis

Intraexaminer agreement for all semi-quantitative grading scores was calculated with a kappa test by repeating scoring on 5 randomly selected limbs. Interexaminer agreements were assessed for each articular parameter in all imaging modalities. Mean ± standard deviation (SD) global articular scores were calculated for osteophytosis, subchondral bone sclerosis and synovial effusion. Scores obtained from the various imaging modalities (CR, CT, and MRI) were compared using Wilcoxon's signed-rank tests. For each inter-modality comparison, two results and p-values are therefore presented, in the same consistent order: first those comparing inter-modality scores of examiner A (e.g. CR vs. MRI) and then those comparing either scores of examiner B, or scores of examiners B and C. Subscripts indicate examiner(s) for each result. Spearman rank tests were used to evaluate the degree of correlation between the synovial effusion score or the summed articular

osteophytosis score on the one hand, and the global macroscopic cartilage score (measure of total joint disease burden) on the other hand. The correlation between subchondral bone irregularities or subchondral bone sclerosis, and cartilage scores was evaluated by Cochran-Mantel-Haenszel tests. The relationship between subchondral BMD and macroscopic cartilage score was assessed by a linear mixed model regression with the joint as the random effect to take into account the several measurements on a single joint and cartilage score as the fixed effect. The relationship between quantitative measurements of subchondral BMD and subchondral bone sclerosis scores was tested by use of a linear mixed model regression with the joint as the random effect and the bone sclerosis score as the fixed effect, so as to assess the validity of using a semi-quantitative scoring scheme to estimate increase in BMD. For all linear mixed model regressions, post-hoc tests permitted an evaluation of differences in BMD relative to the cartilage and subchondral bone sclerosis scores, respectively. A value of p<0.05 was considered significant for all tests. All analyses were performed with commercial statistical software.<sup>8</sup>

8

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> SAS, Version 9.1, SAS Institute Inc, Cary, NC, USA.

### **RESULTS**

#### Cartilage

At gross inspection, mean articular cartilage gross score was 21 (range: 6-39) and prevalence of regional cartilage lesions of grades 0 to 3 was 17.5%, 32.9%, 32.9% and 16.8%, respectively. Detailed gross, histopathologic and MRI assessment of cartilage were also performed for each joint and results are reported separately.<sup>23</sup>

## Osteophytosis

Mean  $\pm$  SD and range of global articular osteophytosis score was  $6.8 \pm 7.3$  [range: 0-32] on CR,  $8.2 \pm 8.1$  [range: 0-36] on CT, and  $10.3 \pm 6.8$  [range: 3-34] on MR images. Osteophyte detection was maximized on MRI sequences providing the highest contrast between hyperintense periarticular soft tissues and hypointense mineralized structures, i.e. on SPGR and T1-GRE, and to a lesser extent on T2\*-FIESTA.

Intraexaminer agreement on osteophytosis grading was good to very good using CR ( $\kappa_B$ =0.87) images, CT ( $\kappa_C$ =0.80), and MRI ( $\kappa_B$ =0.76). Interexaminer agreement was fair on CR ( $\kappa_A$ =0.53), good on CT ( $\kappa_A$ -c=0.64), and fair on MRI ( $\kappa_A$ -B=0.47) images. Significantly higher regional osteophytosis scores were obtained with MR when compared to CR images (p<0.0001 for examiners A and B) and significantly higher scores on CT than on CR images, depending on examiners ( $p_{A-A}$ <0.0001;  $p_{B-C}$ =0.06). Osteophytosis scores were also significantly higher on MRI when compared to CT ( $p_{A-A}$ =0.003;  $p_{B-C}$ =0.001) (Fig. 5 and 6).

There was better correlation between global macroscopic scoring of cartilage morphology and global osteophytosis assessed by CT ( $r_A$ =0.82 and  $r_C$ =0.81; p<0.0001) than by CR ( $r_A$ =0.58, p=0.007; and  $r_B$ =0.34; p=0.15) or by MRI ( $r_A$ =0.56, p=0.01; and  $r_B$ =0.23, p=0.32).

#### Subchondral bone sclerosis

Mean  $\pm$  SD and range of articular bone sclerosis score was 7.4  $\pm$  3.6 [range: 0-20] on CR, 17.8  $\pm$  3.4 [range: 7-23] on CT, 19.7  $\pm$  2.9 [range: 10-25] on T1-GRE, and 21.4  $\pm$  3.1 [range: 8-27] on T2\*-FIESTA.

Intraexaminer agreement was fair on CR ( $\kappa_B$ =0.58), good on CT ( $\kappa_C$ =0.72), on T2\*-FIESTA ( $\kappa_B$ =0.79) and very good on T1-GRE ( $\kappa_B$ =0.81). Interexaminer agreement was considered poor on CR ( $\kappa_{A-B}$ =0.12), good on CT ( $\kappa_{A-C}$ =0.66), and fair on T1-GRE ( $\kappa_{A-B}$ =0.54) and T2\*-FIESTA ( $\kappa_{A-B}$ =0.46). Comparison of imaging modalities yielded higher scores of bone sclerosis on CT versus CR ( $p_{A-A}$ =0.0004 and  $p_{B-C}$ <0.0001), on T1-GRE versus CR ( $p_{A-A}$ =0.002;  $p_{B-B}$ <0.0001), and on T2\*-FIESTA versus CR ( $p_{A-A}$ <0.0001;  $p_{B-B}$ <0.0001). The mean score was not statistically different for CT, T1-GRE, or T2\*-FIESTA sequences in either the metacarpal condyle (p=0.19) or the proximal phalanx (p=0.34) (Fig. 5).

In the metacarpal condyle, there was no significant correlation between the regional sclerosis score assessed on CT and the macroscopic regional cartilage score ( $p_A$ =0.09;  $p_C$ =0.16). However, bone sclerosis score correlated significantly with cartilage score on T1-GRE ( $p_A$ =0.0005;  $p_B$ =0.04) and on T2\*-FIESTA for one examiner ( $p_A$ =0.007;  $p_B$ =0.11). In the proximal phalanx, the linear correlation between the sclerosis score and the macroscopic cartilage score was also statistically significant for one of the two examiners on CT ( $p_A$ =0.03;  $p_C$ =0.70), on T1-GRE ( $p_A$ =0.04;  $p_B$ =0.67), and on T2\*-FIESTA ( $p_A$ =0.005;  $p_B$ =0.26). On CR, there was no correlation between the cartilage score and the bone sclerosis score ( $p_A$ =0.23;  $p_B$ =0.65).

## Subchondral bone irregularities

Intraexaminer agreement on subchondral bone irregularities was fair on CR ( $\kappa_B$ =0.46) and on CT ( $\kappa_C$ =0.58), and very good on MRI ( $\kappa_B$ =0.85) images. Interexaminer agreement was poor on CR ( $\kappa_{A-B}$ =0.03), slight on CT ( $\kappa_{A-C}$ =0.35), and fair on MRI ( $\kappa_{A-B}$ =0.54) images. On MRI, subchondral bone irregularities of all scores were most evident with SPGR and most often seen in the subregions of the palmar aspect of the third metacarpal condyle (prevalence: 75-80%),

compared to subregions of the dorsal aspect of the third metacarpal condyle (5-15%), of the proximal phalanx (5-15%), and of the proximal sesamoid bones (10-20%).

Comparison of imaging modalities yielded higher scores on CT than on CR ( $p_{A-A}<0.0001$ ;  $p_{B-C}=0.12$ ), on MR than on CR (p<0.0001 for both examiners), and on MR than on CT (p<0.0001 all examiners) (Fig. 7).

Correlation of regional subchondral bone irregularities with regional cartilage score was absent or poor on CR ( $p_A$ =0.03;  $p_C$ =0.20), but highly significant in both CT and MRI (p<0.0001 for all examiners).

#### Synovial effusion

Mean  $\pm$  SD and range of effusion score was 1.8  $\pm$  0.8 [range: 0-3]. Intra- and interexaminer agreements were good for synovial effusion grading ( $\kappa_B$ =0.76 and  $\kappa_{A-B}$ =0.68, respectively). There was also moderate correlation between global macroscopic scoring of cartilage morphology and synovial effusion assessed by MRI ( $r_A$ =0.51, p=0.02; and  $r_B$ =0.33, p=0.09).

## Bone marrow lesions

Subregions presenting bone signal alterations consistent with bone marrow lesions were identified on both T2-FSE-FS and SPGR-FS sequences in two joints. One was seen at the palmar aspect of the third metacarpal sagittal ridge, with accompanying subchondral bone irregularities and focal cartilage loss at gross inspection (Fig. 7). The other was observed peripheral to subchondral bone cysts at the centropalmar and lateropalmar aspects of the proximal phalanx, and was not associated with macroscopically-apparent cartilage damage.

#### Subchondral bone density

Mean QCT-BMD values for the third metacarpal condyle and the proximal phalanx that correspond to the assigned semiquantitaive sclerosis score for each modality or imaging sequence are reported in tables 2 and 3. There were highly significant correlations between the regional semi-

quantitative sclerosis scores on both CT and MRI and the QCT-BMD values for both the metacarpal condyle and the proximal phalanx (p<0.0001 for all tests).

In the third metacarpal condyle, correlation of QCT-BMD (mean calculated from 5 to 7mm depth) with regional cartilage morphologic score showed a clear trend towards significance (p=0.06). Specifically, correlation was not significant at 5mm (p=0.12), showed a trend towards significance at 6mm (p=0.06), but was statistically significant at 7mm (p=0.03) and at 10mm (p=0.02).

In the proximal phalanx, the correlations of QCT-BMD (regional mean of 2 to 4mm, and at each individual depth: 2mm, 3mm, and 4mm) with regional cartilage morphologic score were significant (p=0.03, p=0.03, p=0.03, p=0.04, respectively).

### **DISCUSSION**

Historically, MRI has been recognized for its enhanced capacity to assess soft tissues. Conversely, bone was thought to be better assessed with radiography or CT. However, there is growing evidence that MRI using specific sequences, even in clinical settings, can be as accurate or even superior to these modalities for evaluating bone. <sup>19, 27-30</sup> Results from this study further indicate that MRI is a tool able to adequately assess all joint components involved in osteoarthritis, including bone.

Osteophytosis represents a well-known and routinely assessed feature of osteoarthritis. The tomographic nature of both CT and MRI, by avoiding superimposition, distortion and penumbra phenomena observed with CR, is probably what increases the sensitivity for the detection of osteophytes in equine metacarpophalangeal joints. As previously reported in dogs, <sup>19</sup> osteophytes were most conspicuously depicted on GRE sequences (i.e. SPGR and T1-GRE) on which their hypointensity-to-signal void contrasts the most with the hyperintense periarticular soft tissues. Chondrophytes or chondro-osteophytes (i.e. early incompletely ossified osteophytes) have been identified histologically in osteoarthritis models.<sup>31</sup> These proliferations are likely to be better detected with MRI, as previously suggested in a canine stifle osteoarthritis model. As reported in other animal osteoarthritis models, 8, 32 osteophytosis scores correlated well with cartilage damage, although contradictory results have been reported in human osteoarthritis.<sup>33,34</sup> The lower correlation seen on MRI, compared with CT, between osteophytes and cartilage damage could indicate that these chondrophytes seen on MRI are not significant or that CT might be more accurate than MRI. However, the contribution of osteophytes both to the decrease in function of affected joints and to clinically relevant symptoms is rather well accepted.<sup>35</sup> It is therefore more likely that MRI identifies very early osteoarthritis.

Subchondral bone sclerosis is another hallmark of osteoarthritis and is most often subjectively evaluated in practice. The semi-quantitative volumetric scoring system that was used on CT (increased attenuation) and MRI (reduced signal on all sequences)<sup>26</sup> in this study correlated highly with QCT-BMD, thus justifying the use of such a grading system to reflect changes in

BMD.<sup>36</sup> CT, T1-GRE, and T2\*-FIESTA performed similarly in the assessment of subchondral sclerosis. The imaging parameters used in the study herein offered reliable assessment of subchondral bone sclerosis, contrary to a previously published rabbit model of osteoarthritis. 9 which may be partly explained by the subject size and spatial resolution limitations. Conversely, there was a clear underestimation of sclerosis assessed with CR in comparison with CT and MRI, as recently reported in equine metacarpophalangeal joints with low-field standing MRI.<sup>17</sup> On CT and MRI, a higher score correlated well with a greater degree of cartilage damage. A good and positive correlation was also found between cartilage damage and QCT-BMD, when considering data obtained further away from the subchondral plate. The fact that bone sclerosis, as assessed by an increase in volumetric extent, and deep-OCT BMD both correlated positively with cartilage damage could indicate that either physiological bone sclerosis develops in racehorses without accompanying cartilage damage,<sup>37</sup> or conversely, that sclerosis develops parallel to cartilage damage.<sup>1, 25</sup> It has already been demonstrated that distal tarsal subchondral bone thickness was both exercise-type and exercise-intensity specific.<sup>38</sup> Although it remains unclear whether cartilage damage or subchondral bone failure occurs first, there is sufficient information to justify their dual assessment in osteoarthritis. 39-43

Subchondral bone irregularities at the chondro-osseous junction detected on CT and MRI were highly correlated to the presence of gross cartilage damage but were almost never detected on CR, probably due to superimposition. The low sensitivity of CR to detect subchondral bone lysis has been previously identified. Mild bone irregularities were better delineated on MRI than CT. Despite the increased spatial resolution with CT, the discrepancy between these two modalities is likely explained by the high contrast resolution between bone and cartilage on the SPGR-FS sequence. Conversely, these irregularities were less evident using other sequences, likely as a result of lower contrast between the subchondral bone plate and the articular cartilage and/or inferior spatial resolution.

Several other parameters could be assessed solely on MRI as opposed to CR and CT. Synovial effusion can be evaluated on MRI and it seems appropriate to include this criterion in

equine osteoarthritis scoring grids. Indeed, the presence of joint effusion has been linked to clinical symptoms in humans, <sup>35, 45, 46</sup> and correlated moderately to cartilage macroscopic score in the present study. Like ultrasonography, and in contrast to CR and CT, MRI also offers the possibility to distinguish joint effusion from periarticular soft tissue thickening. Bone marrow lesions are commonly observed in human knee osteoarthritis, <sup>47, 48</sup> in experimental animal osteoarthritis, <sup>49, 50</sup> and have been more recently reported in equine patients. <sup>3, 51-53</sup> However, these lesions were found in only two equine joints, suggesting that they may not be a frequent component of equine metacarpophalangeal osteoarthritis.

The ability to reliably quantify all joint structural abnormalities represents a long-standing goal of osteoarthritis research. In order to validate the use of a modality to assess osteoarthritis, it must first be determined whether this modality can accurately assess the different morphological components of this disease and whether these signs can be consistently recognized by different examiners. Intra and interexaminer agreements were similar when using MRI when compared to CR and CT, which are more universally recognized for their capacity to assess bone changes. Some interexaminer differences may be explained by a variable use of grading schemes. It was our impression that providing a set of reference images (figures 1 to 3) facilitated evaluations and increased interexaminer agreements over word definitions. The rather recent experience in examination of equine joints with CT and MRI may also partly explain interexaminer differences. However, intraexaminer agreements were significantly better than interexaminer agreements for all modalities, confirming the subjective nature of semi-quantitative grades.

Most global articular scoring systems used in clinical human osteoarthritis research<sup>6, 7</sup> include the various parameters evaluated in this study, namely osteophytes, joint effusion, subchondral bone sclerosis, subchondral irregularities, and the presence of bone marrow lesions and cysts. The inclusion of these parameters is based on their consistent presence, to varying degrees, in the course of the disease and their potential link to pain or limb function.<sup>35, 55</sup> Scoring schemes defined in human medicine also include cartilage morphology assessment, which will be reported separately on our subjects. Osteochondral fragments, collateral desmitis, and synovial thickening

are other features that can be related to osteoarthritis and represent potentially relevant parameters.

No osteochondral fragment or collateral ligament with abnormal signal were observed in our specimens.

This study comprises several limitations that must be pointed out. It must first be recognized that radiographs were acquired *ex vivo* in a simulated standing position that does not adequately reflect joint loading. However, it seems unlikely that this technique would significantly influence the joint parameters to be evaluated. We also chose to assess the correlation of various parameters of articular disease with the degree of cartilage damage, although there is no conclusive evidence that cartilage damage is intimately linked to lameness or reduced limb function in the horse. Unfortunately, the design of this study did not allow to further explore this potential association. Further studies should focus on evaluating the impact of osteoarthritis lesions on performance, prior to defining a "whole-organ" scoring scheme. Furthermore, most disease parameters such as subchondral irregularities and osteophytes had no gold standard reference such that the imaging technique on which the lesion was seen to the greatest degree was considered to be superior.

The aim of this work was first to assess the reliability of separate articular non-cartilaginous parameter scoring systems for evaluating osteoarthritis of the metacarpophalangeal joint and then to evaluate their validity for a preliminary definition of a global articular scoring scheme. Construction of a whole-organ scoring system is a multi-step task, <sup>56</sup> of which identification of relevant disease parameters, definition of primary scoring scales and their subsequent adjustment through backward Rasch analysis represent the main steps. <sup>56</sup> Our work may therefore serve as a preliminary study.

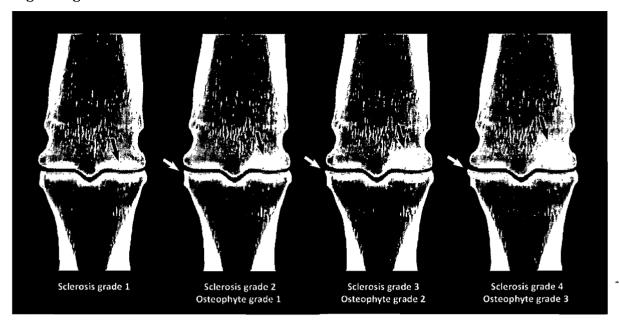
In conclusion, MRI is further validated as the modality of choice for the evaluation of a joint as a whole-organ during the osteoarthritis disease process in the equine patient. Not only does MRI clearly surpass CR and perform similarly to CT in the assessment of joint bony components, it allows assessment of additional important features of osteoarthritis such as joint effusion and cartilage damage.<sup>5, 23, 57</sup> Global scoring schemes based on MRI findings should be defined and evaluated on equine joints *in vivo*. Joint scores will facilitate comparisons over time and between

patients, in an effort to correlate joint abnormalities with clinical signs and possibly performance of racehorses.

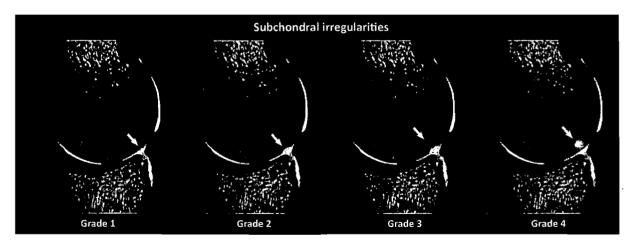
# Acknowledgements

The authors thank the AVEQ for funding this research, Suzie Lachance, RT, Eric Norman Carmel, DMV, Martin Guillot, DMV, and Sonia Bernier, TSA, for their technical assistance in imaging procedures and Guy Beauchamp, PhD, for statistical analysis.

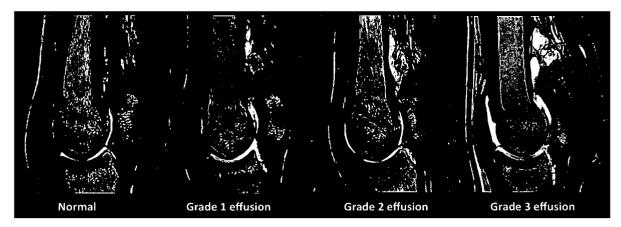
# Figure legends



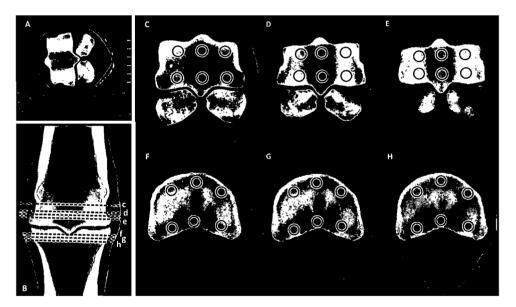
**Figure 1.** Schematisation of the scoring scales used for subchondral sclerosis (0-4) and osteophytosis (0-3). Osteophytes are scored based on size in 12 different locations, as on the example at the abaxial aspect of the proximal phalanx (white arrows). Subchondral bone sclerosis is scored based on the volumetric extent of increased bone opacity (CR), hyperattenuation (CT), or hypointensity (MRI) in each of 12 subregions. On this example, sclerosis (black arrows) is sequentially scored in the third metacarpal hemicondyle as grade 1 (corresponding to less than 10% of sclerotic volume); grade 2 (10-25%); grade 3 (25-50%); and grade 4 (over 50%).



**Figure 2.** Schematisation of the scoring scale used to grade subchondral bone irregularities. Grade 0 corresponds to smooth and regular chondro-osseous junction; grade 1 indicates minor irregularities at the junction; grade 2 indicates major irregularities concerning only the subchondral plate; grade 3 corresponds to bone lysis implicating both the subchondral plate and the medullary bone with remaining bone trabecular pattern; and grade 4 indicates cyst-like formation.



**Figure 3.** Scoring scheme for the presence of synovial effusion, which is based on the volumetric extent (0-3) of high signal representing synovial fluid on these sagittal T2\*-GRE FIESTA images. The score takes into account the amount of fluid present between the cartilage layers, in the dorsal and palmar synovial portions, as well as extending into the proximal palmar recess.



**Figure 4.** Bone mineral density measurement technique with QCT. (A) The limb is positioned lateral side down on a CT calibration phantom presenting five parallel rods of known density. CT images are obtained helically and slice localisation is presented on the dorsal reformatted image (B). On the third metacarpal condyle, slices at 10mm (C), 7mm (D), 6mm (not presented), and 5mm (E) depths from the most distal aspect of the condyle are used for density measurements. On the proximal phalanx, slices at 2mm (F), 3mm (G) and 4mm (H) depths from the articular surface are used. On each slice, 6 circular 40mm² ROI are drawn at the dorsolateral, dorsointermediate, dorsomedial, palmarolateral, palmarointermediate and palmaromedial aspects of both the proximal phalanx and third metacarpal bone. Using the phantom reference, the mean attenuation value for each ROI is then converted to bone mineral density.

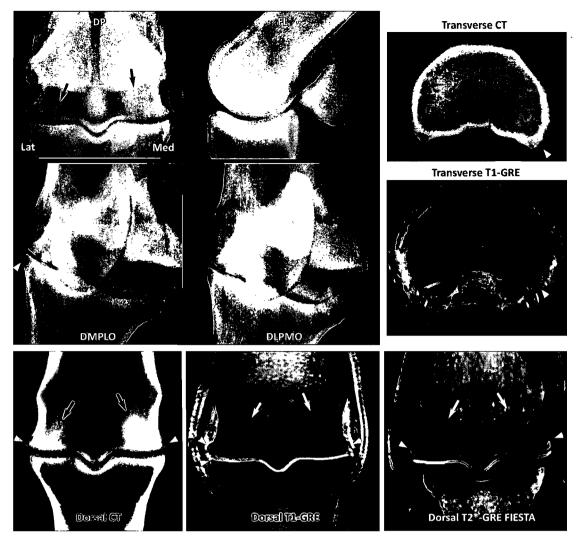
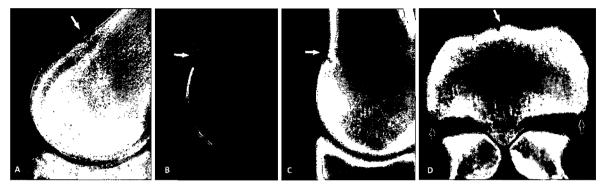
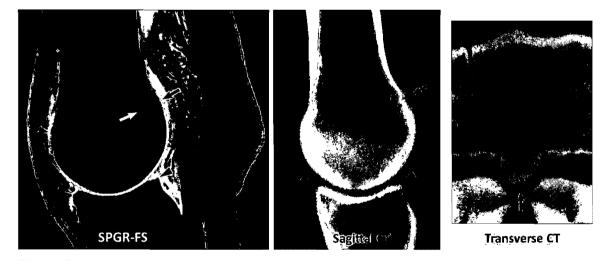


Figure 5. Imaging features of osteoarthritis on corresponding CR, CT and MRI images of the same left metacarpophalangeal joint. Lateral or dorsal is to the left on all images. In this horse, subchondral bone sclerosis is identified in the palmaromedial subregion of the third metacarpal condyle and scored as grade 4 on dorsal CT (black arrows), dorsal T1-GRE and dorsal T2\*-GRE FIESTA (white arrows), and as grade 3 on the dorsopalmar (DP) CR projection (black arrow). Similarly, in the palmarolateral subregion of the metacarpal condyle, grade 3 sclerosis is present in all dorsal CT and MRI images, but is only grade 1 on the DP CR projection (arrow). Osteophytes (white arrows) are present at the palmaromedial aspect of the proximal phalanx, graded as 2 on transverse T1-GRE, as 1 on transverse CT, but are not visualized on CR. Grade 3 osteophytes (arrowheads) are also present medially and laterally on the metacarpal condyle on dorsal T2\*-GRE FIESTA, but were grade 2 on dorsal T1-GRE and dorsal CT, and grade 1 on CR. Finally, a grade 1 osteophyte was visible at the lateral aspect of the proximal phalanx in both dorsal T1-GRE and DP CR projection. DP = dorsal 25° proximal - palmarodistal oblique; FL = flexed lateromedial; DMPLO = dorsal 45° medial 25° proximal - palmarolateral distal oblique; DLPMO = dorsal 45° lateral 25° proximal - palmaromedial distal oblique.



**Figure 6.** Corresponding flexed lateromedial CR (A), sagittal SPGR-FS (B), sagittal reformatted CT (C), and transverse CT (D) of the same metacarpophalangeal joint, showing a grade 1 osteophyte on CR and CT and grade 2 on MRI at the dorsal aspect of the third metacarpal condyle (white arrows). Lateral is to the left on the transverse CT slice. On MRI, the intermediate signal intensity noted in the dorsal portion of the osteophyte is presumably due to incomplete mineralization, which would explain the higher grade as opposed to CR and CT. On D, grade 3 and 2 osteophytes (black arrows) are also present at the palmaromedial and palmarolateral aspects of the third metacarpal condyle, respectively.



**Figure 7.** Corresponding sagittal SPGR-FS (A), sagittal reformatted CT (B) and transverse CT (C) images of the third metacarpal bone of a third horse. Grade 1 subchondral bone irregularities (black arrows) are present at the palmar and dorsal aspects of the intermediate ridge, overlying cartilage abnormalities noted on SPGR-FS. A bone marrow lesion (white arrow) is also present at the palmar aspect of the ridge on SPGR-FS. Grade 1 osteophytes (arrowheads) involve the dorsal and palmar borders of the proximal phalanx.

### **Tables**

**Table 1.** Magnetic Resonance Imaging Sequence Parameters

| Sequence                    | Slice thickness<br>/ gap (mm) | TE (ms) | TR<br>(ms) | FA (Deg.) | NEX | FOV<br>(mm) | Matrix  | Pixel size (mm) |
|-----------------------------|-------------------------------|---------|------------|-----------|-----|-------------|---------|-----------------|
| Dorsal T1-<br>GRE           | 3.0/0.0                       | 5.0     | 28.0       | 15        | 2   | 170         | 320X192 | 0.53 by 0.89    |
| Transverse<br>T1-GRE        | 3.0/0.0                       | 5.0     | 28.0       | 15        | 2   | 170         | 320X192 | 0.53 by 0.89    |
| Dorsal T2*-<br>GRE FIESTA   | 2.0/-1.0                      | 1.8     | 4.9        | 55        | 3   | 260         | 384X384 | 0.68            |
| Sagittal T2*-<br>GRE FIESTA | 2.0/-1.0                      | 2.2     | 6.0        | 55        | 3   | 170         | 384X384 | 0.44            |
| Sagittal T2-<br>FSE-FS      | 3.0/0.3                       | 96.1    | 5417       | 90        | 2   | 230         | 320X224 | 0.72 by 1.03    |
| Dorsal T2-<br>FSE-FS        | 3.0/0.3                       | 96.1    | 5417       | 90        | 2   | 230         | 320X224 | 0.72 by 1.03    |
| Sagittal<br>SPGR-FS         | 3.0/0.0                       | 7.0     | 42.0       | 20        | 2   | 220         | 384X320 | 0.57 by 0.69    |

TE = Echo time; TR = Repetition time; FA = Flip angle; NEX = Number of excitations; FOV = Field of view; GRE = Gradient recalled echo; FIESTA = Fast imaging employing steady state acquisition; FSE = Fast spin echo; FS = Fat saturation; SPGR = Spoiled gradient recalled echo.

**Table 2.** Subchondral BMD According to the Multimodality Subchondral Bone Sclerosis Scores on the Third Metacarpal Condyle.

|                      | Mean QCT BMD (mg/mL, K <sub>2</sub> HPO <sub>4)</sub> |               |               |  |  |  |
|----------------------|---|---------------|---------------|--|--|--|
| Bone sclerosis score | СТ  | T1-GRE        | T2*-FIESTA    |  |  |  |
| 0                    | 692.44±25.17*   | 634.04±33.08* | 644.89±33.41* |  |  |  |
| ı                    | 792.82±18.06†   | 772.09±16.14† | 768.90±17.57† |  |  |  |
| 2                    | 862.98±13.66°‡  | 874.93±15.29‡ | 843.71±13.89‡ |  |  |  |
| 3                    | 930.59±25.25§   | 937.07±20.88§ | 947.35±21.84§ |  |  |  |
| 4                    | 939.44±42.95§   | _             | 945.48±35.15§ |  |  |  |

In each column, values of BMD with different symbols are significantly different (p<0.05). QCT = Quantitative computed tomography; BMD = Bone mineral density; CT = Computed tomography;  $T1\text{-}GRE = T1\text{-}weighted gradient recalled echo; }T2*\text{-}FIESTA = T2*\text{-}weighted fast imaging employing steady state acquisition.}$ 

**Table 3.** Subchondral BMD According to the Multimodality Subchondral Bone Sclerosis Scores on the Proximal Phalanx.

|                | Mean QCT BMD (mg/mL, K <sub>2</sub> HPO <sub>4)</sub> |               |               |  |  |  |  |
|----------------|---|---------------|---------------|--|--|--|--|
| Bone sclerosis | CT  | T1-GRE        | T2*-FIESTA    |  |  |  |  |
| score ·        |   |               |               |  |  |  |  |
| 0              | 566.16±22.11*   | 408.60±62.21* | 468.88±38.90* |  |  |  |  |
| 1              | 648.23±16.19†   | 625.98±16.27† | 630.88±16.65† |  |  |  |  |
| 2              | 669.80±17.25†   | 690.05±17.50§ | 690.50±16.50§ |  |  |  |  |
| 3              | 785.75±45.62§   | 635.36±26.84† | 623.45±22.67† |  |  |  |  |
| 4              | -   | -             | -             |  |  |  |  |

In each column, values of BMD with different symbols are significantly different (p<0.05). QCT = Quantitative computed tomography; BMD = Bone mineral density; CT = Computed tomography; T1-GRE = T1-weighted gradient recalled echo; T2\*-FIESTA = T2\*-weighted fast imaging employing steady state acquisition.

# References

- Anastasiou A, Skioldebrand E, Ekman S, Hall LD. Ex vivo magnetic resonance imaging of the distal row of equine carpal bones: assessment of bone sclerosis and cartilage damage. Vet Radiol Ultrasound. 2003;44: 501-512.
- 2. Branch MV, Murray RC, Dyson SJ, Goodship AE. Alteration of distal tarsal subchondral bone thickness pattern in horses with tarsal pain. *Equine Vet J.* 2007;**39**: 101-105.
- 3. Kawcak CE, Frisbie DD, Werpy NM, Park RD, McIlwraith CW. Effects of exercise vs experimental osteoarthritis on imaging outcomes. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;**16**: 1519-1525.
- 4. Martinelli MJ, Baker GJ, Clarkson RB, Eurell JC, Pijanowski GJ, Kuriashkin IV. Magnetic resonance imaging of degenerative joint disease in a horse: a comparison to other diagnostic techniques. *Equine Vet J.* 1996;28: 410-415.
- 5. Murray RC, Branch MV, Tranquille C, Woods S. Validation of magnetic resonance imaging for measurement of equine articular cartilage and subchondral bone thickness. *Am J Vet Res*. 2005;66: 1999-2005.
- 6. Hunter DJ, Lo GH, Gale D, Grainger AJ, Guermazi A, Conaghan PG. The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score). *Ann Rheum Dis*. 2008;67: 206-211.
- 7. Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, Tirman PF, Miaux Y, White D, et al. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2004;**12**: 177-190.
- 8. Boileau C, Martel-Pelletier J, Abram F, Raynauld JP, Troncy E, D'Anjou MA, et al. Magnetic resonance imaging can accurately assess the long-term progression of knee structural changes in experimental dog osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2008;67: 926-932.
- 9. Bouchgua M, Alexander K, Andre d'Anjou M, Girard CA, Carmel EN, Beauchamp G, et al. Use of routine clinical multimodality imaging in a rabbit model of osteoarthritis part I. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008.
- 10. Wang YX. In vivo magnetic resonance imaging of animal models of knee osteoarthritis. *Lab Anim*. 2008;**42**: 246-264.
- 11. Behairy NH, Dorgham MA, Khaled SA. Accuracy of routine magnetic resonance imaging in meniscal and ligamentous injuries of the knee: comparison with arthroscopy. *Int Orthop*. 2008.
- 12. Fox MG. MR imaging of the meniscus: review, current trends, and clinical implications. *Radiol Clin North Am.* 2007;45: 1033-1053, vii.
- 13. Yoshioka H, Stevens K, Hargreaves BA, Steines D, Genovese M, Dillingham MF, et al. Magnetic resonance imaging of articular cartilage of the knee: comparison between fat-

- suppressed three-dimensional SPGR imaging, fat-suppressed FSE imaging, and fat-suppressed three-dimensional DEFT imaging, and correlation with arthroscopy. *J Magn Reson Imaging*. 2004;**20**: 857-864.
- 14. Dyson SJ. Osseous Trauma in the Fetlock Region of Mature Sports Horses. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP* San Antonio, TX, 2006;443-456.
- 15. Dyson SJ, Murray RC. Magnetic resonance imaging of the equine fetlock. *Clin Tech Eq Pract*. 2007;**6**: 62-77.
- Zubrod CJ, Schneider RK, Tucker RL, Gavin PR, Ragle CA, Farnsworth KD. Use of magnetic resonance imaging for identifying subchondral bone damage in horses: 11 cases (1999-2003). J Am Vet Med Assoc. 2004;224: 411-418.
- 17. Sherlock CE, Mair TS, Braake FT. Osseous lesions in the metacarpo(tarso)phalangeal joint diagnosed using low-field magnetic resonance imaging in standing horses. *Vet Radiol Ultrasound*. 2009;**50**: 13-20.
- 18. Olive J, d'Anjou MA, Alexander K, Beauchamp G, Theoret C. Signal attenuation-based quantitative MRI correlates with quantitative CT measurements of subchondral bone mineral density in equine metacarpophalangeal joints. *Am J Vet Res.* submitted.
- 19. D'Anjou MA, Moreau M, Troncy E, Martel-Pelletier J, Abram F, Raynauld JP, et al. Osteophytosis, subchondral bone sclerosis, joint effusion and soft tissue thickening in canine experimental stifle osteoarthritis: comparison between 1.5 T magnetic resonance imaging and computed radiography. *Vet Surg.* 2008;37: 166-177.
- 20. Nolte-Ernsting CC, Adam G, Buhne M, Prescher A, Scherer K, Kupper W, et al. [The MRT of osteophytosis in experimental gonarthrosis]. *Rofo*. 1995;**163**: 430-436.
- 21. Conaghan PG, Felson D, Gold G, Lohmander S, Totterman S, Altman R. MRI and non-cartilaginous structures in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;**14 Suppl A**: A87-94.
- 22. Messent EA, Ward RJ, Tonkin CJ, Buckland-Wright C. Osteophytes, juxta-articular radiolucencies and cancellous bone changes in the proximal tibia of patients with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;**15**: 179-186.
- 23. Olive J, d'Anjou MA, Girard C, Laverty S, Theoret C. Fat-suppressed spoiled gradient-recalled magnetic resonance imaging: assessment of equine metacarpophalangeal joint articular cartilage *Vet Radiol Ultrasound*. Submitted.
- 24. Spriet MP, Girard CA, Foster SF, Harasiewicz K, Holdsworth DW, Laverty S. Validation of a 40 MHz B-scan ultrasound biomicroscope for the evaluation of osteoarthritis lesions in an animal model. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005;**13**: 171-179.

- 25. Young BD, Samii VF, Mattoon JS, Weisbrode SE, Bertone AL. Subchondral bone density and cartilage degeneration patterns in osteoarthritic metacarpal condyles of horses. *Am J Vet Res*. 2007;**68**: 841-849.
- 26. Werpy NM, Ho CP, Kawcak CE, Rantanen NW, McIlwraith CW. Review of Principles and Clinical Applications of Magnetic Resonance Imaging in the Horse. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*. San Antonio, TX, 2006;427-440.
- 27. Bolbos RI, Zuo J, Banerjee S, Link TM, Benjamin Ma C, Li X, et al. Relationship between trabecular bone structure and articular cartilage morphology and relaxation times in early OA of the knee joint using parallel MRI at 3T. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008.
- 28. Davis GJ, Kapatkin AS, Craig LE, Heins GS, Wortman JA. Comparison of radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging for evaluation of appendicular osteosarcoma in dogs. *J Am Vet Med Assoc*. 2002;**220**: 1171-1176.
- 29. Guermazi A, Taouli B, Lynch JA, Peterfy CG. Imaging of bone erosion in rheumatoid arthritis. Semin Musculoskelet Radiol. 2004;8: 269-285.
- Baur-Melnyk A, Buhmann S, Becker C, Schoenberg SO, Lang N, Bartl R, et al. Whole-body MRI versus whole-body MDCT for staging of multiple myeloma. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;190: 1097-1104.
- 31. Blaney Davidson EN, Vitters EL, van Beuningen HM, van de Loo FA, van den Berg WB, van der Kraan PM. Resemblance of osteophytes in experimental osteoarthritis to transforming growth factor beta-induced osteophytes: limited role of bone morphogenetic protein in early osteoarthritic osteophyte formation. *Arthritis Rheum.* 2007;56: 4065-4073.
- 32. van Osch GJ, van der Kraan PM, van Valburg AA, van den Berg WB. The relation between cartilage damage and osteophyte size in a murine model for osteoarthritis in the knee.

  Rheumatol Int. 1996;16: 115-119.
- 33. Han I, Chang CB, Choi JA, Kang YG, Seong SC, Kim TK. Is the degree of osteophyte formation associated with the symptoms and functions in the patellofemoral joint in patients undergoing total knee arthroplasty? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2007;15: 372-377.
- 34. Boegard T, Rudling O, Petersson IF, Jonsson K. Correlation between radiographically diagnosed osteophytes and magnetic resonance detected cartilage defects in the tibiofemoral joint. *Ann Rheum Dis.* 1998;57: 401-407.
- 35. Kornaat PR, Bloem JL, Ceulemans RY, Riyazi N, Rosendaal FR, Nelissen RG, et al. Osteoarthritis of the knee: association between clinical features and MR imaging findings. *Radiology*. 2006;**239**: 811-817.
- 36. Lo GH, Zhang Y, McLennan C, Niu J, Kiel DP, McLean RR, et al. The ratio of medial to lateral tibial plateau bone mineral density and compartment-specific tibiofemoral osteoarthritis.

  Osteoarthritis Cartilage. 2006;14: 984-990.

- 37. Lewis CW, Williamson AK, Chen AC, Bae WC, Temple MM, Van Wong W, et al. Evaluation of subchondral bone mineral density associated with articular cartilage structure and integrity in healthy equine joints with different functional demands. *Am J Vet Res.* 2005;66: 1823-1829.
- 38. Murray RC, Branch MV, Dyson SJ, Parkin TD, Goodship AE. How does exercise intensity and type affect equine distal tarsal subchondral bone thickness? *J Appl Physiol*. 2007;**102**: 2194-2200.
- 39. Cruz AM, Hurtig MB. Multiple pathways to osteoarthritis and articular fractures: is subchondral bone the culprit? *Vet Clin North Am Equine Pract*. 2008;**24**: 101-116.
- 40. Karsdal MA, Leeming DJ, Dam EB, Henriksen K, Alexandersen P, Pastoureau P, et al. Should subchondral bone turnover be targeted when treating osteoarthritis? *Osteoarthritis Cartilage*. 2008.
- 41. Lahm A, Uhl M, Erggelet C, Haberstroh J, Mrosek E. Articular cartilage degeneration after acute subchondral bone damage: an experimental study in dogs with histopathological grading. *Acta Orthop Scand*. 2004;**75**: 762-767.
- 42. Lajeunesse D, Reboul P. Subchondral bone in osteoarthritis: a biologic link with articular cartilage leading to abnormal remodeling. *Curr Opin Rheumatol*. 2003;**15**: 628-633.
- 43. Norrdin RW, Stover SM. Subchondral bone failure in overload arthrosis: a scanning electron microscopic study in horses. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2006;**6**: 251-257.
- 44. Disler DG, McCauley TR, Wirth CR, Fuchs MD. Detection of knee hyaline cartilage defects using fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo MR imaging: comparison with standard MR imaging and correlation with arthroscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 1995;**165**: 377-382.
- 45. Hayes CW, Jamadar DA, Welch GW, Jannausch ML, Lachance LL, Capul DC, et al. Osteoarthritis of the knee: comparison of MR imaging findings with radiographic severity measurements and pain in middle-aged women. *Radiology*. 2005;237: 998-1007.
- 46. Hill CL, Gale DG, Chaisson CE, Skinner K, Kazis L, Gale ME, et al. Knee effusions, popliteal cysts, and synovial thickening: association with knee pain in osteoarthritis. *J Rheumatol*. 2001;**28**: 1330-1337.
- 47. Raynauld JP, Martel-Pelletier J, Berthiaume MJ, Abram F, Choquette D, Haraoui B, et al. Correlation between bone lesion changes and cartilage volume loss in patients with osteoarthritis of the knee as assessed by quantitative magnetic resonance imaging over a 24-month period. *Ann Rheum Dis.* 2008;67: 683-688.
- 48. Sowers MF, Hayes C, Jamadar D, Capul D, Lachance L, Jannausch M, et al. Magnetic resonance-detected subchondral bone marrow and cartilage defect characteristics associated with pain and X-ray-defined knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2003;11: 387-393.

- 49. d'Anjou MA, Troncy E, Moreau M, Abram F, Raynauld JP, Martel-Pelletier J, et al. Temporal assessment of bone marrow lesions on magnetic resonance imaging in a canine model of knee osteoarthritis: impact of sequence selection. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008.
- 50. Martig S, Boisclair J, Konar M, Spreng D, Lang J. MRI characteristics and histology of bone marrow lesions in dogs with experimentally induced osteoarthritis. *Vet Radiol Ultrasound*. 2007;48: 105-112.
- 51. Dyson SJ, Murray R, Schramme MC. Lameness associated with foot pain: results of magnetic resonance imaging in 199 horses (January 2001--December 2003) and response to treatment. *Equine Vet J.* 2005;37: 113-121.
- 52. Murray RC, Blunden TS, Schramme MC, Dyson SJ. How does magnetic resonance imaging represent histologic findings in the equine digit? *Vet Radiol Ultrasound*. 2006;47: 17-31.
- 53. Olive J, Mair TS, Charles B. Use of standing low-field magnetic resonance imaging to diagnose middle phalanx bone marrow lesions in horses. *Equine Vet J.* 2008;**20**.
- 54. Groth AM, May SA, Weaver MP, Weller R. Intra-and interobserver agreement in the interpretation of navicular bones on radiographs and computed tomography scans. *Equine Vet J*. 2009;41: 124-129.
- 55. Hunter DJ, Conaghan PG, Peterfy CG, Bloch D, Guermazi A, Woodworth T, et al. Responsiveness, effect size, and smallest detectable difference of Magnetic Resonance Imaging in knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2006;14 Suppl A: A112-115.
- 56. Conaghan PG, Tennant A, Peterfy CG, Woodworth T, Stevens R, Guermazi A, et al. Examining a whole-organ magnetic resonance imaging scoring system for osteoarthritis of the knee using Rasch analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;**14 Suppl A**: A116-121.
- 57. Murray R, Dyson SJ. Validation of magnetic resonance imaging use in equine limbs. *Clin Tech Eq Pract*. 2007;**6**: 26-36.

# **Chapitre 5: Discussion**

Au travers de l'évaluation simultanée de multiples paramètres articulaires, cette étude a permis de préciser l'intérêt, les capacités, mais aussi les limites de l'IRM à 1.5 Tesla, comparativement à la tomodensitométrie et la radiographie numérique, dans l'imagerie de l'articulation métacarpo-phalangienne du cheval. La région naviculaire du pied du cheval a fait l'objet des premières investigations IRM et reste l'indication majoritaire de cet examen. Cependant, à en juger du formidable développement de l'IRM orthopédique en médecine humaine, principalement autour de l'ostéoarthrose du genou, il faut compter sur une prochaine extension des indications de l'examen IRM dans l'espèce équine. Le développement de nouvelles technologies, plus adaptées au cheval, autorisant par exemple l'examen sur animal debout simplement tranquillisé, devrait faciliter l'accès à cette technologie. Toutefois, ces systèmes employant pour l'instant uniquement des aimants de bas champ, ne possèdent qu'une résolution spatiale et un nombre limité de séquences d'acquisition et mériteraient en tout état de cause une évaluation poussée avant d'être validés pour la même indication.

Les images de sections anatomiques obtenues pourront servir de référence à l'interprétation des examens d'imagerie. Toutefois, étant donné la possible distension synoviale occasionnée par l'injection de latex, il faudra garder à l'esprit que pour ce paramètre, les images ne pourront pas servir de modèle physiologique.

Le protocole d'IRM choisi lors de l'étude préliminaire s'est révélé adéquat pour l'évaluation de l'articulation métacarpo-phalangienne. Néanmoins, un certain nombre de modifications pourraient y être apportées afin d'aboutir à un protocole d'utilisation clinique. Le FOV de la séquence T2\*-GRE FIESTA dorsale pourrait être réduit, afin de

favoriser le détail anatomique de la région d'intérêt, au besoin en augmentant l'épaisseur de coupe de 2 à 3mm afin de garder suffisamment de signal. Les deux séquences T2-FSE-FS se sont révélées assez inutiles ou d'interprétation problématique. La coupe sagittale pourrait malgré tout être gardée à titre de comparaison des lésions de moelle osseuse avec la séquence SPGR sagittale. La séquence T2-FSE-FS dorsale pourrait être remplacée par une STIR. Cette dernière, malgré une résolution spatiale inférieure à temps d'acquisition équivalent, serait plus robuste face aux inhomogénéités de champ et aux défauts de saturation des graisses. Enfin, dans le but d'un protocole clinique complet, une séquence additionnelle T2-FSE sans saturation des graisses dans le plan transversal serait indiquée afin de compléter l'évaluation des tissus mous péri-articulaires. L'ajout d'une séquence SPGR-FS transversale serait probablement idéal afin de compléter l'évaluation du cartilage à l'aspect dorsal et palmaire du condyle métacarpien. Cependant, étant donné la durée d'acquisition de cette séquence, cet ajout reste d'un intérêt clinique à évaluer.

Les échantillons de l'étude présentaient une très grande variabilité dans le degré d'OA. Il ne fut pas possible de fixer a priori un seuil de significativité dans le continuum des lésions observées. Une des limites de l'étude réside en effet dans l'absence de connaissances sur l'état fonctionnel des articulations évaluées. Il apparaît désormais essentiel, dans des études ultérieures, d'établir le lien entre les lésions observées et le bilan locomoteur des chevaux.

Les remaniements de l'os sous-chondral surviennent variablement au cours du processus d'OA et plusieurs études relient la sclérose de l'os sous-chondral à la perte de cartilage, tant chez l'Homme que chez l'animal (Blumenkrantz, Lindsey et al. 2004; Lindsey, Narasimhan et al. 2004; Young, Samii et al. 2007). Bien qu'il ne soit pas encore clairement possible d'établir la chronologie d'altération de ces deux constituants articulaires, leur interdépendance justifie leur évaluation clinique concomitante. L'IRM

étant le seul moyen capable d'imager ces deux constituants, elle devrait s'imposer, comme chez l'Homme, en tant que modalité de choix dans l'évaluation de l'ostéoarthrose équine.

La très bonne corrélation des mesures d'intensité de signal IRM provenant de l'os sous-chondral sur les deux séquences évaluées (T1-GRE et T2\*-GRE FIESTA) avec la densité osseuse mesurée par tomodensitométrie confirme la capacité de l'IRM à refléter adéquatement le degré de sclérose d'un tissu osseux. En effet, cette corrélation n'avait que rarement été établie sur l'os sous-chondral (Beuf, Ghosh et al. 2002; Bolbos, Zuo et al. 2008; Lammentausta, Hakulinen et al. 2006; Lindsey, Narasimhan et al. 2004), la majorité des études s'étant focalisées sur la problématique de l'ostéoporose humaine (Fernandez-Seara, Song et al. 2001; Machann, Raible et al. 2001; Majumdar, Genant et al. 1995). Cependant, plus qu'un moyen de véritablement mesurer la densité osseuse, l'IRM quantitative devrait trouver son intérêt clinique dans la comparaison de densité relative entre patients et sur des suivis longitudinaux d'un même patient. De plus, d'autres lésions osseuses potentiellement concomitantes, différentes d'une augmentation de la densité, telles que les lésions de moelle osseuse (BML), pourraient mimer sur certaines séquences (et notamment celles en pondération T1) une augmentation de la densité minérale. L'influence de ces lésions sur les résultats d'IRM quantitative de l'os sous-chondral reste à évaluer.

Comparativement à la DXA ou la CT quantitative, techniques validées jusque là plus largement utilisées dans l'évaluation quantitative de l'os, l'IRM présente l'avantage décisif de permettre, en une seule modalité, l'évaluation de l'ensemble des autres paramètres articulaires.

La quantification des remaniements structuraux articulaires représente un objectif dans un contexte tant clinique que de recherche sur l'ostéoarthrose. S'il est bien établi et presque incontesté que l'IRM procure une visualisation inégalée des tissus mous et du cartilage, subsiste l'idée, notamment en littérature vétérinaire, que l'évaluation des tissus

osseux reste inférieure à celle obtenue par tomodensitométrie voire par radiographie. La bonne corrélation du score semi-quantitatif de sclérose sous-chondrale observée à l'IRM avec la densité minérale osseuse mesurée par tomodensitométrie justifie l'emploi des échelles semi-quantitatives dans l'évaluation de l'OA. Au travers de l'évaluation articulaire multiparamétrique réalisée, il est suggéré que l'IRM, du moins à 1.5 Tesla, surpasse nettement la radiographie numérique. En effet, pour tous les paramètres évalués, la variabilité inter-observateurs était plus grande en radiographie qu'avec les deux autres moyens d'imagerie. Le caractère tomographique et multi-planaire – par reconstruction ou par nature - de la tomodensitométrie et de l'IRM leur permet de s'affranchir des superpositions inhérentes à la technique radiographique. La résolution spatiale de ces deux systèmes d'imagerie en coupes reste en effet nettement inférieure à la radiographie, et notamment pour l'IRM, mais une taille de pixel de l'ordre de 0.44 à 0.89mm comme dans notre étude paraît suffisante afin d'évaluer les surfaces osseuses comme les ostéophytes ou la plaque sous-chondrale et le tissu osseux comme l'os sous-chondral. De plus, l'IRM permet, de manière tout à fait inédite et additionnelle par rapport aux techniques utilisant les rayons X, de mettre en évidence des lésions de moelle osseuse, dont la nature inflammatoire ou dégénérative, voire nécrotique (Martig, Boisclair et al. 2007; Zanetti, Bruder et al. 2000), de même que l'apparence sur les différentes séquences IRM (d'Anjou, Troncy et al. 2008) restent encore à préciser dans la région sous-chondrale de l'espèce équine, même si des premiers résultats (Murray, Blunden et al. 2006) se rapprochent de ceux observés dans d'autres espèces.

L'IRM permet donc une évaluation fiable, avec un accord inter-observateurs correct l'ensemble des paramètres articulaires osseux et la distension synoviale. Bien que ne faisant pas partie de la présente étude, le cartilage articulaire et l'épaississement synovial, mais aussi les tissus mous péri-articulaires et en particulier les ligaments collatéraux et les

branches d'insertion du ligament suspenseur du boulet sont d'autres paramètres essentiels qui pourraient constituer les sous-ensembles de la définition d'un score global considérant l'unité articulaire comme un organe. Cette évaluation globale, d'après les images IRM, est en effet devenue le standard en médecine humaine, pour le genou notamment (Hunter, Lo et al. 2008; Peterfy, Guermazi et al. 2004). En préalable, et de manière à pondérer de manière adéquate les différents paramètres, il est indispensable de connaître la corrélation de chacun d'eux avec le processus ostéoarthrosique d'une part et la répercussion clinique d'autre part. Si le premier aspect a pu être investigué dans notre étude, montrant une bonne corrélation des ostéophytes, des irrégularités sous-chondrales, de la sclérose sous-chondrale et de la distension synoviale avec le degré d'érosion du cartilage, en revanche, l'aspect clinique reste entièrement à évaluer. La difficulté vient de la multiplicité d'activités sportives de l'espèce équine. Une lésion significative sur un galopeur ne l'est pas nécessairement sur un trotteur ou un cheval de concours hippique. La connaissance de performances en course ou la réalisation d'examens locomoteurs détaillés de chevaux ayant passé des examens IRM permettrait peut-être de mieux cerner les paramètres ayant le plus de répercussions cliniques. La réalisation d'études longitudinales, probablement encore plus complexes et coûteuses à mettre en place, permettraient sans doute d'obtenir des informations décisives sur l'évaluation précoce des remaniements articulaires et leur évolution probable.

L'étude a porté sur l'évaluation *ex vivo* de membres prélevés. Il pourrait dès lors être reproché que les circonstances de l'étude ne reflètent pas exactement la réalité de l'utilisation clinique. En effet, un certain nombre de paramètres diffèrent selon les situations, et notamment la survenue d'artéfacts supplémentaires tels que les artéfacts de flux liés à la circulation sanguine ou les artéfacts de mouvements liés à la respiration du cheval anesthésié. Cependant, le protocole, d'une durée compatible avec un temps

d'anesthésie générale raisonnable, a été validé sur cheval vivant lors d'essais cliniques, sans visualisation d'artéfact de mouvement significatif. De plus, en cas de doute lors de l'interprétation d'une image à cause d'un artéfact de flux, le sens de l'encodage de phase de la séquence peut être modifié sur une séquence additionnelle afin de lever cette incertitude. Bien que devant théoriquement être validés sur cheval vivant, les résultats de l'étude peuvent donc s'appliquer aux cas cliniques.

# **Conclusion**

L'IRM est validée en tant que modalité de choix pour l'évaluation précoce du processus d'ostéoarthrose de l'articulation métacarpo-phalangienne du cheval. Par ses capacités tomographiques multi-planaires et le contraste tissulaire des images obtenues, l'IRM s'impose comme l'unique modalité permettant l'évaluation globale de l'unité articulaire en tant qu'organe. Des études supplémentaires sont nécessaires afin d'établir précisément le lien entre les données d'imagerie *in vivo* et la clinique ou les performances des chevaux. La plus large utilisation de ce moyen d'imagerie – à la faveur de sa disponibilité grandissante – devrait permettre une plus grande précocité dans le diagnostic de l'ostéoarthrose et ainsi une meilleure adaptation de l'entraînement des chevaux de sport et de course. L'IRM pourrait également servir de modalité de référence dans l'évaluation de nouvelles thérapies articulaires.

# **Bibliographie**

- Anastasiou A, Skioldebrand E, Ekman S, Hall LD. Ex vivo magnetic resonance imaging of the distal row of equine carpal bones: assessment of bone sclerosis and cartilage damage. Vet Radiol Ultrasound 2003;44(5):501-512
- Anthenill LA, Stover SM, Gardner IA, Hill AE. Risk factors for proximal sesamoid bone fractures associated with exercise history and horseshoe characteristics in Thoroughbred racehorses. Am J Vet Res. 2007;68(7):760-771
- Bailey CJ, Reid SW, Hodgson DR, et al. Flat, hurdle and steeple racing: risk factors for musculoskeletal injury. Equine Vet J. 1998;30(6):498-503
- Barnewitz D, Endresb M, Krügerb I, Beckerb A, Zimmermannb J, Wilkea I, Ringeb J, Sittingerb M, Kapsb C. Treatment of articular cartilage defects in horses with polymer-based cartilage tissue engineering grafts. Biomaterials 2006;27(14):2882-2889
- Barr ED, Pinchbeck GL, Clegg PD, Boyde A, Riggs CM. Post mortem evaluation of palmar osteochondral disease (traumatic osteochondrosis) of the métacarpo/metatarsophalangeal joint in Thoroughbred racehorses. Equine Vet J. 2009;41. In press
- Bashir A, Gray ML, Boutin RD, Burstein D. Glycosaminoglycan in articular cartilage: In vivo assessment with delayed Gd(DTPA)(2-)-enhanced MR imaging. Radiology. 1997;205(2):551-558
- Beuf O, Ghosh S, Newitt DC, Link TM, Steinbach L, Ries M, et al. Magnetic resonance imaging of normal and osteoarthritic trabecular bone structure in the human knee. Arthritis Rheum. 2002;46:385-393
- Bladon BM, Main JPM. Clinical evidence in the evaluation of presale radiography: are we in a desert on a horse with no name? Equine Vet J. 2003;35(4):341-342

- Blumenkrantz G, Lindsey CT, Dunn TC, Jin H, Ries MD, Link TM, et al. A pilot, two-year longitudinal study of the interrelationship between trabecular bone and articular cartilage in the osteoarthritic knee. Osteoarthritis Cartilage 2004;12:997-1005
- Boesen M, Jensen KE, Qvistgaard E, Danneskiold-Samsoe B, Thomsen M, Ostergaard M, Bliddal H. Delayed Gadolinium-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (dGEMRIC) of hip joint cartilage: better cartilage delineation after intra-articular than intravenous gadolinium injection. Acta Radiologica 2006;47(4):391-396
- Boileau C, Martel-Pelletier J, Abram F, Raynauld JP, Troncy E Dr, d'Anjou MA, Moreau M, Pelletier JP. Magnetic Resonance Imaging can accurately assess the long-term progression of knee structural changes in experimental dog OA. Ann Rheum Dis. 2008;67(7):926-932
- Bolbos RI, Zuo J, Banerjee S, Link TM, Benjamin Ma C, Li X, et al. Relationship between trabecular bone structure and articular cartilage morphology and relaxation times in early OA of the knee joint using parallel MRI at 3T. Osteoarthritis Cartilage 2008;16(10):1150-1159
- Bouchgua M, Alexander K, André d'Anjou M, Girard CA, Carmel EN, Beauchamp G, Richard H, Laverty S. Use of routine clinical multimodality imaging in a rabbit model of osteoarthritis part I. Osteoarthritis Cartilage 2009;17(2):188-196
- Boyde A, Firth EC. Musculoskeletal responses of 2-year-old Thoroughbred horses to early training. Quantitative back-scattered electron scanning electron microscopy and confocal fluorescence microscopy of the epiphysis of the third metacarpal bone. N Z Vet J. 2005;53(2):123-132
- Brama PA, TeKoppele JM, Bank RA, Barnveld A, Van Weeren PR. Biochemical development of subchondral bone from birth until age eleven months and the influence of physical activity. Equine Vet J. 2002;34(2):143-149
- Brama PA, TeKoppele JM, Bank RA, Barnveld A, Van Weeren PR. Topographical mapping of biochemical properties of articular cartilage in the equine fetlock joint. Equine Vet J. 2000;32(1):19-26

- Branch MV, Murray RC, Dyson SJ, Goodship AE. Is there a characteristic distal tarsal subchondral bone plate thickness pattern in horses with no history of hindlimb lameness? Equine Vet J. 2005;37(5):450-455
- Branch MV, Murray RC, Dyson SJ, Goodship AE. Alteration of distal tarsal subchondral bone thickness pattern in horses with tarsal pain. Equine Vet J. 2007;39(2):101-105
- Brem MH, Pauser J, Yoshioka H, Brenning A, Stratmann J, Hennig FF, Kikinis R, Duryea J, Winalski CS, Lang P. Longitudinal in vivo reproducibility of cartilage volume and surface in osteoarthritis of the knee. Skeletal Radiol 2007;36:315-320
- Buckingham SH, McCarthy RN, Anderson GA, McCartney RN, Jeffcott LB. Ultrasound speed in the metacarpal cortex--a survey of 347 Thoroughbreds in training. Equine Vet J. 1992;24(3):191-195
- Buckwalter KA. Current concepts and advances: computerized tomography in sports medicine. Sports Med Arthrosc. 2009;17(1):13-20
- Bushong SC. Computed tomography. Ed McGraw-Hill, 2000
- Cantley CEL, Firth EC, Delahunt JW, Pfeiffer DU, Thompson KG. Naturally occurring osteoarthritis in the metacarpophalangeal joints of wild horses. Equine Vet J. 1999;31(1):73-81
- Carstanjen B, Duboeuf F, Detilleux J, Lepage OM. Equine third metacarpal bone assessment by quantitative ultrasound and dual energy X-ray absorptiometry: an ex vivo study. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2003;50(1):42-47
- Carstanjen B, Lepage OM, Hars O, Langlois P, Duboeuf F, Amory H. Speed of sound measurements of the third metacarpal bone in young exercising Thoroughbred racehorses. Bone 2003;33(3):411-418

- Chung H, Wehrli FW, Williams JL, Kugelmass SD. Relationship between NMR transverse relaxation, trabecular bone architecture, and strength. Proc Natl Acad Sci USA. 1993;90:10250-10254
- Cohen ND, Dresser BT, Peloso JG, Mundy GD, Woods AM. Frequency of musculoskeletal injuries and risk factors associated with injuries incurred in Quarter Horses during races. J Am Vet Med Assoc. 1999;215(5):662-669
- Cohen ND, Mundy GD, Peloso JD, Carey VJ, Amend NK. Results of physical inspection before races and race-related characteristics and their association with musculoskeletal injuries in Thoroughbreds during races. J Am Vet Med Assoc. 1999;215(5):654-661
- Conaghan PG, Felson D, Gold G, Lohmander S, Totterman S, Altman R. MRI and non-cartilaginous structures in knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2006;14:A87-A94
- Cornelissen BP, Van Weeren PR, Ederveen AG, Barneveld A. Influence of exercise on bone mineral density of immature cortical and trabecular bone of the equine metacarpus and proximal sesamoid bone. Equine Vet J Suppl. 1999;31:79-85
- Cruz AM, Hurtig MB. Multiple pathways to osteoarthritis and articular fractures: is subchondral bone the culprit? Vet Clin North Am Pract Equine 2008;24:101-116
- d'Anjou MA, Moreau M, Troncy E, Martel-Pelletier J, Abram F, Raynauld J-P, Pelletier J-P. Osteophytosis, subchondral bone sclerosis, joint effusion and soft tissue thickening in canine experimental stifle osteoarthritis: comparison between 1.5T magnetic resonance imaging and computed radiography. Vet Surgery 2008;37:169-180
- d'Anjou MA, Troncy E, Moreau M, Abram F, Raynauld J-P, Martel-Pelletier J, Pelletier J-P. Temporal assessment of bone marrow lesions on magnetic resonance imaging in a canine model of knee osteoarthritis: impact of sequence selection. Osteoarthritis Cartilage 2008;16(11):1307-1311

- Dardzinski BJ, Mosher TJ, Li S, Van Syke MS, Smith MB. Spatial variation of T2 in human articular cartilage. Radiology. 1997;205:546-550
- Delguste C, Amory H, Doucet M, Piccot-Crézollet C, Thibaud D, Garnero P, Detilleux J, Lepage OM. Pharmacological effects of tiludronate in horses after long-term immobilization. Bone 2007;41(3):414-421
- Denoix JM. Ultrasonographic examination in the diagnosis of joint disease. Chap. 10 In: Trotter GW, McIlwraith CW. Joint disease in the horse. Ed. WB Saunders, 1996
- Denoix JM. The equine distal limb. An atlas of clinical anatomy and comparative imaging. Ed Manson Publishing, 2000
- Denoix JM, Audigié F. Ultrasonographic examination of joints in horses. AAEP Proceedings 2001;47:366-375
- Denoix JM, Jacot S, Bousseau B, Perrot P. Ultrasonographic anatomy of the dorsal and abaxial aspects of the equine fetlock. Equine Vet J. 1996;28(1):54-62
- Desbrosse FG, Vandeweerd J-MEF, Perrin RAR, Clegg PD, Launois MT, Brogniez L, Gehin SP. A technique for computed tomography (CT) of the foot in the standing horse. Equine Vet Educ. 2008;20(2):93-98
- Dewire P, Einhorn TA. The joint as an organ. In: Moskowitz RW, Howell DS, Altman RD, Buckwalter JA, Goldberg VM. Osteoarthritis: diagnosis and medical/surgical management. Ed. WB Saunders 2001;1:49-68
- Donabedian M, Delguste C, Perona G, Lebecque P, Duboeuf F, Lepage OM, Martin-Rosset W. Third metacarpal bone mineral density assessment in the standing horse by dual X-ray absorptiometry: suitability, precision and accuracy. Vet Comp Orthop Traumatol. 2005;18(1):26-30
- Drum MG, Kawcak CE, Norddin RW, Park RD, McIlwraith CW, Les CM. Comparison of gross and histopathologic findings with quantitative computed tomographic bone

- density in the distal third metacarpal bone of racehorses. Vet Radiol Ultrasound 2007;48(6):518-527
- Dykgraaf S, Firth EC, Rogers CW, Kawcak CE. Effects of exercise on chondrocyte viability and subchondral bone sclerosis in the distal third metacarpal and metatarsal bones of young horses. Vet J. 2008;178(1):53-61
- Dyson SJ, Martinelli MJ, Pilsworth R and Twardock R. Equine Scintigraphy. Ed. Eq Vet J, 2003
- Dyson SJ, Murray RC. Osseous trauma in the fetlock region of mature sports horses. AAEP Proceedings 2006;52:443-456
- Dyson S, Murray R. Magnetic resonance imaging of the equine fetlock. Clin Tech Eq Pract. 2007;6:62-77
- Easton KL, Kawcak CE. Evaluation of increased subchondral bone density in areas of contact in the metacarpophalangeal joint during joint loading in horses. Am J Vet Res. 2007;68(8):816-821
- Evans P, Riggs C. Ultrasound as a tool in orthopaedics. Equine Vet J. 1992;24(3):163-164
- Fernandez-Seara MA, Song HK, Wehrli FW. Trabecular bone volume fraction mapping by low-resolution MRI. Magn Reson Med. 2001;46:103-113
- Firth EC, Dalahunt J, Wichtel JW, Birch HL, Goodship AE. Galloping exercise induces regional changes in bone density within the third and radial carpal bones of Thoroughbred horses. Equine Vet J. 1999;31(2):111-115
- Firth EC, Rogers CW, Doube M, Jopson NB. Musculoskeletal responses of 2-year-old Thoroughbred horses to early training. 6. Bone parameters in the third metacarpal and third metatarsal bones. N Z Vet J. 2005;53(2):101-112

- Frisbie DD, Morisset S, Ho CP, Rodkey WG, Steadman JR, McIlwraith CW. Effects of calcified cartilage on healing of chondral defects treated with microfracture in horses. Am J Sports Med. 2006;34(11):1824-1831
- Garcia-Lopez JM, Kirker-Head CA. Occult subchondral osseous cyst-like lesions of the equine tarsocrural joint. Vet Surgery 2004;33:557-564
- Hanson JA, Seeherman HJ, Kirker-Head CA, O'Callaghan MW. The role of computed tomography in evaluation of subchondral osseous lesions in seven horses with chronic synovitis. Equine Vet J. 1996;28(6):480-488
- Hatipoglu HG, Selvi A, Ciliz D, Yuksel E. Quantitative and diffusion MR imaging as a new method to assess osteoporosis. Am J Neuroradiol. 2007;28:1934-1937
- Hill AE, Gardner IA, Carpenter TE, Stover SM. Effects of injury to the suspensory apparatus, exercise, and horseshoe characteristics on the risk of lateral condylar fracture and suspensory apparatus failure in forelimbs of Thoroughbred racehorses. Am J Vet Res. 2004;65(11):1508-1517
- Hiney KM, Nielsen BD, Rosenstein D. Short-duration exercise and confinement alters bone mineral content and shape in weanling horses. J Anim Sci. 2004;82(8):2313-2320
- Hoekstra KE, Nielsen BD, Orth MW, Rosenstein DS, Schott HC 2<sup>nd</sup>, Shelle JE. Comparison of bone mineral content and biochemical markers of bone metabolism in stall- vs. pasture-reared horses. Equine Vet J Suppl. 1999;30:601-604
- Hopper BJ, Steel C, Richardson JL, Alexander GR, Robertson ID. Radiographic evaluation of sclerosis of the third carpal bone associated with exercise and the development of lameness in Standardbred racehorses. Eq Vet J. 2004;36(5):441-446
- Hunter DJ, Lo GH, Gale D, Grainger AJ, Guermazi A, Conaghan PG. The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score). Ann Rheum Dis. 2008;67:206-211

- Jeffcott LB, McCartney RN. Ultrasound as a tool for assessment of bone quality in the horse. Vet Rec. 1985;116(13):337-342
- Jungius KP, Schmid MR, Zanetti M, Hodler J, Koch P, Pfirrmann CW. Cartilaginous defects of the femorotibial joint: accuracy of coronal short inversion time inversion-recovery MR sequence. Radiology. 2006;240(2):482-488
- Kane AJ, McIlwraith CW, Park RD, Rantanen NW, Morehead JP, Bramlage LR. Radiographic changes in Thoroughbred yearlings. Part 2: Associations with racing performance. Equine Vet J. 2003;35(4):366-374
- Kane AJ, Park RD, McIlwraith CW, Rantanen NW, Morehead JP, Bramlage LR.Radiographic changes in Thoroughbred yearlings. Part 1: Prevalence at the time of the yearling sales. Equine Vet J. 2003;35(4):354-365
- Kaneps AJ, Koblik PD, Freeman DM, Pool RR, O'Brien TR. A comparison of radiography, computed tomography, and magnetic resonance imaging for the diagnosis of palmar process fractures in foals. Vet Radiol Ultrasound 1995;36(6):467-477
- Kastler B, Vetter D, Patay Z, Germain P. Comprendre l'IRM. Manuel d'auto-apprentissage. Ed. Masson, 2006
- Kawcak CE. Current and future diagnostic means to better characterize osteoarthritis in the horse imaging. AAEP Proceedings. 2001;47:164-170
- Kawcak CE, Frisbie DD, Werpy NM, Park RD, McIlwraith CW. Effects of exercise vs experimental osteoarthritis on imaging outcomes. Osteoarthritis Cartilage 2008;16:1519-1525
- Kawcak CE, McIlwraith CW, Norrdin RW, Park RD, Steyn PS. Clinical effects of exercise on subchondral bone of carpal and metacarpophalangeal joints in horses. Am J Vet Res. 2000;61(10):1252-1258

- Kleiter M, Kneissl S, Stanek C, Mayrhofer E, Baulain U, Deegen E. Evaluation of magnetic resonance imaging techniques in the equine digit. Vet Radiol Ultrasound 1999;40(1):15-22
- Koff MF, Amrami KK, Kaufman KR. Clinical evaluation of T2 values of patellar cartilage in patients with osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2007;15:198-204
- Kraft SL, Gavin P. Physical principles and technical considerations for equine computed tomography and magnetic resonance imaging. Vet Clin North Am Equine Pract. 2001;17(1):115-130
- Krug R, Carballido-Gamio J, Burghardt AJ, Kazakia G, Hyun BH, Jobke B, Banerjee S, Huber M, Link TM, Majumdar S. Assessment of trabecular bone structure comparing magnetic resonance imaging at 3 Tesla with high resolution peripheral quantitative computed tomography ex vivo and in vivo. Osteoporos Int. 2008;19(5):653-661
- Lammentausta E, Hakulinen MA, Jurvelin JS, Nieminen MT. Prediction of mechanical properties of trabecular bone using quantitative MRI. Phys Med Biol. 2006;51:6187-6198
- Lewis CW, Williamson AK, Chen AC, Bae WC, Temple MM, Wong VW, Nugent GE, James SP, Wheeler DL, Sah RL, Kawcak CE. Evaluation of subchondral bone mineral density associated with articular cartilage structure and integrity in healthy equine joints with different functional demands. Am J Vet Res. 2005;66:1823-1829
- Lindsey CT, Narasimhan A, Adolfo JM, Jin H, Steinbach LS, Link T, et al. Magnetic resonance evaluation of the interrelationship between articular cartilage and trabecular bone of the osteoarthritic knee. Osteoarthritis Cartilage 2004;12:86-96
- Link TM, Majumdar S, Augat P, Lin JC, Newitt D, Lu Y, et al. In vivo high resolution MRI of the calcaneus: differences in trabecular structure in osteoporosis patients. J Bone Miner Res. 1998;13:1175-1182
- Machann J, Raible A, Schnatterbeck P, Lutz O, Claussen CD, Schick F. Osteodensitometry of human heel bones by MR spin-echo imaging: comparison with MR gradient-echo

- imaging and quantitative computed tomography. J Magn Reson Imaging 2001;14:147-155
- Mair TS and Sherlock CE. Osseous cyst-like lesions in the feet of lame horses: Diagnosis by standing low-field magnetic resonance imaging. Equine Vet Educ. 2008;20(1):47-56
- Majumdar S, Genant HK. A review of the recent advances in magnetic resonance imaging in the assessment of osteoporosis. Osteoporos Int. 1995;5:79-92
- Majumdar S, Thomasson D, Shimakawa A, Genant HK. Quantitation of the susceptibility difference between trabecular bone and bone marrow: experimental studies. Magn Reson Med. 1991;22:111-127
- Mankin HJ, Dorfman H, Lippiello L, Zarins A. Biochemical and metabolic abnormalities in articular cartilage from osteoarthritic human hips. II Correlation of morphology with biochemical and metabolic data. J Bone Joint Surg Am. 1971;53:523-537.
- Martig S, Boisclair J, Konar M, Spreng D, Lang J. MRI characteristics and histology of bone marrow lesions in dogs with experimentally induced osteoarthritis. Vet Radiol Ultrasound 2007;48(2):105-112
- Martinelli<sup>a</sup> MJ, Baker GJ, Clarkson RB, Eurell JC, Pijanowski GJ, Kuriashkin IV. Magnetic resonance imaging of degenerative joint disease in a horse: a comparison to other diagnostic techniques. Equine Vet J. 1996;28(5):410-415
- Martinelli<sup>b</sup> MJ, Baker GJ, Clarkson RB, Eurell JC, Pijanowski GJ, Kuriashkin IV, Carragher BO. Correlation between anatomic features and low-field magnetic resonance imaging of the equine metacarpophalangeal joint. Am J Vet Res. 1996;57(10):1421-1426
- Martinelli MJ, Eurell J, Les CM, Fyhrie D, Bennett D. Age-related morphometry of equine calcified cartilage. Equine Vet J. 2002;34(3):274-278

- Martinelli MJ, Kurishkin IV, Carragher BO, Clarkson RB, Baker GJ. Magnetic resonance imaging of the equine metacarpophalangeal joint: three-dimensional reconstruction and anatomic analysis. Vet Radiol Ultrasound 1997;38(3):193-199
- McClure SR, Glickman LT, Glickman NW, Weaver CM. Evaluation of dual energy x-ray absorptiometry for in situ measurement of bone mineral density of equine metacarpi. Am J Vet Res. 2001;62(5):752-756
- McIlwraith CW, Wright I, Nixon AJ, Boening KJ. Diagnostic and Surgical Arthroscopy in the Horse. Ed Mosby, 2005
- Minshall GJ, Wright IM. Arthroscopic diagnosis and treatment of intra-articular insertional injuries of the suspensory ligament branches in 18 horses. Equine Vet J. 2006;38(1):10-14
- Moure A, Reichmann P, Gamba HR. Dual photon absorptiometry using a gadolinium-153 source applied to measure equine bone mineral content. Phys Med Biol. 2003;48(23):3851-3863
- Murray RC, Blunden TS, Schramme MC, Dyson SJ. How does magnetic resonance imaging represent histologic findings in the equine digit? Vet Radiol Ultrasound. 2006;47(1):17-31
- Murray RC, Branch MV, Dyson SJ, Parkin TDH, Goodship AE. How does exercise intensity and type affect equine distal tarsal subchondral bone thickness? J Appl Physiol. 2007;102:2194-2200
- Murray RC, Branch MV, Tranquille C, Woods S. Validation of magnetic resonance imaging for measurement of equine articular cartilage and subchondral bone thickness. Am J Vet Res. 2005;66(11):1999-2005
- Murray RC, Dyson S, Branch M, Schramme M. Validation of magnetic resonance imaging use in equine limbs. Clin Tech Eq Pract. 2007;6:26-36

- Murray RC, Whitton RC, Vedi S, Goodship AE, Lekeux P. The effect of training on the calcified zone of equine middle carpal articular cartilage. Equine Vet J Suppl. 1999;30:274-278
- Nolte-Ernsting CC, Adam G, Bühne M, Prescher A, Scherer K, Küpper W, Günther RW. [The MRT of osteophytosis in experimental gonarthrosis] (Article in German). Rofo 1995;163:430-436
- Nugent GE, Law AW, Wong EG, Temple MM, Bae WC, Chen AC, Kawcak CE, Sah RL. Site- and exercise-related variation in structure and function of cartilage from equine distal metacarpal condyle. Osteoarthritis Cartilage 2004;12(10):826-833
- Olive J, d'Anjou M-A. Comparatif des systèmes d'imagerie par résonance magnétique chez le cheval. Pratique Vet Equine 2008 ;40:47-56
- Park RD, Nelson TR, Hoopes PJ. Magnetic resonance imaging of the normal equine digit and metacarpophalangeal joint. Vet Radiol. 1987;28(4):105-116
- Park RD, Steyn PF, Wrigley RH. Imaging techniques in the diagnosis of equine joint disease. In Trotter GW, McIlwraith CW. Joint disease in the horse. Ed. WB Saunders, 1996
- Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, Tirman PF, Miaux Y, White D, Kothari M, Lu Y, Fye K, Zhao S, Genant HK. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2004;12:177-190
- Peterfy CG, Gold G, Eckstein F, Cicuttini F, Dardzinski B, Stevens R.. MRI protocols for whole-organ assessment of the knee in osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2006;14(Suppl A):95-111
- Pinchbeck GL, Clegg PD, Proudman CJ, Stirk A, Morgan KL, French NP. Horse injuries and racing practices in National Hunt racehorses in the UK: the results of a prospective cohort study. Vet J. 2004;167:45-52

- Puchalski SM. Computed tomography in equine practice. Eq Vet Educ. 2007;19(4):207-209
- Puchalski SM, Galuppo LD, Hornof WJ, Wisner ER. Intraarterial contrast-enhanced computed tomography of the equine distal extremity. Vet Radiol Ultrasound 2007;48:21-29
- Richard E, Alexander K. Nonconventional radiographic projections in the equine orthopaedic examination. Eq Vet Educ. 2007;19(10):551-559
- Riggs CM. Aetiopathogenesis of parasagittal fractures of the distal condyles of the third metacarpal and third metatarsal bones review of the literature. Equine Vet J. 1999;31(2):116-120
- Riggs CM. Fractures A preventable hazard of racing Thoroughbreds? Vet J. 2002;163:19-29
- Riggs CM, Boyde A. Effect of exercise on bone density in distal regions of the equine third metacarpal bone in 2-year-old Thoroughbreds. Equine Vet J Suppl. 1999;30:555-560
- Riggs CM, Whitehouse GH, Boyde A. Structural variation of the distal condyles of the third metacarpal and third metatarsal bones in the horse. Equine Vet J. 1999;31(2):130-139
- Santschi EM. Articular fetlock injuries in exercising horses. Vet Clin North Am Pract Equine 2008;24:117-132
- Schoenborn WC, Rick MC, Hornof WJ. Computed tomographic appearance of osteochondritis dissecans-like lesions of the proximal articular surface of the proximal phalanx in a horse. Vet Radiol Ultrasound 2002;43(6):541-544
- Secombe CJ, Firth EC, Perkins NR, Anderson BH. Pathophysiology and diagnosis of third carpal bone disease in horses: a review. N Z Vet J. 2002;50(1):2-8

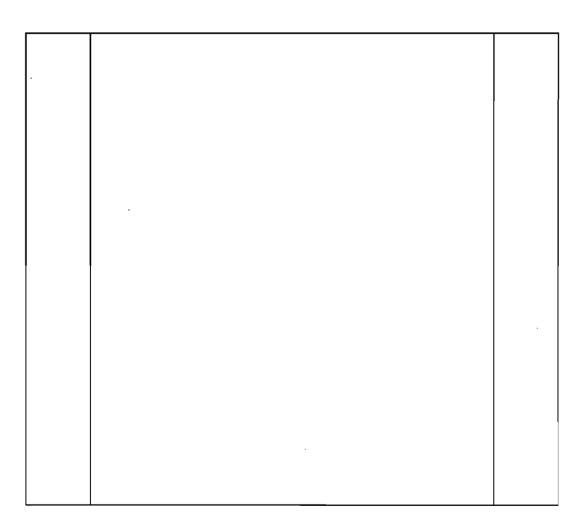
- Sherlock CE, Mair TS, Braake F. Osseous lesions in the metacarpo(tarso)phalangeall joint diagnosed using low-field magnetic resonance imaging in standing horses. Vet Radiol Ultrasound 2009;50(1):13-20
- Spriet MP, Girard CA, Foster SF, Harasiewicz K, Holdsworth DW, Laverty S. Validation of a 40MHz B-scan ultrasound biomicroscope for the evaluation of osteoarthritis lesions in an animal model. Osteoarthritis Cartilage 2005;13:171-179
- Tapprest J, Audigié F, Radier C, Anglade M-C, Voisin M-C, Foucher N, Collobert-Laugier C, Mathieu D, Denoix J-M. Magnetic resonance imaging for the diagnosis of stress fractures in a horse. Vet Radiol Ultrasound 2003;44(4):438-442
- Tenney WA, Whitcomb MB. Rupture of collateral ligaments in metacarpophalangeal and metatarsophalangeal joints in horses: 17 cases (1999-2005). J Am Vet Med Assoc. 2008;233(3):456-462
- Tidwell AS, Jones JC. Advanced imaging concepts: a pictorial glossary of CT and MRI technology. Clin Tech Small An Pract. 1999;14(2):65-111
- Trotter GW, McIlwraith CW. Joint disease in the horse. Ed. WB Saunders, 1996
- Tucker RL, Sampson SN. Magnetic resonance imaging protocols for the horse. Clin Tech Eq Pract. 2007;6:2-15
- Tucker RL, Sande RD. Computed tomography and magnetic resonance imaging in equine musculoskeletal conditions. Vet Clin North Am Eq Pract. 2001;17(1):145-57
- Van Der Harst M, Bull S, Brama PA, Barnveld AB, Van Weeren PR, Van De Lest C.

  Nitrite and nitrotyrosine concentrations in articular cartilage, subchondral bone, and trabecular bone of normal juvenile, normal adult, and osteoarthritic adult equine metacarpophalangeal joints. J Rheumatol. 2006;33(8):1662-1667
- Van Der Harst MR, DeGroot J, Kiers GH, Brama PA, Van De Lest CH, Van Weeren PR. Biochemical analysis of the articular cartilage and subchondral and trabecular bone

- of the metacarpophalangeal joint of horses with early osteoarthritis. Am J Vet Res. 2005;66(7):1238-1246
- Van Der Harst MR, Van De Lest CH, DeGroot J, Kiers GH, Brama PA, Van Weeren PR. Study of cartilage and bone layers of the bearing surface of the equine metacarpophalangeal joint relative to different timescales of maturation. Equine Vet J. 2005;37(3):200-206
- Van Der Harst MR, Brama PA, Van De Lest CH, Kiers GH, DeGroot J, Van Weeren PR. An integral biochemical analysis of the main constituents of articular cartilage, subchondral and trabecular bone. Osteoarthritis Cartilage 2004;12(9):752-761
- Van Harreveld PD, Lillich JD, Kawcak CE, Turner AS, Norrdin RW. Effects of immobilization followed by remobilization on mineral density, histomorphometric features, and formation of the bones of the metacarpophalangeal joint in horses. Am J Vet Res. 2002;63(2):276-281
- Van Weeren PR, Firth EC. Future tools for early diagnosis and monitoring of musculoskeletal injury: biomarkers and CT. Vet Clin North Am Equine Pract. 2008;24:153-175
- Vanderperren K, Ghaye B, Snaps FR, Saunders JH. Evaluation of computed tomographic anatomy of the equine metacarpophalangeal joint. Am J Vet Res. 2008;69(5):631-638
- Walker JE, Lewis CW, MacLeay JM, Kawcak CE, WheelerDL. Assessment of subchondral bone mineral density in equine metacarpophalangeal and stifle joints. Biomed Sci Instrum. 2004;40:272-276
- Weekes JS, Murray RC, Dyson SJ. Scintigraphic evaluation of metacarpophalangeal and metatarsophalangeal joints in clinically sound horses. Vet Radiol Ultrasound 2004;45(1):85-90
- Werpy NM. Magnetic resonance imaging for diagnosis of soft tissue and osseous injuries in the horse. Clin Tech Eq Pract. 2004;3:389-398

- Werpy NM. Diagnosis of middle phalanx bone marrow lesions in horses using magnetic resonance imaging and identification of phase effect cancellation for proper image interpretation. Equine Vet Educ. 2009; Epub 21(1)
- Werpy NM, Kawcak CE, Rantanen NW, McIlwraith CW. Review of principles and clinical applications of magnetic resonance imaging in the horse. Proceedings AAEP 2006;52:427-440
- White LM, Sussman MS, Hurtig M, Probyn MD, Tomlinson G, Kandel R. Cartilage T2 assessment: differentiation of normal hyaline cartilage and reparative tissue after arthroscopic cartilage repair in equine subjects. Radiology 2006;241(2):407-414
- Yablonskiy DA, Reinus WR, Stark H, Haacke EM. Quantitation of T2' anisotropic effects on magnetic resonance bone mineral density measurement. Magn Reson Med. 1997;37:214-221
- Young DR, Nunamaker DM, Markel MD. Quantitative evaluation of the remodeling response of the proximal sesamoid bones to training-related stimuli in Thoroughbreds. Am J Vet Res. 1991;52(8):1350-1356
- Young BD, Samii VF, Mattoon JS, Weisbrode SE, Bertone AL. Subchondral bone density and cartilage degeneration patterns in osteoarthritic metacarpal condyles of horses. Am J Vet Res 2007;68(8):841-849
- Zanetti M, Bruder E, Romero J, Hodler J. Bone marrow edema pattern in osteoarthritic knees: correlation between MR imaging and histologic findings. Radiology. 2000;215:835-840
- Zubrod CJ, Schneider RK, Tucker RL, Gavin PR, Ragle CA, Farnsworth KD. Use of magnetic resonance imaging for identifying subchondral bone damage in horses: 11 cases (1999-2003). J Am Vet Med Assoc. 2004;224(3):411-418

Annexe 1 : CD-ROM des coupes anatomiques



## Annexe 2: FICHE DE SCORE MACROSCOPIQUE

Date: / /

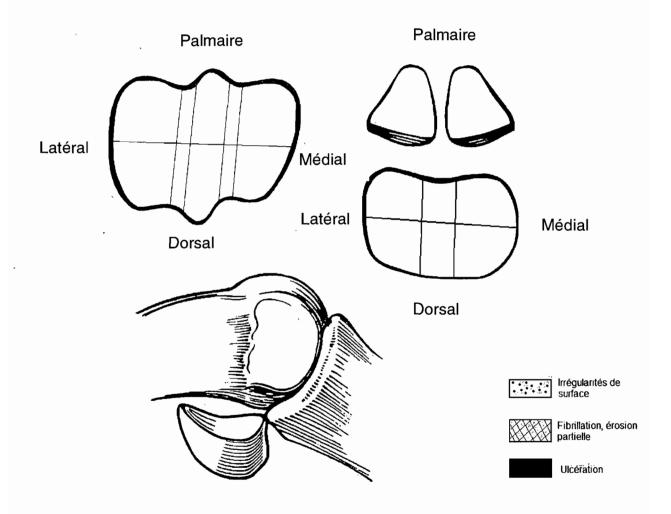
Membre Code N°: GR

Évaluateur : Droit – Gauche

Indiquer les lésions cartilagineuses et fissures/fractures (dessiner et annoter type) Prendre photos des lésions

Indiquer les ostéophytes et grade

Indiquer les coupes histologiques présélectionnées



Codes cassettes échantillons histologie, code type [HS\_1 M/L]

HS 1

HS 2

HS 3

HS 4

## Annexe 3 : Index de terminologie IRM

FS [Fat Saturation] = Processus de saturation des graisses utilisant des paramètres de séquence de fréquence sélective afin de retirer le signal provenant de la graisse sur l'image résultante.

FIESTA [Fast Imaging Employing Steady sTate Acquistion] = Séquence de pondération T2\* obtenue à l'état stable de précession libre. Cet état stable est obtenu dans une séquence d'acquisition volumétrique (3D) en écho de gradient dans laquelle un état stable différent de zéro s'établit pour les deux composantes de la magnétisation (transverse et longitudinale) et où le TR est plus court que le T1 et le T2 du tissu. Les impulsions RF étant très proches les unes des autres, le signal ne retombe jamais complètement et les spins ne se déphasent jamais complètement dans le plan transversal. L'angle de bascule et le TR maintiennent ainsi l'état d'équilibre. Cette séquence procure des images très contrastées des structures remplies de liquide avec des temps d'acquisition courts, ainsi qu'un fort rapport signal sur bruit assurant un bon détail anatomique.

**FLAIR** [Fluid Attenuation Inversion Recovery] = Séquence en inversion-récupération comportant un long temps d'inversion préalable au reste de la séquence basée sur le principe de l'écho de spin afin de retirer le signal provenant de l'eau pure de l'image résultante. Cette séquence est principalement utilisée en neurologie.

FSE [Fast Spin Echo] ou TSE [Turbo Spin Echo] = Séquence en écho de spin rapide utilisant des trains d'écho et d'impulsions de rephasage à 180° afin de raccourcir le temps d'acquisition et d'augmenter le signal par rapport à une séquence spin écho [SE] conventionnelle.

GRE [Gradient Recalled Echo] = Séquence générant un écho par rephasage à l'aide d'un gradient bipolaire. Suite au gradient de sélection de coupe, les spins commencent à se déphaser. Un gradient d'encodage de phase négatif et un gradient d'encodage de fréquence positif réalisant un déphasage sont utilisés simultanément. Au lieu d'utiliser une impulsion RF de 180° de rephasage, l'inversion de la polarité des gradients produit un écho de gradient. L'activation du gradient d'encodage de fréquence produit un écho causé par le rephasage du déphasage induit par le premier gradient. Sur les séquences en écho de gradient, un TE court et un angle de bascule important induisent une pondération T1 alors qu'un TE long et un angle de bascule réduit induisent la pondération T2\*.

**PD** [Proton Density] = Séquence en écho de spin dont la pondération se fait en fonction de la densité de protons mobiles, avec un TE court et un TR long lesquels limitent respectivement les contrastes T2 et T1.

**RF** [Radio Frequency] = Energie sous forme d'onde électromagnétique délivrée lors de la séquence à un corps vivant de manière à exciter les protons qui le composent.

SE [Spin Echo] = Séquence basique en IRM. L'excitation RF à 90° engendre une annulation de la magnétisation longitudinale et la création d'une magnétisation transversale. S'en suit un déphasage progressif des spins mais l'application d'une impulsion de rephasage à 180° génère un signal d'écho par le regain de cohérence des spins qui récupèrent leur magnétisation transversale maximale au temps d'écho.

**SPGR** [SPoiled Gradient Recalled] = Séquence utilisant un gradient spoiler dans la dernière partie de l'acquisition de manière à détruire le résidu de magnétisation transversale après le gradient de lecture. Il en résulte que seule la magnétisation longitudinale subsiste durant l'excitation suivante. Cette séquence est particulièrement utilisée pour la visualisation du cartilage qui se distingue de la plaque sous-chondrale et du liquide synovial pas son hypersignal.

STIR [Short Tau (ou T1) Inversion Recovery] = Séquence présentant une technique de saturation de la graisse avec un temps d'inversion TI=T1xln2 où le T1 représente le temps de relaxation de l'élément à supprimer de l'image. L'inversion, caractérisée par une impulsion RF à 180° avant l'excitation RF à 90° double la distance de relaxation des spins, permettant une expression accrue des différences en T1. Au moment de l'excitation RF 90°, la magnétisation de la graisse revient juste à zéro de sa magnétisation négative initiale et peu de signal provenant de la graisse est disponible pour la bascule dans le plan transversal.

T1 = Constante de temps de relaxation longitudinale

T2 = Constante de temps de relaxation transversale spin-spin

T2\* = Constante de temps de relaxation transversale sans correction des effets des inhomogénéités du champ magnétique, propre aux techniques d'écho de gradient.

TE [Time to Echo] = Temps d'écho ou temps au bout duquel le signal est enregistré

TI [Time to inversion] = Temps d'inversion sur les séquences utilisant une inversion de signal dans le but de supprimer le signal provenant de la graisse (séquence STIR) ou de l'eau (séquence FLAIR)

TR [Time to Repetition] = Temps de répétition ou temps de relaxation, c'est-à-dire le temps au bout duquel l'impulsion RF est répétée