

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

**Étude de la substance blanche par diffusion tensorielle:
tractographie des fibres d'association de la région
temporo-pariéto-occipitale**

par

Josée Bérubé

Département de Physiologie

Faculté de Médecine

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

Juillet, 2007

© Josée Bérubé, 2007



Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Identification du jury

Cette thèse intitulée :

**Étude de la substance blanche par diffusion tensorielle:
tractographie des fibres d'association de la région
temporo-pariéto-occipitale**

présentée par

Josée Bérubé

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Vincent Castellucci
.....
président-rapporteur

Michel W Bojanowski
.....
directeur de recherche

Pierre Bourgouin
.....
co-directeur

John F Kalaska
.....
membre du jury

Résumé

La neuroimagerie conventionnelle démontre la substance blanche du cerveau comme un substrat homogène alors qu'elle est constituée de multiples faisceaux entrelacés. Récemment, la technique de diffusion tensorielle (DTI) permet une reconstruction de ces faisceaux qui sont formés par des fibres d'association, de projection ou commissurales. Le but de cette étude est d'analyser les modifications des fibres d'association induites par une malformation artéroveineuse (MAV) localisée dans la région pariéto-temporo-occipitale (PTO) et d'en déterminer l'impact clinique.

Les fibres d'association longues et les manifestations cliniques inhérentes ont été analysées chez sept patients porteurs d'une MAV dans la région PTO. Le faisceau arqué (FA), le faisceau occipito-frontal (FOF) et le faisceau longitudinal inférieur (FLI) sont constitués de ces fibres d'association longues. Chacun de ces faisceaux a été comparé avec le faisceau controlatéral de l'hémisphère sain. Selon la localisation de la MAV, les modifications sur les faisceaux d'association pouvaient être analoguées à des signatures spécifiques. Une corrélation positive pouvait s'établir entre le degré de modification des FOF et des ILF et le déficit visuel. De plus, une altération du FA corrélait avec des troubles du langage et un risque accru de déficits postopératoires.

La DTI permet une dissection in vivo des faisceaux parcourant la région PTO. Selon la localisation des MAVs, les fibres d'association longues sont modifiées différemment. Ces observations corrént avec les manifestations cliniques et peuvent prédire un pronostic post chirurgical. Selon les caractéristiques de la MAV, les fibres d'association préférentiellement atteintes peuvent aider à prédire la morbidité.

Mots-clés : Substance blanche, cerveau, faisceaux ou fibres d'association, faisceau occipito-frontal (FOF), faisceau longitudinal inférieur (FLI), faisceau arqué (FA), région pariéto-temporo-occipitale (PTO), malformation artéroveineuse (MAV), diffusion tensorielle, tractographie, IRM.

Abstract

Conventional imaging displays cerebral white matter as an homogenous substrate whereas it is formed of multiple intertwined fiber tracts. Recently, diffusion tensor imaging (DTI) allows 3D reconstruction of these fiber bundles. The goal of this study is to analyze the modifications of the association fibers induced by an arteriovenous malformation (AVM) in the parieto-temporo-occipital (PTO) associative area and their clinical significance.

The long association fibers of seven patients harboring an AVM in or at the vicinity of the PTO region were analyzed in relation to their clinical manifestation. The fibers include the arcuate fasciculus (AF), the occipito-frontal fasciculus (OFF) and the inferior longitudinal fasciculus (ILF). These were compared to the controlateral bundles. The tracts modifications could establish a pattern signature depending on the specific location of the vascular malformation. There was a positive correlation between the degree of modifications of the OFF and ILF fiber tracts and the visual deficit. Alteration of the AF correlated with speech disorder and the risk of post-operative deficits.

DTI enables *in vivo* dissection of fiber tracts coursing through the PTO area. Depending on the location of AVMs, long association fibers are differently modified. These findings correlate with clinical manifestations and might predict outcome after surgery. The preferential affected fibers tracts corresponding to specific tractograms could help to predict morbidity.

Keywords : white matter, brain, association tracts, occipito-frontal fasciculus (OFF), inferior longitudinal fasciculus (ILF), arcuate fasciculus (AF), parieto-temporo-occipital area (PTO), artéroveinous malformation (AVM), tensoriel diffusion, tractography, MRI.

Table des matières

Identification du jury.....	ii
Résumé.....	iii
Abstract.....	v
Liste des tableaux.....	x
Liste des figures	xi
Liste des abréviations	xiii
Introduction du mémoire	1
1.0 › La substance blanche du cerveau.....	2
<i>1.1 Mise en contexte – Historique</i>	<i>2</i>
<i>1.2 Microarchitecture</i>	<i>4</i>
<i>1.3 Macroarchitecture</i>	<i>6</i>
1.3.1 Phylogénèse et embryologie.....	6
1.3.2 Techniques d'études anatomiques.....	7
1.3.3 Classification.....	8
<i>1.4 Faisceaux d'associations longs</i>	<i>10</i>
1.4.1 Description anatomique.....	10
1.4.2 Région pariéto-temporo-occipitale.....	12
2.0 › Avancées de la neuroimagerie.....	13
<i>2.1 De l'imagerie de résonance magnétique à l'imagerie de diffusion tensorielle.....</i>	<i>13</i>
2.1.1 Principe de la résonance magnétique nucléaire	13
2.1.2 Caractéristiques de l'image.....	16
2.1.3 De l'imagerie de résonance magnétique à l'imagerie de diffusion pondérée.....	17
2.1.4 Principes de l'imagerie de diffusion tensorielle.....	18
<i>2.2 Importance d'une meilleure individualisation des faisceaux.....</i>	<i>26</i>

2.2.1 Mieux comprendre les atteintes de la substance blanche selon la localisation et le type de lésion.....	26
2.3 <i>Impacts cliniques de l'imagerie de diffusion tensorielle</i>	27
2.3.1 Repérage chirurgical.....	27
2.3.2 Corrélations anatomo-fonctionnelles	28
2.3.3 Prévention morbidité.....	28
2.3.4 Prédiction des traitements.....	29
3.0 › Malformations artérioveineuses.....	30
3.1 <i>Définition</i>	30
3.1.2 Description anatomique.....	30
3.1.2 Aspect congénital.....	32
3.2 <i>Prévalence - Incidence</i>	34
3.3 <i>Manifestations cliniques</i>	35
3.3.1 Hémorragies, épilepsie et autres manifestations.....	35
3.3.2 Hémorragies et morbidité	36
3.3.3 Traitements	37
3.4 <i>Perturbations dynamiques et statiques</i>	37
3.4.1 Angioarchitecture et tissu hôte.....	37
3.4.2 Réorganisation du tissu cérébral	38
3.5 <i>Malformation artérioveineuse et substance blanche : intérêt d'une meilleure compréhension</i>	40
3.5.1 Distinction entre les malformations artérioveineuses et les tumeurs	40
3.5.2 Possibilité d'établir de nouveaux patrons d'altération	40
4.0 › Étude de la région pariéto-temporo-occipitale	42
4.1 <i>Carrefour majeur</i>	42
4.1.2 Région de haute intégration	42
4.1.3 Trois principaux faisceaux d'association longs : faisceaux arqué, occipito-frontal et longitudinal inférieur.....	43
4.2 <i>Individualisation des faisceaux</i>	44

4.2.1 Meilleures évaluations des fonctions	44
5.0 > But de l'étude.....	45
5.1 Évaluer l'impact d'une malformation artéroveineuse sur les faisceaux d'association longs parcourant la région pariéto-temporo-occipitale.....	45
5.1.2 Prédiction de patrons de lésions.....	45
<i>Figure 19 – Représentations de lésions potentielles pour des faisceaux altérés par des néoplasmes (Jellison et al., AJNR, 2004).....</i>	<i>46</i>
5.1.3 Implications cliniques.....	46
Article.....	49
Berube J, McLaughlin N, Bourgouin P, Beaudoin G & Bojanowski MW Diffusion tensor imaging analysis of long association bundles in the presence of an arteriovenous malformation.	49
Publication: <i>J Neurosurg</i> 107(3):509-514, 2007.....	49
Diffusion tensor imaging analysis of long association bundles in the presence of an arteriovenous malformation.....	50
Abstract	51
Introduction	52
Material and Methods	52
Results.....	53
Discussion	55
Discussion du mémoire.....	70
1.0 > Imagerie par diffusion tensorielle et dissection <i>in vivo</i> des faisceaux de la substance blanche.....	71
<i>1.1 Intégrité des faisceaux de la région pariéto-temporo-occipitale en présence de malformations artéroveineuses</i>	<i>71</i>
<i>1.2 Modifications spécifiques de certains faisceaux.....</i>	<i>72</i>

1.2.1 Selon le type de lésion.....	72
1.2.2 Selon la localisation et le diamètre de la malformation artéroveineuse.....	74
2.0 › Faisceaux individualisés et implications cliniques.....	77
2.1 <i>Corrélations anatomo-fonctionnelles des faisceaux étudiés.....</i>	77
2.2 <i>Élucider les fonctions spécifiques des faisceaux d'association.....</i>	78
2.3 Prévention et traitement.....	79
3.0 › Imagerie par diffusion tensorielle et aspect développemental d'une malformation artéroveineuse.....	81
3.1 <i>Saisir les changements structuraux induits par une malformation artéroveineuse ...</i>	81
3.1.1 Substance blanche et changements statiques.....	81
3.1.2 Tissu vasculaire et changements dynamiques.....	82
4.0 › Imagerie par diffusion tensorielle et limitations.....	83
4.1 <i>Prudence dans l'interprétation.....</i>	83
4.2 <i>Interprétations avec l'imagerie de résonance magnétique de routine et données cliniques.....</i>	84
4.3 Exemples de contributions avec techniques complémentaires.....	84
5.0 › Progression dans l'étude des faisceaux d'association.....	86
5.1 <i>Série plus importante.....</i>	86
5.2 Tests cognitifs (pré et postopératoire) et applications futures.....	86
5.3 <i>Meilleurs outils.....</i>	87
5.3.1 Imagerie de résonance magnétique 3 T et imagerie fonctionnelle.....	87
6.0 › Conclusion.....	89
Bibliographie.....	91
Annexes.....	107

Liste des tableaux

Article: Table 1	60
------------------------	----

Liste des figures

Figure 1 - Aperçu longitudinal d'un axone myélinisé	5
Figure 2 - Coupe coronale d'un hémisphère cérébral	6
Figure 3 - Fibres d'association, de projection et commissurales	8
Figure 4 - Intersection et dispersion des fibres.....	10
Figure 5 - Coupe sagittale et sratum sagittal	11
Figure 6 - Aiguille aimentée et spin.....	13
Figure 7 - Champs magnétique et noyaux	14
Figure 8 - Mouvements de précession	14
Figure 9 - Spin échoe 90-180 degrés	15
Figure 10 - Eigenvecteur et anisotropie	19
Figure 11 - Diffusion des particules	20
Figure 12 - Restriction de la diffusion chez un patient avec ischémie	21
Figure 13 - Anisotropie et isotropie du mouvement des molécules	21
Figure 14 - Anisotropie le long des axones	22
Figure 15 - DTI et code directionnel	23
Figure 16 - Représentation 2D à 3D	24
Figure 17 - Tractographie pour distinguer quatre faisceaux	25
Figure 18 - Vascularisation normale vs MAV	31
Figure 19 - Lésions potentielles : faisceaux altérés par des néoplasmes	46

Article: Figure 1 62

Article: Figure 2 63

Liste des abréviations

ACV : arrêt cardio-vasculaire

BOLD : blood oxygene level dependant

DTI: imagerie par diffusion tensorielle

DWI : imagerie par diffusion pondérée

IRM : imagerie par résonance magnétique

IRMf : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

FA: faisceau arqué

FLI: faisceau longitudinal inférieur

FLS: faisceau longitudinal supérieur

FOF: faisceau occipito-frontal

FU: faisceau unciné

MAV: malformation artéroveineuse

PTO: région pariéto-temporo-occipitale

ROI : région d'intérêt

RMN : résonance magnétique nucléaire

Remerciements

Je tiens à remercier mon directeur de recherche, Dr Michel Bojanowski, pour m'avoir donné la chance d'effectuer une maîtrise dans un milieu de travail qui me passionne. La qualité de son enseignement, son grand soutien, sa curiosité incessante, son charisme légendaire et sa passion du travail bien fait ne peuvent qu'inciter à se surpasser. Pour ajouter à ces caractéristiques, on ne peut passer sous silence les grandes qualités humaines du Dr Bojanowski. C'est dans cet état d'esprit que mon insertion dans l'équipe de neurochirurgie s'est réalisée aisément et que j'ai pu acquérir d'incalculables connaissances dans plusieurs domaines. Quant à la traduction de l'article publié, la collaboration de Nancy McLaughlin de même que sa rigueur scientifique furent certes des éléments clés dans cette étude.

Un grand merci également au Dr Pierre Bourgoin pour son appui, notamment pour m'avoir permis d'accéder aux dernières technologies de neuroimagerie. Des remerciements aussi à Gilles Beaudoin pour son assistance au niveau des connaissances technologiques liées à l'imagerie de résonance magnétique et de diffusion tensorielle. Je tiens également à souligner ma gratitude à Helli Raptis, une amie et collègue en sciences neurologiques, pour son précieux soutien et ses judicieux conseils.

Introduction du mémoire

1.0 > La substance blanche du cerveau

1.1 Mise en contexte – Historique

Dès 1586, Piccolomini distingue la substance blanche de la substance grise, respectivement formées de fibres nerveuses et de corps cellulaires neuronaux (Linden, 2002). C'est par la métaphore qui suit que l'anatomiste Thomas Willis identifiera ces deux structures et leur attribuera des fonctions distinctes (McDonald, 2005).

The cortical grey matter is responsible for animal spirits whereas the white matter distributes the spirits to the body, governing movement and sensation (Thomas Willis, 1621-75).

Malgré l'entité formée par ces deux structures, la substance grise corticale aura été explorée, au cours des derniers siècles, de façon plus extensive que la substance blanche (Brain, 1950; Penfield, 1959; Pierce, 2005). Arnold, Gratiolet, Fritsch, Hitzig, Brodmann et Penfield figurent parmi les pionniers qui firent avancer les connaissances sur le cortex (Linden, 2002). Les principales causes de cette emphase sur la substance grise sont liées au fait que cette structure fut rapidement associée au siège du traitement de l'information et qu'elle est anatomiquement plus facile d'accès que la substance blanche : (<http://brainimaging.waisman.wisc.edu/~mlazar/THESIS/Chapter2.pdf>). Ainsi, selon les penseurs de l'époque, la substance grise, dite «siège de la conscience», exerçait une suprématie sur le reste du système nerveux central (www.anatomie-humaine.com/neuroa/cerveau.html). Le réseau axonal sous-jacent restera longtemps une énigme inexplorée sur le plan microscopique et fonctionnel.

Quelques découvertes de base ont néanmoins émergé dans ce contexte de recherche. Le développement des techniques de dissection au XVIIe siècle ont permis d'observer la configuration fasciculaire de la substance blanche et ont donc grandement contribué à une meilleure connaissance de sa structure macroscopique (Heimer, 2005; Linden, 2002). Cependant, ces méthodes de dissection devenues trop fastidieuses furent délaissées pendant quelques décennies pour être remplacées par de nouvelles techniques d'histologie (Ture et al., 2000).

Entre 1930 et 1950, Penfield a poursuivi la recherche sur la substance grise en créant son homonculus représentant une cartographie somato-sensorielle du corps humain (Feindel, 1982 ; Penfield, 1959 ; Schott, 1993). Cette topographie sensori-motrice corticale encouragera les chercheurs à établir des corrélations anatomo-fonctionnelles, d'abord concernant la substance grise puis pour la substance blanche. Le développement de meilleures techniques de dissection, telles qu'établies par Klingner dès 1950 (Ture et al., 2000) et l'introduction de la neuroimagerie nous feront prendre conscience que le cortex est en continuité avec un réseau axonal complexe qui demeure encore peu compris (<http://brainimaging.waisman.wisc.edu/~mlazar/THESIS/Chapter2.pdf>).

Un bon fonctionnement de la substance grise implique l'intégrité de ce réseau axonal sous-jacent. Des travaux récents ont montré que les changements de volume parfois observés dans des aires corticales peuvent avoir une répercussion sur la substance blanche attenante (Blood et al., 2006; Noppeney et al., 2005; Seghier et al., 2005). Ces phénomènes ont pu être observés grâce à la mise au point de nouvelles technologies générant des représentations visuelles qui permettent de mieux distinguer les structures cérébrales. Celles-ci suscitent un intérêt grandissant pour mieux saisir le cheminement des faisceaux de la substance blanche liant les structures corticales et sous-corticales. Depuis les théories immatérielles du vitalisme de la Renaissance jusqu'aux techniques d'imagerie actuelles, basées sur des principes microscopiques, la substance blanche se révèle de plus en plus.

1.2 Microarchitecture

«There is a modern vague notion that consciousness is seated in the grey matter of the cerebrum, generally; for, as the grey matter has extension, that which is lodged in it must also have extension» Huxley's Collected Essays.

La substance blanche du cerveau occupe l'espace compris entre le cortex, les noyaux gris centraux et les ventricules. De consistance gélatineuse, elle contient des fibres nerveuses issues des corps neuronaux ou y parvenant. Ces corps cellulaires sont condensés dans la substance grise. Ainsi, la substance blanche et sa circuiterie axonale sont en continuité avec le cortex. Mis à part les cellules de la glie et les vaisseaux sanguins, la substance blanche est essentiellement constituée d'axones de diamètre variant de 0,1 à 15 μm , qui sont myélinisés ou amyélinisés et empaquetés longitudinalement (Afifi et Bergman, 1997).

La longueur des axones dans le système nerveux central supérieur peut varier de quelques centaines de μm à 10 cm (Afifi et Bergman, 1997). Ceux-ci connectent différentes régions du cerveau. Trois éléments de structure disposés longitudinalement à l'axone favorisent une barrière entre le milieu extracellulaire et intracellulaire, limitant ainsi la diffusion de l'eau. Constituée des cellules gliales avec leurs bicouches lipidiques, la myéline est la structure se présentant en surface de l'axone. La cellule gliale s'enroule maintes fois autour de l'axone et confère à la substance blanche cette teinte qui la caractérise. Lors de la croissance axonale, la myéline contribue à diriger la fibre en parallèle à l'axe longitudinal du faisceau qui lui est destiné (Pettigrew et Crutcher, 2001). Ce ne sont pas toutes les fibres qui sont myélinisées, certains axones étant exempts de ces multiples bicouches lipidiques. La membrane axonale forme la 2^e structure longitudinale et se juxtapose à la myéline. La membrane axonale, prolongement de la membrane cellulaire, est désignée par l'axolemme. Elle est majoritairement constituée de phospholipides qui sont particulièrement hydrophobes et d'une faible teneur en protéines. La 3^e structure longitudinale est formées de neurofilaments qui sont les principaux éléments du

cytosquelette des axones (Beaulieu, 2002). L'agrégat des neurofilaments associés à des neurotubules et à des microfilaments d'actine forme un dense réseau (<http://basic.shsmu.edu.cn/hisemb/jiaoan/ja.doc>). En plus de leur rôle de structure, les neurofilaments sont un facteur important dans le contrôle du diamètre axonal (figure 1).

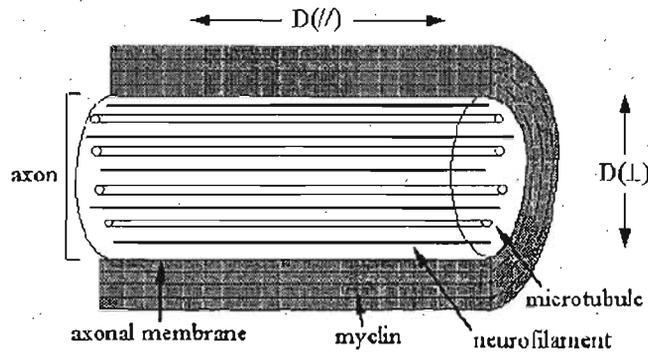


Figure 1 – Aperçu longitudinal d'un axone myélinisé. La myéline, la membrane axonale, les microtubules et les neurofilaments sont des structures qui entravent la diffusion de l'eau, favorisant le mouvement des molécules parallèle à l'axone (D). À noter, l'espace extra-cellulaire entre axones n'est pas représenté (Beaulieu, *NMR Biomed*, 2002)

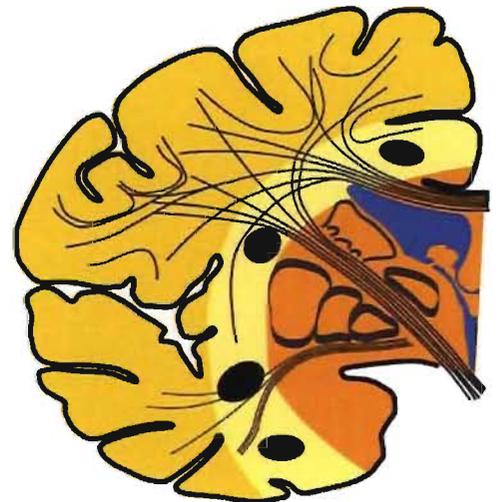
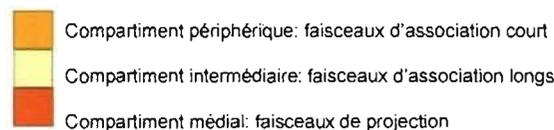
L'élément extracellulaire, la membrane axonale et l'élément intracellulaire sont responsables de la compartimentalisation au sein de la substance blanche. La diffusion de l'eau est influencée par cette compartimentalisation et son transport à travers les barrières axonales peut s'avérer complexe. Pour diffuser d'un bord à l'autre de la membrane, trois mécanismes distincts sont observés : 1) passage via les canaux aquaporines, 2) cotransport avec ions, 3) diffusion lente (Agre et al., 2004). Nous verrons dans la section portant sur la neuroimagerie comment l'analyse des mouvements de l'eau est importante pour distinguer les structures internes de la substance blanche.

1.3 Macroarchitecture

1.3.1 Phylogénèse et embryologie

La substance blanche est constituée d'un réseau axonal organisé en divers faisceaux. Ceux-ci, de dimensions variées, sont distribués dans chaque hémisphère avec une orientation spécifique. La phylogénèse nous rappelle que la distribution des faisceaux dans le cerveau n'est pas organisée de façon aléatoire : (www.anatomie-humaine.com/Le-cerveau-2.html). Ainsi, les faisceaux situés plus médialement sont apparus avant les faisceaux en position plus latérale. Les faisceaux latéraux sont associés à des fonctions cognitives, car ils sont connectés à diverses régions de haute intégration. En position médiale, on retrouve le faisceau cortico-spinal avec ses fibres de projection sensori-motrices. Ce faisceau est phylogénétiquement plus ancien que les faisceaux d'association, distribués en périphérie. D'un point de vue anatomique, les fibres du faisceau cortico-spinal sont plus délimitées que celles des faisceaux d'association, qui ont une distribution plus diffuse dans le cortex. Phylogénétiquement, on pourrait subdiviser le cerveau en trois compartiments selon l'apparition des faisceaux dans le temps: médial, intermédiaire et périphérique. Dans le compartiment médial, soit la substance blanche profonde, les faisceaux tendent à être plus compacts et davantage circonscrits, donc facilement identifiables en tant que système fasciculaire. Quant aux faisceaux d'association des compartiments en périphérie et intermédiaire, ils sont moins repérables. Ainsi, leur identification est moins évidente étant donné que leur fibres se dispersent dans le cortex. (Mori et al., 2005) (figure 2).

Figure 2 - Coupe coronale d'un hémisphère cérébral
(Concept et illustration : J Bérubé, 2004)



Le degré de myélinisation des faisceaux tend aussi à se distinguer selon le positionnement et la fonction des fibres dans la substance blanche (Burgel et al., 1999). Les faisceaux de l'aspect médian sont davantage myélinisés que les faisceaux d'association situés plus latéralement. Ainsi, les fibres du faisceau corticospinal reconnues pour être de diamètre axonal plus grand, seront plus fortement myélinisées. Pour leur part, les fibres en U (U-fibers) des faisceaux d'association courts ainsi que les fibres des faisceaux d'association longs seraient reconnues pour être faiblement myélinisées (Burgel et al., 1999).

Sur le plan embryologique, la myélinisation des fibres d'association se termine plus tard que pour les fibres de projection ou commissurales. En effet, la myélinisation des fibres sensorielles (auditives, visuelles, somato-sensorielles) et motrices se termine dans l'enfance alors que celle des fibres dites associatives (langage, mémoire...) se prolonge jusqu'à la fin de l'adolescence (Dubois et al., 2006) (<http://www.unicog.org/bblab/nosresultats/janv06-irmtracking.doc>).

1.3.2 Techniques d'études anatomiques

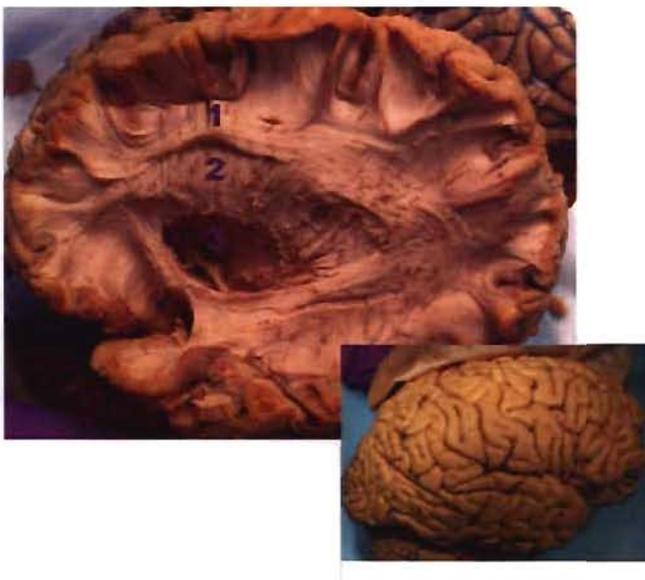
Dès le XVI^e siècle, la dissection a révélé l'organisation en faisceaux de la substance blanche. Pour en faire une meilleure appréciation, certains anatomistes ont élaborés une méthode de dissection consistant à peler chacun des faisceaux (Klinger, 1960; Heimer, 2005). Ces dissections de cerveaux congelés nécessitant des préparations fastidieuses, elles ont donc été délaissées au profit de nouvelles techniques d'histologie (Heimer, 2005). Récemment, l'insertion du microscope dans la dissection a permis d'étudier autrement la substance blanche, car il a permis un raffinement de la technique en permettant de mieux identifier les faisceaux (Ture et al., 2000). La dissection ne peut cependant révéler les relations complexes qu'entretiennent les faisceaux entre eux. Le fait de révéler un faisceau ne peut que résulter en la destruction d'autres systèmes. Ainsi, il s'avère impossible d'observer simultanément tous les faisceaux dans leur intégrité, d'autant plus que l'étude ne se pratique qu'en post mortem (Ture et al., 2000). Il devient difficile d'interpréter en 3D ce

qu'on voit en surface. À ce jour, d'autres méthodes existent pour analyser les faisceaux de la substance blanche, mais elles ont également leur limites. Une technique macroscopique permettant de suivre l'infrastructure de la substance blanche consiste à produire des lésions qui favorisent des dégénérescences à distance. Cependant, cette méthode s'avère limitée pour observer les faisceaux, puisqu'elle ne s'applique pas chez les humains. L'approche microscopique par traceurs chimiques, quand à elle, ne permet pas l'étude anatomique globale et tridimensionnelle des faisceaux (Mori et al., 2005).

1.3.3 Classification

La cartographie du cerveau révèle des aires corticales liées à des fonctions spécifiques. Cette ségrégation est généralement maintenue dans la substance blanche, puisque les fibres appartenant à un faisceau sont dotées d'origines et destinations corticales communes : (<http://brainimaging.waisman.wisc.edu/~mlazar/THESIS/Chapter2.pdf>).

C'est d'abord par les dissections postmortem qu'on a pu apprécier les faisceaux de connectivité relayant les différents modules du cortex (Linden, 2002 ; Heimer, 2005 ; Rademacher et al., 1999). Dès 1872, le neurologue Theodor Meynert a systématiser 3 différents groupes de faisceaux selon leur répartition dans les hémisphères (Ture et al., 2000). De l'aspect médian à latéral, il a identifié les faisceaux de projections, les faisceaux commissuraux et les faisceaux d'association (figure 3).



*Figure 3 - Fibres d'association (1), fibres de projection (2) et fibres commissurales (3)
(Dissection : J. Bérubé, 2004)*

Dans le premier groupe, on retrouve les faisceaux de projection qui sont des fibres extra hémisphériques car sortant ou entrant dans les hémisphères. Ces fibres relient le cortex aux noyaux subcorticaux pour aller rejoindre des structures tels le tronc cérébral ou la moëlle épinière. Les fibres corticothalamiques/thalamocorticales (radiations thalamiques) ou les fibres corticofugales (cortico-spinales, cortico-pontiques...) sont les plus représentatives. La capsule interne et la corona radiata, qui irradient vers le cortex, sont des structures qui font partie intégrante de cette catégorie du compartiment médian (Ludwig et Klingner., 1956 ; Ture et al., 2000 ; Jellison et al., 2004; Mori et al. 2005).

Dans le 2e groupe, on retrouve les fibres de type commissurales (corps calleux et commissure antérieure) qui interconnectent les deux hémisphères en reliant des régions corticales homologues. Ces fibres sont donc interhémisphériques puisqu'elles doivent traverser chaque hémisphère pour établir leurs trajectoires. Le corps calleux est la structure fasciculaire la plus vaste, toute catégorie confondue. La commissure antérieure fait aussi partie de cette catégorie (Ludwig et al., 1956 ; Ture et al., 2000 ; Jellison et al., 2004; Mori et al., 2005).

Positionnés latéralement, les faisceaux d'association du 3e groupe effectuent un parcours longitudinal. On peut identifier deux sous-groupes de faisceaux d'association : les faisceaux d'association longs et les faisceaux d'association courts (U-fibers). Les faisceaux d'association courts relient les gyri adjacents d'un même lobe. Ces derniers se retrouvent au compartiment périphérique discuté plus haut. Les faisceaux d'association longs relient des gyri beaucoup plus éloignés et, par conséquent, connectent différents lobes entre-eux. En fait, ces faisceaux tendent à unir des régions antérieures à des régions postérieures du même hémisphère. Ainsi, ces fibres sont intrahémisphériques et sont associées au compartiment intermédiaire. Parmi les principales fibres d'association du cerveau, on compte le faisceau longitudinal supérieur (FLS) incluant le faisceau arqué (FA), le faisceau longitudinal inférieur (FLI), le faisceau occipito-frontal (FOF) et le faisceau unciné (FU). On retrouve aussi des fibres du système limbique dans cette catégorie puisque le faisceau du cingulum

en fait partie (Ludwig et Klingler, 1956 ; Ture et al., 2000 ; Jellison et al., 2004; Mori et al., 2005).

Le FA, FLI et FOF sont parmi les faisceaux qui parcourent la région pariéto-temporo-occipitale (PTO). Ce sont des structures complexes à analyser soit par leurs trajectoires qui s'entrecroisent avec d'autres faisceaux ou par leurs fibres qui se dispersent à profusion (figure 4).

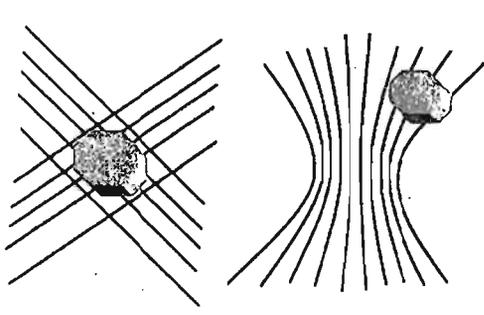


Figure 4 – Intersection et dispersion des fibres (Wiegell MR, Radiology 2000)

La liaison avec les différents lobes se fait surtout par les faisceaux de type association et elle se répartit ainsi: le FLS relie le lobe frontal au lobe occipital, le FLI relie le lobe temporal au lobe occipital, le FA relie les lobes frontal, occipital et temporal et le FU relie le lobe frontal à l'aspect antérieur du lobe temporal (Ture et al., 2000 ; Mori et al., 2005).

1.4 Faisceaux d'associations longs

1.4.1 Description anatomique

Trois faisceaux ont attiré notre attention et font l'objet de cette étude : les FA, FLI et FOF, longs faisceaux d'association qui parcourent une région de haute intégration partagée par les lobes pariétaux, temporaux et occipitaux (www.anatomie-humaine.com/neuroa/cerveau.html). De l'aspect latéral à médian, on peut décrire leur distribution aisément à travers la substance blanche (Ture et al., 2000) (figure 5).

Le FLS, en position latérale, est le plus vaste des faisceaux d'association; il unit entre-eux différents lobes de la région périsylvienne, soit le cortex frontal, pariétal et temporal. Les fibres du FA, composante postérieure du FLS, originent à l'aspect caudal du gyrus temporal supérieur et établissent une arche à partir de l'extrémité caudale de la fissure sylvienne. Ces fibres suivent le tronçon du FLS et se prolongent jusqu'au cortex préfrontal latéral, soit l'aire 8 de Brodmann (Makris et al., 2005).

Médialement apposé au FA, les fibres du FLI établissent leur parcours en se déployant dans les gyri temporal inférieur, moyen et supérieur et dans le gyrus fusiforme temporo-occipital (Catani et al., 2002 ; Jellison et al., 2004). À mesure que les fibres du FLI s'introduisent dans le lobe occipital, elles prennent un tangente plus dorso-médiane, tout en projetant dans différentes régions du cortex occipital inférieur. C'est à ce moment qu'elles rejoignent l'aspect latéral du FOF. Ce dernier faisceau connecte le cortex frontal latéral avec le lobe occipital, et ce, tout en parcourant l'insula et le lobe temporal. Au moment où le trajet du FOF atteint la moitié du lobe temporal, son aspect latéral rejoint l'aspect médial du FLI. Le FOF est un faisceau majeur. Les fibres du lobe temporal antérieur, du tronçon temporal et des capsules externes et extrêmes rejoignent cette structure longtemps négligée (Kier et al., 2004 ; Ture et al., 2000).

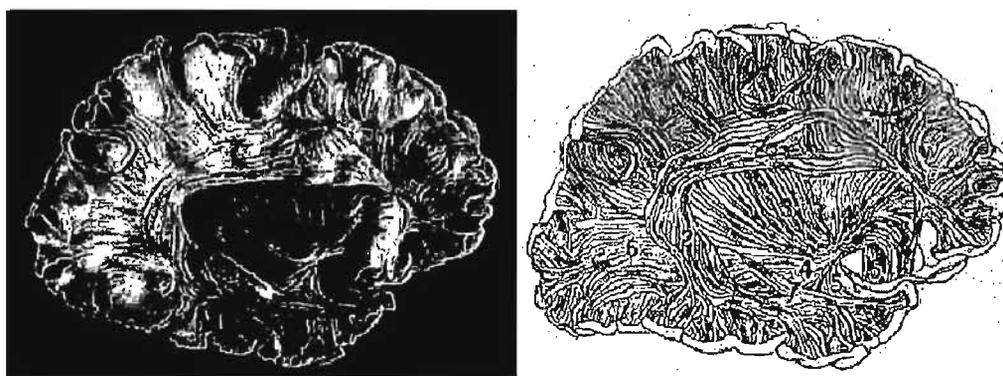


Figure 5 – Dissection et schéma des faisceaux majeurs. FLS (FA) : 2, FOF : 4; FLI : 6, 7

(<http://brainimaging.waisman.wisc.edu/~mlazar/THESIS/Chapter2.pdf>)

C'est dans l'aspect postérieur du cerveau que plusieurs faisceaux se rejoignent. En fait, les trois faisceaux d'association décrits ci-dessus forment le stratum sagittal en se liant avec un faisceau de projection, les radiations optiques.

1.4.2 Région pariéto-temporo-occipitale

À ce jour, les études en neuroimagerie se sont surtout concentrées sur les faisceaux des régions subcorticales, dont l'impact clinique est facilement vérifiable. En plus d'être anatomiquement bien délimités à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), des faisceaux tels le cortico-spinal ou les radiations optiques peuvent être facilement corrélés à des fonctions spécifiques qui sont mises en lumière avec la survenue de lésions. Ceci n'est pas le cas pour les faisceaux d'association longs, qui sont constitués d'un système de fibres entrelacées révélant un réseau neuronal complexe. Lors de leur parcours, ces faisceaux traversent un carrefour, soit la jonction pariéto-temporo-occipitale (PTO) qui est une zone de haute intégration. Vu l'intérêt de cette région, parcourue par des faisceaux dont les fonctions cognitives sont complexes, notre étude s'est penchée sur l'analyse du FA, du FLI et du FOF. Puisqu'on a maintenant la possibilité de représenter distinctement chacun de ces faisceaux, une étude comparative de leur atteinte peut être réalisée.

2.0 > Avancées de la neuroimagerie

2.1 De l'imagerie de résonance magnétique à l'imagerie de diffusion tensorielle

2.1.1 Principe de la résonance magnétique nucléaire

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) a recours à des principes de la résonance magnétique nucléaire (RMN), fait établi par Block et Purcell en 1946. Grâce à la connaissance de ce phénomène, il a été possible d'observer les premiers résultats d'imagerie du corps humain en 1979. Cette technique utilise les propriétés magnétiques des noyaux atomiques des molécules présentes naturellement dans l'organisme (H_2O , Hb...). Les noyaux comportant un nombre impair de protons et/ou de neutrons possèdent une magnétisation de par leur spin. Le proton $1H$ est très sensible à la RMN et il s'avère très abondant dans les tissus humains puisque ces derniers sont constitués de 70% d'eau (<http://perso.orange.fr/chimie.sup/IRM.html>). Pour utiliser les propriétés magnétiques des noyaux atomiques d'hydrogène, la RMN fait appel à un aimant avec un champ magnétique élevé et homogène variant entre 0.5 et 3.0 Teslas. Tous les noyaux d'hydrogène sont dotés d'un moment magnétique ou spin et ils se comportent comme des aiguilles aimantées (figure 6).

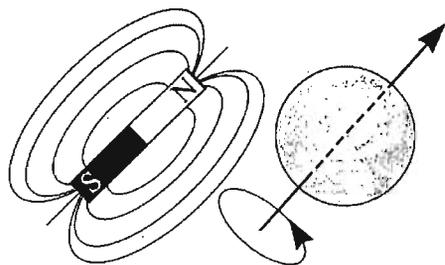


Figure 6 – Aiguille aimantée et spin (Buddephat M, www.easymeasure.co.uk, 2005)

En absence de champs extérieurs, les moments magnétiques inhérents à chaque atome ne sont pas orientés dans la même direction (<http://perso.orange.fr/chimie.sup/IRM.html>). C'est en imposant un champ magnétique extérieur que nous forçons un alignement des atomes (figure 7). L'application d'une onde électromagnétique de fréquence adaptée, soit la fréquence de résonance, peut faire basculer l'orientation de ces spins, lesquels induisent un signal électromagnétique dans les antennes (figure 8).

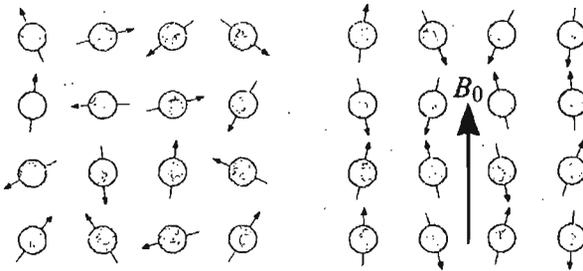


Figure 7 – Champs magnétique et noyaux. À gauche : regroupement de noyaux $1H$ en absence d'un champs magnétique extérieur. Les moments magnétiques sont aléatoires. À droite : champs magnétique extérieur appliqué pour enligner les noyaux (Puddephat M, www.easymeasure.co.uk, 2005)

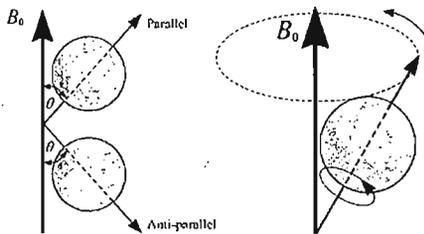


Figure 8 – Mouvements de précession. Les noyaux sont contraints à adopter une des deux orientations en regard de B_0 . Noyau en précession autour de B_0 . Sa trajectoire décrit la surface d'une cône (Puddephat M, www.easymeasure.co.uk, 2005).

On parle de relaxation quand, après le basculement, les noyaux tendent à retourner à leur position d'origine. Le phénomène de relaxation s'établit en deux composantes

indépendants : la relaxation longitudinale (T1) et la relaxation transversale (T2). La relaxation longitudinale de T1 correspond au retour à l'équilibre énergétique du système après la perturbation, plus précisément le temps requis pour que la magnétisation longitudinale atteigne le 2/3 de la magnétisation au repos. Cette durée dépendra de la mobilité des atomes d'hydrogène, soit celle des molécules où ils sont engagés. La relaxation transverse (T2) correspond au temps pendant lequel l'intensité de la magnétisation transversale décroît du 2/3 de sa valeur initiale et dépend aussi de la mobilité des atomes ou des molécules sur lesquelles les protons sont engagés.

Les temps de T1 et T2 vont varier pour un tissu donné selon l'organisation physico-chimique et la composition en eau. Par exemple, une lésion aiguë s'accompagnant de phénomènes inflammatoire ou oedémateux augmentera la quantité d'eau dans le tissu, qui à son tour augmentera la mobilité des noyaux d'hydrogène. La composition du tissu aura un effet sur le signal qui se trouvera ainsi augmenté ou diminué.

Une des techniques d'imagerie conventionnelle utilisée en IRM se prénomme "spin-écho". Les protons sont tout d'abord excités par une impulsion de radiofréquence de 90 degrés. Subséquemment, les spins nucléaires seront sujet à une impulsion de repositionnement de 180 degrés pour éventuellement former un écho. C'est l'imposition répétée d'impulsions électromagnétiques à 90°-180° qui constitue la base de la séquence en "spin-écho". C'est à partir de ce phénomène qu'un signal sera traduit en image (Rowley et al., 1999)(figure 9).

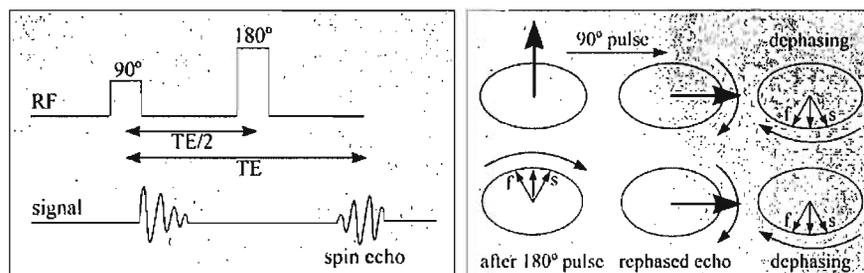


Figure 9 – Spin echoe 90-180 degrés. Gauche : formation d'un spin echo au temps TE (elapsed time) suite à un pulse de 90 degré. Droite : formation d'un spin echoe par un déphasage du vecteur de magnétisation par T2 et rephasage par un pulsé de 180 degrés (Puddephat M, www.easymeasure.co.uk, 2005).

2.1.2 Caractéristiques de l'image

Une image de résonance est générée au moyen d'ondes radio. Le principe pour obtenir une image est d'appliquer un gradient de champ magnétique élevé et variable dans l'espace de sorte que la fréquence de résonance change d'un point à l'autre de l'objet pour un même type de noyau (H_2O). Avec une onde de fréquence fixe, seule une région entrera en résonance et fournira un signal. En décalant le gradient de champ magnétique, une région différente se trouvera en situation de résonance. On pourra ainsi sonder une autre zone de l'objet. Immédiatement après l'excitation, le signal magnétique émis par les noyaux est détecté et un traitement informatique permet de reconstruire une image tridimensionnelle. Selon la répartition de l'eau dans le corps, les données de l'intensité du signal de la RMN des noyaux d'hydrogène seront interprétées en différentes intensités pour chacun des voxels (<http://perso.orange.fr/chimie.sup/IRM.html>). Très schématiquement, on peut dire que la technique d'imagerie expose le contenu en eau des structures biologiques.

L'élément de volume de l'imagerie est caractérisé par le voxel et, dans l'image 2D, il correspond au pixel. Bien sûr, le pixel représenté sur un écran constitue la projection antérieure d'un voxel 3-D. L'épaisseur des tranches d'IRM correspond à la mesure de profondeur de ce voxel. Ces éléments constitutifs des images peuvent varier autant en dimension qu'en intensité. La dimension des voxels fait référence à la résolution spatiale et leurs niveaux d'intensité est le reflet de l'activité des molécules d'eau. Les différents niveaux d'intensité font en sorte qu'on peut distinguer différents tissus, chacun ayant leurs caractéristiques physiques propres. La représentation homogène de la substance blanche dans l'IRM conventionnelle serait due à la similarité de la constitution chimique des fibres inhérentes à chaque faisceau. Les différents faisceaux arborent ainsi une signature comparable et sont indiscernables lorsque représentés par cette technique. Les données d'IRM s'appuyant essentiellement sur des mesures de variabilité chimique et non sur des données d'orientation ne nous permettent pas d'apprécier chaque faisceau. Cette incapacité à distinguer les faisceaux est d'autant plus marquée lorsqu'on doit les interpréter dans des régions où différents contingents de fibres empruntant plusieurs directions s'entrecroisent

(*centrum semi-ovale*). Ainsi, certains faisceaux demeurent imperceptibles avec les données d'IRM (Hagmann, 2004).

Durant les dix dernières années, des avancées majeures ont été réalisées en IRM. Notamment, des appareils dont les champs magnétiques atteignent 3.0 Teslas ont succédé aux appareils de routine 1.5 Tesla pour améliorer les performances dans la résolution de l'image. Bien que cette technique d'imagerie progresse considérablement, elle ne permet pas la distinction des différentes connexions qu'on peut retrouver dans le voisinage de ces lésions. Seule la nouvelle technique de diffusion tensorielle (DTI) peut discriminer les faisceaux entre eux (Le Bihan, 2003).

2.1.3 De l'imagerie de résonance magnétique à l'imagerie de diffusion pondérée

L'IRM est une méthode d'imagerie *in vivo* et non traumatique. En routine, elle fait surtout appel à des appareils munis de champs magnétique de 1.5 T. Cette technique de diagnostic médicale génère des images tridimensionnelles comportant de multiples tranches qui peuvent être orientées dans tous les plans.

En 1950, il a été découvert que le signal IRM est influencé par la diffusion. Dans le cerveau, les protons de l'eau diffusent de façon aléatoire, selon des mouvements Browniens. Plus précisément, l'application de gradients entraîne la perte de cohérence dans la phase des protons, ce qui se traduit par une perte du signal. Suite à ces observations, Stejskal et Tanner introduisirent la méthode d'impulsion du gradient spin echo (PGSE), laquelle améliora les données de diffusion des résonances magnétiques (Stejskal et Tanner., 1965). Par l'application d'impulsions de gradients de champs magnétiques pairés, la sensibilité à la diffusion est ajoutée aux séquences d'imagerie de "spin-écho" ou au spin-écho écho planaire. Le degré de sensibilité de la séquence et de la procédure de diffusion dépendront de l'intensité, de la durée, et surtout de la séparation de la "paire de gradient

pulsatiles”. Ceci est typiquement quantifié en terme de b-value, une b-value élevée indiquant une sensibilité élevée à la diffusion (Rowley et al., 1999).

La DWI (diffusion weighted imaging) est une technique d'imagerie par diffusion pondérée et elle est régulièrement utilisée en clinique. Traditionnellement, la DWI utilise trois gradients de direction. Ceci est suffisant pour mesurer la diffusion moyenne intracellulaire et extracellulaire des molécules d'eau dans la substance blanche (Rutherford et al. 1991). Cette technique de diffusion s'avère très efficace notamment pour la détection d'œdème. À partir de 1984, la DWI sera utilisée pour détecter des lésions ischémiques et deviendra un outil indispensable pour les études cliniques in vivo. À cet effet, les changements de diffusion rapportés à ce jour dans les tissus sont souvent indicateurs d'un début d'ischémie (Wesbey et al., 1984; Moseley et al., 1991).

Le développement de l'écho planaire, technique d'imagerie rapide, a certes contribué au succès de l'imagerie de diffusion. L'écho planaire a permis de raccourcir significativement le temps d'acquisition de la DWI, permettant ainsi son intégration rapide en routine clinique (Oppenheim et al., 2002).

2.1.4 Principes de l'imagerie de diffusion tensorielle

2.1.4.1 Introduction

Les techniques d'imagerie de diffusion ont d'abord été introduites pour étudier le développement des structures de la substance blanche. Le Bihan et Moseley (LeBihan, 2000 ; Moseley et al, 1991) ont été les premiers à reconnaître la valeur des mesures de diffusion de l'eau dans les systèmes biologiques et à exploiter ces principes chez l'homme. Le modèle de référence se veut une simple représentation des processus de diffusion. Il assure une homogénéité et une linéarité de la diffusion à même chaque voxel de l'image.

Tout comme la DWI, la diffusion tensorielle (DTI) est une application de l'IRM de diffusion. Élaborée à partir de la DWI, la DTI a fait sa percée vers 1990, où elle fut d'abord

utilisée pour déterminer l'orientation des faisceaux de la substance blanche. L'étude du mouvement des molécules d'eau à travers les tissus, utilisée en DWI, fut affinée pour la DTI. La diffusion tensorielle se distingue de la DWI par sa capacité à quantifier l'architecture de la substance blanche (Lucas, 2006).

Alors que la DWI n'a recours qu'à trois gradients de direction pour cartographier la substance blanche, la DTI fait appel à un minimum de six directions. Ces directions non colinéaires sont utilisées pour calculer les tenseurs de diffusion, qui sont de petits modèles mathématiques composés de vecteurs matriciels (3X3) (Thomas et al., 2005). Les vecteurs directionnels (x,y,z) de chaque unité de tenseurs sont calculés et correspondent à chaque voxel de l'image. Avec un tel système, la DTI a la propriété de mesurer l'intensité et la direction de la diffusion de l'eau (Thomas et al., 2005 ; Pierpaoli et al., 1996).

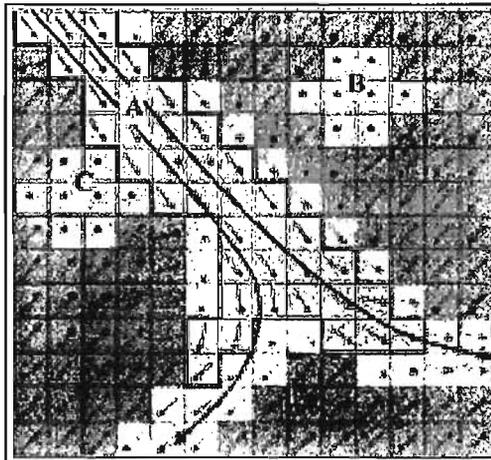


Figure 10 – Eigenvecteur et anisotropie. Le degré de diffusion d'anisotropie est indiqué par une échelle de gris (le blanc est plus élevé). La direction du principal vecteur de chaque unité de voxel est indiquée par les petites flèches. Les dominantes sont unies pour établir un tracé continu le long des voxel. Ces voxel ont des mesures d'anisotropie similaires (Melhem ER et al., AJR 2002)

C'est par ce progrès technique, soit l'expression de la diffusion, que la construction de la trajectoire des faisceaux peut être réalisée. La direction principale du tenseur de diffusion, représentée par le vecteur dominant, sera utilisée pour inférer (i.e. extraire, extrapoler) le réseau de connexions de la substance blanche du cerveau (figure 10). Le résultat final de la diffusion tensorielle sera calculé à partir d'un ensemble d'images de DWI. Pour mieux révéler la taille et le parcours de la majeure partie des faisceaux de la

substance blanche, la tractographie sera réalisée à l'aide d'un logiciel d'interprétation 3-D de la DTI (Rowley et al., 1999).

Grâce à la DTI, les cliniciens et chercheurs ont maintenant recours à une technique d'imagerie adéquate pour une meilleure analyse de l'infrastructure de la substance blanche. Cette technique permet de modéliser l'architecture des fibres de la substance blanche, et ce, sans atteintes du tissu nerveux, c'est-à-dire grâce à un appareil d'IRM aux propriétés non invasives.

2.1.4.2 Mouvements browniens et anisotropie

Les techniques de diffusion telles la DWI ou la DTI mesurent l'activité de diffusion qui est le reflet des mouvements browniens des molécules d'eau à l'état liquide (Rowley et al., 1999). Ce déplacement des molécules d'eau est engendré par un mouvement aléatoire de propulsion thermique comparable à l'énergie cinétique (figure 11). Le rythme moyen d'une molécule mène à un déplacement net augmentant avec le temps et caractérisé par une constante physique (Beaulieu, 2002). Ce principe de la diffusion, appliqué à l'IRM, permet de quantifier et d'analyser la translation des molécules dans les tissus humains (Rowley et al., 1999)(Figure 12).



Figure 11 - Diffusion des particules comparable à un déplacement aléatoire. À droite, 2 types de diffusion : diffusion isotropique et diffusion anisotropique. Contrairement au mouvement isotropique, un déplacement effectué le long d'un axe dominant est la signature de l'anisotropie (Beaulieu, NMR Biomed, 2002).

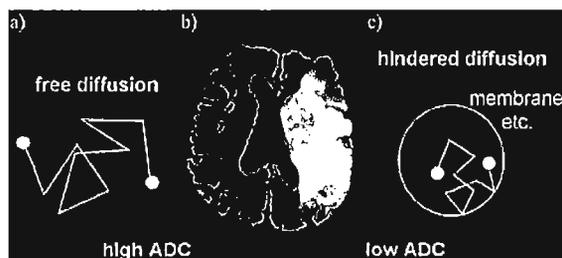


Figure 12 - Restriction de la diffusion chez un patient avec ischémie

a) Environnement de diffusion libre dans un cerveau sain b) Tranche axiale du cerveau c) Restriction de la diffusion exprimé par un déplacement plus court de la molécule d'eau occasionné par la lésion de l'hémisphère (Rowley Neuroimaging Clin N Am, 1999).

Les mouvements de diffusion des molécules dans un liquide peuvent se caractériser par l'isotropie ou l'anisotropie (figure 13). Lorsque aucune barrière ne retient le mouvement dans le milieu où baignent les molécules, la diffusion sera isotropique. Lorsque les caractéristiques physiques restent constantes dans toutes les directions, les molécules qui se déplacent présenteront une distribution gaussienne tridimensionnelle. Ainsi, la longueur des vecteurs de déplacement sera égale dans toutes les directions.

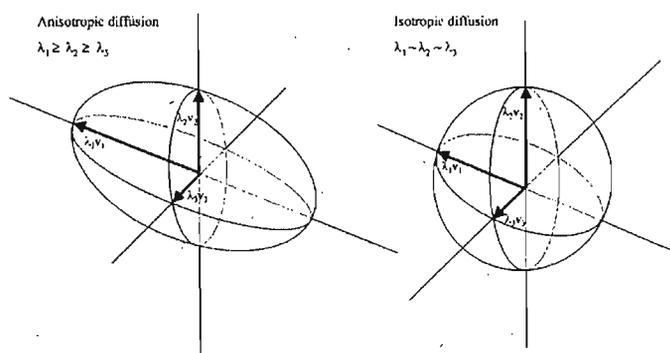


Figure 13 – Anisotropie et isotropie du mouvement des molécules

Les mesures de la diffusion de l'eau dans la substance blanche peuvent être difficiles à interpréter, puisque la diffusion intrinsèque des protons est dominante dans une direction (LeBihan et al., 2000, 2003). En effet, dans ce milieu très dense, les membranes axonales restreignent le mouvement de l'eau (figure 1). De plus, la plupart des molécules d'eau sont retenues dans le milieu extracellulaire, puisque des mécanismes spécifiques de transport sont requis pour la faire pénétrer dans la cellule (Beaulieu, 2006). La diffusion des molécules d'eau en mouvement est donc canalisée le long des compartiments virtuels créés entre les axones. La diffusion étant plus aisée le long des axones que perpendiculairement à ceux-ci, les molécules d'eau se déplaceront deux fois plus vite en direction parallèle aux fibres que dans la direction transversale (Bammer et al., 2003). Ce déplacement illustré par un vecteur dominant définit l'anisotropie au niveau de la diffusion de l'eau dans le cerveau (Bammer et al., 2003 ; Thomas et al., 2005).

En somme, les éléments micro structuraux de la substance blanche influencent la mobilité globale des molécules par un ensemble de barrières et par la création de divers compartiments. Ces caractéristiques d'anisotropie de la substance blanche constituent les fondements pour l'utilisation de la DTI, car ils permettent de déterminer la trajectoire des faisceaux (figures 1 et 14) (Beaulieu, 2006).

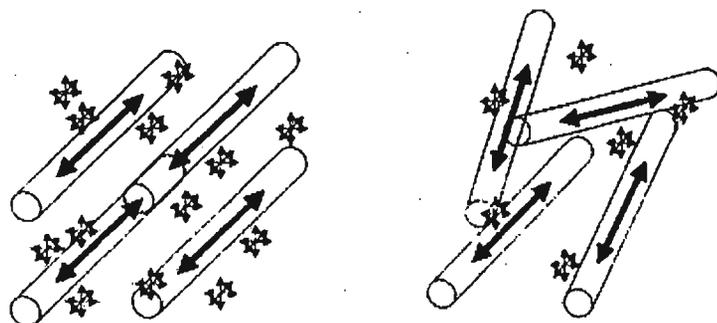


Figure 14 – Anisotropie le long des axones. Gauche : restriction du mouvement des molécules d'eau suscitée par les barrières axonales. Droite : mouvements aléatoires isotropique occasionnés par les fibres lésées (Lu S et al., AJNR, 2003)

Pour calculer cette diffusion des molécules d'eau dans le cerveau, la DTI aura recours à deux mesures distinctes: le coefficient de diffusion apparent (CDA) et la mesure de l'anisotropie de diffusion. Une réduction du CDA pourra être indicateur de lésions cérébrales aiguës tel l'œdème cytotoxique (figures 12 et 14).

Pour mieux visualiser l'orientation des faisceaux de chaque cartographie de diffusion 2D, la DTI a recours à un code de couleur directionnel RGB représentant les vecteurs x-y-z (figure 15). Les fibres qui empruntent une orientation gauche-droite sont affichées en rouge, celles qui empruntent une orientation antéro-postérieure sont en vert et les fibres rostro-caudales sont en bleu. Ce système de codage permet de distinguer trois catégories de fibres sur les cartographie de diffusion 2D: les fibres d'association, de projection et commissurales (Witwer et al, 2002) .

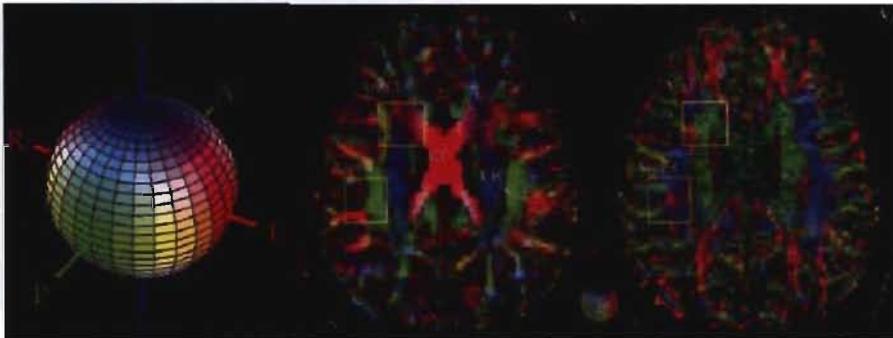


Figure 15 – DTI et code directionnel. Gauche : sphère représentant les couleurs reliées à l'orientation anatomique du cerveau. Le rouge, le vert et le bleu sont associées à des vecteurs directionnels représentant une direction dans l'espace 3D. Droite : Coupes axiales où la direction de diffusion est traduite par le code directionnel de couleur (rouge = corps calleux, bleu = corona radiata, vert = faisceau longitudinal supérieur) (Wiegell MR, Radiology, 2000)

2.1.4.3 Interprétation 3D des données de diffusion

Comme il a été abordé à la section précédente, la DTI permet de suivre l'orientation des fibres d'un point à l'autre dans le cerveau humain. La tractographie combine les données d'anisotropie avec la directivité pour engendrer des estimés de l'orientation des fibres (Thomas et al, 2005). On parle d'estimés puisqu'une moyenne directionnelle est établie pour représenter l'ensemble des axones qui passent dans un voxel et qui sont susceptibles de provenir de multiples compartiments. Les faisceaux 3D sont reconstruits par la réunion successive d'estimés discontinus, chacun d'eux représentant la moyenne de l'orientation des fibres qui passent par le voxel concerné. Ces données sont brièvement espacées entre elles et, lorsque réunies, elles forment la trajectoire complète de fibres (Thomas et al, 2005). Cette cartographie tridimensionnelle de la connectivité est générée grâce à des algorithmes informatiques qui utilisent les données abstraites des tenseurs pour les transformer en tracés à l'échelle 3D (Westin et al., 2002). Pour ce, les algorithmes de tractographie dépendent de la constance de chacun des vecteurs dominants (eigenvector) associés à chaque voxel (Beaulieu, 2006). Une grande variété de ces algorithmes pour illustrer les faisceaux ont émergé, notamment, l'approche "FACT" (Fiber Assignment through Continuous Tracking), qui permet de convertir l'enchaînement de ces vecteurs de diffusion 2-D en tractogrammes de faisceaux 3-D (Mori et al, 1999; Stieltjes et al., 2001) (figure 16).

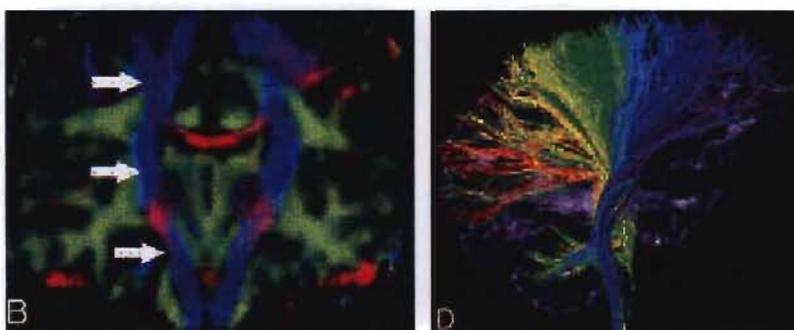


Figure 16 – Représentation 2D à 3D. Gauche : cartographie directionnelle avec plan coronal où les fibres corticospinales sont identifiées. Droite : Tractogramme avec le tracé des fibres corticospinales qui divergent vers le cortex pour devenir les fibres de la corona radiata (Jellison et al., AJNR, 2004).

C'est par ces algorithmes que les mouvements browniens, initialement exprimés de façon microscopique (μm), peuvent être extrapolés de façon macroscopique (mm) (Ducreux et al., 2004).

Pour représenter chaque faisceau en 3D, des régions d'intérêt (ROI) sont positionnées sur "les coupes de cartographie couleur 2D". Ce travail est facilité par une bonne connaissance des repères anatomiques correspondant aux faisceaux recherchés. Plus d'un ROI peut être défini afin de générer le plus fidèlement possible chaque faisceau. À même chaque ROI, des "seed points" ou voxels représenteront la trajectoire des faisceaux.

En intégrant les données d'anisotropie de la DTI avec les méthodes de calcul des logiciels de tractographie, il est possible de mieux apprécier la dimension des faisceaux, leur localisation dans l'espace et leurs interactions (Sherbondy et al., 2005) (figure 17). Cette extrapolation en images tridimensionnelles permet de mieux visualiser quelles parties du cerveau sont connectées entre elles (Ducreux, 2004).



Figure 17 – Tractographie pour distinguer quatre faisceaux. : FOF (bleu), FA (vert), FLI (jaune) et radiations optiques (rouge) (Tractographie réalisée par J. Bérubé, 2005)

Désormais, les techniques de tractographie permettent aux cliniciens ou chercheurs d'effectuer des "dissections" sélectives de trajectoires axonales. Par ces méthodes d'imagerie non invasives, on peut soumettre les faisceaux de la substance blanche à des analyses quantitatives plus avancées sans les altérer. Ainsi, la DTI permet de vérifier plus efficacement des hypothèses scientifiques ou de répondre à des interrogations cliniques.

2.2 Importance d'une meilleure individualisation des faisceaux

2.2.1 Mieux comprendre les atteintes de la substance blanche selon la localisation et le type de lésion

Une lésion peut altérer différemment les faisceaux de la substance blanche, selon sa localisation et selon son caractère type. La DTI est une méthode unique pour évaluer l'orientation et l'intégrité des fibres axonales. En subdivisant un tissu initialement homogène en plusieurs faisceaux possédant leur propre orientation, la technique d'imagerie DTI révèle plus clairement certaines atteintes (sclérose en plaques, ACV, schizophrénie) (Mori et van Zijl., 2002).

La DTI est une méthode non invasive utile pour l'estimation des altérations de patrons de connexions et pour l'interprétation de divers désordres neurologiques (Beaulieu, 2006). Il a été reconnu que chaque type de lésion peut causer des signatures spécifiques dans les faisceaux de la substance blanche. Les types de lésions qui génèrent des effets de masse n'afficheront pas nécessairement les mêmes signatures, puisque leur physiologie est distincte. Par exemple, l'effet de masse généré par les tumeurs invasives produit davantage d'œdème vasogénique que pour les MAVs (Yamada et al., 2005) et peut être accentué par les cellules tumorales qui infiltrent les faisceaux. Dans le cas des MAVs, c'est la gliose qui peut générer l'effet de masse et ceci va se répercuter au niveau du développement des faisceaux (Nimski et al., 2006).

L'observation de patrons spécifiques aiderait à définir les événements pathophysiologiques des MAVs dans le temps, selon le niveau de dégradation des fibres de la substance blanche. La DTI a la capacité de déterminer le degré de dégradation des faisceaux, car elle détecte les éléments rattachés à la microstructure altérée (Beaulieu, 2002). Par exemple, certains travaux de Concha et al ont permis de déterminer les étapes micro-structurelles rattachées à certaines altérations de la substance blanche (Concha et al., 2006). D'autres études sur la DTI et les hémiparésies d'origine congénitale suggèrent que la description des phases de dégénérescence de fibres sensori-motrices pourrait aider à déterminer les mécanismes pathophysiologiques associés (Thomas et al, 2005).

2.3 Impacts cliniques de l'imagerie de diffusion tensorielle

2.3.1 Repérage chirurgical

La DTI permet une chirurgie plus sûre en localisant précisément des lésions qui se présentent dans la trajectoire de faisceaux axonaux (Yamada et al., 2005). La tractographie permet de visualiser préopérativement une reconstitution approximative des faisceaux de la substance blanche chez les patients atteints d'une lésion avec effet de masse (Nimky et al., 2006). Cette méthode d'imagerie 3D est utile non seulement pour la visualisation préopératoire, mais aussi pour les ajustements de planification en peropératoire. En effet, lorsque les tractographies préopératoires et peropératoires sont comparées, il est alors possible de percevoir plus facilement des déformations ou des déplacements de faisceaux pendant l'intervention. De plus, la DTI combinée avec la neuronavigation permet d'actualiser les différentes étapes chirurgicales lors d'une résection et permet de vérifier tout déplacements des faisceaux associés à des régions de haute intégration ou manifestent lorsque atteintes cliniquement (Nimsky et al, 2006). L'objectif principal du traitement chirurgical est de préserver le tissu cérébral fonctionnel tout en réséquant le maximum de la lésion (Witwer et al., 2002).

2.3.2 Corrélations anatomo-fonctionnelles

Les techniques de mesures fonctionnelles, telles la tomographie par émission de positrons (TEP) et l'IRMf, ont révolutionné les études sur le cerveau humain. Toutefois, les connaissances sur l'organisation du cerveau, notamment celles concernant les réseaux utilisés pour la cognition, restent modestes. De plus, les déficits cliniques associés aux faisceaux d'association longs ne sont pas clairement définis à ce jour. Ceci n'est pas le cas pour les faisceaux éloquents (radiations optiques, faisceau cortico-spinal) dont l'impact clinique est plus facilement observable. Ces faisceaux hautement myélinisés et de gros calibres sont pratiquement les seuls repérables avec la technique d'IRM conventionnelle.

Jusqu'à récemment, il était impossible de repérer de façon non invasive les connexions neuronales dans les régions dites «cognitives» (Crick et Jones, 1993). À ce jour, la DTI permet de représenter individuellement chacun des faisceaux d'association longs qui, à prime abord, forment un réseau de fibres très entrelacées. Certaines fonctions cognitives et motrices impliquant des régions de haute intégration sont médiées par de tels réseaux (Bammer et al, 2003). Cette capacité à représenter les faisceaux d'association a des avantages notables, puisqu'elle permettrait d'apporter de nouvelles observations ou même de renverser des hypothèses basées sur des données indirectes d'études corticales.

En outre, la DTI peut devenir un outil complémentaire aux méthodes de mesures fonctionnelles, afin de mieux saisir le déroulement normal ou pathologique de certaines activités cérébrales.

2.3.3 Prévention morbidité

L'imagerie de diffusion tensorielle utilisée en temps quasi-réel (near-realtime imaging) peut éviter la morbidité associée à la chirurgie. Tout en précisant l'orientation du geste chirurgical, elle permet de différencier les tumeurs résiduelles des fibres axonales fonctionnelles, optimisant ainsi la résection et minimisant la morbidité (Lucas, 2006). La DTI peut ainsi concourir à augmenter la qualité de vie chez les patients (Lucas, 2006).

La DTI peut aider à distinguer les faisceaux atteints des faisceaux normaux lorsqu'une résection de tumeur de type envahissante se présente. Nimsky et al ont pu démontrer une infiltration de cellules tumorales au sein des fibres intactes (Nimsky et al., 2005). Cette capacité à discriminer les faisceaux atteints des faisceaux lésés est fondamentale pour éviter toute morbidité.

Certains travaux ont démontré que la DTI peut apporter de l'information quantitative sur la pathophysiologie d'une lésion. À cet effet, de multiples biomarqueurs sont utilisés pour quantifier la sévérité de traumatismes cérébraux et pour prévenir les complications. L'IRM et les autres méthodes conventionnelles sont peu satisfaisantes pour témoigner du degré de traumatisme. Les nouvelles techniques d'imagerie de diffusion telle la DTI révèlent les changements dans la substance blanche. Ceux-ci peuvent être corrélés avec l'échelle de Glasgow qui évalue le niveau de coma. Ainsi, la DTI est un biomarqueur valable pour juger de la sévérité de lésion du tissu et constitue un bon indice de pronostic (Huisman et al., 2004).

2.3.4 Prédiction des traitements

À ce jour, la DTI fut utilisée pour maintes applications cliniques. Des découvertes uniques sur les maladies développementales ont vu le jour grâce à cette technique d'imagerie (Lee et al., 2005). La DTI a aussi été utilisée pour évaluer l'impact de blessures de la substance blanche sur le développement du cerveau (Huppi et al., 2001). En plus de localiser les zones pathologiques, la DTI-tractographie pourrait mettre en lumière les mécanismes compensatoires de type réorganisationnels impliqués dans diverses perturbations du cerveau (Johansen-Berg et al., 2006). L'observation de tels mécanismes permettrait de diriger les traitements.

La DTI est utilisée aussi dans le traitement de tumeurs malignes infantiles qui nécessitent souvent des traitements agressant tels l'irradiation. Chez les survivants de médulloblastomes, les dommages induits à la substance blanche sont diffus et se manifestent par une détérioration des fonctions cognitives. Les méthodes d'imagerie conventionnelles manquent de fiabilité pour détecter précocement ces dommages ou pour

les quantifier. Pour une détection précoce et pour un meilleur contrôle des traitements fournis à ces patients, la DTI est un outil potentiellement utile (Khong et al., 2003).

Toujours dans l'étude des tumeurs, la DTI s'est avérée un outil puissant pour le diagnostic et le suivi chirurgical, ainsi que dans la gestion chirurgicale de gliomes de haut grade ou pour les métastases. Par exemple, la détermination préopératoire de gliomes de haut grade et les lésions métastatiques peuvent nécessiter différentes procédures dans les traitements de radiographie. De plus, grâce à la DTI, la région péri-tumorale peut être suivie après une résection brute et entière de la lésion. Ainsi, la DTI pratiquée en aspect péri-tumoral devient un outil important dans le monitoring de la récurrence des tumeurs et de leur réponse aux traitements (Lu, 2003).

3.0 > Malformations artérioveineuses

3.1 Définition

3.1.2 Description anatomique

Les malformations artérioveineuses cérébrales (MAVs) sont des lésions congénitales rares dont la prévalence est estimée à 10-500 / 100 000 (0.01-0.50%) (Fleetwood et Steinberg, 2002). Que ce soit sur le plan anatomique ou physiologique, les MAVs sont des pathologies complexes qui peuvent provoquer une variété de changements dans le tissu cérébral. Selon leur localisation et leur étendue, ces dernières peuvent être classées en 6 groupes : les MAVs corticales, les MAVs corticales-subcorticales, les MAVs corticales-ventriculaires, les MAVs cortico-callosales, les MAVs profondes et les MAVs du plexus choroïde (www.medcyclopaedia.com).

Bien que ces pathologies vasculaires soient hétérogènes, leur angioarchitecture de base demeure bien systématisée. Dans un système vasculaire normal, un lit capillaire repose entre l'artère afférente et le système veineux efférent. En ce qui concerne les MAVs, elles

sont dépourvues de ce lit capillaire qui ralentit le flux sanguin avant qu'il ne pénètre dans le système veineux (figure 18). Ainsi, les MAVs se distinguent par leur shunt, constitué de vaisseaux anormalement entortillés et espacés par des îlots de tissu sclérosé (Mohr et al., 1992), reposant entre les segments distaux des artères nourricières et les segments proximaux des veines de drainage. Une autre caractéristique de l'angioarchitecture des MAVs est observée dans les parois vasculaires, qui affichent une structure d'aspect dysplasique. On peut y remarquer des membranes élastiques proéminentes accompagnées de couches musculaires lisses et de tissu fibreux abondant. Cette angioarchitecture déficiente caractérisée par une faiblesse de la paroi vasculaire, englobe la totalité du nidus, structure qui prendrait forme selon des mécanismes encore indéterminés à ce jour (Gonzalez et al., 2005).



Figure 18 – Vascularisation normale vs MAV. À droite, le nidus est bien représenté par l'agglomération de vaisseaux anormaux de forme triangulaire. (www.avmsurgeon.com/images/305_hemodynamic-avm.gif & www.neurosurgery.ufl.edu/Images/AVM1.jpg)

Les vaisseaux nourriciers et de drainage sont séparés par du parenchyme. Ce tissu nerveux fonctionnel tend à être exclu du nidus puisqu'aucune réponse hémodynamique ne peut être enregistrée dans la structure nidale (www.medcyclopaedia.com)(Burger et Scheithauer, 1994). En effet, le signal BOLD de l'IRMf, qui reflète les variations de la quantité d'oxygène transportée par l'hémoglobine en fonction de l'activité neuronale du cerveau, ne rapporte aucune réponse dans un nidus. Ceci indiquerait une déficience dans

l'activité régulatrice de ces vaisseaux, qui normalement se chargent de moduler l'irrigation et les échanges avec le tissu nerveux.

L'absence d'interface capillaire diminue la résistance vasculaire physiologique et entraîne une hémodynamique altérée. Ainsi, la pression préartériolaire est abaissée et le flux artériel accéléré, ce qui augmente le débit sanguin artériel. Toutes ces instabilités artérielles ont pour conséquence d'élever la pression veineuse en aval de la malformation (Stapf, 2005) Cette régulation vasculaire dépassée qui est sujette à de forts gradients de pression risque d'altérer la structure de la substance blanche (Ducreux et al., 2004).

Par ces caractéristiques structurelles, les MAVs peuvent révéler plusieurs foyers d'infarctus suggérant un shunting précurseur de nécrose, voir un parenchyme gliotique dysfonctionnel (Mohr et al., 1992). Dans ce contexte, les lipides de la myéline seraient digérés au point où le tissu deviendrait hydrophile (Concha et al., 2006).

3.1.2 Aspect congénital

Les agglomérations vasculaires des MAVs sont le reflet d'un désordre embryologique (Mohr et al., 1992; Gonzalez et al., 2005). Il s'agit de malformations congénitales, ce qui ne veut pas dire qu'elles soient héréditaires. Certains chercheurs considèrent qu'elles se forment au cours du 1^{er} ou 2^e trimestre de vie intra-utérine (Stapf et Mohr, 2000). C'est à ce moment qu'on pourrait observer un flux artériel anormal se déversant dans une large veine du tube neural (Mohr et al., 1992). Bien que la communauté scientifique considère généralement que les MAVs représentent des aberrations innées liées à une altération des mécanismes de maturation capillaire, l'origine de leur développement fait encore l'objet de controverses (Alkadhi et al., 2000). En effet, certains chercheurs suggèrent que les MAVs se développeraient à la fin de la période fœtale plutôt qu'à la phase embryonnaire. Leur développement pourrait même s'étendre jusqu'en début de postpartum (Nelson et al., 1991), puisque les MAV sont souvent localisées dans des régions artérielles reconnues pour être formées vers la naissance (artères distales antérieures, moyennes et/ou postérieures) (Stapf et al., 2000). D'autres travaux suggèrent que les MAVs

se développeraient durant l'enfance, et que leurs apparitions seraient dues à un dysfonctionnement des cellules endothéliales (Lasjaunias, 1997; Alkadhi et al., 2000).

Les MAVs causent des perturbations dans le système de perfusion cérébrale. Ces dérangements sont la conséquence d'une suppression des mécanismes de contrôle de la prolifération des capillaires et seraient liés à un relâchement de facteurs d'angiogénèse (Turski, 2004). En effet, de récentes études (Stapf et al, 2001) ont mis en cause des mécanismes moléculaires définis, en avançant que des mutations de la lignée germinale affecteraient des voies angiogéniques. Pour élucider davantage l'aspect moléculaire, le récepteur de l'angiopoïétine Tie-2, le TGF β (transforming growth factor-beta), la NOS 15 (nitrous oxide synthase), le VEGF (vascular endothelial growth factor), ainsi que le FGF-2 (fibroblast growth factor) sont des protéines candidates qui font présentement l'objet de recherches concernant leur rôle dans la prolifération capillaire vue dans les MAVs (Stapf et al, 2001).

Les MAVs ont été associées à des facteurs déclenchant environnementaux ou à des prédispositions d'ordre génétique (ex. mutation TGF β). Cependant, il est clair que de plus amples études sont nécessaires afin de définir les différentes étapes du processus développemental. L'étude précoce des différents phénotypes associés à une MAV pourrait contribuer à une meilleure compréhension de leur histoire naturelle. La technique d'imagerie par diffusion tensorielle peut faciliter l'analyse des modifications de la substance blanche engendrées par les MAVs permettant de mieux saisir l'évolution des processus développementaux des différentes étapes de leur croissance (Hartmann et al., 2005).

3.2 Prévalence - Incidence

La recherche actuelle démontre que les études longitudinales des MAVs, qui visent à mieux saisir leur histoire naturelle, s'avèrent encore difficiles, notamment dû à la variabilité de leurs phénotypes. De plus, les études de MAVs sont souvent basées sur de trop petits échantillons, des suivis trop courts, une inconstance dans la démarche, et des biais au niveau de la sélection. Ainsi, l'interprétation des résultats de prévalence devrait s'effectuer avec prudence (Ondra et al., 1990). Les nouvelles techniques d'imagerie permettent de plus en plus de détecter ces anomalies, que ce soit à partir de MAVs symptomatiques ou asymptomatiques (découvertes fortuites).

Une étude menée par McCormick (McCormick et Rosenfield, 1973) avait pour objet de documenter la prévalence des MAVs symptomatiques ou asymptomatiques à partir d'autopsies. Parmi les 4 530 cas étudiés, 196 MAVs ont été décelées, et correspondaient à une incidence de 4,3%. Sur ces 196 sujets, 24 MAVs ont été rapportées symptomatiques (21 cas d'hémorragie, dont 16 massives, et 3 cas de crises épileptiques ou d'effets de vol).

"New York Islands AVM Hemorrhage Study" est un récent projet qui se veut plus représentatif dans les données d'incidence et de prévalence des MAVs. Les résultats anticipés de cette étude longitudinale sont basés sur une plus grande population. Dans cette étude, on a détecté jusqu'à présent un taux de 1.21/100 000 cas de MAV/année avec une incidence d'hémorragie de 0,42/100 000/année. Il a été noté que 20% des MAVs sont détectées chez des patients âgés de moins de 21 ans, dont 8% chez ceux de moins de 10 ans. L'incidence des hémorragies dues aux MAVs, quant à elle, est significativement plus élevée chez les moins de 10 ans (65% des cas) si l'on compare avec une cohorte entière (38%; $p < 0.01$) (Mohr, 2005). Les données de cette nouvelle étude permettront de valider la pertinence des statistiques antérieures, pour ainsi mieux déterminer les facteurs de risques d'hémorragies dans une population plus vaste. À ce jour, cette étude suggère qu'environ

50% des patients porteurs d'une MAV pourraient manifester des hémorragies intracrâniennes durant leur vie.

3.3 Manifestations cliniques

3.3.1 Hémorragies, épilepsie et autres manifestations

La présence d'une MAV comporte un risque de rupture spontanée menant à une hémorragie intracrânienne. Bien que certaines MAVs peuvent rester asymptomatiques toute une vie (Barker et al., 2004), certains patients peuvent être affligés de déficits neurologiques persistants suite à des complications hémorragiques ou des perturbations hémodynamiques. Par exemple, un détournement de sang provoqué par une MAV volumineuse, peut aboutir à une souffrance ischémique qui, progressivement, peut engendrer un déficit moteur ou neuropsychologique (<http://www.neurochirurgie.fr>). Certains travaux ont mis en évidence que des patients atteints d'une MAV rapportent davantage de désordres cognitifs ou comportementaux que les patients atteints d'un anévrisme ou d'une tumeur cérébrale (Lazar et al., 1999). Certaines études ont démontré que des déficits liés à l'apprentissage peuvent se manifester chez les patients porteurs de MAVs (Barker et al., 2004; Lazar et al., 1999). À cet effet, une étude sommaire a démontré que 66% des patients atteints d'une MAV pouvaient présenter une histoire de désordres d'apprentissage. De façon générale, ces effets précoces, d'ordre subcliniques, ne suscitent pas l'attention médicale. Parmi 2/3 des patients, on observe des cas mineurs de problèmes d'apprentissage mais ces dysfonctions sont rarement apparentes à l'âge adulte (www.emedecine.com/neuro/topic21.htm).

Bien que l'hémorragie est la présentation clinique la plus remarquée chez les patients atteints de MAVs, les déficits neurologiques focaux, les crises d'épilepsies ou les maux de tête violents avec terrains migraineux (10%) sont aussi observés (Mohr et al., 1992; Stapf, 2005). En ce qui concerne les convulsions, elles sont moins redoutées qu'une

rupture de MAV, en revanche, elle peuvent signaler la présence d'un saignement (Mohr et al., 1992).

3.3.2 Hémorragies et morbidité

Une étude comportant une série de 160 cas de MAVs symptomatiques suivis pendant 24 ans en moyenne a été menée par Ondra et al (Ondra et al., 1990). Peu importe la présentation clinique de ces patients, le résultat d'incidence hémorragique était de 3.9 à 4.3% par année. Le taux de mortalité subséquent à une hémorragie était de l'ordre de 1% par année. Lorsqu'une première hémorragie survenait à la suite d'autres types de présentations cliniques (convulsions, maux de tête), elle affichait un taux de 13% de morbidité. Lorsqu'une hémorragie se manifestait à la suite d'une ancienne, des complications étaient observées dans 62% des cas.

Une ancienne hémorragie entraîne souvent un risque accru et imprévisible d'hémorragie subséquente. Ce risque qui est évalué à 20% dans la 1ère année suivant la première hémorragie, s'atténue par la suite (3 à 4%) (Mohr et al., 1992) et il sera d'autant plus élevé si la MAV et son drainage sont profonds (Hartmann et al., 2005; Stapf et al., 2001). Que ce soit chez les jeunes ou les plus âgées, la sévérité des déficits neurologiques est basée selon la localisation et selon l'ampleur de l'hémorragie (Mohr et al., 1992). Les lésions localisées dans des structures profondes peuvent se présenter avec des déficits neurologiques dévastateurs, d'autant plus que des régions hautement fonctionnelles peuvent être impliquées (Mohr et al., 1992).

On observe chez les jeunes enfants qu'un haut taux de morbidité (40-50%) est associé à des hémorragies. Ces données augmentent ainsi l'incidence de mort à 1% dans cette jeune population. En ce qui concerne les risques d'hémorragie des patients âgés de 10 à 55 ans, ils se chiffrent entre 3 et 4% par année et chutent significativement après 55 ans (<http://www.brain-surgery.com/bsicavm.html>).

3.3.3 Traitements

Toute MAV est évaluée afin d'éliminer les risques de saignements ou d'éviter les complications cliniques liées à la chirurgie. Les caractéristiques de l'angiographie et les histoires d'hémorragie seront pris en compte afin de diminuer les risques associés au choix du traitement. La radiochirurgie, l'embolisation et la résection chirurgicale sont trois modes d'intervention possibles. La mesure prédictive utilisée pour déterminer le risque d'une intervention neurochirurgicale est l'Échelle de Spetzler et Martin (Spetzler et Martin, 1986). Cette dernière tient compte de l'âge du patient autant que de la dimension, de la localisation et des symptômes cliniques de la MAV. Par exemple, une petite MAV avec drainage profond qui est localisée en infratentorial ou en profondeur augmente le risque de complications chirurgicales chez un patient âgé (Hartmann et al., 2005; Stapf et al., 2001). Dans ces conditions, l'observation est l'approche thérapeutique préconisée (Mohr, 2005).

Dans l'état actuel des connaissances du comportement hémorragique des MAVs, les risques de saignements demeurent une préoccupation importante. Certaines recherches suggèrent que des éléments précurseurs d'hémorragie, tels des facteurs vasculaires, peuvent être révélés par des techniques d'imagerie (Kubalek et al., 2003; Mohr, 2005). Cette connaissance précoce des risques de saignement pourrait mettre à jour le traitement du patient, prévenant ainsi la morbidité associée aux hémorragie.

3.4 Perturbations dynamiques et statiques

3.4.1 Angioarchitecture et tissu hôte

L'angioarchitecture et le tissu hôte sont les deux structures histologiques prises en compte dans l'étude d'une MAV (www.medcyclopaedia.com). L'angioarchitecture reflète la constitution vasculaire de la malformation et ses conséquences hémodynamiques. Les altérations hémodynamiques des MAVs modifient le tissu hôte (Turski, 2004) et peuvent

avoir un impact sur les fonctions cérébrales adjacentes ou à distance (Alkadhi et al., 2000). L'hôte représente le tissu nerveux qui abrite la MAV. Ce dernier peut être altéré en fonction du comportement hémodynamique de la malformation. L'œdème périphérique, l'hypoperfusion, l'hémorragie, la gliose, l'atrophie focale ou diffuse et l'effet de masse sont toutes des conséquences de la malformation vasculaire (www.medcyclopaedia.com). L'analyse pathophysiologique des MAVs est donc complexe, puisqu'elle doit tenir compte de l'ensemble de ces facteurs d'instabilité (Gonzalez et al., 2005).

Quel que soit le mécanisme initial de la formation d'une MAV, l'augmentation subséquente du stress hémodynamique des vaisseaux concernés peut causer un remodelage vasculaire pendant la maturation de la lésion (Stapf et al., 2001). Ce stress hémodynamique confère à la malformation des perturbations structurelles en évolution constante (Alkadhi et al., 2000). C'est ainsi qu'avec le temps, ces changements évolutifs aggravent la MAV qui, initialement, ne consistait qu'en un simple réseau vasculaire pathologique. Certaines de ces altérations morphologiques sont rarement observées dans la population pédiatrique, alors qu'elles sont fréquentes chez les adultes (www.medcyclopaedia.com).

3.4.2 Réorganisation du tissu cérébral

Les MAVs possèdent une physiologie et une anatomie avec des caractéristiques à la fois statiques et dynamiques. Les MAVs à anomalies statiques avec capacité de régression et les MAVs à évolution constante avec risque de rupture sont les patrons d'évolution de ces lésions qui ont été observés (Mohr et al., 1992). Les caractéristiques statiques ou dynamiques dans le tissu vasculaire sont aussi perçues dans le tissu nerveux. Il est possible d'établir une relation causale entre la présence d'une MAV et l'altération des faisceaux de la substance blanche. Par exemple, les altérations hémodynamiques des MAVs entraîneraient des effets à distance (diaschisis), telles une déafférentation et une dépression corticale dans les régions interconnectées, ce qui, subséquent, résulterait en une diminution de la perfusion dans ce cortex distal à la malformation (Turski, 2004).

La maturation des MAVs implique des modifications vasculaires et neuronales. Le processus de maturation lié aux modifications vasculaires est considéré comme acquis. Il se produit en parallèle avec le développement morphologique de la MAV et a été associé à des facteurs environnementaux (facteurs d'angiogénèse) (Stapf et al., 2001). En contre-partie, au voisinage d'une MAV, les principales modifications structurelles de la substance blanche sont complétées avant la naissance de l'individu. Elles sont donc considérées innées et plus précoces que le remodelage vasculaire. Les remaniements des faisceaux peuvent s'observer dès l'apparition des MAVs (Maldjian et al., 1996), ce qui influence le développement neuronal. La configuration des faisceaux demeure relativement stable par la suite (Maldjian et al., 1996). Certains travaux démontrent cependant qu'un certain façonnement des faisceaux peut aussi être observé pendant les périodes critiques du développement des systèmes sensoriels (Noppeney et al., 2005; Seghier et al., 2005).

Concernant les restructurations du tissu nerveux, des études impliquant des patients porteurs de MAV au cortex moteur primaire ont révélé une réorganisation du parenchyme en périphérie de la lésion (Alkadhi et al., 2000). En plus d'observer une réorganisation à même la représentation somatotopique de l'aire motrice primaire, un débordement de cette représentation a été notée dans les régions motrices non primaires (Alkadhi et al., 2000). Il va sans dire que toute restructuration du cortex engendre forcément une restructuration de la substance blanche sous-jacente (Noppeney et al., 2005; Seghier et al., 2005). La perte de la substance grise s'accompagnerait d'une atrophie des faisceaux sous-jacents et ceci s'expliquerait entre autres par une modification dans la densité synaptique, le nombre de dendrites ou dans l'arborisation axonale (Noppeney et al., 2005).

3.5 Malformation artéroveineuse et substance blanche : intérêt d'une meilleure compréhension

3.5.1 Distinction entre les malformations artéroveineuses et les tumeurs

Bien que les MAVs occupent un espace dans le cerveau, cet effet de masse n'aura pas les mêmes répercussions que pour les lésions tumorales (Mohr et al., 1992). Une MAV peut générer un effet de masse du aux hémorragies répétées, à la dilatation graduelle des vaisseaux impliqués et au recrutement de nouvelles contributions artérielles (http://www.thamburaj.com/cerebral_AVMs.htm). Ainsi, cette pathologie n'aura pas le même caractère envahissant ou infiltrant d'une tumeur puisque les cellules tumorales se multiplient tout en migrant rapidement le long des faisceaux de la substance blanche (Sundgren et al., 2004). L'impact d'une MAV sur la substance blanche sera différent, puisqu'il s'agit d'un tissu vasculaire altéré qui peut causer de la gliose ou des altérations de type réorganisationnelle. De plus, le tissu nerveux dans le territoire nidal sera préférentiellement déplacé plutôt qu'envahi (Mohr et al., 1992). Tout comme les tumeurs, le nidus et les vaisseaux de drainage sont des éléments pouvant causer des distorsions dans les faisceaux de la substance blanche. Ces anomalies sont reflétées dans les divers patrons d'altérations observés au sein de la substance blanche. Ces patrons d'altération de la substance blanche ne sont pas forcément basés sur les mêmes mécanismes pathologiques que les tumeurs cérébrales, qui peuvent être invasives et afficher un important oedème vasogénique (Yamada et al., 2005). S'il advient que le tissu soit sévèrement altéré au pourtour des MAVs, ceci peut s'expliquer par une hémorragie à même le parenchyme plutôt que par un oedème.

3.5.2 Possibilité d'établir de nouveaux patrons d'altération

Tout comme pour les tumeurs, les MAVs peuvent servir de modèles pour analyser l'impact d'une réorganisation de la substance blanche dans le cerveau (Alkadhi et al., 2000). À cet effet, nous croyons que l'analyse des faisceaux de la substance blanche peut

révéler des anomalies de configuration et mettre en lumière des modèles d'altération spécifiques à certaines MAVs en fonction de leur localisation et des modifications secondaires de la substance blanche. Une meilleure compréhension du processus neuropathologique et des conséquences anatomo-fonctionnelles permettrait, sur le plan clinique, de mieux prédire le traitement approprié et de prévenir la morbidité.

Dans les cinq dernières années, l'IRM a contribué à mieux diagnostiquer les MAVs. Bien que l'IRM conventionnelle et l'IRM fonctionnelle indiquent la juste localisation topographique du nidus en rapport avec le tissu nerveux, ces techniques ne nous renseignent pas sur le type de faisceaux atteints ni des perturbations générées par une MAV (Stapf et al., 2001). Quant à l'angiographie de résonance magnétique, autre élément de la boîte à outils conventionnelle en neuroimagerie, elle n'est conçue que pour nous renseigner sur le tissu vasculaire. Les images d'artères générées par cette technique ne permettent que de détecter et d'évaluer les sténoses, les anévrismes ou les MAVs (dilatations ou risque de rupture des vaisseaux), sans en illustrer les conséquences sur les tissus périphériques.

La DTI représente un instrument potentiel qui permet d'apprécier l'impact des MAVs sur le cerveau, puisqu'elle témoigne les altérations de la structure fasciculaire induites par une structure vasculaire déficiente. Ces altérations de la substance blanche peuvent être illustrées entre autres par des modifications dans la densité des fibres ou par des modifications dans la myélinisation (Blood et al., 2006). Par sa capacité à représenter des faisceaux individualisés, la DTI peut améliorer l'étude de la substance blanche en présence d'une MAV. En outre, elle pourrait proposer des mécanismes de pathogénèse inhérents à ces lésions (Turski, 2004).

4.0 > Étude de la région pariéto-temporo-occipitale

4.1 Carrefour majeur

4.1.2 Région de haute intégration

Une bonne partie du cerveau inclue les aires associatives dont la région PTO qui permet l'intégration de diverses fonctions (Leighton et Ulmer, 2002). Les aires sensorimotrices primaires, quant à elles, ne comprennent que 20% du cortex. L'importance de la surface empruntée par les aires associatives laisse entrevoir une complexité dans le réseau axonal sous-jacent. Les kyrielles de connexions cortico-corticales propres à ce réseau illustreraient la complexité du traitement de l'information sous-cortical manifesté par divers comportements cognitifs. Le fait qu'une lésion focale dans cette région puisse avoir des répercussions sur plusieurs fonctions cognitives, donc sur plusieurs réseaux neuronaux, illustre bien la complexité de ce circuit (Thiebaut de Schotten et al., 2005). Que ce soit lié à la perception du contexte physique ou social, à l'habileté à acquérir des idées, ou à la compréhension du langage, ces habiletés d'ordre cognitives sont aussi complexes les unes que les autres.

La région PTO est une zone associative très importante située à cheval entre les lobes pariétal, temporal et occipital. Cette région correspond notamment aux aires 39 et 40 de Brodmann qui sont associées au territoire de la représentation spatiale et du schéma corporal (Ebisch et al, 2007) (www.anatomie-humaine.com). Le réseau axonal sous-jacent à la région PTO est constitué d'importantes connexions fasciculaires qui originent de diverses régions associatives ou d'autres centres neuronaux. Ces caractéristiques structurelles font que la région PTO est dotée d'une grande capacité d'intégration neuronale. En effet, des signaux spécifiques sensoriels peuvent être modulés en combinaison avec d'autres signaux, permettant ainsi d'exécuter des tâches complexes.

4.1.3 Trois principaux faisceaux d'association longs : faisceaux arqué, occipito-frontal et longitudinal inférieur

La région PTO est constituée de faisceaux intriqués qui peuvent être distinctement identifiés comme étant le faisceau arqué, composante postérieure du faisceau longitudinal supérieur, le faisceau longitudinal inférieur et le faisceau occipitofrontal (Leighton et Ulmer, 2002). Ces fibres d'association longues connectent différentes régions du cortex cérébral dans un même hémisphère et sont impliquées dans les tâches cognitives telles le langage, l'apprentissage et la mémoire (www.oarg.ucsf.edu/research/visualizing2004.shtml).

Ces fonctions peuvent parfois être difficilement mesurables cliniquement lorsque associées à des procédés neuropsychologiques (Leighton et Ulmer, 2002). Dans ce cas, l'établissement de corrélations anatomo-fonctionnelles est donc difficile. En l'occurrence, le rôle de chaque faisceau d'association est mal documenté. À cet effet, certains auteurs auraient cité dans de récents travaux que la compréhension des rôles ou de la structure du FLS (FA) a été négligé (Spena et al., 2006). D'autres auteurs ont ajouté que le rôle du FOF est rarement décrit dans la littérature (Kier et al., 2004).

L'intégrité de la structure des fibres associatives projetant au lobe temporal (FLI, FA, FOF) est souvent vérifiée chez les patients atteints d'agnosie (Leighton et Ulmer, 2002). Parmi les quelques exemples de déficits remarquables, une aphasie globale pourrait être observée lorsque le FOF est altéré avec d'autres faisceaux (Kier et al., 2004). Aussi, certains auteurs ont spéculé que ce faisceau pourrait avoir un rôle dans les hallucinations visuelles (Kier et al., 2004). En ce qui concerne le FA, il traiterait des informations audiospatiales (Makris et al., 2005). De plus, une aphasie de conduction peut se présenter lorsque le FA est lésé (Catani et al., 2005).

Bien que nous savons que certaines pathologies liées à la région PTO peuvent correspondre à des déficits fonctionnels complexes tels des apraxies ou des agnosies (<http://www.anatomie-humaine.com>), une meilleure connaissance de la structure des fibres

d'association peut aider à mieux comprendre ces dysfonctions neurologiques (Leighton et Ulmer, 2002).

4.2 Individualisation des faisceaux

4.2.1 Meilleures évaluations des fonctions

Il y a à peine une décade, le CT-scan (computed tomography) et l'IRM conventionnelle étaient les seules méthodes d'imagerie de routine in vivo pour représenter la substance blanche. Bien que la résonance magnétique permette de discerner certaines fibres de projections compartimentées et de gros calibre (faisceau cortico-moteur, radiations optiques), cette plus récente technique tend à révéler la substance blanche comme un tout uniforme. Le faisceau corticomoteur et les radiations optiques ont donc été analysés par l'imagerie conventionnelle avant les faisceaux d'association puisqu'ils se prêtaient mieux aux évaluations cliniques. Par contre, les faisceaux d'association longs sont plus « opaques » à l'imagerie de routine et aux évaluations cliniques, ceci dû au faible pourtour qu'ils affichent et à leurs fonctions d'associations complexes (Leighton et Ulmer, 2002). Ainsi, la DTI permet de mieux apprécier la structure des faisceaux d'association, ceci permettant une meilleure évaluation clinique.

Dans certains cas, la DTI est l'outil le plus susceptible à fournir de l'information clinique. En individualisant les faisceaux de la région PTO, on est plus en mesure de vérifier l'impact clinique d'une MAV dans cette surface. Par exemple, il a été observé que les MAVs localisées en profondeur tendent à affecter les faisceaux d'association longs, ces derniers connectant des régions antérieures d'un hémisphère avec des régions postérieures du même hémisphère (www.medcyclopaedia.com). Tout en permettant d'élucider des déficits neurologiques associés aux faisceaux des aires associatives, une meilleure compréhension de l'interaction entre l'hôte et la lésion pourrait résulter d'une utilisation plus large de la DTI en clinique.

5.0 › But de l'étude

5.1 Évaluer l'impact d'une malformation artéroveineuse sur les faisceaux d'association longs parcourant la région pariéto-temporo-occipitale

5.1.2 Prédiction de patrons de lésions

Comme il a été discuté dans le précédent chapitre, l'imagerie conventionnelle présente les aires associatives telles que la région pariéto-temporo-occipitale (PTO) comme une entité homogène. Pourtant, elles comportent des faisceaux distincts, compacts et enchevêtrés reliant différentes régions cérébrales. L'imagerie par diffusion tensorielle (DTI), une modalité in-vivo non invasive, permet de délimiter et de reconstruire en 3D les faisceaux reliant les aires associatives. Le but de l'étude est de documenter le trajet de chacun des faisceaux parcourant cette région et d'analyser comment des MAVs pourraient modifier leur parcours. Il serait intéressant de distinguer différentes représentations de lésions en observant individuellement le FOF, le FLI et le FA.

Certains auteurs dont les travaux traitent sur l'analyse de lésions tumorales ont déjà proposé divers modèles d'altération de la substance blanche (Price et al., 2004 ; Field et Alexander, 2004 ; Yu et al, 2005 ; Witwer et al, 2002). À cet effet, Witwer et al auraient observé certains faisceaux prédisposés à des signatures spécifiques (Table 2, Witwer et al, 2002) (figure 19). Les divers faisceaux atteints par une lésion tumorale peuvent afficher soit des signatures de déviation, de déformation, d'infiltration ou d'interruption (Lazar et al., AJNR 2006). L'œdème est souvent associée aux tumeurs, ne facilitant pas toujours l'analyse de la substance blanche environnante. L'étude des faisceaux de la substance blanche à proximité d'une MAV est plus aisée puisque l'œdème est rarement associé à la lésion. Nous croyons que des représentations de lésions propres aux MAVs peuvent être

révélees. D'origine congénitale, les MAVs se distinguent des tumeurs autant par leur morphologie que par leurs comportements physiopathologiques.

En permettant l'étude *in vivo* des faisceaux avoisinant une MAV, la DTI peut élargir les connaissances de cette pathologie. Ce n'est que récemment que ce type d'analyse est réalisable.

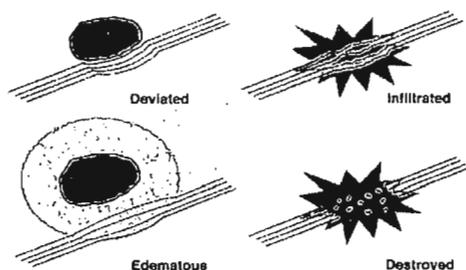


Figure 19 – Représentations de lésions potentielles pour des faisceaux altérés par des néoplasmes (Jellison et al., *AJNR*, 2004).

5.1.3 Implications cliniques

5.1.3.1 Traitements et morbidité

Lorsque localisé dans le compartiment intermédiaire des hémisphères (figure 2), le nidus d'une MAV risque d'impliquer les longues fibres tels les faisceaux d'association longs (www.medcyclopaedia.com). En individualisant ces faisceaux, la DTI facilite l'exérèse d'une MAV, pouvant ainsi éviter des séquelles cliniques chroniques. À cet effet, il serait intéressant de vérifier si les données de DTI en préopératoire peuvent avoir un impact sur la prédiction des résultats postopératoires. En faisant appel à la DTI en phase préopératoire et/ou en phase peropératoire, il pourrait être possible d'ajuster le traitement afin d'éviter des déficits cliniques.

Il serait intéressant de vérifier si les données DTI peuvent être utiles pour modifier les plans de traitement ou pour diminuer la morbidité.

5.1.3.2 Corrélations anatomo-fonctionnelles des faisceaux étudiés

L'identification des faisceaux et les conséquences des MAVs sur ces faisceaux peuvent avoir des répercussions importantes sur le plan clinique, car elles permettraient d'établir des corrélations anatomo-fonctionnelles pour chaque faisceau individualisé. L'impact est manifeste, d'autant plus que les fonctions respectives des faisceaux d'association longs ne sont pas très bien documentées à ce jour. Le fait que les faisceaux d'association longs soient associés à des fonctions de haute intégration a certes complexifié toute corrélation.

À ce jour, la plupart des données scientifiques qui supportent notre compréhension anatomique des faisceaux d'association de la substance blanche sont dérivées d'études de traçage. La majorité de celles-ci ont été réalisées chez les primates non humains, bien que quelques données aient été collectées en post-mortem dans des cerveaux humains. Les associations fonctionnelles inférées d'après ces données dépendent donc de façon importante des corrélations établies avec des observations cliniques chez les patients atteints de lésions corticales. Outre les structures corticales, la substance blanche peut aussi contribuer à établir de meilleures corrélations anatomo-fonctionnelles. Des études à cet effet ont été effectuées sur certains faisceaux d'association. Par exemple, il a été observé qu'une dysfonction du cortex pariétal peut être le reflet d'une perturbation dans la trajectoire des fibres d'association (Leighton et Ulmer, 2002). En ce qui concerne le FOF, certains auteurs ont proposé que les aptitudes visuo-spatiales dépendent non seulement de la surface corticale pariétale, mais aussi de vastes réseaux impliquant ce faisceau d'association (Thiebaut de Schotten, 2005). Pour ajouter, la connectivité de la substance blanche associée au FLS (FA) pourrait révéler autant d'informations sur les fonctions vestibulaires que le cortex correspondant (Spena et al, 2006). En impliquant ce faisceau dans le traitement multimodal des fonctions vestibulaires, la DTI permet de considérer une hypothèse anatomo-fonctionnelle (Spena et al, 2006).

Dans cette étude, nous désirons vérifier si la nouvelle technologie de DTI a la capacité de donner de l'information sur le parcours des faisceaux d'association dans le

territoire d'une MAV et ce, dans une région de haute intégration. Ce n'est que récemment que la DTI a permis de révéler des représentations de faisceaux altérés, notamment pour des tumeurs. Nous croyons que la visualisation des faisceaux de la substance blanche qui relie les cortex associatifs peut procurer un important aperçu des caractéristiques pathologiques d'une MAV (Leighton et Ulmer, 2002). Ceci peut permettre l'étude des fonctions cérébrales propres aux faisceaux d'association.

Article

Berube J, McLaughlin N, Bourgouin P, Beaudoin G & Bojanowski MW
Diffusion tensor imaging analysis of long association bundles in the presence of an arteriovenous malformation.

Publication: *J Neurosurg* 107(3):509-514, 2007.

Diffusion tensor imaging analysis of long association bundles in the presence of an arteriovenous malformation

Josée Bérubé M.Sc.¹, Nancy McLaughlin, MD², Pierre Bourgouin, MD, FRCSC,
Gilles Beaudoin³, PhD, Michel W. Bojanowski, MD, FRCSC²

¹Department of Physiology, University of Montreal, Montréal, Qc, Canada; ²Division of Neurosurgery, Department of Surgery, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal - Hôpital Notre-Dame, Montréal, QC, Canada; ³Department of Radiology, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal - Hôpital Notre-Dame, Montréal, QC, Canada.

Corresponding author:

Michel W. Bojanowski, MD,

Division of Neurosurgery, Department of Surgery, CHUM-Hôpital Notre-Dame,
1560 Sherbrooke Est, Montreal, QC, Canada, H2L 4M1.

Telephone: (514) 890-8000 ext. 26809

Facsimile: (514) 412-7816

Email address: 

Abstract

Introduction: Conventional imaging displays intertwined fibers of the cerebral white matter as an homogenous substrate. Recently, diffusion tensor imaging (DTI) has allowed 3D reconstruction of these fiber bundles. The goal of this study is to analyze the modifications of the association fibers induced by an AVM in the parieto-temporo-occipital (PTO) associative area and their clinical significance.

Material and method: The long association fibers of seven patients harboring an AVM in or at the vicinity of the PTO region were analyzed in relation to their clinical manifestation. The fibers include the arcuate fasciculus (AF), the occipito-frontal fasciculus (OFF) and the inferior longitudinal fasciculus (ILF). These were compared to the controlateral bundles.

Results: The tracts modifications could establish a pattern signature depending on the specific location of the vascular malformation. There was a positive correlation between the degree of modifications of OFF and ILF fiber tracts and the visual deficit. Alteration of the AF correlated with speech disorder and the risk of post-operative deficits.

Conclusion: DTI enables *in vivo* dissection of fiber tracts coursing through the PTO area. Depending on the location of AVMs, long association fibers are differently modified. These findings correlate with clinical manifestations and might predict outcome after surgery.

Introduction

Conventional imaging technology reveals cerebral white matter as an homogeneous region even though it is constituted of compact and intertwined white matter fiber bundles. Recently diffusion tensor imaging (DTI), a noninvasive *in vivo* modality, has been shown capable to delineate and reconstruct in 3-D fiber tracts.^{4,5,14,26} This technology has been used to study the modification of fiber bundles by numerous conditions.^{16,27,32,35,39} However, few attempts have been made to investigate their course in the presence of an arteriovenous malformation (AVM).^{6,12,16,23,39,40} The goal of this study is to analyze the course of these fibers modified by an arteriovenous malformation (AVM) in the parieto-temporo-occipital (PTO) associative area and their clinical significance.

Material and Methods

Study population

Seven patients with an AVM located in or at the vicinity of the PTO area were imaged by diffusion tensor (DT)-MRI: 4 females and 3 males, between 28 to 67 years of age. Patient characteristics and management are presented in table 1. Normal hemispheres served as control for affected hemispheres.

DT-MRI acquisition

Routine MR images obtained from a 1,5 Tesla Avanto scanner (Siemens, Erlangen-Germany) included T1 and T2 weighted images and FLAIR sequences. DT sequences calibrated to 12 directions were then achieved using a double spin echo EPI-DTI sequence. The DT parameters were: TR 8000ms, TE 92ms, FOV=225mm, b=1000s/mm², 128 x 128 matrix, giving 50 contiguous 2,5mm thick slices. The voxel size was 1.8 x 1.8 x 2.5mm³. DT acquisition time was 16 minutes.

Data processing and Fiber tracking

The data were transferred on a Siemens' Leonardo work station. The DTI task card software from MGH, Boston, was used to analyze and convert the data for reconstruction. Diffusion tensor elements and anisotropy were calculated at each voxel, resulting in x-y-z eigenvector components which enabled the generation of directional RGB color maps. For each fiber bundle, regions of interest (ROI) were positioned at recognized anatomical landmarks that served as seedpoints for the DTI. These were carefully based upon anatomical textbooks and previous white matter dissection knowledge. More than one ROI could be drawn to yield the most accurate fiber bundles. The pathways were traced from seed points within each ROI. To trace the FOF, the first ROI was placed on the frontal level while the second one was placed on the occipital one. As for the FLI, the antero-ventral aspect served to place the first ROI while the posterior border was defined in the occipital area. Several ROIs were distributed on sagittal slices and were used to define each AF. This method was the most appropriate to construct the complex AF fibers. The extraction of the axonal trajectories was based on the FACT approach.^{25,34} Therefore, from a 2D color map and 3D tracking approach, underlying contiguous main vectors resulted in fiber tracking.

Results

Fiber tracts coursing through the PTO area in normal hemispheres

With the use of DTI, a virtual dissection was performed on the normal hemisphere of seven patients harboring an AVM of the PTO region. Figure 1 illustrates a representative tractography performed on a normal hemisphere.

Three long association fiber tracts cross this highly integrative associative area. Most laterally located is the superior longitudinal fasciculus (SLF), the largest association fiber bundle¹⁷ that connects the perisylvian frontal, parietal and temporal cortex.⁴ The posterior aspect of the SLF, known as the arcuate fasciculus (AF), stems from the caudal part of the

superior temporal gyrus and arches around the caudal end of the sylvian fissure and extends to the lateral prefrontal cortex along with the core of the SLF fibers (Figure 1).^{20,21}

Medially apposed to the temporal inferior part of the AF,²⁶ fibers from the inferior longitudinal fasciculus (ILF) course in the anterolateral aspect of the inferior, middle and superior temporal and fusiform gyri.^{4,14} The ILF projects to various parts of the inferior occipital cortex as it reaches the occipital pole.^{4,5,37} As it gradually courses more dorsomedially to reach the occipital lobe, the ILF approaches the lateral aspect of the occipito-frontal fasciculus (OFF) until it shares its pathway.^{14,26}

The OFF connects the lateral frontal cortex with occipital lobe as it courses through the insula and the temporal lobe.^{14,15,37} In the mid-temporal lobe, the OFF courses medially to the ILF.²⁶ Posteriorly, the OFF joins the ILF, the AF and the geniculocalcarine tract, a projection fiber tract, to form most of the sagittal stratum (Figure 1).¹⁴

Fiber tracts passing through the PTO area with an AVM

The clinical presentation and the fiber tract modifications are presented in table 1. Radiological findings that could have influenced tractography are reported in table 1. Two patients presented a recent hemorrhage and one demonstrated gliosis surrounding the AVM. No patients showed associated brain ischemia.

Fiber tracts obtained by DTI were described as intact, thinned, interrupted or displaced when compared with the contralateral bundle. In the PTO area harboring the AVM, a pattern signature could be established depending on the specific location of the vascular malformation. For temporal AVMs, DTI representations of long association fiber tracts were modified differently depending on the lesion's location. In the presence of a superficial inferior temporal lesion, DTI documented spared OFF but showed a thinned ILF and AF (patient no 1). In the presence of a small superior temporal lesion extending from lateral to medial, DTI representation of OFF and ILF were not modified but AF was thinned in proximity of the AVM (patient no 2). In the presence of a large temporal lesion

associated with hemorrhage, the OFF, ILF and AF representations were thinned and/or interrupted (patient no 3) (Figure 2A). For a superficial parietal lesion, representations of AF, OFF and ILF were not modified (patient no 4). However, in the superficial parietal AVM that extended to the occipital lobe, the ILF was thinned throughout its course (patient no 5) (Figure 2C). For occipital AVMs, DTI documented spared AF, interrupted ILF, and displaced or interrupted OFF (patients no 6 & 7) (Figure 2C).

Three patients presented visual deficits. The extent of visual deficit was proportional to the combined alteration of FLI and FOF. Indeed, patient no 7 with an interrupted FLI and FOF presented an hemianopsia, while patient no 6 with a partial interruption of FOF and interrupted FLI presented with quadranopsia and finally patient no 3 with thinned FOF and FLI had partial quadranopsia. AF was altered in three patients of which two presented with seizures manifesting with speech alterations. Two of these patients were operated and showed transient conduction aphasia following surgery. Post-operative DTI were difficult to interpret because of clip artefact in one patient and very mild changes compared to pre-operative study in the other. However, changes documented on pre-operative studies were also found post-operatively.. Finally one patient (no 4) presented with an isolated intraventricular hemorrhage related to a 4 centimeter AVM, without any clinical focal deficit, showed absence of fiber tract alteration. Post-operative DTI revealed unchanged fiber tracts and the patient didn't manifest any clinical deficit.

Discussion

DTI is a new technology enabling *in vivo* visualization of multiple white matter pathways.^{4,5,14,19,26,39} It has been used for various clinical applications such as cerebral ischemia, trauma, multiple sclerosis, Alzheimer's disease, epilepsy, brain tumors and metabolic disorders.^{7,27,32,35,41} Few attempts have been made to investigate AVMs with this technology.^{12,16,23,39,40} Probably associated to congenital development, the existence of functional reorganization has been observed in white matter surrounding AVMs.²² However, AVMs can also alter fiber tracts in a causal relationship given that these vascular

lesions are associated with pathophysiologic behaviours which undergo a continuous and dynamic evolution including hemorrhage.²

DTI enabled extraction of individual long association fiber tracts coursing through the PTO region. The 3D trajectory of studied fiber tracts were assessed on normal hemispheres and compared with the hemisphere containing the AVM. Depending on the specific location of the AVM, long association fibers were differently modified. Therefore, a pattern signature was established based on the location of the AVM.

In this series, all AVMs located in the temporal lobe affected the AF tracts. The AF trajectory spread throughout the entire temporal lobe and AVMs located in this lobe specifically altered the AF, especially in its lowest component. DTI representation of AF is modified when the AVM is located in the trajectory of this fiber tract or in its terminal projection.

Being medially apposed to the AF, the ILF was thinned or interrupted in the presence of temporal AVMs with a medial extension. Since the OFF presents the most medial course, it is altered in temporal AVMs' with a medial component. In the presence of a small superior temporal AVM located laterally and extending medially to the ventricular wall, DTI representations of OFF and ILF were not modified but AF was thinned in proximity of the AVM (patient no 2) whereas a larger AVM presenting with hemorrhage induced thinning of OFF and ILF and interruption of AF (patient no 3) (Figure 2A).

The three patients with AF modifications presented with speech disorder related to focal seizure. Two of them were operated and experienced conductive aphasia of short duration. In our patients, alterations of the AF predicted a higher risk of post-operative deterioration.

AVMs located in the occipital lobe preferentially affected the OFF and ILF (Figure 2C). Tractograms representing the OFF and ILF were most often interrupted, perhaps because the AVM was located in their trajectory, passing through the occipital lobe, or at their posterior ending, in the occipital cortex. AF was spared as expected since this fiber bundle

does not course through the occipital lobe. In our cases, the severity of OFF and ILF modifications correlated with the severity of the visual deficit. Involvement of the adjacent optic radiations projection fibers, which are medially apposed to these association fibers, was not assessed in our study.

With actual DTI technology, no variation of long association fiber tracts were found for superficial parietal AVMs (Figure 2B). Also, no patient reported symptoms or presented signs related to white matter alterations secondary to hemodynamic changes distant from their AVM. Accordingly, no remote modifications of white matter were documented by DTI in this study population.

Even though our study represents a small series, the modifications found correlate with clinical manifestations and seem to predict morbidity. This has to be confirmed with a larger population.

Variations in cerebral white matter have been described in the presence of brain tumors.^{1,10,11,31,42} Our results suggest that AVMs also affect fiber bundles in different ways. In the presence of AVMs, DTI may image decreased fiber tract density, fiber displacement or fiber disruption at various degrees. The underlying significance of these visually appreciated modifications requires precisions. Deviated fiber tracts may present as a bulk mass displacement if the anisotropic signal is maintained. However, if the deviation is such that the cumulative signal picked up is undetected on the map, this tract might appear disrupted, though still preserved. Consequently, disrupted fiber tracts, as shown by DTI, might simply be unrecognizable.¹¹ The interruptions in the anisotropic signal may also be attributed to alterations in the number and density of axons, alterations in the thickness of the myelin sheet surrounding axons and alterations in the organization/direction of fibers within the fiber bundles.¹⁸

Some limitations of DT imaging are inherent to current technology: low spatial resolution of the MR images relative to tract curvature, distortions in the diffusion images and ambiguity between crossing and bending fibers.³⁶ Since DTI technology remains

qualitative, discrete modifications can not be appreciated. Post-operative evaluation of fiber tracts in AVMs might even be more difficult, due to operative changes or artefacts in relation to vascular clips. Presently, conventional DTI can only resolve a single diffusion orientation within each imaging voxel since this technology relies on tensors reflecting an average fiber direction. However, a new method, the Q-ball, has the capacity to resolve multiple intravoxel axon orientations in human white matter.^{3,36} This higher resolution diffusion imaging technique may be a key element for a more reliable tract representation. Also, 3T MRI integration to DTI will reduce image distortion.²⁸ Furthermore, some studies have reported hemispheric asymmetry of anisotropy in healthy subjects regarding various fiber tracts, results are controversial and are subject to the same limitations inherent to current DTI technology.²⁹

In this study, we documented a pattern signature based on AVM location using current technology. DTI allowed visualization of long association fiber tract modifications in the presence of AVMs. The information obtained with DTI should be integrated to the analysis of the MR images to assess the AVM's effect on cerebral white matter. Until DTI becomes sensitive enough to detect small changes in connectivity, current evaluations remain qualitative rather than quantitative. Observations should be analyzed and interpreted in the light of information gathered with other sequences obtained by MRI taking into consideration clinical data. Improvement in acquisition technology, data processing and analysis might increase the utility of DTI in research and clinical settings.³⁵ In the field of neuro-oncology, tractography has guided tumor grading^{13,35} as well as surgical management of metastatic spread^{30,33} and plan resection of lesions in eloquent regions.^{38,42}

Recently, Maruyama and colleagues integrated DTI-based tractography into the gamma knife surgery treatment planning for AVMs located adjacent to the corticospinal tract. This new technology helped adjust treatment, delivering a sufficiently effective dose to targeted lesions while minimizing the risks of complications.²³

In addition, DTI combined with other imaging modalities such as fMRI might enable evaluation of each fiber tract related symptomatology.³³ Consequently, DTI might assist in

evaluating the clinical impact of individual and combined fiber bundles with various degrees of modifications.¹⁶ Recognizing the precise pre-operative white matter alterations accompanying an AVM and the extent to which a specific tract may be altered before it becomes clinically manifest could influence the surgical approach in the future. With the present technology, DTI might be combined with neuronavigation and other mapping techniques such as cortical and subcortical stimulation to detect more precisely eloquent subcortical fibers and to avoid misinterpretation in tract depiction during surgery.^{8,9,28}

In summary, DTI enables *in vivo* dissection of fiber tracts coursing through the PTO area. For the first time, it allowed visualization of fiber bundle modifications in the presence of AVMs. Depending on an AVM location, specific long association fibers were differently modified. This new imaging technique might, in the future, elucidate structural changes induced by AVMs, predict morbidity and subsequently influence management strategies.

Acknowledgement

The authors thank Ruopeng Wang of the Martinos Center for Biomedical Imaging, Charlestown, MA, for the use of the DTI post processing software.

Patient	Clinical Presentation	AVM localization	Other imaging findings	Fiber tract modifications			Management/ post-operative course
				OFF	ILF	AF	
1 (F, 49)	Generalized seizure	Left postero-temporal superficial lesion	None	None	Thinning of bundle	Thinning in proximity of AVM	Embolization + surgery Transient dysphasia, dyslexia, dyscalculia, memory deficits Complete recovery
2 (F, 28)	Focal epilepsy (dysphasia) with or without generalization	Left postero-temporal lesion, extending from cortex to ventricle wall	None	None	None	Thinning in proximity of AVM	Embolization + surgery Transient dysphasia, mild dyslexia, mild dysgraphia Complete recovery
3 (F, 50)	Focal epilepsy (dysphasia) with or without generalization; Partial RHQ	Left medio-inferior temporal lesion	Hemorrhage 25 yrs ago	Thinning and displaced upward	Thinning of postero-ventral component and interruption	Interruption	Patient chose conservative treatment
4 (M, 30)	Sudden headache	Pre-cuneal right parietal superficial lesion	Intraventricular hemorrhage	None	None	None	Embolization + surgery; No post-operative deficit
5 (M, 65)	Partial seizure	Left parieto-occipital superficial lesion	None	None	Thinning of bundle	None	Conservative treatment
6 (F, 47)	Fortuitous discovery; RHQ	Left occipital lesion	Cystic around AVM	Dorsal component displaced superiorly; interruption of ventral component	Interruption	None	Conservative treatment
7 (M, 67)	Sudden headache; RHH	Left occipital lesion	Hemorrhage	Interruption	Interruption	None	Conservative treatment

Figure 1

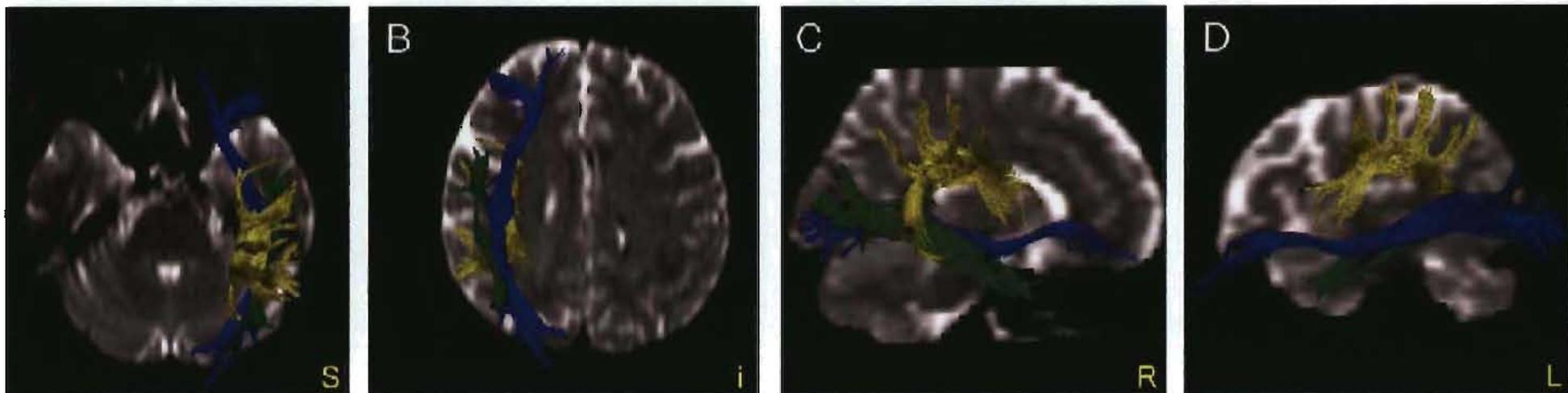
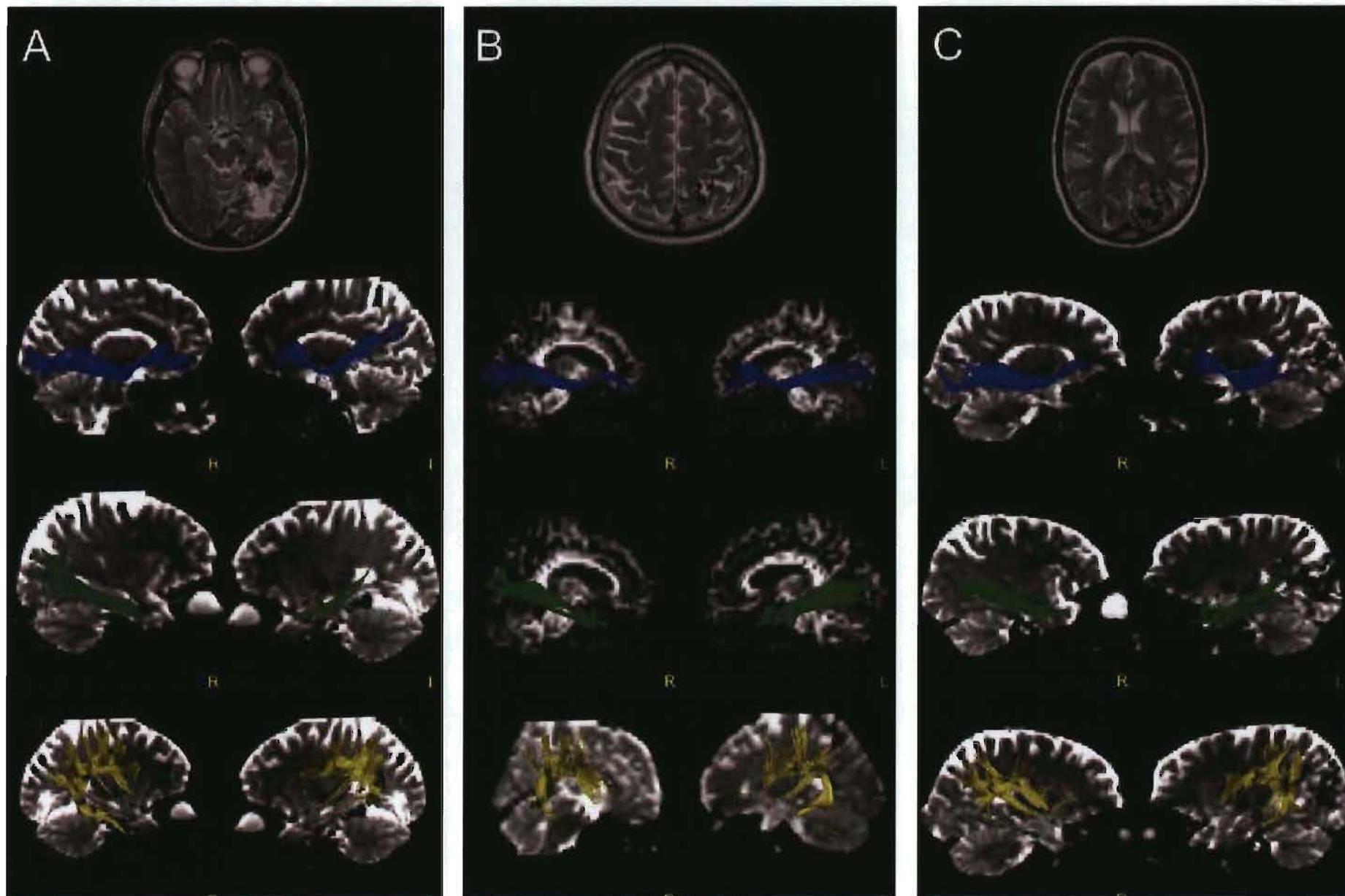


Figure 2



Legend

Table 1

AF : Arcuate fasciculus

ILF : Inferior longitudinal fasciculus

OFF : Occipito-frontal fasciculus

RHQ : Right homonymous quadrantanopsia

RHH : Right homonymous hemianopsia

Figure 1.

Representative tractography of the association fiber tracts coursing the PTO area of a normal hemisphere is presented in axial superior (A) and inferior (B) views as well as sagittal lateral (C) and medial (D) views. The occipito-frontal fasciculus (OFF) inferior, longitudinal fasciculus (ILF) and arcuate fasciculus (AF) are respectively identified in blue, green and yellow.

Figure 2.

Tractograms of three patients harboring an AVM in the PTO region are presented: (A) temporal AVM (patient 3); (B) parietal AVM (patient 5); (C) occipital AVM (patient 7). For each patient we present the T2 weighted image showing the AVM followed by tractography of the occipito-frontal fasciculus (OFF), the inferior longitudinal fasciculus (ILF) and the arcuate fasciculus (AF) respectively identified in blue, green and yellow.

References

1. Akai H, Mori H, Aoki S, Masutani Y, Kawahara N, Shibahara J, et al: Diffusion tensor tractography of gliomatosis cerebri: fiber tracking through the tumor. *J Comput Assist Tomogr* 29:127-129, 2005
2. Alkadhi H, Kollias SS, Crelier GR, Golay X, Hepp-Reymond MC, Valavanis A: Plasticity of the human motor cortex in patients with arteriovenous malformations: a functional MR imaging study. *AJNR* 21:1423-1433, 2000
3. Campbell JS, Siddiqi K, Rymar VV, Sadikot AF, Pike GB: Flow-based fiber tracking with diffusion tensor and q-ball data: validation and comparison to principal diffusion direction techniques. *Neuroimage* 27:725-736, 2005
4. Catani M, Howard RJ, Pajevic S, Jones DK: Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage* 17:77-94, 2002
5. Catani M, Jones DK, Donato R, Ffytche DH: Occipito-temporal connections in the human brain. *Brain* 126: 2093-2107, 2003
6. Ducreux D, Desal H, Bittoun J, Mikulis D, Terbrugge K, Lasjaunias P: Exploration des malformations artérioveineuses cérébrales en IRM fonctionnelle de diffusion, de perfusion et d'activation. *J Neuroradiol* 31:25-34, 2004
7. Ducreux D, Huynh I, Fillard P, Renoux J, Petit-Lacours MC, Marsot-Dupuch K, et al: Brain MR diffusion tensor imaging and fiber tracking to differentiate between two diffuse axonal injuries. *Neuroradiol* 47:604-608, 2005
8. Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Taillandier L, et al: Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg* 98:764-778, 2003

9. Duffau H, Capelle L, Sichez N, Denvil D, Lopes M, Sichez J-P et al: Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomico-functional study. *Brain* 125:199-214, 2002
10. Field AS, Alexander AL: Diffusion tensor imaging in cerebral tumor diagnosis and therapy. *Top Magn Resn imag* 15:315-324, 2004
11. Field AS, Alexander AL, Wu YC, Hasan KM, Witwer B, Badie B: Diffusion tensor eigenvector directional color imaging patterns in the evaluation of cerebral white matter tracts altered by tumor. *J Magn Res Im* 20: 555-562, 2004
12. Itoh D, Aoki S, Maruyama K, Masutani Y, Mori H, Masumoto T, et al: Corticospinal tracts by diffusion tensor tractography in patients with arteriovenous malformations. *J Comput Assist Tomogr* 30: 618-623, 2006
13. Jbabdi S, Mandonnet E, Duffau H, Capelle L, Swanson KR, Péligrini-Isaac M, et al: Simulation of anisotropic growth of low-grade gliomas using diffusion tensor imaging. *Magn Reson Med* 54:616-624, 2005
14. Jellison BJ, Field AS, Medow J, Lazar M, Salamat MS, Alexander AL: Diffusion tensor Imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *AJNR* 25:356-369, 2004
15. Kier EL, Staib LH, Davis LM, Bronen RA: MR imaging of the temporal stem: anatomic dissection tractography of the uncinate fasciculus, inferior occipitofrontal fasciculus, and Meyer's loop of the optic radiation. *AJNR* 25:677-691, 2004
16. Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Hanakawa T, Okada T, Miki, Y et al: Early experience with 3-T magnetic resonance tractography in the surgery of cerebral arteriovenous malformations in and around the visual pathway. *Neurosurg* 58:331-337, 2006
17. Klinger J, Gloor P: The connections of the amygdala and of the anterior temporal cortex in the human brain. *J Comp Neurol* 115: 333-369, 1960

18. Kubicki M, Park H, Westin CF, Nestor PG, Mulkern RV, Maier SE, et al: DTI and MTR abnormalities in schizophrenia: analysis of white matter integrity. *Neuroimage* 26: 1109-1118, 2005
19. Kunimatsu A, Aoki S, Masutani Y, Abe O, Mori H, Ohtomo K: Three-dimensional white matter tractography by diffusion tensor imaging in ischaemic stroke involving the corticospinal tract. *Neuroradiol* 45:532-535, 2003
20. Ludwig E, Klinger J: *Atlas Cerebris Humani: the inner structure of the brain*. Basel, Switzerland: Little, Brown and Company, 1956
21. Makris N, Kennedy DN, McInerney S, Sorensen AG, Wang R, Caviness VS Jr, et al: Segmentation of subcomponents within the superior longitudinal fascicle in humans: a quantitative, in vivo, DT-MRI study. *Cereb Cortex* 15:854-869, 2005
22. Maldjian J, Atlas SW, Howard RS 2nd, Greenstein E, Alsop D, Detre JA, et al : Functional magnetic resonance imaging of regional brain activity in patients with intracerebral arteriovenous malformations before surgical or endovascular therapy. *J Neurosurg* 84:477-83, 1996
23. Maruyama K, Kamada K, Shin M, Itoh D, Aoki S, Masutani Y et al: Integration of three-dimensional corticospinal tractography into treatment planning for gamma knife surgery. *J Neurosurg* 102:673-677, 2005
24. Mohr JP, Hilal SK, Stein BM: Arteriovenous malformations and other vascular anomalies, in Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM (ed): *Stroke: Pathophysiology, diagnosis, and management*, ed 2. New York: Churchill Livingstone; 1992, pp 645-670
25. Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PC: Three dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 45:265-269, 1999

26. Mori S, Kaufmann WE, Davatzikos C, Stieltjes B, Amodei L, Fredericksen K, et al: Imaging cortical association tracts in the human brain using diffusion-tensor-based axonal tracking. *Magn Reson Med* 47:215-223, 2002
27. Mori S, van Zijl PC: Fiber tracking: principles and strategies – a technical review. *NMR Biomed* 15:468-480, 2002
28. Okada T, Mikuni N, Miki Y, Kikuta K, Urayama S, Hanakawa T, et al: Corticospinal tract localization: integration of diffusion-tensor tractography at 3-T MR imaging with intraoperative white matter stimulation mapping - preliminary results. *Radiology* 240:849-857, 2006
29. Park HJ, Westin CF, Kubicki M, Maier SE, Niznikiewicz M, Baer A et al: White matter hemisphere asymetries in healthy subjects and in schizophrenia: a diffusion tensor MRI study. *Neuroimage* 23:213-223, 2004
30. Parmar H, Sitoh YY, Yeo TT: Combined magnetic resonance tractography and functional magnetic resonance imaging in evaluation of brain tumors involving the motor system. *J Comput Assist Tomogr* 28:551-556, 2004
31. Price SJ, Pena A, Burnet NG, Jena R, Green HA, Carpenter TA, et al: Tissue signature characterisation of diffusion tensor abnormalities in cerebral gliomas. *Eur Radiol* 14:1909-1917, 2004
32. Rowley HA, Grant PE, Roberts TP: Diffusion MR imaging: theory and applications. *Neuroimaging Clin N Am* 9:343-361, 1999
33. Shinoura N, Yamada R, Kodama T, Suzuki Y, Takahashi M, Yagi K: Preoperative fMRI, tractography and continuous task during awake surgery for maintenance of motor function following surgical resection of metastatic tumor spread to the primary motor area. *Minim Invas Neurosurg* 48:85-90, 2005

34. Stieltjes B, Kaufmann WE, van Zijl PC, Fredericksen K, Pearlson GD, Solaiyappan M, et al: Diffusion tensor imaging and axonal tracking in the human brainstem. *Neuroimage* 14:723-735, 2001
35. Sundgren PC, Dong Q, Gomez-Hassan D, Mukherji SK, Maly P, Welsh R: Diffusion tensor imaging of the brain: review of clinical applications. *Neuroradiol* 46:339-350, 2004
36. Tuch DS, Wisco JJ, Khachaturian MH, Ekstrom LB, Kotter R, Vanduffel W: Q-ball imaging of macaque white matter architecture. *Phil Trans R Soc B* 360:869-879, 2005
37. Ture U, Yasargil MG, Friedman AH, Al-Mefty O: Fiber dissection technique: lateral aspect of the brain. *Neurosurgery* 47:417-427, 2000
38. Witwer BP, Mofakhar R, Hasan KM, Deshmukh P, Haughton V, Field A, et al: Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm. *J Neurosurg* 97: 568-575, 2002
39. Yamada K, Kizu O, Ito H, Kubota T, Akada W, Goto M, et al: Tractography for arteriovenous malformations near the sensorimotor cortices. *AJNR* 26:598-602, 2005
40. Yamada K, Kizu O, Ito H, Nishimura T: Tractography for an arteriovenous malformation. *Neurology* 62:669, 2004
41. Yamada K, Mori S, Nakamura H, Ito H, Kizu O, Shiga K, et al: Fiber-tracking method reveals sensorimotor pathway involvement in stroke patients. *Stroke* 34:159-162, 2003
42. Yu CS, Li KC, Xuan Y, Ji XM, Qin W : Diffusion tensor tractography in patients with cerebral tumors: a helpful technique for neurosurgical planning and postoperative assessment. *Eur J Radiol* 56:197-204, 2005

Discussion du mémoire

1.0 › Imagerie par diffusion tensorielle et dissection *in vivo* des faisceaux de la substance blanche

1.1 Intégrité des faisceaux de la région pariéto-temporo-occipitale en présence de malformations artéroveineuses

La technique de DTI permet une visualisation *in vivo* des multiples faisceaux de la substance blanche (Catani et al., 2002, 2003; Jellison et al., 2004; Kunimatsu et al., 2003; Mori et al., 2002; Yamada et al., 2005). Cette méthode de représentation des faisceaux a été utilisée pour de nombreuses applications cliniques, telles l'ischémie cérébrale, les traumatismes, la sclérose en plaque, l'Alzheimer, l'épilepsie et les désordres métaboliques (Ducreux et al., 2005; Mori et van Zijl, 2002; Rowley et al., 1999; Sundgren et al., 2004; Yamada et al., 2003). La DTI a aussi permis de décrire les changements dans la substance blanche lorsque celle-ci était envahie par une tumeur (Akai et al., 2005; Field et Alexander, 2004; Field et al., 2004; Price et al., 2004; Yu et al., 2005).

Peu de travaux sur les MAVs ont été réalisés avec la DTI (Itoh et al., 2006; Kikuta et al., 2006; Maruyama et al., 2005; Yamada et al., 2004, 2005). Depuis longtemps, on suspecte que les MAVs peuvent altérer la substance blanche avoisinante.

Dans cette étude, la DTI a permis l'extraction individuelle des faisceaux d'association longs parcourant la région PTO. Cette région associative responsable de certaines fonctions cognitives est constituée d'un réseau de fibres enchevêtrées qui connectent les aires pariétales, temporales et occipitales. La trajectoire 3D des FOF, FLI et FA, faisceaux d'association longs qui parcourent cette région sagittalement, a d'abord été évaluée à partir d'hémisphères normaux. La morphologie des faisceaux normaux a ensuite été comparée avec celle des faisceaux de l'hémisphère porteur d'une MAV.

À partir d'un échantillonnage de patients présentant différentes distributions de MAVs au sein de la région PTO, il a été possible de documenter les diverses représentations d'altérations des faisceaux. Nous avons émis l'hypothèse que, selon la localisation de la MAV, certains faisceaux sont plus prédisposés à être modifiés et ceci pourrait avoir un effet sur le pronostic.

1.2 Modifications spécifiques de certains faisceaux

1.2.1 Selon le type de lésion

On peut classer les altérations des faisceaux en déviation, infiltration, interruption et dégénérescence (Price et al., 2004). Ces formes d'altérations peuvent entre autres nous renseigner sur les différents comportements que peuvent adopter les tumeurs. Plusieurs travaux ayant recours à l'imagerie de diffusion tensorielle (DTI) se sont penchés sur les modifications induites par les lésions tumorales. Pourtant, les modifications des faisceaux induites par les malformations artéroveineuses (MAVs) ne sont pas encore documentées.

Il y a déviation d'un faisceau lorsque ce dernier présente une localisation ou une direction anormale résultant de l'effet de masse de la lésion. À cet effet, on peut observer une bifurcation lorsque la trajectoire d'un segment de faisceau est déviée par rapport au reste des fibres du même contingent. Quant à l'interruption des fibres, elle se définit par des segments ou par la totalité du contingent qui sont discontinus sur la cartographie directionnelle de la DTI. Un autre type d'altération est l'infiltration, qui peut se manifester lorsque, par exemple, des cellules tumorales diffusent à même la structure du faisceau, au point où son intégrité est transformée. Dans ce contexte d'infiltration, la majorité des fibres sont l'objet d'une anisotropie significativement réduite. Malgré cet état d'altération, on peut identifier le faisceau sur la cartographie directionnelle, puisqu'une partie de sa structure est conservée pour la reconstruction. La dégénérescence d'un faisceau est un autre type d'altération moins représenté par la DTI. Alors que distalement, un tel faisceau arbore une lésion, son volume sera réduit et sera représenté par une importante perte du signal

anisotropique. Notons que tout ces patrons ne sont pas mutuellement exclusifs (Lazar et al., 2006).

En ce qui concerne spécifiquement les MAVs de notre étude, la DTI a relevé trois types de changements possible pour les faisceaux sillonnant son territoire: une densité réduite, un déplacement et une interruption. L'infiltration est un type d'altération qui ne s'est pas manifestée dans notre série, puisque les MAVs n'ont pas un profil envahissant comme les tumeurs.

Grâce à la DTI, il est maintenant possible de détecter chaque faisceau atteint et son type de modification, permettant une meilleure évaluation des impacts cliniques relatifs aux MAVs. La portée de ces modifications sur les faisceaux nécessite des précisions afin d'en tirer la meilleure interprétation clinique possible. À partir des représentations DTI collectées, les faisceaux déviés peuvent se manifester comme un déplacement de conglomérat lorsque le signal d'anisotropie est maintenu. Néanmoins, si la déviation est telle que le signal cumulatif détecté devient indicible sur la cartographie de DTI, le faisceau risque d'apparaître interrompu alors qu'en réalité, il est préservé. Par conséquent, des faisceaux «interrompus», tels qu'illustrés avec la DTI, pourraient être simplement méconnaissables à cause du déplacement changeant leur morphologie (Field et al., 2004). Des interruptions dans le signal d'anisotropie pourraient aussi être attribuées à trois autres types d'altérations, celles-ci relatives au nombre et à la densité des axones, à l'épaisseur de la couche de myéline ou à l'organisation/direction des fibres appartenant aux faisceaux (Kubicki et al., 2005).

La prudence dans l'analyse des données est donc requise pour obtenir une interprétation juste, d'autant plus que la technique de DTI peut faire l'objet d'artefacts ou de distorsions dans l'image. Notons que l'hémorragie ou l'oedème sont aussi des facteurs qui peuvent perturber l'image et modifier les résultats.

1.2.2 Selon la localisation et le diamètre de la malformation artéroveineuse

Par notre série, il a été possible d'établir différents modèles d'altération des faisceaux. Tout dépendant de la localisation et de la dimension de la MAV, nous avons pu objectiver par la tractographie une atteinte spécifique d'un ou plusieurs faisceaux.

Il apparaît que les MAVs situées dans le lobe temporal affectent le faisceau arqué (FA). La trajectoire du FA se déployant dans l'ensemble de ce lobe, les MAVs qui y nichent risquent d'altérer ce faisceau (Table 1: patients no 1, 2 et 3). Plus spécifiquement, une MAV campée dans la trajectoire du FA altère sa projection terminale. Une MAV qui se prolonge en temporal médial révèle un faisceau longitudinal inférieur (FLI) aminci ou interrompu, ce dernier étant apposé à la surface interne du FA (Table 1: patients no 2 et 3). Le faisceau occipito-frontal (FOF) effectuant un parcours encore plus médial que le FLI, ses fibres risquent aussi d'être altérées si la MAV temporale est d'autant plus enfouie médialement dans la substance blanche. Par ailleurs, lorsqu'une MAV se positionne latéralement dans le lobe temporal supérieur (Table 1: patient no 2) et qu'elle se prolonge jusqu'aux parois ventriculaires, elle peut esquiver les fibres d'axones de cette étude. En effet, un FOF et un FLI en position inférieure à la MAV demeurent intacts. La DTI démontre alors un FOF et un FLI inaltérés, ces faisceaux étant situés inférieurement à la MAV. Seul un amincissement du FA peut être observé à proximité de cette MAV, puisque ce faisceau effectue son parcours dans le lobe temporal latéral. Une MAV temporale de plus grande taille (Table 1: patient no 3) se présentant avec une hémorragie aura plus d'impact. Dans ce contexte, nous avons observé un amincissement des FOF et FLI, en plus de l'interruption du FA (Article : figure 2A).

En ce qui concerne les MAVs localisées dans le lobe occipital, notre étude démontre que ce sont les FOF et FLI qui sont préférentiellement atteints (Article : figure 2C). Le plus souvent, ces faisceaux affichent des interruptions sur les tractogrammes. Ce type d'altérations se présente lorsque la MAV est située dans la trajectoire de ces faisceaux ou

lorsqu'elle est localisée dans la terminaison postérieure des fibres, soit au niveau du cortex occipital. De façon prévisible, le FA est épargné, ses fibres ne parcourant pas le lobe occipital.

Aucune modification des faisceaux d'association longs de la région PTO n'est observable en ce qui concerne les MAVs positionnées en superficie du lobe pariétal (Article : figure 2B).

En tenant compte des critères de l'échelle de Spetzler (Spetzler et Martin, 1986) et de l'âge du patient, une chirurgie était recommandée pour trois des patients de la série. Aucun résidu de MAV n'est apparu à l'imagerie de contrôle chez ces sujets. Aucun changement significatif entre les DTI préopératoire et postopératoire n'a été observé chez le sujet qui était porteur d'une MAV en pariétal (Table 1: patient 4). L'évaluation préopératoire des faisceaux de ce patient était normale. Les acquisitions DTI postopératoires correspondant aux deux autres patients porteurs d'une MAV temporale ont révélé à nouveau un FA altéré (Table 1: patients 1 et 2). De plus, ce faisceau était plus aminci qu'en préopératoire.

Des études réalisées par Lazar et al. portant sur l'exérèse de lésions tumorales ont rapporté différents résultats en postopératoire. L'imagerie préopératoire de faisceaux déviés, déformés ou même infiltrés apparaît similaire ou nettement améliorée en postopératoire (Lazar et al., 2006). Le "rétablissement" postopératoire du FA observé dans l'étude de Lazar est la résultante de la disparition d'un effet de masse après exérèse de la tumeur. En ce qui concerne la récupération du FA atteint par une MAV, il en est autrement. L'altération de ce faisceau par une MAV est d'origine congénitale, suggérant que son état peut demeurer similaire en contexte post-exérèse. Cette réponse postopératoire sur la structure des faisceaux est différente lorsque comparée à la réponse postopératoire de la résection tumorale. Ainsi, les différents comportements pathophysiologiques des lésions acquises (tumeurs) et des lésions innées (MAVs) expliqueraient les différents résultats postopératoires.

Les données en imagerie DTI nous indiquent que le bilan postopératoire des faisceaux atteints par une MAV peut parfois s'avérer plus difficile que le 'diagnostic' préopératoire. Des artefacts reliés aux clips vasculaires ou d'autres modifications résultant de l'exérèse d'une MAV doivent être considérés avec précaution pour une bonne évaluation postopératoire. À cet effet, Lazar et *al* auraient observé que l'amincissement du FA en postopératoire peut s'expliquer par l'effet de masse occasionné par la lésion ou par une perte de tissu inhérent au morcellement chirurgical (Lazar et al., 2006). Le volume partiel de l'image (partial volume averaging effect) tend à s'élever lorsque ce type de perturbation se présente.

2.0 > Faisceaux individualisés et implications cliniques

2.1 Corrélations anatomo-fonctionnelles des faisceaux étudiés

Les MAVs altèrent la structure de la substance blanche. L'IRM de routine peut révéler certaines anomalies de la substance blanche, mais elle ne favorise pas l'établissement de corrélations anatomo-fonctionnelles pour les faisceaux d'association qui sont les moins perceptibles à l'imagerie. La capacité de la DTI à individualiser les faisceaux d'association longs est un gain majeur puisqu'elle permet de mettre en lumière les conséquences cliniques associées à chacun de ces faisceaux altérés (Johansen-Berg et Behrens, 2006). Nos résultats montrent une corrélation entre des altérations distinctes de certains faisceaux d'association et les manifestations cliniques. Ceci pourrait constituer un facteur pronostic.

Dans la présente étude, les trois patients ayant manifesté une altération du FA se sont présentés avec des troubles du langage associés à des troubles épileptiques focaux. Deux de ces patients ont expérimenté une aphasie de conduction de courte durée en postopératoire. Une altération du FA pourrait constituer un élément significatif pour prédire la morbidité chez les patients soumis à une intervention chirurgicale.

Tout comme pour le FA, la sévérité des altérations des FOF et FLI corrèle avec la sévérité des déficits observés chez les patients. En ce qui concerne ces faisceaux, les déficits sont d'ordre visuels. C'est par des représentations des FOF ou FLI essentiellement interrompus que les patients de notre série ont démontré des symptômes d'hémianopsie ou de quadranopsie. Lorsqu'il ne s'agissait qu'un amincissement des faisceaux chez le patient, les symptômes se limitaient à un scotome. La possibilité d'une atteinte des radiations optiques concomitantes n'a pas été évaluée dans cette étude.

2.2 Éclaircir les fonctions spécifiques des faisceaux d'association

Il n'est pas facile de corréler des faisceaux d'association à des fonctions de haute intégration. Les rares références dans la littérature sont certes le témoignage de la complexité de cette tâche. L'impact clinique d'une lésion des radiations optiques sera plus facilement vérifiable qu'une lésion située dans la région des faisceaux d'association. Lorsqu'une MAV se présente dans la région PTO, la vérification des fonctions cliniques nécessite une démarche plus élaborée que pour les fonctions éloquentes sensori-motrices. Des tests neuropsychologiques peuvent s'avérer nécessaires afin de vérifier les fonctions cognitives reliées à ces faisceaux.

Quelques exemples d'altérations neuropsychologiques dues aux MAVs siégeant dans la région PTO sont toutefois rapportés dans la littérature. Une étude a révélé que certains patients se présentant avec des MAVs dans la région temporale manifestaient des symptômes progressifs de détérioration mentale accompagnés d'agressivité et d'hémi-parésie partielle. Après un traitement par embolisation, un renversement du changement de la personnalité et de la mémoire s'observa avec une amélioration de l'hémi-parésie partielle (Mohr et al., 1992). D'autres patients arborant une large MAV dans la région pariétale se sont présentés avec des perturbations dans le champ visuel, mais sans trouble du langage ou de mémoire (Mohr et al., 1992). Une autre étude avec la DTI a suggéré que l'altération des faisceaux connectant des régions temporales postérieures à des régions antérieures serait infligé dans le syndrome de Turner (Molko et al., 2004). Cette maladie se caractérise notamment par des problèmes psychologiques au niveau de la cognition sociale et par des déficits visuo-spatiaux (Hart et al., 2006). Des images de diffusion tensorielles ont révélé un déplacement dans l'interface substance blanche/substance grise dans les sulci temporaux supérieurs chez des patients atteints du syndrome de Turner.

Il serait intéressant d'aller explorer spécifiquement les fonctions des faisceaux d'association parcourant le territoire PTO. En ce qui concerne le FOF, il est étonnant que

son rôle n'a pas été aussi décrit, puisqu'il s'agit d'une route de propagation pour plusieurs pathologies, dont les tumeurs (Kier et al., 2004). Il a été suggéré qu'une aphasie globale peut être observée lorsqu'un FOF lésé est associé avec d'autres faisceaux altérés (Kier et al., 2004). En ce qui concerne le FA, l'aphasie de conduction et la dyslexie ont été associées à des lésions de ce faisceau (Mori et al. 2002; Catani et al., 2005). Du point de vue fonctionnel, les connexions du FA peuvent s'avérer très complexes et la DTI est une technique intéressante pour réexaminer les fonctions inhérentes à ce faisceau d'association (Catani et al., 2005).

Certaines études ont relevé que lorsque le lobe temporal arbore une MAV, des syndromes telles les hallucinations visuelles se manifestent (Kier et al., 2004). Dans d'autres cas, des troubles dans la perception de l'image peuvent être associés à des lésions dans la partie postérieure du FLI (Tusa et Ungerleider, 1985). Pour aller plus loin dans ces assumptions, certains chercheurs ont avancé que des déficits telle l'agnosie visuelle seraient associés à une déconnexion des fibres plutôt qu'à une perte de tissu dans le cortex spécialisé. Ce type d'anomalie serait à vérifier avec les FLI et FOF.

Il y a encore beaucoup à faire afin d'élucider les fonctions des faisceaux d'association. Le fait que l'IRM conventionnelle ne peut représenter individuellement les faisceaux d'association en 3D, elle ne permet pas l'établissement de corrélations anatomo-fonctionnelles sur les faisceaux d'association. Grâce à la technique de DTI, nous disposons maintenant d'outils d'imagerie in vivo nous permettant d'identifier sélectivement ces faisceaux. L'établissement de meilleures prédictions cliniques pourraient en découler.

2.3 Prévention et traitement

Les résultats obtenus dans notre étude nous laissent croire que la DTI pourra, dans un avenir prochain, prédire la morbidité chez les patients, puisque certaines signatures des faisceaux corrélerent avec des manifestations cliniques définies. De nouvelles approches dans

les traitements pourront ainsi être considérées grâce à l'information que l'on peut obtenir sur les faisceaux d'association longs.

Les différents modèles d'altérations de la substance blanche accompagnant une MAV, tout comme l'étendue de ces altérations sur un faisceau particulier, sont des facteurs importants à détecter en préopératoire. La DTI en préop permet d'influencer l'approche chirurgicale, puisqu'elle documente l'étendue des altérations de la substance blanche, et ceci même en l'absence de manifestations cliniques évidentes.

3.0 › Imagerie par diffusion tensorielle et aspect développemental d'une malformation artéroveineuse

3.1 Saisir les changements structuraux induits par une malformation artéroveineuse

3.1.1 Substance blanche et changements statiques

Selon plusieurs auteurs, l'origine des MAVs coïncide avec la croissance axonale (<http://spinwarp.ucsd.edu/neuroweb/Text/br-140.htm>)(Mohr et al., 1992). Les axones en croissance n'étant pas encore organisés en faisceaux, les MAVs ont la faculté de façonner la substance blanche au gré de leur évolution. C'est ainsi qu'une réorganisation fonctionnelle de la substance blanche peut être observée dans le voisinage de ces lésions (Maldjian et al., 1996). Cette réorganisation qui se manifeste dès la formation de la MAV tend à se stabiliser.

Certains auteurs ont suggéré que les différents schémas de réorganisation de la substance blanche associées à une MAV pourraient être représentatifs des différentes étapes dans la genèse d'une MAV. Selon Alkhadhi et al, différentes signatures des faisceaux pourraient aider à révéler la période de formation d'une MAV et apporter des éclaircissement sur les mécanismes et les phases subséquents à son apparition (Alkadhi et al, 2000). Une meilleure connaissance de l'histoire naturelle des MAVs pourrait en découler, ce qui permettrait de mieux comprendre les pronostics de ces lésions. Sachant que les MAVs sont des lésions à effet de masse impliquant autant le tissu vasculaire que nerveux, elles peuvent aussi servir de modèles pour mieux saisir la réorganisation du parenchyme dans le cerveau en développement (Alkadhi et al.,2000).

3.1.2 Tissu vasculaire et changements dynamiques

En plus des modifications statiques d'ordre congénital, les MAVs sont associées à des comportements pathophysiologiques dynamiques. En effet, comme il a été mentionné dans l'introduction sur les MAVs, les modifications de la structure vasculaire inhérente aux changements hémodynamiques font que cette lésion continue d'évoluer pendant la vie de l'individu. Cette évolution est démontrée notamment par le fait que les MAVs peuvent être associées à un taux élevé de micro-hémorragies chroniques, et ce, sans symptômes cliniques préalables (Alkadhi et al., 2000; Valavanis et Yarsargil, 1998). Ces microhémorragies seraient dues à une structure vasculaire affaiblie dans cette région. Une hémorragie causée par une MAV peut altérer les fibres dans une relation causale (Alkadhi et al., 2000). En somme, les faisceaux de la substance blanche sont altérés en affiliation avec la MAV et ils peuvent être davantage modifiés par l'hémodynamie qui évolue dans le temps. Ces modifications fasciculaires congénitales ou acquises pourraient être objectivées par la tractographie.

4.0 > Imagerie par diffusion tensorielle et limitations

4.1 Prudence dans l'interprétation

L'imagerie par diffusion tensorielle (DTI) comporte certaines limites technologiques qui peuvent avoir une répercussion sur l'image: une faible résolution spatiale qui limite parfois l'interprétation des courbures dans les faisceaux, des distorsions dans l'image et une ambiguïté dans la représentation des fibres qui se croisent ou qui effectuent des trajectoires courbes (Tuch et al., 2005). Ces limites sont surtout imputées à la technologie courante des acquisitions et aux algorithmes, restreints à des pixels de l'ordre de 2x2x3 mm pour représenter des éléments qui sont dotés d'une magnitude deux fois plus petite puisque les axones sont à l'échelle des microns. Inévitablement, les parcours estimés par les tenseurs de diffusion se traduiront par une ambiguïté dans le tracé (Sherbondy et al, 2005). Étant donné que la technique de DTI demeure qualitative, des modifications légères dans les faisceaux ne peuvent être appréciées. Ultérieurement, une meilleure qualité d'algorithmes pourra aider à représenter plus quantitativement les altérations de ce système fasciculaire.

À ce jour, la DTI conventionnelle ne peut résoudre qu'une orientation de diffusion pour chaque voxel de l'image. Les tenseurs se limitent à une direction moyenne pour l'ensemble de fibres parcourant un voxel donné. Pour remédier à cette restriction, une nouvelle méthode surnommée «Q-ball», a la capacité de considérer les multiples orientations axonales par unité de voxel (Campbell et al. 2005; Tuch et al., 2005). Cette technique issue de l'imagerie de diffusion est dotée d'une résolution supérieure, ce qui est un élément clé pour représenter plus fidèlement les faisceaux.

Nous réalisons que, dans l'état actuel des limites technologiques, les résultats obtenus chez les patients peuvent parfois faire l'objet de controverses (Park et al., 2004). La prudence est de rigueur dans l'interprétation des résultats de DTI chez les populations cliniques. Bien que la DTI soit plus qualitative que quantitative, ceci n'exclut pas son

potentiel à fournir des renseignements cliniques importants concernant les faisceaux de la substance blanche avoisinant une MAV.

4.2 Interprétations avec l'imagerie de résonance magnétique de routine et données cliniques

Dans cette étude ayant recours à la nouvelle technologie de DTI, nous avons établi des modèles d'altération basés sur la localisation des MAVs dans le cerveau. La DTI a permis la visualisation de faisceaux d'association longs altérés en présence de MAVs. Néanmoins, les évaluations issues de cette technologie demeurent davantage qualitatives que quantitatives, car la DTI n'est pas encore assez sensible pour détecter les petits changements dans la connectivité. À l'avenir, il serait souhaitable que l'information obtenue par DTI soit intégrée à l'analyse d'autres types d'images, afin d'évaluer l'impact des MAVs sur le tissu nerveux cortical et sous-cortical. Par conséquent, les représentations de la DTI devraient être analysées et interprétées à la lumière d'autres informations tirées de l'IRM, tout en tenant compte des données cliniques. Ces considérations, alliées à l'amélioration des techniques d'acquisition, du traitement des données ou de leur analyse, ne peuvent qu'accroître l'utilité de la DTI en recherche et dans divers secteurs cliniques (Sundgren et al., 2004). Quelques exemples à ce sujet sont mentionnés dans la section suivante.

4.3 Exemples de contributions avec techniques complémentaires

En neuro-oncologie, la tractographie a contribué à la classification des lésions tumorales (Jbabdi et al., 2005; Sundgren et al., 2004), à la gestion chirurgicale de métastases envahissantes et à la planification de la résection de tumeurs localisées dans des régions où les fonctions sont cliniquement manifestes (Parmar et al., 2004; Shinoura et al., 2005). Récemment, Maruyama et al. ont combiné la DTI avec les rayons gamma dans la planification de chirurgies. Par ce ralliement, la DTI aiderait à ajuster le traitement en

favorisant un dosage efficace des rayons (radiation) dans les régions lésées. Les risques de complications sont alors minimisés (Maruyama et al., 2005), spécialement lorsque la MAV se présente à proximité du faisceau corticospinal.

La DTI combinée avec d'autres modalités d'imagerie, tel l'IRMf, permet un meilleur contrôle dans les traitements de MAVs. Dans des cas où on a demandé aux patients d'effectuer des tâches continues en peropératoire, l'utilisation de l'IRMf et de la tractographie a favorisé le maintien des fonctions motrices en postopératoire. Une meilleure gestion de l'exérèse des lésions résulterait donc de la combinaison DTI-IRMf (Shinoura et al. 2005).

Considérant les limites de la présente technologie, la DTI gagne aussi à être combinée avec la neuronavigation et avec d'autres techniques de cartographie, telle la stimulation corticale et subcorticale, afin de détecter plus précisément les fibres subcorticales de régions manifestent lorsque atteintes cliniquement. Ceci permettrait d'éviter une mauvaise interprétation de faisceaux en peropératoire (Duffau et al., 2002, 2003; Okada et al., 2006). Une étude récente a jumelé la DTI avec la technique de stimulations directes (corticales et subcorticales) afin de déterminer le parcours du FA avec plus de justesse. Étant donné que la DTI à elle seule n'a pas la capacité de déterminer si un faisceau est fonctionnel (Johansen-Berg et Behrens, 2006), ces deux techniques combinées ont permis de prévenir une aphasie de conduction en postopératoire (Duffau et al., 2002).

5.0 > Progression dans l'étude des faisceaux d'association

5.1 Série plus importante

Bien que notre étude ne comporte qu'une petite série de patients, nous croyons qu'elle permet de prédire la morbidité. Afin de généraliser les conclusions, un échantillon plus grand devrait être pris en compte dans les prochaines études. Afin de suivre la récupération à long terme de patients opérés, des études de cohortes pourraient aussi être envisagées.

Certains auteurs menant des travaux de DTI sur des sujets sains ont observé chez certains individus une asymétrie interhémisphérique de faisceaux analogues. En plus de comparer l'hémisphère atteint avec l'hémisphère controlatéral normal chez un même patient, il serait avantageux d'avoir recours à une série d'individus normaux qui feraient office de contrôle dans les prochaines études. Dans ce contexte où l'analyse des faisceaux d'association comporte davantage de sujets, les statistiques sont un préalable afin de valider les résultats.

5.2 Tests cognitifs (pré et postopératoire) et applications futures

Dans les recherches futures, il serait possible d'examiner les relations entre les habiletés cognitives et les structures de la substance blanche, telles qu'évaluées avec le DTI chez les patients avec MAV dans la région PTO. Pour valider ces hypothèses, le degré d'anisotropie par unité de voxels pourrait être corrélé avec des résultats de tests neuropsychologiques. Les régions corrélées pourraient être associées avec les faisceaux d'association de la région PTO (Nestor et al., 2004). Ceci serait indicateur d'une relation entre l'organisation de la substance blanche (densité) et les fonctions cognitives.

Le fait de savoir si des mesures DTI corrélerent mieux avec des tests cognitifs qu'avec les mesures IRM conventionnelles serait utile dans le monitoring de la progression

de maladies. Les mesures DTI pourraient alors être utilisées comme un marqueur additionnel dans les essais cliniques. Ces nouvelles connaissances pourraient mieux illustrer l'impact de lésions de la substance blanche et de ses connexions dans la pathogénèse des déficits cognitifs dus aux MAVs.

Certains travaux ont démontré que des « patrons » spécifiques peuvent correspondre à des anomalies neuropsychologiques. En effet, certains déficits neuropsychologiques peuvent corrélérer avec une anisotropie fractionnelle réduite de faisceaux bien définis (Nestor et al., 2004). Ceci suggère que l'on peut associer des déficits cognitifs à des circuits neuronaux discrets dont l'intégrité est anatomiquement altérée.

Le jumelage de mesures neuropsychologiques avec la DTI permet de développer des connaissances quant aux bases neuroanatomiques de modèles neuropsychologiques, ce, en y intégrant spécifiquement les faisceaux d'association longs de la région PTO. Cette méthode permet de mettre en évidence des déficits centraux impliquant la synchronisation et l'intégration neuronale dans des circuits locaux et plus élargis.

5.3 Meilleurs outils

5.3.1 Imagerie de résonance magnétique 3 T et imagerie fonctionnelle

La DTI peut s'appuyer sur des technologies plus puissantes tout comme elle peut se combiner à d'autres modalités d'imagerie afin de rendre l'analyse plus fiable. De récentes études ont comparé la DTI à 1.5T avec la DTI à 3.0T (Kikuta et al., 2005; Okada et al., 2006). L'intégration de plus en plus courante de l'IRM 3T à la DTI permet de réduire les effets de distorsions dans l'image (Okada et al., 2006). Si on maximise l'efficacité dans les séquences IRM, la DTI à 3.0T peut améliorer significativement la représentation des faisceaux (Okada et al., 2006).

La DTI combinée avec l'IRMf peut faciliter l'évaluation de la symptomatologie liée à des faisceaux spécifiques (Shinoura et al., 2005). Par conséquent, la DTI permet de mieux

évaluer l'impact clinique des altérations en visualisant les faisceaux de façon individuelle ou combinée (Kikuta et al., 2006). De plus en plus d'évidences suggèrent que la DTI jumelée à l'IRMf permet de recueillir de l'information concernant une possible réorganisation du tissu cérébral. Ces renseignements peuvent contribuer à l'élaboration de stratégies de réadaptation pertinentes et adaptés à chaque patient (Seghier et al., 2005).

6.0 > Conclusion

L'IRM conventionnelle offre une représentation homogène et bidimensionnelle de la substance blanche. En revanche, dans cette étude, la DTI a permis la dissection in vivo des faisceaux parcourant la région PTO; ceci favorisant une meilleure connaissance de l'organisation des fibres d'association (Duffau H et al, 2002). Désormais, cette région de haute intégration peut être visuellement représentée comme un carrefour majeur où circulent de nombreux faisceaux. Cette capacité de représentation à l'échelle fasciculaire permet d'apprécier de façon qualitative les différentes altérations des fibres causées par diverses pathologies.

Pour la première fois, il a été possible de visualiser les altérations des faisceaux en présence d'une MAV. Dépendamment de la localisation de la lésion vasculaire, des faisceaux d'association longs spécifiques étaient différemment altérés. En effet, des faisceaux distincts ont été déviés, déplacés, interrompus ou amincis. Notre étude suggère que, selon la répartition de la MAV, il est possible de prédire les perturbations structurelles de faisceaux spécifiques. En se référant aux modèles de tractogrammes de cette étude, basés sur des faisceaux préférentiellement atteints, de meilleurs diagnostics ou pronostics peuvent être établis.

Dans quelques années, nous croyons que cette nouvelle technique d'imagerie pourra élucider certains changements structuraux induits par une MAV, tout comme elle pourra prédire la morbidité. C'est ainsi que cette nouvelle technique d'imagerie nous permettra de vérifier des hypothèses anatomo-fonctionnelles qui, autrement, ne pouvaient être évoquées par les techniques conventionnelles (Johansen-Berg et Behrens, 2006). Nous espérons que les progrès technologiques en cours qui sont rattachés à cette récente technique de représentation pourront subséquemment aider dans la gestion des stratégies de traitements des MAVs et raffiner les techniques ou approches chirurgicales.

Des études plus approfondies des faisceaux individualisés ayant recours à l'IRMf et à la DTI permettraient d'aller plus loin dans l'établissement de corrélations anatomo-fonctionnelles entre les faisceaux d'association atteints par une MAV et les performances neuropsychologiques. Nous entreprenons ce type d'étude précédant et suivant le traitement d'une MAV afin de mieux saisir le rôle de chacun de ces faisceaux.

Bibliographie

- Afifi AK & Bergman RA (1997) *Functional Neuroanatomy: Text and Atlas*. McGraw-Hill Professional Publishing; 744 p.
- Agre P, Nielsen S & Ottersen OP (2004) Towards a molecular understanding of water homeostasis in the brain. *Neuroscience* 129:849-850.
- Akai H, Mori H, Aoki S, Masutani Y, Kawahara N, Shibahara J & Ohtomo K (2005) Diffusion tensor tractography of gliomatosis cerebri: fiber tracking through the tumor. *J Comput Assist Tomogr* 29:127-129.
- Alkadhi H, Kollias SS, Crelier GR, Golay X, Hepp-Reymond MC & Valavanis A (2000) Plasticity of the human motor cortex in patients with arteriovenous malformations: a functional MR imaging study. *AJNR* 21:1423-1433.
- Baker RP, McCarter RJ & Porter DG (2004). Improvement in cognitive function after right temporal arteriovenous malformation excision. *Br J Neurosurg*. 18:541-544.
- Bammer R, Acar B & Moseley ME (2003) In vivo MR tractography using diffusion imaging. *Eur J Radiol*. 45:223-234.
- Beaulieu C (2002) The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system – a technical review. *NMR Biomed* 15:435-455.
- Beaulieu C (2006) The biological basis of diffusion tractography. In: 2006 3rd IEEE International Symposium on Biomedical Imaging -- Macro to Nano. Arlington, WA; 347-350 (ISBN: 078039576X).

- Blood AJ, Tuch DS, Makris N, Makhoulouf ML, Sudarsky LR & Sharma N (2006) White matter abnormalities in dystonia normalize after botulinum toxin treatment. *Neuroreport* 17:1251-1255.
- Brain WR (1950) The cerebral basis of consciousness. *Brain* 73: 465-479.
- Burgel U, Schormann T, Schleicher A & Zilles K (1999) Mapping of histologically identified long fiber tracts in human cerebral hemispheres to the MRI volume of a reference brain: position and spatial variability of the optic radiation. *NeuroImage* 10:489-499.
- Burger PC & Scheithauer BW. (1994) Vascular tumors and tumor-like lesions. In: *Tumors of the Central Nervous System*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology;287-299.
- Campbell JS, Siddiqi K, Rymar VV, Sadikot AF & Pike GB (2005) Flow-based fiber tracking with diffusion tensor and q-ball data: validation and comparison to principal diffusion direction techniques. *Neuroimage* 27:725-736.
- Catani M, Howard RJ, Pajevic S & Jones DK (2002) Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage* 17:77-94.
- Catani M, Jones DK, Donato R & Ffytche DH (2003) Occipito-temporal connections in the human brain. *Brain* 126: 2093-2107.
- Catani M, Jones DK & ffytche DH (2005) Perisylvian language networks of the human brain. *Ann Neurol* 57:8-16.
- Concha L, Gross DW, Wheatley BM & Beaulieu C (2006) Diffusion tensor imaging of time-dependent axonal and myelin degradation after corpus callosotomy in epilepsy patients. *Neuroimage*. 32:1090-1099.
- Crick F & Jones E (1993) Backwardness of human neuroanatomy. *Nature* 361: 109-110.

- Dubois J, Hertz-Pannier L, Dehaene-Lambertz G, Cointepas Y & Le Bihan D (2006) Assessment of the early organization and maturation of infants' cerebral white matter fiber bundles: a feasibility study using quantitative diffusion tensor imaging and tractography. *Neuroimage*, 30:1121-1132.
- Ducreux D, Desal H, Bittoun J, Mikulis D, Terbrugge K & Lasjaunias P (2004) Exploration des malformations artérioveineuses cérébrales en IRM fonctionnelle de diffusion, de perfusion et d'activation. *J Neuroradiol* 31:25-34.
- Ducreux D, Huynh I, Fillard P, Renoux J, Petit-Lacours MC, Marsot-Dupuch K & Lasjaunias P (2005) Brain MR diffusion tensor imaging and fiber tracking to differentiate between two diffuse axonal injuries. *Neuroradiol* 47:604-608.
- Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Taillandier L, Lopes M, Mitchell MC, Roche S, Muller JC, Bitar A, Sichez J-P & van Effenterre R (2003) Usefulness of intraoperative electrical subcortical mapping during surgery for low-grade gliomas located within eloquent brain regions: functional results in a consecutive series of 103 patients. *J Neurosurg* 98:764-778.
- Duffau H, Capelle L, Sichez N, Denvil D, Lopes M, Sichez J-P, Bitar A & Fohanno D (2002) Intraoperative mapping of the subcortical language pathways using direct stimulations. An anatomo-functional study. *Brain* 125:199-214, 2002.
- Ebisch SJ, Babiloni C, Del Gratta C, Ferretti A, Perrucci MG, Caulo M, Sitskoorn MM & Romani GL (2007) Human neural systems for conceptual knowledge of proper object use: a functional magnetic resonance imaging study. *Cereb Cortex* 17:2744-2751.
- Feindel W (1982) The contributions of Wilder Penfield to the functional anatomy of the human brain. *Hum Neurobiol*. 1(4):231-234.
- Field AS & Alexander AL (2004) Diffusion tensor imaging in cerebral tumor diagnosis and therapy. *Top Magn Resn imag* 15:315-324.

- Field AS, Alexander AL, Wu YC, Hasan KM, Witwer B & Badie B (2004) Diffusion tensor eigenvector directional color imaging patterns in the evaluation of cerebral white matter tracts altered by tumor. *J Magn Res Im* 20: 555-562.
- Fleetwood IG & Steinberg GK (2002) Arteriovenous malformations. *The Lancet* 359:863-873.
- Gonzalez LF, Bristol RE, Porter RW & Spetzler RF (2005) De novo presentation of an arteriovenous malformation. Case report and review of the literature. *J Neurosurg* 102:726-729.
- Hagmann P, Reese TJ, Tseng W-Y, Meuli R, Thiran J-P & Wedeen VJ (2004) Diffusion Spectrum Imaging tractography in complex cerebral white matter: an investigation of the centrum semiovale. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* 11.
- Hart SJ, Davenport ML, Hooper SR & Belger A (2006) Visuospatial executive function in Turner syndrome: functional MRI and neurocognitive findings. *Brain* 129:1125-1116.
- Hartmann A, Mast H, Mohr JP, Pile-Spellman J, Connolly ES, Sciacca RR, Khaw A & Stapf C (2005) Determinants of staged endovascular and surgical treatment outcome of brain arteriovenous malformations. *Stroke*. 36:2431-2435.
- Heimer L (2005) Gross dissection of the human brain. *Neurosurg focus* 18:1-2.
- Huisman TA, Schwamm LH, Schaefer PW, Koroshetz WJ, Shetty-Alva N, Ozsunar Y, Wu O & Sorensen AG (2004) Diffusion tensor imaging as potential biomarker of white matter injury in diffuse axonal injury. *AJNR* 25:370-376.
- Huppi PS, Murphy B, Maier SE, Zientara GP, Inder TE, Barnes PD, Kikinis R, Jolesz FA & Volpe JJ (2001) Microstructural brain development after perinatal cerebral white matter injury assessed by diffusion tensor magnetic resonance imaging. *Pediatrics*. 107:455-460.

- Itoh D, Aoki S, Maruyama K, Masutani Y, Mori H, Masumoto T, Abe O, Hayashi N, Okubu T & Ohtomo K (2006) Corticospinal tracts by diffusion tensor tractography in patients with arteriovenous malformations. *J Comput Assist Tomogr* 30: 618-623.
- Jbabdi S, Mandonnet E, Duffau H, Capelle L, Swanson KR, Péligrini-Isaac M, Guillemin R & Benali H (2005) Simulation of anisotropic growth of low-grade gliomas using diffusion tensor imaging. *Magn Reson Med* 54:616-624.
- Jellison BJ, Field AS, Medow J, Lazar M, Salamat MS & Alexander AL (2004) Diffusion tensor Imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. *AJNR* 25:356-369.
- Johansen-Berg H & Behrens TE (2006) Just pretty pictures? What diffusion tractography can add in clinical neuroscience. *Curr Opin Neurol* 19:379-385.
- Kier EL, Staib LH, Davis LM & Bronen RA (2004) MR imaging of the temporal stem: anatomic dissection tractography of the uncinate fasciculus, inferior occipitofrontal fasciculus, and Meyer's loop of the optic radiation. *AJNR* 25:677-691.
- Kikuta K, Takagi Y, Nozaki K, Hanakawa T, Okada T, Miki Y, Fushimi Y, Fukuyama H & Hashimoto N (2006) Early experience with 3-T magnetic resonance tractography in the surgery of cerebral arteriovenous malformations in and around the visual pathway. *Neurosurg* 58:331-337.
- Khong PL, Kwong DL, Chan GC, Sham JS, Chan FL & Ooi GC (2003) Diffusion-tensor imaging for the detection and quantification of treatment-induced white matter injury in children with medulloblastoma: a pilot study. *AJNR* 24:734-740.
- Klinger J & Gloor P (1960) The connections of the amygdala and of the anterior temporal cortex in the human brain. *J Comp Neurol* 115: 333-369.

- Kubalek R, Moghtaderi A, Klisch J, Berlis A, Quiske A & Schumacher M (2003) Cerebral arteriovenous malformations: influence of angioarchitecture on bleeding risk. *Acta Neurochir (Wien)* 145:1045–1052.
- Kubicki M, Park H, Westin CF, Nestor PG, Mulkern RV, Maier SE, Niznikiewicz M, Connor EE, Levitt JJ, Frumin M, Kikinis R, Jolesz FA, McCarley RW & Shenton ME (2005) DTI and MTR abnormalities in schizophrenia: analysis of white matter integrity. *Neuroimage* 26: 1109-1118.
- Kunimatsu A, Aoki S, Masutani Y, Abe O, Mori H & Ohtomo K (2003) Three-dimensional white matter tractography by diffusion tensor imaging in ischaemic stroke involving the corticospinal tract. *Neuroradiol* 45:532-535.
- Lasjaunias P (1997) Vascular remodelling and the congenital nature of arteriovenous shunts. In: *Vascular Diseases in Neonates, Infants and Children*. Berlin: Springer;53-65.
- Lazar M, Alexander AL, Thottakara PJ, Badie B & Field AS (2006) White matter reorganization after surgical resection of brain tumors and vascular malformations. *AJNR* 27:1258-1271.
- Lazar RM, Connaire K, Marshall RS, Pile-Spellman J, Hacein-Bey L, Solomon RA, Sisti MB, Young WL & Mohr JP (1999) Developmental deficits in adult patients with arteriovenous malformations. *Arch Neurol*. 56:103-106.
- Le Bihan D (2003) Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI. *Nat Rev Neurosci* 4:469-80.
- Le Bihan D (2000) What to expect from MRI in the investigation of the central nervous system? *C R Acad Sci III* 323:341-350.
- Leighton M & Ulmer JL (2002) Watching the brain Work : Looking at the network connections. *AJNR* (Editorial) 99.

- Linden D EJ (2002) Five hundred years of brain images. *ARCH Neurol* 59:308-313.
- Lu S, Ahn D, Johnson G & Cha S (2003) Peritumoral diffusion tensor imaging of high-grade gliomas and metastatic brain tumors. *AJNR* 24:937-941.
- Lucas TH & Ellenbogen RG (2006) The Future of Intra-operative Magnetic Resonance Imaging. *US Neurol Disease*: 17-18 (www.touchbriefings.com).
- Ludwig E & Klinger J (1956) *Atlas Cerebris Humani: the inner structure of the brain*. Basel, Switzerland: Little, Brown and Company.
- Makris N, Kennedy DN, McInerney S, Sorensen AG, Wang R, Caviness VS Jr & Pandya DN (2005) Segmentation of subcomponents within the superior longitudinal fascicle in humans: a quantitative, in vivo, DT-MRI study. *Cereb Cortex* 15:854-869.
- Maldjian J, Atlas SW, Howard RS 2nd, Greenstein E, Alsop D, Detre JA, Listerud J, D'Esposito M & Flamm E (1996) Functional magnetic resonance imaging of regional brain activity in patients with intracerebral arteriovenous malformations before surgical or endovascular therapy. *J Neurosurg* 84:477-83.
- Maruyama K, Kamada K, Shin M, Itoh D, Aoki S, Masutani Y, Tago M & Kirino T (2005) Integration of three-dimensional corticospinal tractography into treatment planning for gamma knife surgery. *J Neurosurg* 102:673-677.
- McCormick WF & Rosenfield DB (1973) Massive brain hemorrhage: a review of 144 cases and an examination of their causes. *Stroke* 4:946-954.
- McDonald I (2005) Impulses good and bad (Book Review). *Brain* 128:227-231.
- Mohr JP (2005) Brain arteriovenous malformations: children and adults. *Stroke*. 36:2060-2061.

- Mohr JP, Hilal SK & Stein BM (1992) Arteriovenous malformations and other vascular anomalies, in Barnett HJM, Mohr JP, Stein BM (ed): Stroke: Pathophysiology, diagnosis, and management, ed 2. New York: Churchill Livingstone; 1992, pp 645-670.
- Molko N, Cachia A, Riviere D, Mangin JF, Bruandet M, LeBihan D, Cohen L & Dehaene S (2004) Brain anatomy in Turner syndrome: evidence for impaired social and spatial-numerical networks. *Cereb Cortex* 14:840-850.
- Mori S & Barker PB (1999) Diffusion Magnetic Resonance Imaging: Its principle and Applications. *Anat Rec* 257:102-109.
- Mori S, Crain BJ, Chacko VP & van Zijl PC (1999) Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 45: 265–269.
- Mori S, Crain BJ, Chacko VP & van Zijl PC (1999) Three dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 45:265-269.
- Mori S, Kaufmann WE, Davatzikos C, Stieltjes B, Amodei L, Frederickson K, Pearlson GD, Melhem ER, Solaiyappan M, Raymond GV, Moser HW & van Zijl PCM (2002) Imaging cortical association tracts in the human brain using diffusion-tensor-based axonal tracking. *Magn Reson Med* 47:215-223.
- Mori S & van Zijl PC (2002) Fiber tracking: principles and strategies – a technical review. *NMR Biomed* 15:468-480.
- Mori S, Wakana S, van Zijl PCM & Nagae-Poetscher LM (2005) MRI atlas of human white matter. Elsevier, Hardbound, 276 pages.
- Moseley ME, Kucharczyk J, Asgari HS & Norman D (1991) Anisotropy in diffusion-weighted MRI. *Magn Reson Med*. 19:321-326.

- Nelson MD Jr, Gonzalez-Gomez I & Gilles FH. (1991) Dyke Award. The search for human telencephalic ventriculofugal arteries. *AJNR*. 12:215-222.
- Nestor PG, Kubicki M, Gurrera RJ, Niznikiewicz M, Frumin M, McCarley RW & Shenton ME (2004) Neuropsychological correlates of diffusion tensor imaging in schizophrenia. *Neuropsychology* 18:629-637.
- Nimsky C, Ganslandt O & Fahlbusch R (2006) Implementation of fiber tract navigation. *Neurosurgery*. 58(4 Suppl 2):ONS-292-303; discussion ONS-303-304.
- Nimsky C, Ganslandt O, Hastreiter P, Wang R, Benner T, Sorensen AG & Fahlbusch R (2005) Preoperative and Intraoperative Diffusion Tensor Imaging-based Fiber Tracking in Glioma Surgery. *Neurosurgery* 56:130-137.
- Noppeney U, Friston KJ, Ashburner J, Frackowiak R & Price CJ (2005) Early visual deprivation induces structural plasticity in gray and white matter. *Curr Biol* 15:488-490.
- Okada T, Miki Y, Fushimi Y, Hanakawa T, Kanagaki M, Yamamoto A, Urayama S, Fukuyama H, Hiraoka M & Togashi K (2006) Diffusion-tensor fiber tractography: intraindividual comparison of 3.0-T and 1.5-T MR imaging. *Radiology* 238:668-678.
- Okada T, Mikuni N, Miki Y, Kikuta K, Urayama S, Hanakawa T, Kanagaki M, Yamamoto A, Urayama S, Fukuyama H, Hiraoka M & Togashi K (2006) Corticospinal tract localization: integration of diffusion-tensor tractography at 3-T MR imaging with intraoperative white matter stimulation mapping - preliminary results. *Radiology* 240:849-857.
- Ondra SL, Troupp H, George ED & Schwab K (1990) The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment. *J Neurosurg* 73:387-391.

- Oppenheim C, Samson Y, Dormont D, Crozier S, Manai R, Rancurel G, Fredy D & Marsault C (2002) DWI prediction of symptomatic hemorrhagic transformation in acute MCA infarct. *J Neuroradiol.* 29:6-13.
- Park HJ, Westin CF, Kubicki M, Maier SE, Niznikiewicz M, Baer A & Frumin M, Jolesz FA, McCarley RW & Shenton ME (2004) White matter hemisphere asymmetries in healthy subjects and in schizophrenia: a diffusion tensor MRI study. *Neuroimage* 23:213-223.
- Parmar H, Sitoh YY & Yeo TT (2004) Combined magnetic resonance tractography and functional magnetic resonance imaging in evaluation of brain tumors involving the motor system. *J Comput Assist Tomogr* 28:551-556.
- Penfield W (1959) The interpretive cortex. *Science* 129: 1719-1725.
- Pettigrew DB & Crutcher KA (2001) Myelin contributes to the parallel orientation of axonal growth on white matter in vitro. *BMC Neurosci.* 2: 9.
- Pierce JM (2005) Brodmann's cortical maps. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:259.
- Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A & Di Chiro G (1996) Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology* 201:637-648.
- Price SJ, Pena A, Burnet NG, Jena R, Green HA, Carpenter TA, Pickard JD & Gillard JH (2004) Tissue signature characterisation of diffusion tensor abnormalities in cerebral gliomas. *Eur Radiol* 14:1909-1917.
- Rademacher J, Engelbrecht V, Burgel U, Freund H & Zilles K (1999) Measuring in vivo myelination of human white matter fiber tracts with magnetization transfer MR. *Neuroimage* 9:393-406.
- Rowley HA, Grant PE & Roberts TP (1999) Diffusion MR imaging: theory and applications. *Neuroimaging Clin N Am* 9:343-361.

- Rutherford MA, Cowan FM, Manzur AY, Dubowitz LM, Pennock JM, Hajnal JV, Young IR & Bydder GM. (1991) MR imaging of anisotropically restricted diffusion in the brain of neonates and infants. *J Comput Assist Tomogr.* 15:188-198.
- Schott GD (1993) Penfield's homunculus: a note on cerebral cartography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 56:329-333.
- Seghier ML, Lazeyras F, Zimine S, Saudanfrei S, Safran AB & Huppi PS (2005) Visual recovery after perinatal stroke evidenced by functional and diffusion MRI: case report. *BMC Neurology* 5:17.
- Lee SK, Kim DJ, Kim J, Kim DJ, Kim HD, Kim DS & Mori S (2005) Diffusion-tensor MR imaging and fiber tractography: a new method of describing aberrant fiber connections in developmental CNS anomalies. *Radiographics* 25:53-65.
- Sherbondy A, Akers D, Mackenzie R, Dougherty R & Wandell B (2005) Exploring connectivity of the brain's white matter with dynamic queries. *IEEE Trans Vis Comput Graph* 11:419-430.
- Shinoura N, Yamada R, Kodama T, Suzuki Y, Takahashi M & Yagi K (2005) Preoperative fMRI, tractography and continuous task during awake surgery for maintenance of motor function following surgical resection of metastatic tumor spread to the primary motor area. *Minim Invas Neurosurg* 48:85-90.
- Spena G, Gatignol P, Capelle L & Duffau H (2006) Superior longitudinal fasciculus subserves vestibular network in humans. *Neuroreport* 17:1403-1406.
- Spetzler RF & Martin NA (1986) A proposed grading system for arteriovenous malformations. *J Neurosurg.* 65:476-483.
- Stapf C (2005) Histoire naturelle des malformations artérioveineuses cérébrales. *La Lettre du Neurologue.* vol. IX - n° 10 :359-362.

- Stapf C & Mohr JP (2000) New concepts in adult brain arteriovenous malformations. *Curr Opin Neurol* 13:63-67.
- Stapf C, Mohr JP, Sciacca RR, Hartmann A, Aagaard BD, Pile-Spellman J & Mast H (2000). Incident hemorrhage risk of brain arteriovenous malformations located in the arterial borderzones. *Stroke*. 31:2365-2368.
- Stapf C, Mohr JP, Pile-Spellman J, Solomon RA, Sacco RL & Connolly ES Jr (2001) Epidemiology and natural history of arteriovenous malformations. *Neurosurg Focus* 11.
- Stejskal EO & Tanner JE (1965) Spin diffusion measurements: Spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 42:288-292.
- Stieltjes B, Kaufmann WE, van Zijl PC, Fredericksen K, Pearlson GD, Solaiyappan M & Mori S (2001) Diffusion tensor imaging and axonal tracking in the human brainstem. *Neuroimage* 14:723-735.
- Sundgren PC, Dong Q, Gomez-Hassan D, Mukherji SK, Maly P & Welsh R (2004) Diffusion tensor imaging of the brain: review of clinical applications. *Neuroradiol* 46:339-350.
- Thiebaut de Schotten M, Urbanski M, Duffau H, Volle E, Levy R, Dubois B & Bartolomeo P (2005) Direct evidence for a parietal-frontal pathway subserving spatial awareness in humans. *Science* 309(5744):2226-2228.
- Thomas B, Eyssen M, Peeters R, Molenaers G, Van Hecke P, De Cock P & Sunaert S (2005) Quantitative diffusion tensor imaging in cerebral palsy due to periventricular white matter injury. *Brain* 128:2562-2577.
- Tuch DS, Wisco JJ, Khachaturian MH, Ekstrom LB, Kotter R & Vanduffel W (2005) Q-ball imaging of macaque white matter architecture. *Phil Trans R Soc B* 360:869-879.

- Ture U, Yasargil MG, Friedman AH & Al-Mefty O (2000) Fiber dissection technique: lateral aspect of the brain. *Neurosurgery* 47:417-427.
- Turski PA (2004) MR evaluation of brain perfusion after radiosurgery of cerebral arteriovenous malformations: a neuroradiologist's perspective. *AJNR*;25:1631.
- Tusa RJ & Ungerleider LG (1985) The inferior longitudinal fasciculus: a reexamination in humans and monkeys. *Ann Neurol* 18:583-591.
- Valavanis A & Yasargil MG (1998) The endovascular treatment of brain arteriovenous malformations. In: *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. Berlin: Springer 24:131-214.
- Wesbey GE, Moseley ME & Ehman RL (1984) Translational molecular self-diffusion in magnetic resonance imaging (I-II). *Invest Radiol* 19: 484-498.
- Westin CF, Maier SE, Mamata H, Nabavi A, Jolesz FA & Kikinis R (2002) Processing and visualization for diffusion tensor MRI. *Med Image Anal.* 6:93-108.
- Witwer BP, Moftakhar R, Hasan KM, Deshmukh P, Haughton V, Field A, Arfanakis K, Noyes J, Moritz CH, Meyerand ME, Rowley HA, Alexander AL & Badie B (2002) Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm. *J Neurosurg* 97: 568-575.
- Yamada K, Kizu O, Ito H, Kubota T, Akada W, Goto M, Takada A, Konishi J, Sasajima H, Mineura K, Mori S & Nishimura T (2005) Tractography for arteriovenous malformations near the sensorimotor cortices. *AJNR* 26:598-602.
- Yamada K, Kizu O, Ito H & Nishimura T (2004) Tractography for an arteriovenous malformation. *Neurology* 62:669.

Yamada K, Mori S, Nakamura H, Ito H, Kizu O, Shiga K, Yoshikawa K, Makino M, Yuen S, Kubota T, Tanaka O & Nishimura T (2003) Fiber-tracking method reveals sensorimotor pathway involvement in stroke patients. *Stroke* 34:159-162.

Yu CS, Li KC, Xuan Y, Ji XM & Qin W (2005) Diffusion tensor tractography in patients with cerebral tumors: a helpful technique for neurosurgical planning and postoperative assessment. *Eur J Radiol* 56:197-204.

References internet:

Borel A. "*L'Imagerie par Résonance Magnétique et Les agents de contraste en IRM*" dans *Thèse de chimie*. France 2001 [<http://perso.orange.fr/chimie.sup/IRM.html>]

Boutillier B et Outrequin G. "*Neuro-anatomie fonctionnelle : le cerveau*" pour remede.org. France 2007 [www.anatomie-humaine.com/Le-cerveau-2.html] - [www.anatomie-humaine.com]

The ESNR CD-Rom Series (GE Healthcare). "*Neuroradiology: Cerebral arteriovenous malformations – Imaging*". UK, 2006
[http://www.medcyclopaedia.com/library/topics/volume_vi_1/c/cerebral_arteriovenous_malformations_imaging.aspx]

Dubois, Jessica. "Sujet de thèse: Etude, par IRM du tenseur de diffusion, de l'organisation et de la maturation des faisceaux de fibres de matière blanche du nourrisson" France 2005
[<http://www.unicog.org/bblab/nosresultats/janv06-irmtracking.doc>]

Lazar Mariana. "*Chapter 2: The human brain and white matter organization*". Waisman Center, University of Wisconsin, USA 2006
[<http://brainimaging.waisman.wisc.edu/~mlazar/THESIS/Chapter2.pdf>]

Mangiardi JR et Babu R. "*Everything About Brain & Neuro Surgery*" dans *Brain & Neurosurgery information center*. New York University Medical Center, NY, USA 2007
[<http://www.brain-surgery.com/bsicavm.html>]

Mukherjee P, Hess CP, Han ET & Vigneron DB. "*Visualizing the complex wiring of the human brain with high angular resolution diffusion MRI*" dans *Research*, UCSF School of Medicine, CA, USA 2004 [www.oarg.ucsf.edu/research/visualizing2004.shtml]

Pelissouguyotat, Isabelle. "*Les malformations artéroveineuses dans Fiches d'information*" - Société française de neurochirurgie, France 2006 [<http://www.neurochirurgie.fr>]

Rostrup Egill. "*Basic physiology of BOLD imaging*". Danish Research Center for Magnetic Resonance, Copenhagen University Hospital, Hvidovre, Danemark 2006

[http://www.drcmr.dk/publications/Basic_Physiology_Of_BOLD.pdf]

Schumacher H C et Marshall RS. "*Arteriovenous malformations*". Columbia University Presbyterian Medical Center, NY, USA 2006 [www.emedicine.com/neuro/topic21.htm]

Shanghai Jiao Tong University School of Medicine. "*Histologie et embryologie*". Shanghai 2004

[<http://basic.shsmu.edu.cn/hisemb/jiaolan/ja.doc>]

Thamburaj V. "*Neurosurgery on the web*". Apollo Hospitals, Chennai , India 2007

[http://www.thamburaj.com/cerebral_AVMs.htm]

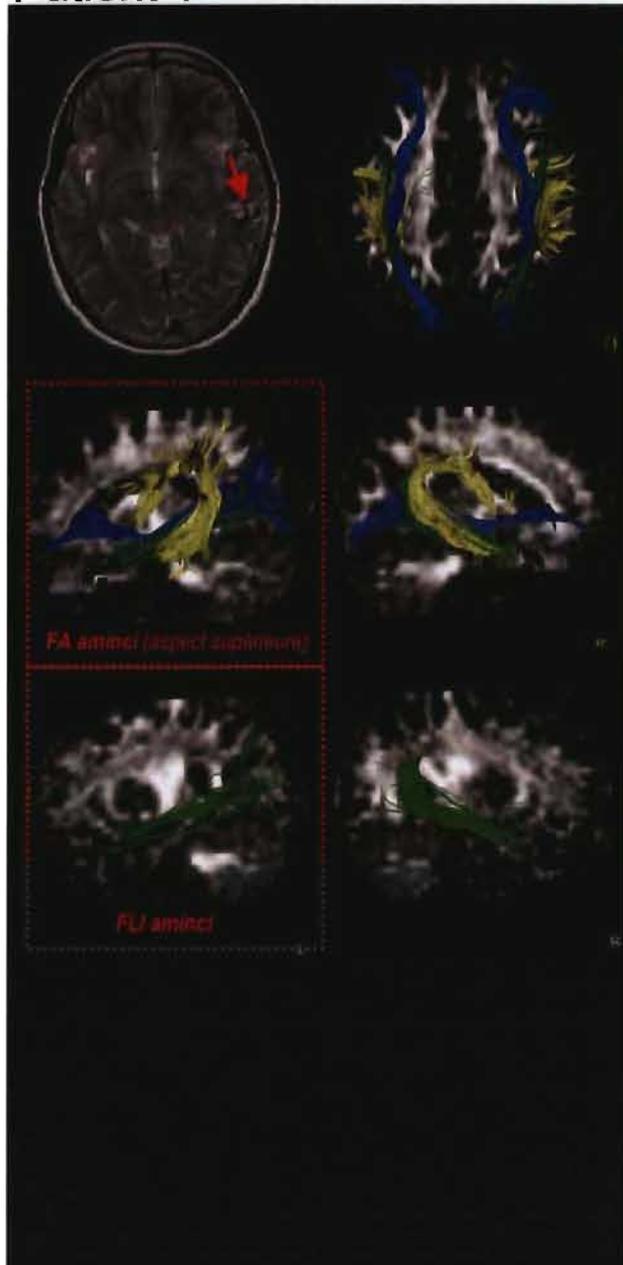
Wong Wade H. "*Pediatric neuroradiology: congenital disorders of the brain* " dans Teaching File Database, Neuroradiology, UCSF Medical Center, San Francisco, CA, USA 2007

[<http://spinwarp.ucsf.edu/neuroweb/Text/br-140.htm>]

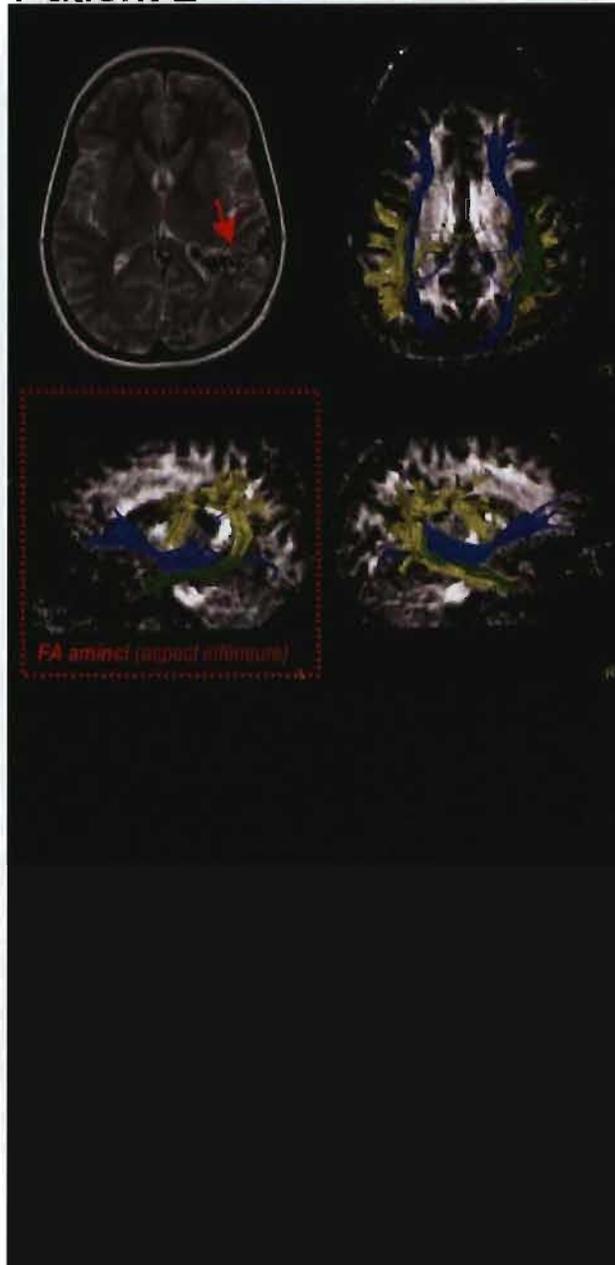
Annexes

Patient	Présentation clinique	Emplacement MAV	Autres trouvailles	Modifications des faisceaux			Traitement / évolution / Bilan post-opératoire
				FOF	FLI	FA	
1 – F, 49	Épilepsie générale	Postéro-temporal gauche - Superficiel	—	—	Amincissement du faisceau	Amincissement avoisinant MAV	Embolisation+Chirurgie / Dysphagie de transition, dyslexie, dyscalculie, déficits de mémoire / Récupération complète
2 – F, 28	Épilepsie focale Dysphagie	Postéro-temporal gauche - Du cortex au ventricule	—	—	—	Amincissement avoisinant MAV	Embolisation+Chirurgie/ Dysphagie de transition, dyslexie et dysgraphie modérées / Récupération complète
3 – F, 50	Épilepsie focale Dysphagie Quadranopsie partielle droite	Médio-inférieur temporal gauche	Hémorragie ancienne (25 ans)	Amincissement et déplacement vers le haut	Amincissement de la composante postéro-ventrale - Interruption	Interruption	Choix de traitement conservateur
4 – H, 30	Céphalées subites	Pré-cunéal pariétal droit - Superficiel	Hémorragie intraventriculaire	—	—	—	Embolisation+Chirurgie / Aucun déficits post-opératoire
5 – H, 65	Épilepsie partielle	Pariéto-occipital gauche - Superficiel	—	—	Amincissement du faisceau	—	Choix de traitement conservateur -
6 – F, 47	Découverte fortuite Quadranopsie droite	Occipital gauche	Gliose avoisinant MAV	Composante dorsale déplacées vers le haut - Interruption de la composante ventrale	Interruption	—	Choix de traitement conservateur
7 – H, 67	Céphalées subites – Hemianopsie droite	Occipital gauche	Hémorragie	Interruption	Interruption	—	Choix de traitement conservateur

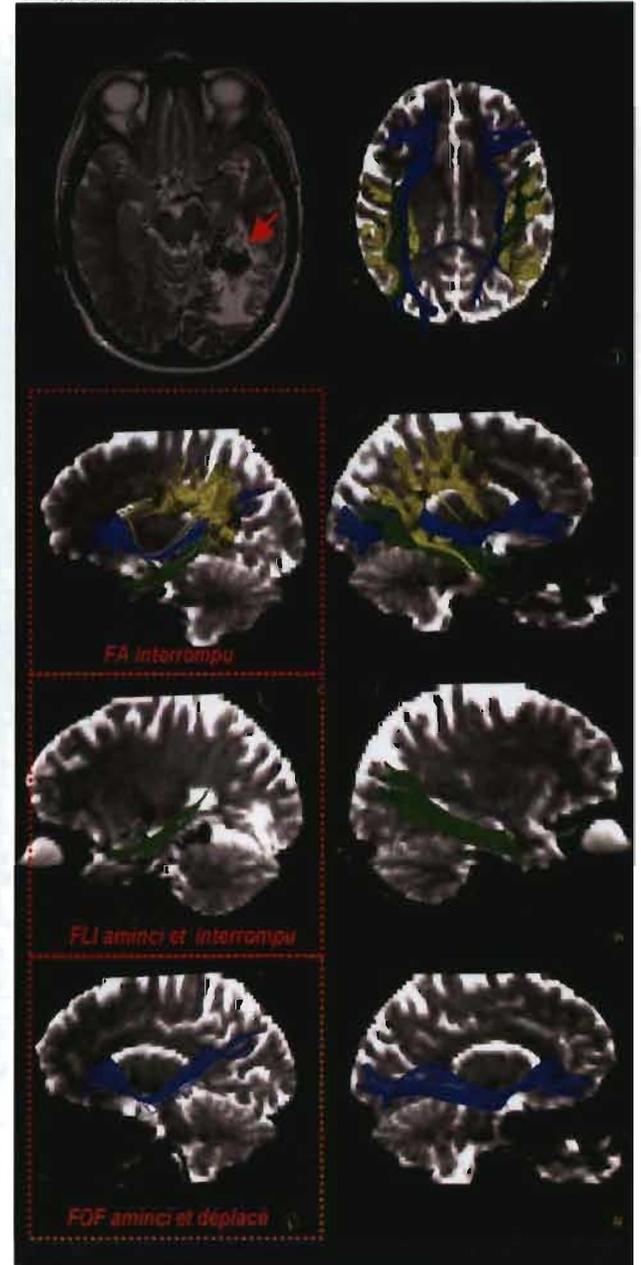
Patient 1



Patient 2



Patient 3

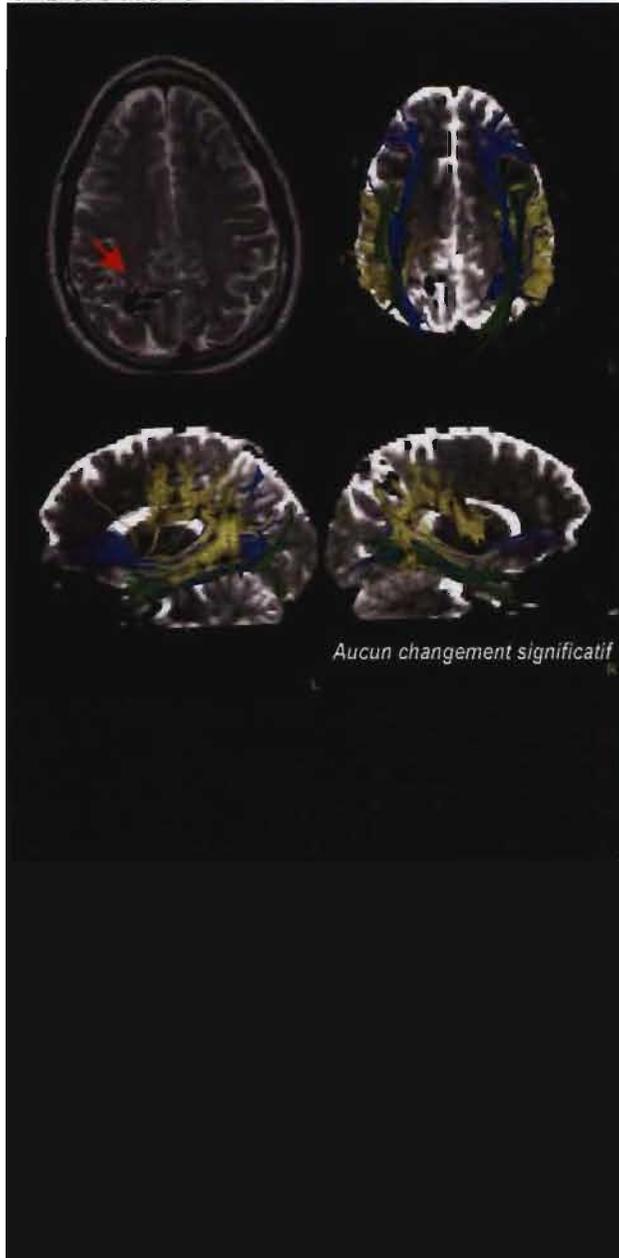


MAV superficielle postéro-inférieure temporale gauche

MAV postéro-supérieure temporale gauche

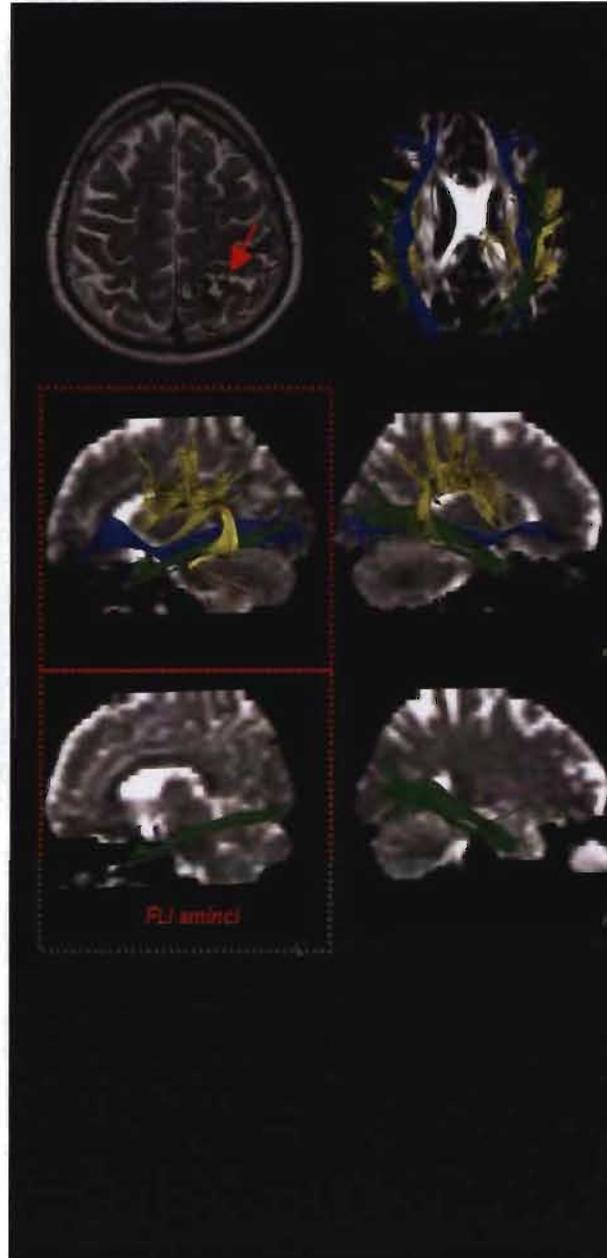
MAV médio-inférieure temporale gauche

Patient 4



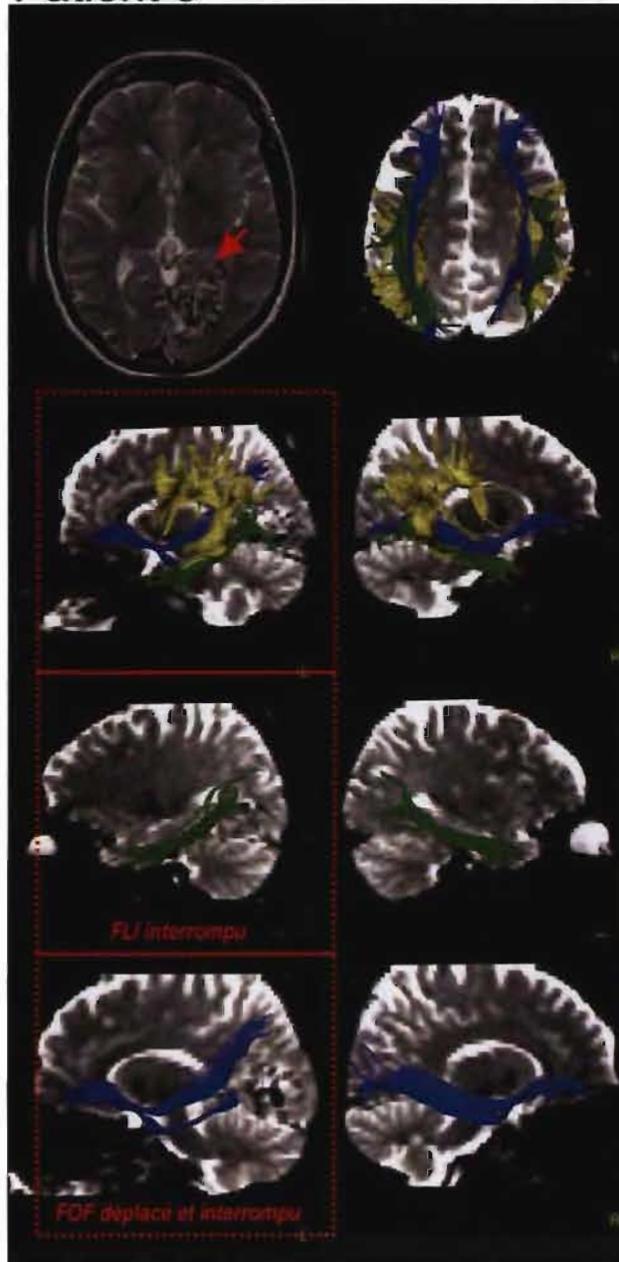
MAV superficielle pariétale droite (pré-cunéale)

Patient 5



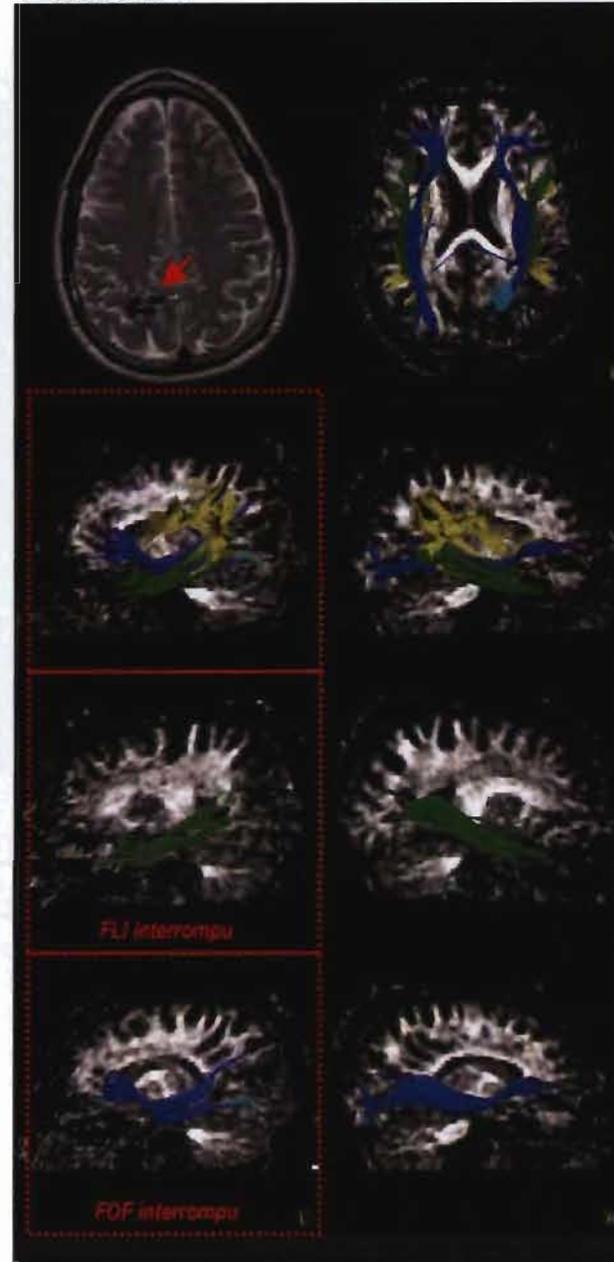
MAV superficielle pariéto-occipitale gauche

Patient 6



MAV occipitale gauche

Patient 7



MAV occipitale gauche