



HAL
open science

Le contenu de l'angle ponto-cérébelleux : artères et mouvements : morphogenèse, anatomie statique et dynamique

Marc Labrousse

► To cite this version:

Marc Labrousse. Le contenu de l'angle ponto-cérébelleux : artères et mouvements : morphogenèse, anatomie statique et dynamique. Médecine humaine et pathologie. Université Henri Poincaré - Nancy 1, 2011. Français. NNT : 2011NAN10078 . tel-01746229

HAL Id: tel-01746229

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01746229>

Submitted on 29 Mar 2018

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Ecole Doctorale BioSE (Biologie-Santé-Environnement)

Thèse

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE HENRI POINCARÉ

Mention : "Sciences de la Vie et de la Santé"

par **Marc LABROUSSE**

**LE CONTENU DE L'ANGLE PONTO-CEREBELLEUX.
ARTERES ET MOUVEMENTS.**

**MORPHOGENESE, ANATOMIE STATIQUE ET
DYNAMIQUE.**

10 novembre 2011

Membres du jury :

Rapporteurs :	Daniel LE GARS	PU-PH, Université de Picardie Jules Verne, Amiens
	Jean-Luc DUMAS	PU-PH, Université Paris Nord - XIII, Bobigny
Examineurs :	Claude AVISSE	PU-PH, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims
	Olivier KLEIN	PU-PH, Nancy-Université, Nancy
	Marc BRAUN	PU-PH, IADI U947 INSERM, Nancy Université
		Directeur de Thèse

**Laboratoire : IADI, Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle, INSERM
U947, Nancy Université UHP, CHU de Nancy - 54511 Vandoeuvre-Lès-Nancy
Directeur : Pr Jacques FELBLINGER**

Ecole Doctorale BioSE (Biologie-Santé-Environnement)

Thèse

Présentée et soutenue publiquement pour l'obtention du titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE HENRI POINCARÉ

Mention : "Sciences de la Vie et de la Santé"

par **Marc LABROUSSE**

**LE CONTENU DE L'ANGLE PONTO-CEREBELLEUX.
ARTERES ET MOUVEMENTS.
MORPHOGENESE, ANATOMIE STATIQUE ET
DYNAMIQUE.**

10 novembre 2011

Membres du jury :

Rapporteurs :	Daniel LE GARS	PU-PH, Université de Picardie Jules Verne, Amiens
	Jean-Luc DUMAS	PU-PH, Université Paris Nord - XIII, Bobigny
Examineurs :	Claude AVISSE	PU-PH, Université de Reims Champagne-Ardenne, Reims
	Olivier KLEIN	PU-PH, Nancy-Université, Nancy
	Marc BRAUN	PU-PH, IADI U947 INSERM, Nancy Université
		Directeur de Thèse

Laboratoire : IADI, Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle, INSERM U947, Nancy Université UHP, CHU de Nancy - 54511 Vandoeuvre-Lès-Nancy

Directeur : Pr Jacques FELBLINGER

REMERCIEMENTS

Je ne sais s'il existe des travaux de recherche scientifique réalisés par une seule et unique personne. Ce n'est pas le cas de ce travail. Au contraire. De plus, certaines parties de cette thèse n'ont été possibles que grâce à des rencontres imprévues et aux échanges qui ont suivi.

Mes premiers remerciements vont spontanément à mon directeur de thèse, Monsieur le Professeur Marc Braun. Il est à l'origine de ce travail. J'ai fait sa connaissance pour la première fois il y a trois ans, à Bruxelles, lors du Congrès des Morphologistes. Il m'a proposé ce projet de recherche. Je sentais confusément que se présentait là une opportunité unique de progresser, et je n'ai pas voulu la laisser passer. Je le remercie de sa compréhension de mes difficultés, et de sa patience tout au long de cette thèse. Il est pour moi non seulement un Maître en Anatomie, mais aussi un exemple de carrière hospitalo-universitaire à suivre. Je souhaite pouvoir continuer à travailler avec lui.

Je remercie ensuite Monsieur le Professeur Le Gars et Monsieur le Professeur Dumas d'avoir accepté le rôle de rapporteur, et de me faire l'honneur de juger ce travail.

Je remercie les autres membres du jury d'avoir aussi accepté de juger ce travail : Monsieur le Professeur Avisse, mon Maître en Anatomie qui m'a tant appris sur les planches au tableau noir ; Monsieur le Professeur Klein pour ses conseils en début de thèse.

Je remercie également le professeur Jacques Felblinger qui m'a ouvert son Laboratoire, et m'a permis de réaliser mon année de mobilité, qui fut très enrichissante sur le plan personnel. Je suis impressionné par la dynamique qu'il insuffle quotidiennement à son Laboratoire, et à ses doctorants en particulier. A lui aussi, je lui dois ce travail de thèse. J'espère pouvoir continuer à collaborer avec lui, et faire connaître à de jeunes internes rémois le Laboratoire IADI.

Gabriela Hossu m'a accueilli immédiatement, sans réserve. Elle m'a fait découvrir une partie des secrets de l'IRM. Je la remercie de sa patience à mon égard, de sa disponibilité (tous ces vendredi soir à la console !), de sa gentillesse. La deuxième partie aurait été impossible sans elle. Je lui souhaite sincèrement beaucoup de bonheur personnel et professionnel.

J'ai débuté ce travail en association avec mon "binôme" Guillaume Calmon. Impressionné par son cursus, il m'a immédiatement mis à l'aise. Sa faculté de rendre simple les choses complexes m'a beaucoup aidé. La deuxième partie lui doit aussi beaucoup. Je regrette qu'il ait abandonné sa thèse en cours de route, mais je ne doute pas de son choix. L'article que nous avons publié en commun avec Gabriela est pour moi le témoin de cette triple amitié, que j'espère conserver.

Emilien Micard et Romain Cendre font partie de ces rencontres imprévues. En partant d'une idée qui me paraissait infaisable, ils l'ont concrétisée grâce à leur expertise informatique. Les résultats de ces reconstructions sont fantastiques. Merci vraiment pour tout cela. Les talents musicaux d'Emilien sont aussi grandement impressionnants !

Je tiens à remercier les autres membres du Laboratoire IADI qui m'ont accompagné tout au long de cette année de mobilité, et les remercie de tous les échanges que nous avons eus ensemble. J'espère que je n'oublierai personne (qu'elles m'excusent autrement !). Tout d'abord mon voisin de bureau Slavisa Jovanovic, qui sait tout démonter et remonter, et à qui je souhaite un très bon début de paternité. Freddy Odille et Mitchelle Bailiang pour leur aide pour la partie normalisation. Damien Husson, qui possède une grande ouverture d'esprit puisqu'il accepte même les Mac sur son réseau. Cédric Pasquier, que j'ai dû décevoir en étant très mauvais à ce jeu qui utilise un disque volant... Laure Godignon, Pierre-André Vuissoz, Marion de Roquefeuille, Hélène Ponsignon, Anou Sewonu, Marine Beaumont, Maelène Lohezic, Julien Oster (merci pour avoir tenté sans succès de m'initier à Matlab), Damien Mandry, Brice Fernandez, Adnane Benhadid, Zhor Ramdan-Chérif, Emmanuelle André, Marina Filipovic, Lucas Albouy, Christophe Meyer pour tous les moments passés ensemble durant cette année, et last but not least Céline Fournier, très précieuse et efficace secrétaire du Laboratoire.

Mes remerciements vont aussi à tous les manipulateurs IRM du Service de Radiologie de l'Hôpital Brabois-Adulte qui nous ont aidés lors des vacances recherches ; leur aide a été précieuse : Isabelle Krebs, Isabelle Billot, Agnès Basile, Charlotte Saive, Valérie Parmentier, Michel Lapp, Marlène Pansiot.

Martin Lhuair travaille au Laboratoire d'Anatomie de Reims depuis deux ans. Je le remercie de son aide pour la collecte des embryons, de son enthousiasme quotidien. Qu'il ne doute pas de ma bienveillance à son égard. Je l'aiderai le plus possible le jour où il devra choisir son avenir. Emeric Scharbarg a aussi contribué au succès de la première partie. Je l'en remercie.

Enfin, je remercie mon épouse Anne-Laure et nos enfants Marine, Camille, Thomas et Pierre-Louis des sacrifices qu'ils ont tous acceptés durant cette année de mobilité, qui fut aussi celle de la naissance de notre petit dernier Paul-Antoine. Avec tout mon amour.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	10
INTRODUCTION	15
1-MORPHOGENÈSE DU SYSTEME ARTERIEL VERTEBROBASILAIRE. CONTRIBUTION MULTIPLANAIRE.	16
1-1 INTRODUCTION	17
1-2 EMBRYOLOGIE ET MORPHOGENÈSE DU SYSTEME VERTEBRO-BASILAIRES	18
<i>1-2-1 TABLEAU DE CORRELATIONS DES TAILLES EN FONCTION DE L'AGE CHEZ L'EMBRYON HUMAIN</i>	<i>18</i>
<i>1-2-2 EMBRYOLOGIE DE L'ARTERE BASILAIRE</i>	<i>20</i>
1-2-2-1 STADE 10 (22 ^{ème} - 23 ^{ème} J ; 2,5 à 3,5 mm)	20
1-2-2-2 STADE 11 (28 ^{ème} J ; 4 mm)	20
1-2-2-3 STADE 12-13 (29 ^{ème} J ; 5 - 6 mm)	25
1-2-2-4 STADE 14-16 (29 ^{ème} - 37 ^{ème} J ; 6 - 11,5 mm)	25
1-2-2-5 STADES ULTERIEURS	26
<i>1-2-3 EMBRYOLOGIE DES ARTERES VERTEBRALES</i>	<i>27</i>
<i>1-2-4 EMBRYOLOGIE DES COLLATERALES DU SYSTEME VERTEBRO-BASILAIRES</i>	<i>30</i>
1-2-4-1 L'ARTERE CEREBELLEUSE SUPERIEURE	30
1-2-4-2 L'ARTERE CEREBELLEUSE ANTERO-INFERIEURE	30
1-2-4-3 L'ARTERE CEREBELLEUSE POSTERO-INFERIEURE	30
1-3 MATERIELS ET METHODES	32
<i>1-3-1 EMBRYONS EN COUPES HISTOLOGIQUES</i>	<i>32</i>
1-3-1-1 LA COLLECTION ROUVIERE-DELMAS	32
1-3-1-2 LA COLORATION TRICHOME DE MASSON	33
<i>1-3-2 RECONSTRUCTION INFORMATIQUE</i>	<i>34</i>
1-3-2-1 DECOUPE DES PLAQUES	34
1-3-2-2 RECALAGE DES COUPES	34
1-3-2-3 FILTRAGE DES COUPES	35
1-3-2-4 RECONSTRUCTION VOLUMIQUE ET EXPORTATION EN FICHIERS DICOM	35
1-4 RESULTATS	36
<i>1-4-1 EMBRYON DE 14 MM (STADE 17)</i>	<i>36</i>
<i>1-4-2 EMBRYON DE 15 MM (STADE 18)</i>	<i>39</i>
<i>1-4-3 EMBRYON DE 22,5 MM (STADE 21)</i>	<i>42</i>
<i>1-4-4 EMBRYON DE 27 MM (STADE 22-23)</i>	<i>47</i>

1-5 DISCUSSION	50
1-5-1 <i>NOMENCLATURE DES ARTERES INTEREGMENTAIRES</i>	50
1-5-2 <i>COMPARAISON DES RECONSTRUCTIONS AVEC LES TRAVAUX DE PADGET</i>	51
1-5-2-1 EMBRYON DE 14 MM (STADE XVII)	51
1-5-2-2 EMBRYON DE 15 MM (STADE XVIII)	53
1-5-2-3 EMBRYON DE 22,5 MM (STADE XXI)	56
1-5-2-4 EMBRYON DE 27 MM (STADE XXII-XXIII)	60
1-5-3 <i>COMPARAISON DES RESULTATS AVEC LA LITTERATURE</i>	63
1-5-3-1 NUMERISATION ET SEGMENTATION MANUELLES	63
1-5-3-2 RECONSTRUCTION PAR CAPTURE D'IMAGE EN FLUORESCENCE EPISCOPIQUE	65
1-5-3-3 RECONSTRUCTION PAR IRM MICROSCOPIQUE	66
1-5-3-4 COMPARAISON DE NOTRE MÉTHODE AVEC CES TECHNIQUES	67
1-5-4 <i>AMELIORATION QUALITATIVE DES RECONSTRUCTIONS</i>	68
1-5-5 <i>PERSPECTIVES D'EVOLUTION</i>	68
1-6 CONCLUSION	69
2-MESURE IN VIVO DE LA MOBILITE DU NERF VESTIBULOCOCHLEAIRE PAR UNE SEQUENCE IRM EN CONTRASTE DE PHASE.	71
2-1 INTRODUCTION [26]	72
2-2 LA SEQUENCE EN CONTRASTE DE PHASE	73
2-2-1 <i>PRINCIPE DE LA SEQUENCE EN ECHO DE GRADIENT</i>	73
2-2-2 <i>SEQUENCE ECHO DE GRADIENT AVEC DESTRUCTION DE L'AIMANTATION TRANSVERSALE RESIDUELLE</i>	75
2-2-3 <i>QUALIFICATION ET QUANTIFICATION DES FLUX EN CONTRASTE DE PHASE</i>	76
2-3 MATERIELS ET METHODES	78
2-3-1 <i>POPULATION ETUDIEE</i>	78
2-3-2 <i>PROTOCOLE D'ACQUISITION DES DONNEES</i>	79
2-3-2-1 LOCALISATION DU NERF VESTIBULO-COCHLEAIRE	80
2-3-2-2 SEQUENCE EN CONTRASTE DE PHASE	81
2-3-2-3 SYNCHRONISATION CARDIAQUE PROSPECTIVE DES SEQUENCES IRM	81
2-3-3 <i>ANALYSE DES IMAGES</i>	82
2-4 RESULTATS	86
2-4-1 <i>RESULTATS GLOBAUX</i>	86
2-4-2 <i>MOBILITE CRANIO-CAUDALE</i>	86
2-4-2-1 PARTIE CISTERNALE	86
2-4-2-2 PARTIE MEATIQUE	87

2-4-2-3 PONT	88
<i>2-4-3 MOBILITE ANTERO-POSTÉRIEURE</i>	89
2-4-3-1 PARTIE CISTERNALE	89
2-4-3-2 PARTIE MEATIQUE	90
2-4-3-3 PONT	91
<i>2-4-4 ETUDE DE REPRODUCTIBILITÉ</i>	92
2-4-4-1 REPRODUCTIBILITE DE LA MOBILITE CRANIO-CAUDALE	92
2-4-4-2 REPRODUCTIBILITE DE LA MOBILITE ANTERO-POSTERIEURE	93
2-4-4-3 COEFFICIENT DE VARIATION	93
2-5 DISCUSSION	94
<i>2-5-1 ANNULATION DE L'EFFET DE VOLUME PARTIEL</i>	94
<i>2-5-2 CHOIX DE LA VITESSE D'ENCODAGE (V_{ENC})</i>	95
<i>2-5-3 MODELISATION SCHEMATIQUE DES MOUVEMENTS</i>	95
2-5-3-1 MOBILITE CRÂNIO-CAUDALE	96
- PARTIE CISTERNALE	96
- PARTIE MEATIQUE	97
2-5-3-2 MOBILITE ANTERO-POSTERIEURE	98
- PARTIE CISTERNALE	98
- PARTIE MEATIQUE	98
<i>2-5-4 CAUSES DES ECHECS DANS LES MESURES</i>	99
2-5-4-1 ECHEC TECHNIQUE	99
2-5-4-2 ECHECS DANS LA DELIMITATION	99
<i>2-5-5 LIMITES DE L'ETUDE</i>	101
2-5-5-1 SUJETS SAINS	101
2-5-5-2 MOUVEMENTS INVOLONTAIRES	101
2-6 CONCLUSION	102
3-MORPHOLOGIE EVOLUTIVE DU POINT DE CONFLUENCE DES ARTERES VERTEBRALES.	
ETUDE PRELIMINAIRE DE FAISABILITE.	104
3-1 INTRODUCTION	105
3-2 MATERIELS ET METHODES	106
<i>3-2-1 SCANNERS CEREBRAUX INJECTES</i>	106
<i>3-2-2 NORMALISATION INFORMATIQUE</i>	106
3-2-2-1 IMPORTATION DES SCANNERS	106
3-2-2-2 SELECTION DES POINTS D'INTERETS	106
3-2-2-4 PROCESSUS DE NORMALISATION	107

3-2-2-3 RECUEIL DES COORDONNÉES DE LA CONFLUENCE DES ARTÈRES VERTÉBRALES	110
3-3 RESULTATS	112
3-4 DISCUSSION	113
3-4-1 DIMINUTION DE LA VARIABILITE DU PLACEMENT DES POINTS D'INTERET	113
3-4-2 AMELIORATION DE LA TECHNIQUE DE RECALAGE	113
3-4-3 DIMINUTION DE LA VARIABILITE DE LA MESURE DU POINT DE CONFLUENCE	114
3-4-4 INTERPRETATION DES RESULTATS	114
CONCLUSION	115
BIBLIOGRAPHIE	117
ANNEXE 1	123
ANNEXE 2	126

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Tableau de corrélations des tailles de l'embryon humain en fonction de l'âge ;	19
Figure 2 : Schéma de la vascularisation cérébrale d'un embryon de 24 +/- 1 J, d'après [16].....	22
Figure 3 : Schéma de la vascularisation cérébrale d'un embryon de 28 J, d'après [16].	22
Figure 4 : Schéma de la vascularisation cérébrale embryonnaire du 29 ^{ème} au 33 ^{ème} J, d'après [16].	23
Figure 5 : Schéma de la vascularisation au 54 ^{ème} J, d'après [16].....	23
Figure 6 : Schéma de la vascularisation embryonnaire du territoire vertébro-basilaire, d'après [28].....	24
Figure 7 : Schéma définitif de la vascularisation du territoire vertébro-basilaire après involution des anastomoses fœtales carotido-vertébrobasilaires, d'après [28].	24
Figure 8 : Schémas montrant la distribution des artères intersegmentaires au niveau du tronc (schéma de gauche), et de la région cervicale basse (schéma de droite), d'après [18].	28
Figure 9 : Formation des artères sub-clavière et vertébrale selon PADGET [36].	29
Figure 10 : Intervalle et nombre de coupes des embryons sélectionnés	32
Figure 11 : Embryon de 22,5 mm, première boîte de 100 plaques	32
Figure 12 : Lame n° 42 de l'embryon de 22,5 mm coloré au trichrome de MASSON.	33
Figure 13 : Exemple de sélection automatique de 4 coupes.....	34
Figure 14 : Menu pour l'exportation du fichier DICOM final	35
Figure 15 : Taille des fichiers DICOM.....	36
Figure 16 : Embryon de 14 mm, vue latérale gauche.	36
Figure 17 : Embryon de 14 mm, extrémité céphalique vue latérale gauche obtenue par modifications des seuils de contraste.....	37
Figure 18 : Embryon de 14 mm, artères de l'extrémité céphalique, obtenues après érosions successives ; les ganglions des nerfs mixtes controlatéraux sont vus en transparence.	38
Figure 19 : Embryon de 15 mm, vue latérale gauche obtenue par modifications des seuils de contraste.....	39
Figure 20 : Embryon de 15 mm, vue latérale gauche obtenue par modifications des seuils de contraste.....	40
Figure 21 : Plan de coupe de l'extrémité céphalique de l'embryon de 15 mm, pour obtenir la Figure 22.....	41
Figure 22 : Embryon de 15 mm, artère basilaire en vue supérieure obtenue par érosions successives.....	41

Figure 23 : Embryon de 22,5 mm, vue générale.	42
Figure 24 : Embryon de 22,5 mm, vue supérieure gauche obtenue par érosions successives et modification des seuils de contraste (Plan de coupe en cartouche).	43
Figure 25 : Embryon de 22,5 mm, vue postéro-supéro-latérale droite chanfreinée obtenue par érosions successives ; angulation à 90° de l'artère basilaire (Orientation de l'extrémité céphalique en cartouche).	44
Figure 26 : Embryon de 22,5 mm, vue postéro-supérieure obtenue par érosions successives ; artère basilaire en vue globale.	44
Figure 27 : Embryon de 22,5 mm, vue postéro-supérieure obtenue par érosions successives ; terminaison de l'artère basilaire et début des deux artères cérébrales postérieures.	45
Figure 28 : Embryon de 22,5 mm, vue postéro-supérieure obtenue par érosions successives ; cercle artériel de la base du cerveau, disposition définitive.	46
Figure 29 : Embryon de 27 mm, vue latérale gauche ; extrémité céphalique.	47
Figure 30 : Embryon de 27 mm, vue de face ; extrémité céphalique.	47
Figure 31 : Embryon de 27 mm, vue postéro-supérieure chanfreinée.	48
Figure 32 : Embryon de 27 mm, vue postéro-supérieure chanfreinée.	49
Figure 33 : Embryon de 27 mm, vue latérale droite obtenue par érosions successives.	49
Figure 34 : Schéma des artères cérébrales d'un embryon de 14 mm d'après PADGET [35].	52
Figure 35 : Reconstruction d'un embryon de 14 mm.	52
Figure 36 : Schéma de profil des artères cérébrales d'un embryon de 18 mm d'après PADGET [35].	54
Figure 37 : Reconstruction d'un embryon de 15 mm, vue de profil. Vue latérale gauche obtenue	54
Figure 38 : Schéma de face des artères cérébrales d'un embryon de 18 mm d'après PADGET [35].	55
Figure 39 : Reconstruction du système vertébro-basilaire d'un embryon de 15 mm par érosions successives, vue supérieure.	55
Figure 40 : Schéma de profil des artères cérébrales d'un embryon de 24 mm d'après PADGET [35].	57
Figure 41 : Coupe sagittale d'une extrémité céphalique d'un embryon de 22,5mm, obtenue par érosions successives.	57
Figure 42 : Schéma de face des artères cérébrales d'un embryon de 23 mm d'après PADGET [35]. Première visualisation de la totalité du cercle artériel de la base du cerveau.	58
Figure 43 : Embryon de 22,5 mm, vue postéro-supérieure ; cercle artériel de la base du cerveau, disposition presque définitive.	58
Figure 44 : Schéma de face des artères cérébrales d'un embryon de 24 mm d'après PADGET [35].	59

Figure 45 : Reconstruction par érosions successives de la partie inférieure du système vertébro-basilaire d'un embryon de 22,5 mm ; vue postéro-supérieure équivalente à la Figure 44...	59
Figure 46 : Schéma de profil des artères cérébrales d'un embryon de 24 mm d'après PADGET [35].....	61
Figure 47 : Embryon de 27 mm, vue latérale gauche obtenue par érosions successives.	61
Figure 48 : Embryon de 27 mm, vue postéro-supérieure chanfreinée.....	62
Figure 49 : Embryon de 9 mm, reconstruction des vaisseaux cérébraux, d'après [2].	63
Figure 50 : Embryon de 23 mm, reconstruction du système vertébrobasilaire, d'après [29].....	64
Figure 51 : Embryon de souris de 4,2 mm ; exemple de reconstruction par fluorescence épiscopique, d'après [53]......	65
Figure 52 : Embryon de 24 mm (stade XXII) ; voxel de 50 μm^3 , d'après [31]......	66
Figure 53 : Embryon de 24 mm (stade XXII) ; projection de maximum d'intensité permettant une visualisation tridimensionnelle, d'après [31].	67
Figure 54 : Schéma générique d'une séquence en écho de gradient, d'après [20].	74
Figure 55 : Schéma générique d'une séquence par contraste de phase, d'après [20]......	75
Figure 56 : Schéma générique d'une séquence en écho de gradient avec destruction de l'aimantation transversale résiduelle, d'après [20]......	76
Figure 57 : Répartition des volontaires de l'étude en fonction du sexe et de l'âge.	78
Figure 58 : Tableau des paramètres des différentes séquences utilisées.....	80
Figure 59 : Schéma des différents éléments techniques (Maglife, SAEC) permettant le recueil et la transmission des données.	82
Figure 60 : Onde de pouls en fonction du cycle cardiaque.....	84
Figure 61 : Coupe axiale T2 permettant le tracé des différentes régions d'intérêt.	85
Figure 62 : Régions d'intérêt de la partie cisternale du nerf vestibulo-cochléaire (A), de sa partie méatique (B), de la partie crâniale de la moelle allongée (C), et de l'artère basilaire (D).	85
Figure 63 : Mobilité crânio-caudale de la partie cisternale du nerf vestibulo-cochléaire.	86
Figure 64 : Mobilité crânio-caudale de la partie méatique du nerf vestibulo-cochléaire.	87
Figure 65 : Mobilité crânio-caudale du pont.	88
Figure 66 : Mobilité antéro-postérieure de la partie cisternale du nerf vestibulo-cochléaire.	89
Figure 67 : Mobilité antéro-postérieure de la partie méatique du nerf vestibulo-cochléaire.	90
Figure 68 : Mobilité antéro-postérieure du pont.....	91
Figure 69 : Reproductibilité de la mobilité crânio-caudale.....	92
Figure 70 : Reproductibilité de la mobilité antéro-postérieure.....	93
Figure 71 : Coefficient de variation des différentes mobilités.....	93
Figure 72 : Comparaison des mobilités crânio-caudales du pont ou de la partie crâniale de la moelle allongée et de la partie cisternale.....	96
Figure 73 : Comparaison des mobilités crânio-caudales des parties cisternale et méatique.	97

Figure 74 : Comparaison des mobilités antéro-postérieures du pont et des parties cisternale et méatique.....	98
Figure 75 : Echec lors de la délimitation de la partie méatique, le nerf étant plaqué contre la paroi du méat auditif interne (C : partie cisternale ; M : partie méatique).....	100
Figure 76 : Exemple de nerf présentant un changement d'axe trop important entre ses parties cisternale et méatique.	100
Figure 77 : Exemple de sélection de la partie externe de l'émergence du nerf trijumeau gauche.	107
Figure 78 : Exemple de normalisation de 2 volumes repérés par 4 points d'intérêt ; situation de départ.....	108
Figure 79 : Exemple de normalisation de 2 volumes repérés par 4 points d'intérêt ; après translation.....	108
Figure 80 : Exemple de normalisation de 2 volumes repérés par 4 points d'intérêt ; après rotation.....	109
Figure 81 : Exemple de normalisation de 2 volumes repérés par 4 points d'intérêt ; fin du processus après homothétie.....	109
Figure 82 : Exemple de scanner cérébral injecté avant et après normalisation.....	110
Figure 83 : Exemple de mesure des abscisses selon le plan sagittal.....	111
Figure 84 : Exemple de mesure des ordonnées selon le plan du sillon bulbo-pontique.....	111
Figure 85 : Coordonnées de la confluence des deux artères vertébrales pour les neuf premiers volontaires.....	112

INTRODUCTION

Le trigone ponto-cérébelleux est une région profonde de la fosse cérébrale postérieure, située en position paramédiane, de forme triangulaire à base antérolatérale. Il est limité en avant et latéralement par la face postéro-supérieure du rocher, médialement par la partie latérale du pont et la partie haute de la moelle allongée, en arrière par le cervelet, en haut par la tente du cervelet, et en bas par la partie latérale de l'os occipital. Il est occupé par une citerne sub-arachnoïdienne. De plus il possède un contenu vasculo-nerveux très riche. On peut diviser le trigone ponto-cérébelleux en trois espaces étagés de haut en bas, centrés par un ou plusieurs nerfs crâniens ; en haut, le nerf trijumeau (V^{ème} paire), au milieu le paquet acoustico-facial (VII^{ème} et VIII^{ème} paires), et en bas les nerfs mixtes (IX^{ème}, X^{ème} et XI^{ème} paires). Le système artériel vertébrobasilaire, centré sur l'artère basilaire, présente de nombreuses collatérales : l'artère cérébelleuse postéro-inférieure branche de l'artère vertébrale, l'artère cérébelleuse antéro-inférieure, et l'artère cérébelleuse supérieure. L'anatomie précise de ces différents constituants est indispensable pour l'explication des conflits vasculo-nerveux survenant dans cette région, qui sont par ordre de fréquence la névralgie du trijumeau, le spasme de l'hémiface, la névralgie du glosso-pharyngien, et certaines pathologies vestibulo-cochléaires, acouphènes ou vertiges [7]. En vue d'une meilleure compréhension physiopathologique de ces pathologies, nous nous proposons dans ce travail d'améliorer notre connaissance anatomique de l'angle ponto-cérébelleux selon trois axes. Le premier concerne la morphogenèse du système vertébrobasilaire, qui en partant de la description princeps de PADGET [35] sera visualisée à l'aide de reconstructions tridimensionnelles réalisées par informatique.

Le deuxième axe de ce travail porte sur un aspect plus dynamique. Nous démontrerons le mouvement physiologique du nerf vestibulo-cochléaire chez des volontaires sains, grâce au développement et à l'utilisation d'une séquence IRM en contraste de phase.

Enfin, la dernière partie porte sur le vieillissement du système vertébrobasilaire. Nous allons présenter les premiers résultats d'un programme de normalisation de scanners de fosse postérieure, qui permet de décrire les variations topographiques de la confluence des deux artères vertébrales avec l'âge. Il faut toutefois noter qu'il s'agit encore d'une étude préliminaire de faisabilité, toujours en cours.

**1-MORPHOGENÈSE DU
SYSTEME ARTERIEL
VERTEBROBASILAIRE.
CONTRIBUTION
MULTIPLANAIRE.**

1-1 INTRODUCTION

La totalité des artères vascularisant les trois segments du tronc cérébral dérivent de l'artère basilaire et de la partie terminale des deux artères vertébrales qui naissent des artères sous-clavières au niveau des creux sus-claviculaires. L'ensemble de ces trois vaisseaux se positionne en avant du tronc cérébral, et de ce fait l'origine de ces artères est exclusivement ventrale [38].

La morphogenèse du système vertébrobasilaire a été étudiée principalement par STREETER [51], CONGDON [8], et surtout PADGET [35]. Tous ces travaux sont issus de longues séances d'observation de coupes histologiques d'embryons de différents stades. Des reconstructions en cire, plâtre, ou carton selon la technique de BORN (1876) et HIS (1880) ont aussi permis un début de visualisation tridimensionnelle.

Seul ce type de reconstructions permet de bien comprendre les relations topographiques qui peuvent exister entre des organes de formes très variables. Ainsi, nous avons voulu redécrire certaines étapes de la morphogenèse du système vertébrobasilaire en utilisant des reconstructions tridimensionnelles réalisées par informatique. Nous avons pensé que la puissance actuelle des ordinateurs allait nous permettre une vision précise de cette morphogenèse. En partant toujours de lames histologiques d'embryons, nous avons tout d'abord mis au point un programme automatique de recalage de ces coupes. Ce programme exporte le résultat final sous la forme d'un fichier DICOM, ce qui nous a permis d'utiliser un logiciel spécialisé dans l'exploitation de ces fichiers, le programme ORS®. Nous avons reconstruit 4 embryons de stades différents. Nous comparons les résultats de nos reconstructions avec les descriptions princeps et schémas de PADGET [35], et avec les autres méthodes de reconstructions tridimensionnelles existant dans la littérature.

1-2 EMBRYOLOGIE ET MORPHOGENÈSE DU SYSTEME VERTEBRO-BASILAIRES

La morphogenèse du système vertébrobasilaire a été plus particulièrement étudiée par trois auteurs :

- STREETER [51] en 1918, décrit les grands principes de formation des vaisseaux encéphaliques par rapport aux modifications morphologiques du tube neural,
- CONGDON [8] en 1922, a étudié en détails l'évolution des arcs aortiques, des systèmes artériels carotide interne et vertébrobasilaire,
- PADGET [35, 36] plus tard en 1948, écrit l'article qui sert encore de référence actuellement pour cette morphogenèse. A partir d'une série de 22 embryons (de 3 mm à 40 mm) en coupes histologiques sériées, elle réalisa des reconstructions tridimensionnelles selon la méthode de BORN (1876) et HIS (1880). Elle insista particulièrement sur la description des artères stapédienne, ophtalmique et trigéminal.

1-2-1 TABLEAU DE CORRELATIONS DES TAILLES EN FONCTION DE L'AGE CHEZ L'EMBRYON HUMAIN

Nous utiliserons pour classer les embryons la classification qu'O'RAHILLY [32, 33] a proposé à partir de la collection du CARNEGIE Institute. Elle comprend pour chacun des 23 stades le nombre de somites, la taille VC (vertex-coccyx); l'âge approximatif en jours post-ovulatoires selon GIROUD [17] et DEBRE-LELONG [9] est rajouté dans la Figure 1.

STADES DE LA CARNEGIE	PAIRES DE SOMITES	LONGUEUR VERTEX- COCCYX EN MM	AGE	
			JOURS (1)	JOURS (2)
1				1
2			1,5 - 3	2 - 3
3			4	4 - 5
4			5 - 6	5 - 6
5		0,1 - 0,2	7 - 12	7 - 12
6		0,2	13	13 - 15
7		0,4	16	15 - 17
8		1 - 1,5	18	17 - 19
9	1 - 3	1,5 - 2,5	20	19 - 21
10	4 - 12	2 - 3,5	22	22 - 23
11	13 - 20	2,5 - 4,5	24	23 - 26
12	21 - 29	3 - 5	26	26 - 30
13	30 et +	4 - 6	28	28 - 32
14		5 - 7	32	31 - 35
15		7 - 9	33	35 - 38
16		8 - 11	37	37 - 42
17		11 - 14	41	42 - 44
18		13 - 17	44	44 - 48
19		16 - 18	47,5	48 - 51
20		18 - 22	50,5	51 - 53
21		22 - 24	52	53 - 54
22		23 - 28	54	54 - 56
23		27 - 31	56,5	56 - 60

Figure 1 : Tableau de corrélations des tailles de l'embryon humain en fonction de l'âge ;

1 : selon GIROUD ; 2 : selon DEBRE-LELONG.

1-2-2 EMBRYOLOGIE DE L'ARTERE BASILAIRE

1-2-2-1 STADE 10 (22^{ème} - 23^{ème} J ; 2,5 à 3,5 mm)

C'est à ce stade que sont décrits pour la première fois des vaisseaux au niveau de l'extrémité céphalique. Le tube neural est encore ouvert à ses deux extrémités. Au niveau du premier arc aortique, et à hauteur de la courbure du mésencéphale, l'artère carotide interne primitive se développe comme une extension de l'aorte dorsale. Elle se divise en une branche crâniale se terminant en un plexus au niveau du prosencéphale, et une branche caudale plexiforme elle aussi à hauteur du mésencéphale (Figure 2).

1-2-2-2 STADE 11 (28^{ème} J ; 4 mm)

Ce stade est caractérisé par l'apparition des deux artères neurales longitudinales situées de part et d'autre du rhombencéphale, qui constituent la première étape dans la morphogenèse de l'artère basilaire (Figure 3). Elles apparaissent sous la forme d'îlots vasculaires plexiformes étagés sur la hauteur du mésencéphale et du rhombencéphale, s'étendant caudalement.

Un autre système artériel, composé des artères présegmentaires les plus crânielles se développe dans le même temps. Il est constitué d'anastomoses carotido-vertébrobasilaires naissant de la carotide interne primitive et étant au nombre de cinq [27] :

- l'artère trigéminale,
- l'artère stapédienne,
- l'artère hypoglosse,
- l'artère proatlantale de type 1,
- l'artère proatlantale de type 2.

Les vaisseaux de l'appareil branchial et des métamères possèdent des relations importantes avec le système nerveux périphérique. Ainsi l'artère trigéminale doit être considérée comme l'artère de la V^{ème} paire crânienne, l'artère stapédienne celle de la VII^{ème} paire crânienne, l'artère hypoglosse celle des XII^{ème} paires crâniennes, l'artère proatlantale de type 1 celle du premier nerf cervical, et l'artère proatlantale de type 2 celle du deuxième nerf cervical (Figure 9).

Ces artères participent aussi à la formation des artères neurales longitudinales en s'anastomosant à leur partie dorsale avec les plexus vasculaires étagés sur toute la hauteur du mésencéphale et du rhombencéphale. En fait, les deux artères trigéminales apparaissent les premières un peu avant lors du stade de 3 mm, réalisant donc au niveau du premier arc aortique une anastomose entre l'artère carotide interne primitive et les plexus des futures artères neurales longitudinales. Phylogénétiquement, ces anastomoses fœtales carotido-

vertébrobasilaires sont apparues plusieurs millions d'années avant les artères vertébrales [27], et doivent être considérées comme les artères métamériques les plus crânielles. Elles constituent le seul apport artériel pour le système vertébrobasilaire primitif à ce stade. Dans le même temps, les artères communicantes postérieures se développent à partir de la branche caudale de l'artère carotide interne primitive, et participent à la vascularisation du mésencéphale. Ces anastomoses carotido-vertébrobasilaires transitoires vont régresser avec le développement de ces artères communicantes postérieures [6]. L'artère stapédienne sera la première, suivie par l'artère hypoglosse et l'artère trigéminal. Après l'involution de ces trois anastomoses, la vascularisation du territoire vertébrobasilaire sera assurée par les artères proatlantales et les artères communicantes postérieures jusqu'au développement final des artères vertébrales, de l'artère basilaire et de leurs collatérales respectives (Figure 7).

A la fin de ce stade, les plexus droit et gauche étagés le long du mésencéphale et du rhombencéphale confluent de haut en bas, mais restent séparés de part et d'autre de la ligne médiane. Ils continuent à se développer caudalement jusqu'au niveau du premier somite cervical.

Figure 2 : Schéma de la vascularisation cérébrale d'un embryon de 24 +/- 1 J, d'après [16].

AoV : aorte ventrale

AoD : aorte dorsale

DvCr : division crâniale de l'aorte dorsale

DvCa : division caudale de l'aorte dorsale

I, II, III, IV : 1^{er}, 2^{ème}, 3^{ème} et 4^{ème} arc aortiques.

La ligne pointillée représente la courbure céphalique de l'embryon.

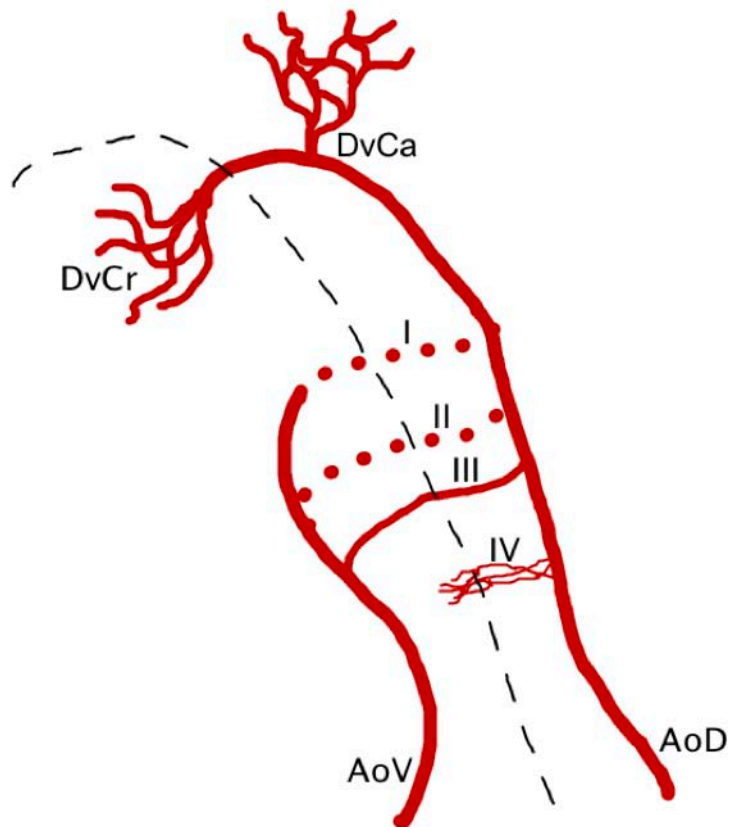


Figure 3 : Schéma de la vascularisation cérébrale d'un embryon de 28 J, d'après [16].

AoV : aorte ventrale

AoD : aorte dorsale

aCI : art carotide interne

aCE : art carotide externe

DvCr : division crâniale de la carotide interne

DvCa : division caudale de la carotide interne

PIMes : plexus mésencéphalique

aNL : art neurale longitudinale

Cr1 à Cr4 : art présegmentaires

aH : art hypoglosse

C1 : art proatlantale de type I

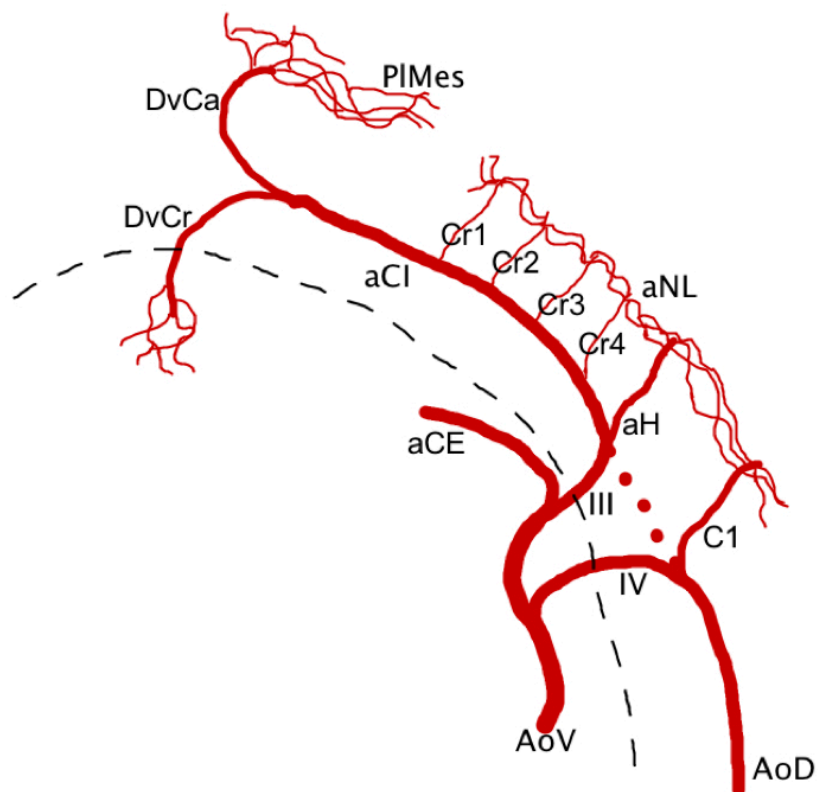


Figure 4 : Schéma de la vascularisation cérébrale embryonnaire du 29^{ème} au 33^{ème} J, d'après [16].
La flèche montre le sens de développement caudal de l'artère basilaire.

AoD : aorte dorsale

aCI : art carotide interne

aCE : art carotide externe

DvCr : division crâniale de la carotide interne

DvCa : division caudale de la carotide interne

aBP : artère basilaire primitive

aT : art trigéminal

aH : art hypoglosse

PrAtl1 & 2 : art proatlantale de type I et II

C1 à C5 : 2^{ème} à 5^{ème} art cervicales intersegmentaires

aSC : art sub-clavière

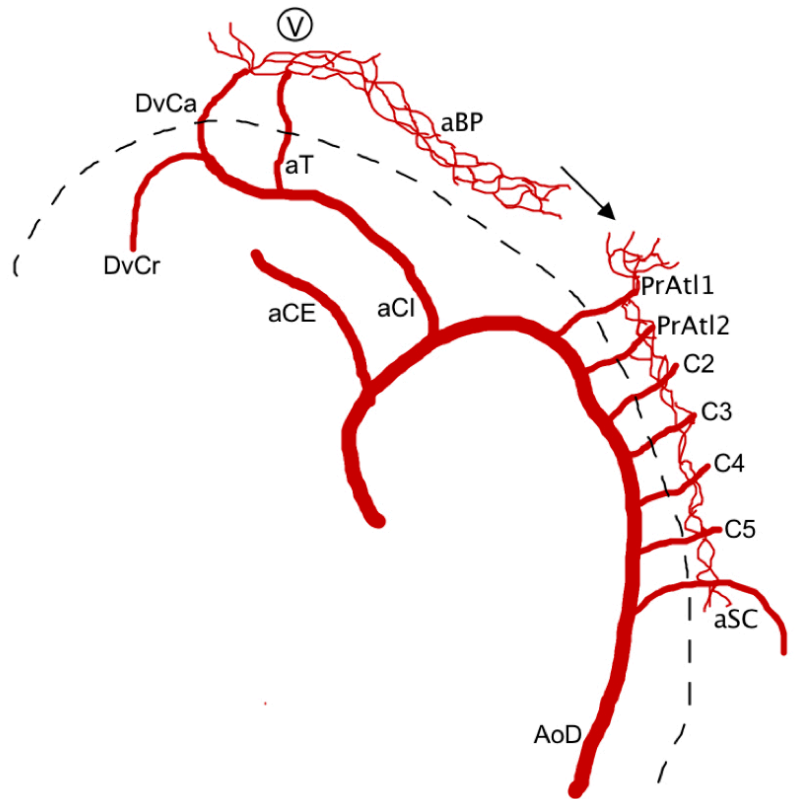


Figure 5 : Schéma de la vascularisation au 54^{ème} J, d'après [16].

ACI : art carotide interne

ACA : art cérébrale antérieure

ACM: art cérébrale moyenne

AcoP : art communicante postérieure

ACP : art cérébrale postérieure

ACS : art cérébelleuse supérieure

aB : artère basilaire

AVert : art vertébrale

ASC : art sub-clavière

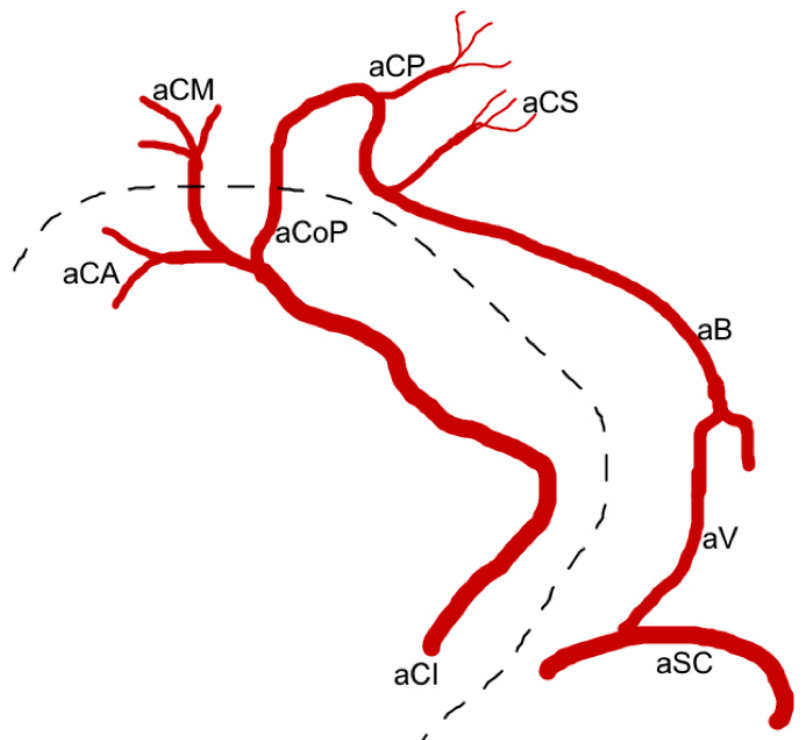


Figure 6 : Schéma de la vascularisation embryonnaire du territoire vertébro-basilaire, d'après [28].

- aCI : artère carotide interne primitive
- aNL : artère neurale longitudinale
- aSC : artère cérébelleuse supérieure
- aT : artère trigéminal
- aS : artère cérébelleuse supérieure
- aCAI : artère cérébelleuse antéro-inférieure
- aH : artère hypoglosse
- aCPI : artère cérébelleuse postéro-inférieure
- aP : artères proatlantales
- aV : artère vertébrale

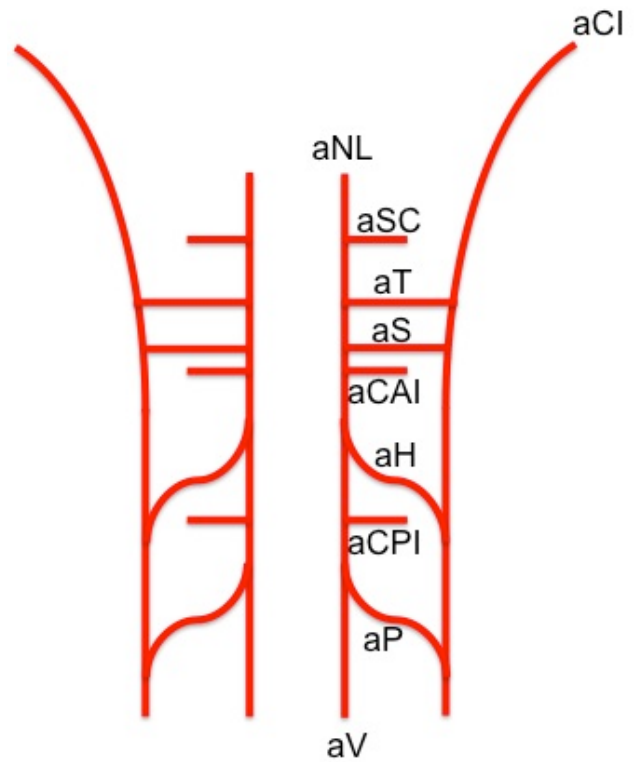
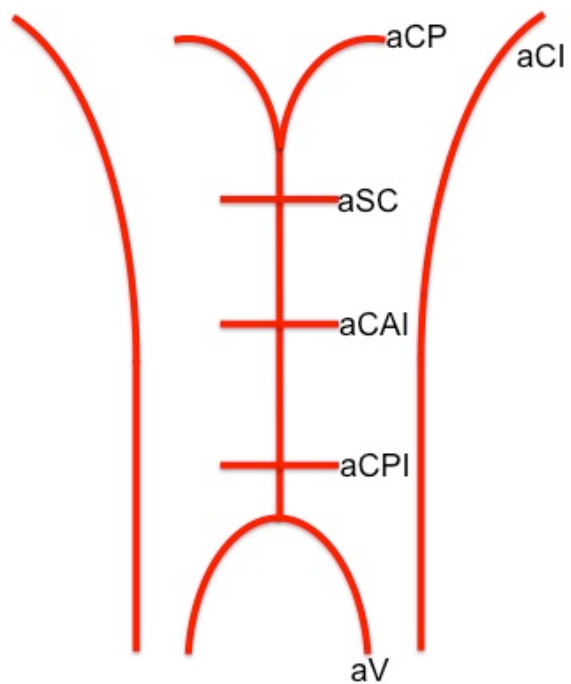


Figure 7 : Schéma définitif de la vascularisation du territoire vertébro-basilaire après involution des anastomoses fœtales carotido-vertébrobasilaires, d'après [28].

- aCP : artère communicante postérieure
- aCI : artère carotide interne primitive
- aSC : artère cérébelleuse supérieure
- aCAI : artère cérébelleuse antéro-inférieure
- aCPI : artère cérébelleuse postéro-inférieure
- aV : artère vertébrale



1-2-2-3 STADE 12-13 (29^{ème} J ; 5 - 6 mm)

Les artères trigéminales sont à ce stade l'apport artériel principal du mésencéphale et du rhombencéphale. Comme l'a montré PADGET [35] elles sont constantes. La branche de division caudale de l'artère carotide interne primitive perd sa structure plexiforme, et s'étend en direction de l'extrémité crâniale des artères neurales longitudinales (Figure 4). Elle donnera les futures artères communicantes postérieures.

1-2-2-4 STADE 14-16 (29^{ème} - 37^{ème} J ; 6 - 11,5 mm)

Du 29^{ème} au 33^{ème} jour (5 à 9 mm) l'artère basilaire commence à se former dans un sens crânio-caudal. Sa morphogenèse sera achevée au stade de 11,5 mm [35]. La formation de l'artère basilaire est encore sujette à discussion. Pour EVANS [12], CONGDON [8], et PADGET [35], ce processus résulte du développement d'anastomoses entre les deux artères neurales longitudinales, l'artère basilaire définitive étant formée par la sélection de certains segments droits et gauches des deux artères neurales longitudinales. Pour SABIN [45] qui a étudié cette morphogenèse à partir d'embryons de poulets, l'artère basilaire résulte de la fusion des deux artères neurales longitudinales progressivement au niveau de la ligne médiane. Très vite achevée dans sa partie crâniale, de sa jonction avec la branche de division caudale de l'artère carotide interne jusqu'au niveau d'émergence du nerf trigéminal, l'artère basilaire persiste longtemps sous une forme plexiforme dans sa partie caudale. L'évolution plus lente de ce segment ainsi que l'apparition tardive des branches à destinée cérébelleuse s'expliquent par le développement tardif des hémisphères cérébelleux. Cette morphogenèse explique aussi parfois l'aspect définitif d'artères basilaires fenêtrées ou doubles par défaut plus ou moins localisé de fusion.

Les artères communicantes postérieures achèvent leur formation et leur calibre augmentant, alimentent progressivement l'artère basilaire. Les artères trigéminales commencent à régresser de façon asymétrique. PADGET [35] a observé que lorsqu'une des artères trigéminales est de petit calibre, l'artère communicante postérieure homolatérale est d'un calibre important. Le calibre des artères trigéminales serait donc inversement proportionnel à celui des artères communicantes postérieures. Rarement, une artère trigéminal peut subsister définitivement [27]. Elles régresseront aux stades 7 - 12 mm (33^{ème} - 37^{ème} jour). Il faut aussi noter que plus les artères trigéminales persisteront dans le temps, moins la contribution du flux d'origine vertébrale à la région mésencéphalique sera importante. La division de l'artère basilaire en artères cérébrales postérieures sera d'autant plus caudale [27].

1-2-2-5 STADES ULTERIEURS

Une fois que les artères trigéminales ont totalement régressé, les artères communicantes postérieures sont le seul apport artériel pour l'ensemble du rhombencéphale jusqu'au développement définitif des artères vertébrales. Ce stade intermédiaire représente pour GILLILAN [15] le mode de vascularisation des organismes vivants avant l'apparition des mammifères, l'artère carotide interne donnant naissance à l'ensemble des artères cérébrales. Les mammifères au contraire sont caractérisés par une vascularisation du tronc cérébral différente de celle des hémisphères cérébraux, en l'occurrence par le système vertébrobasilaire (Figure 7).

1-2-3 EMBRYOLOGIE DES ARTERES VERTEBRALES

Par rapport à l'ontogénèse, les artères vertébrales débutent leur formation relativement tardivement, au stade 7,5 mm (31^{ème} jour). Pour GILLILAN [16] reprenant des travaux d'anatomistes allemands [21, 46, 52] ce retard correspond à l'expansion tardive vers l'encéphale des artères vertébrales chez les mammifères. Ainsi, les oiseaux possèdent des artères vertébrales vascularisant la musculature et des organes du cou, mais pas leur cerveau.

HIS [19] fut le premier à décrire chez un embryon de 7,5 mm (31^{ème} J) deux vaisseaux longitudinaux qu'il nommera "artères vertébrales cérébrales". Elles proviennent d'anastomoses situées entre les trois paires d'artères existant au niveau des quatre somites occipitaux, et ce processus se déroule du stade 5,9 mm (30^{ème} J) au stade 8 mm (32^{ème} J). L'artère hypoglosse que nous avons déjà décrite plus haut, cheminant entre les troisième et quatrième somites occipitaux, est la dernière de ces artères, les deux autres étant dénommées par PADGET [36] artères intersegmentaires occipitales primitives (Figure 9). Leur vascularisation provient initialement de l'artère hypoglosse, puis secondairement des artères proatlantales de type I et II. L'artère hypoglosse disparaît à la fin de ce stade.

A partir du stade de 9 mm (33^{ème} J), d'autres anastomoses longitudinales se développent entre les artères intersegmentaires cervicales ou dorso-latérales, qui naissent du versant dorso-latéral de l'aorte en aval du sixième arc aortique [13, 18]. Trois séries d'anastomoses longitudinales vont s'élaborer en position pré-costale, post-costale et post-transversaire. La disparition de la circulation dans les premières artères intersegmentaires laisse persister :

- l'artère cervicale profonde (anastomose post-transversaire),
- le tronc thyrocervical et l'artère intercostale supérieure (anastomose pré-costale),
- l'artère vertébrale (anastomose post-costale).

Du stade 9 mm (33^{ème} J) au stade 11,5 mm (37^{ème} J) les anastomoses entre l'aorte dorsale et les artères intersegmentaires disparaissent, à l'exception de la 6^{ème} artère cervicale intersegmentaire qui persiste définitivement sous la forme de la partie initiale de l'artère sub-clavière et de l'artère vertébrale (Figure 5).

La partie la plus importante des artères vertébrales dérive donc de ces anastomoses post-costales. La partie intracrânienne qui relie leur extrémité crâniale à l'artère basilaire représente le vestige des "artères vertébrales cérébrales" [16].

Au total, les artères vertébrales sont issues de la réunion de nombreux précurseurs vasculaires:

- pour leur partie initiale (segment V1) naissant de l'artère sub-clavière, une partie de la sixième (septième selon la classification de CONGDON) artère cervicale segmentaire,

- pour leur partie ascendante (segment V2), de courtes portions des artères intersegmentaires cervicales et des anastomoses post-costales les réunissant,
- pour leur partie horizontale (segment V3), la portion postérieure de l'artère proatlantale de type I (artère proatlantale intersegmentaire selon GONGDON),
- enfin pour leur partie terminale réalisant la jonction avec l'artère basilaire (segment V4), la partie distale des "artères vertébrales cérébrales" (Figure 9).

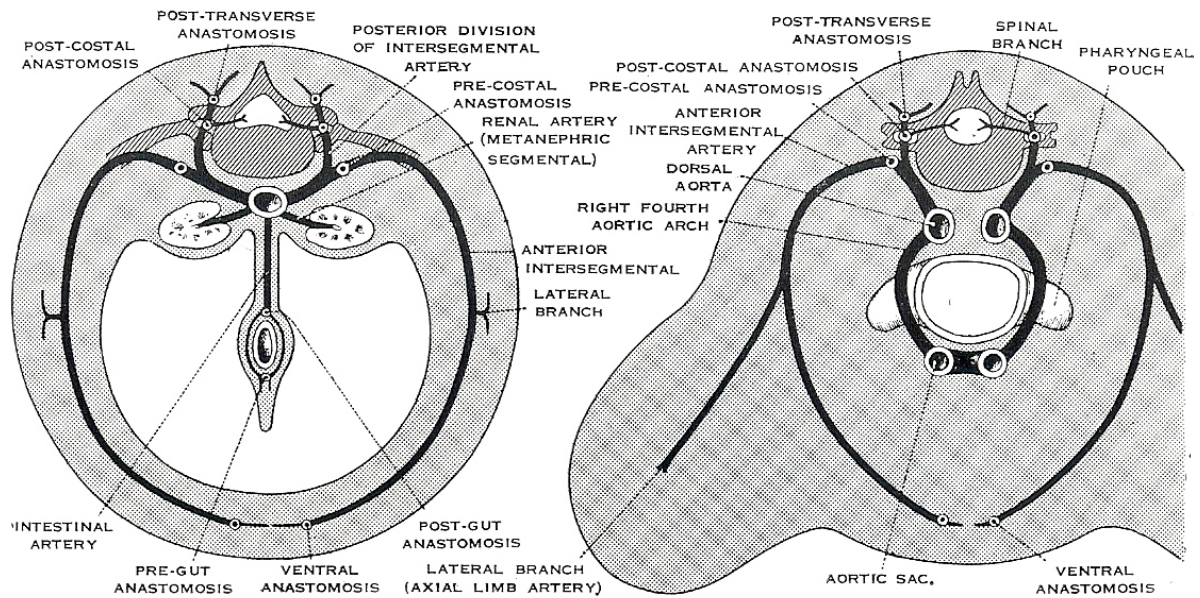


Figure 8 : Schémas montrant la distribution des artères intersegmentaires au niveau du tronc (schéma de gauche), et de la région cervicale basse (schéma de droite), d'après [18].

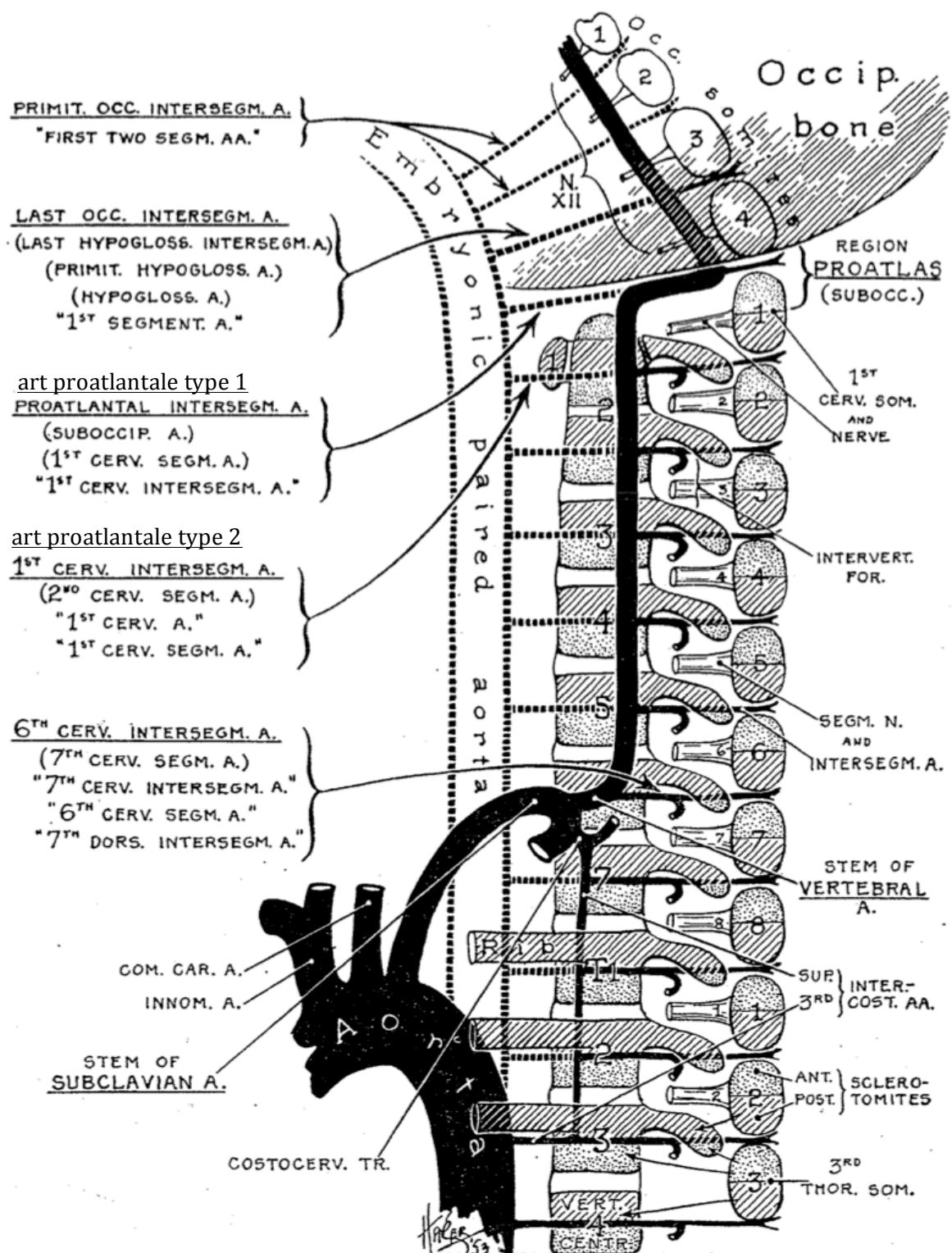


Figure 9 : Formation des artères sub-clavière et vertébrale selon PADGET [36].

Les termes soulignés sont ceux recommandés par l'auteur ; ceux entre parenthèses sont usuels ; ceux entre guillemets ne sont pas recommandés. La terminologie selon LASJAUNIAS [27] (art proatlantale type 1 & 2) a été rajoutée.

1-2-4 EMBRYOLOGIE DES COLLATERALES DU SYSTEME VERTEBRO-BASILAIRES

Les collatérales de l'artère basilaire se développent de façon synchrone avec la différenciation du mésencéphale, du rhombencéphale et du myélocéphale. Deux règles d'organisation sous-tendent ce développement :

- l'artère basilaire se constitue dans le sens crânio-caudal ; ainsi sa partie supérieure a déjà sa forme définitive alors que sa partie inférieure est encore d'aspect plexiforme,
- le vermis, les lobes antérieurs et le flocculus se développent rapidement, les hémisphères cérébelleux beaucoup plus tard.

1-2-4-1 L'ARTERE CEREBELLEUSE SUPERIEURE

La première ébauche d'une artère cérébelleuse supérieure peut être repérée dès l'embryon de 9 mm (33 J). Provenant de l'artère basilaire, elle vascularise le vermis et la partie caudal du tectum (les futurs colliculi inférieurs). Ses collatérales à destinée des hémisphères apparaissent avec le développement des lobes latéraux cérébelleux.

1-2-4-2 L'ARTERE CEREBELLEUSE ANTERO-INFERIEURE

Le précurseur du tronc de l'artère cérébelleuse antero-inférieure peut être distingué dès l'embryon de 16-18 mm (40+/-1 J). Naissant de l'artère basilaire, PADGET [35] l'a identifié au niveau de la VIIIème paire crânienne, ainsi qu'une de ses branches qu'elle a suivie en direction du plexus choroïde du quatrième ventricule. Les collatérales pour les noyaux cérébelleux apparaissent plus tardivement ; les branches hémisphériques sont là encore les dernières à se développer.

1-2-4-3 L'ARTERE CEREBELLEUSE POSTERO-INFERIEURE

L'artère cérébelleuse postéro-inférieure est la dernière à se développer. Apparaissant sous une forme plexiforme, PADGET dit qu'elle est "doit être présente" chez l'embryon de 23 mm (44+/-1 J), mais elle est difficilement distinguable. Chez les embryons ultérieurs jusqu'à 40 mm (52+/-1J) l'artère cérébelleuse postéro-inférieure se présente sous la forme d'un vaisseau se terminant au niveau des plexus choroïdes du quatrième ventricule. Ses collatérales apparaissent dans le

même ordre que celles de l'artère cérébelleuse antéro-inférieure. L'apparition tardive de l'artère cérébelleuse postéro-inférieure durant l'ontogénèse reflète son rôle aussi tardif durant la phylogénèse. L'anatomie comparée de la vascularisation de la fosse cérébrale postérieure chez les mammifères montre seulement deux vaisseaux destinés au cervelet, naissant de l'artère basilaire et souvent nommées artères cérébelleuses rostrale et caudale. L'existence chez l'homme d'un troisième vaisseau cérébelleux issu de l'artère vertébrale (l'artère cérébelleuse postéro-inférieure) montre qu'il s'agit d'une acquisition récente du point de vue de la phylogénèse en rapport avec le développement du néocerevet [29]. Le territoire vascularisé par l'artère cérébelleuse postéro-inférieure est la partie postéro-inférieure des hémisphères cérébelleux, qui correspond grossièrement au néocerevet.

1-3 MATERIELS ET METHODES

1-3-1 EMBRYONS EN COUPES HISTOLOGIQUES

1-3-1-1 LA COLLECTION ROUVIERE-DELMAS

Nous avons sélectionné 4 embryons de la Collection ROUVIERE-DELMAS (Université Paris-Descartes) pour cette étude. Cette collection a été constituée durant les années 1920-1930. Les tailles (longueur vertex-coccyx) sélectionnées sont de :

- 14 mm,
- 15 mm,
- 22,5 mm,
- 27 mm.

L'intervalle de coupe varie de 5 μ à 10 μ suivant l'exemplaire choisi (Figure 10). Les 4 embryons sont disponibles en coupe axiale.

	EMBRYON			
	14 mm	15 mm	22,5 mm	27 mm
Intervalle de coupe	5 μ	10 μ	10 μ	10 μ
Nombre de coupes	1878	1009	900 (tête)	980 (tête)

Figure 10 : Intervalle et nombre de coupes des embryons sélectionnés.

Chaque embryon se présente sous la forme d'une série de plaques histologiques classiques (entre 100 et 200 plaques), chaque plaque comportant en fonction de leur taille 8 à 30 coupes histologiques (Figure 11).

Figure 11 : Embryon de 22,5 mm, première boîte de 100 plaques



1-3-1-2 LA COLORATION TRICHROME DE MASSON

Ces embryons ont été préparés et colorés selon la technique du trichrome de MASSON. Il s'agit d'une coloration histologique, topographique, trichromique, associant à une coloration nucléaire (hématoxyline), une coloration cytoplasmique par un mélange de colorants acides (Fuchsine-Ponceau) et une coloration élective du collagène (vert lumière) [14].

Les résultats de la coloration sont pour les différents constituants des tissus (Figure 12) :

- les noyaux sont colorés en bleu-noir,
- les cytoplasmes acidophiles et les nucléoles en rose,
- les sécrétions soit en rouge, soit en vert,
- les muscles en rouge,
- les fibres collagènes en vert,
- les hématies en rouge vif.

Chaque plaque est scannée et numérisée (scanner EPSON V700) à une résolution de 2400 dpi.



Figure 12 : Lame n° 42 de l'embryon de 22,5 mm coloré au trichrome de MASSON.

1-3-2 RECONSTRUCTION INFORMATIQUE

Pour réaliser ces reconstructions tridimensionnelles, un logiciel original a été développé par E MICARD et R CENDRE du Centre d'Investigation Clinique - Innovation Technologique (CIC-IT) (INSERM CIT801), au sein du Laboratoire IADI. Ce travail de reconstruction comporte cinq étapes :

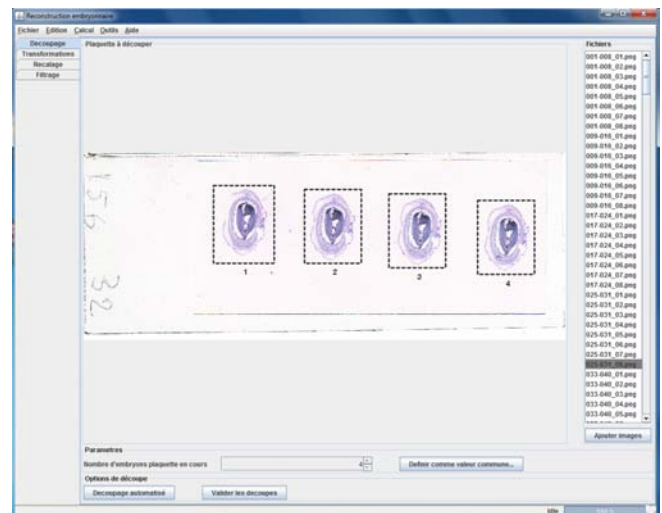
- découpes des plaques,
- recalage des coupes,
- filtrage des coupes,
- reconstruction volumique
- exportation en fichier DICOM.

Ce logiciel a été programmé en langage JAVA®.

1-3-2-1 DECOUPE DES PLAQUES

Cette première étape consiste sur chacune des plaques à isoler séparément les coupes. Lorsque le contraste le permet, le logiciel réalise cette tâche de façon automatique, autrement une intervention manuelle est nécessaire (Figure 13).

Figure 13 : Exemple de sélection automatique de 4 coupes.



1-3-2-2 RECALAGE DES COUPES

Le but de cette deuxième étape est de repositionner les coupes les unes par rapport aux autres. Nous avons choisi un recalage de type rigide spatial, c'est à dire faisant intervenir des rotations et des translations pour aligner les coupes les unes par rapport aux autres. La forte similitude

des coupes successives entre elles nous a autorisé ce choix. L'algorithme traite les images deux à deux, l'une étant considérée comme image de référence, alors que l'autre est l'image à repositionner.

1-3-2-3 FILTRAGE DES COUPES

Ce filtrage a été rendu nécessaire compte tenu de la présence parfois importante de poussières sur les plaques. Elles peuvent agir comme des bruits parasites, et perturber le recalage.

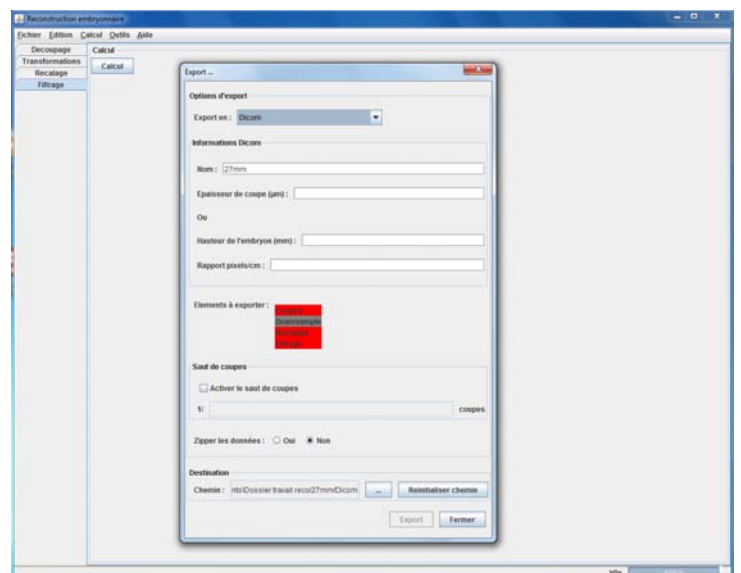
1-3-2-4 RECONSTRUCTION VOLUMIQUE ET EXPORTATION EN FICHIERS DICOM

Cette étape consiste en une mise à échelle permettant de définir un voxel commun à chaque dimension lors de la reconstruction.

L'exportation du fichier final se fait sous le format DICOM très utilisé en imagerie médicale.

L'exploitation de ce fichier utilisera le logiciel ORS®, optimisé dans le rendu 3D et la navigation dans le volume ainsi créé.

Figure 14 : Menu pour l'exportation du fichier DICOM final.



1-4 RESULTATS

Les tailles des quatre fichiers DICOM obtenus sont données dans le tableau suivant. Pour les embryons de 22,5 mm et 27 mm, seule l'extrémité céphalique a été prise en compte.

	EMBRYON			
	14 mm	15 mm	22,5 mm	27 mm
Intervalle de coupe	5 μ	10 μ	10 μ	10 μ
Nombre de coupes	1878	1009	900 (tête)	980 (tête)
Taille du fichier	327 MB	236 MB	1,03 GB	795 MB

Figure 15 : Taille des fichiers DICOM

1-4-1 EMBRYON DE 14 MM (STADE 17)

La reconstruction de cet embryon a nécessité le recalage de 1878 coupes espacées de 5 μ . Le fichier DICOM final faisait 327 MB au total. Les coupes étaient de qualité et de couleurs inégales, ce qui explique le caractère dyschromique de l'embryon. Certaines coupes présentaient de légères déformations par rapport aux précédentes, ce qui explique certains effets de marche d'escalier visibles sur le résultat final (Figure 16).

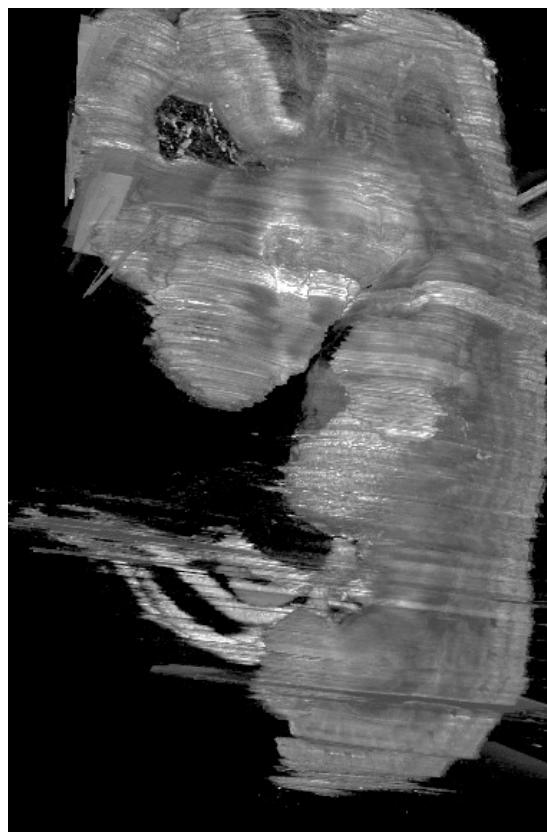


Figure 16 : Embryon de 14 mm, vue latérale gauche.

Pour obtenir une bonne visualisation des vaisseaux par rapport aux tissus avoisinants, nous avons sous ORS modifié les valeurs des seuils des pixels, et réalisé des "érosions successives" grâce aux outils de soustraction volumique inclus dans ce logiciel. Les principaux vaisseaux de l'extrémité céphalique à ce stade et certaines structures peuvent être ainsi bien repérés.

On visualise parfaitement les cinq vésicules céphaliques, les deux vésicules télencéphaliques en position crâniale jusqu'au myélocéphale. L'artère vertébrale chemine en regard des six premiers somites cervicaux, passant à distance du septième et dernier somite.

La vue de la Figure 18 est superposable au schéma de la Figure 5, et est équivalente à une coupe sagittale de cet embryon. L'artère vertébrale droite est visible, se continuant par l'artère basilaire. Le trajet complet de la carotide interne est visualisé jusqu'à sa bifurcation terminale (D) en artère cérébrale moyenne et artère communicante postérieure.

Le ganglion trigéminal primitif droit, la vésicule otique, et les ganglions primitifs des nerfs mixtes (IXème, Xème, et XIème paires des nerfs crâniens) sont visibles en arrière plan, du côté droit.

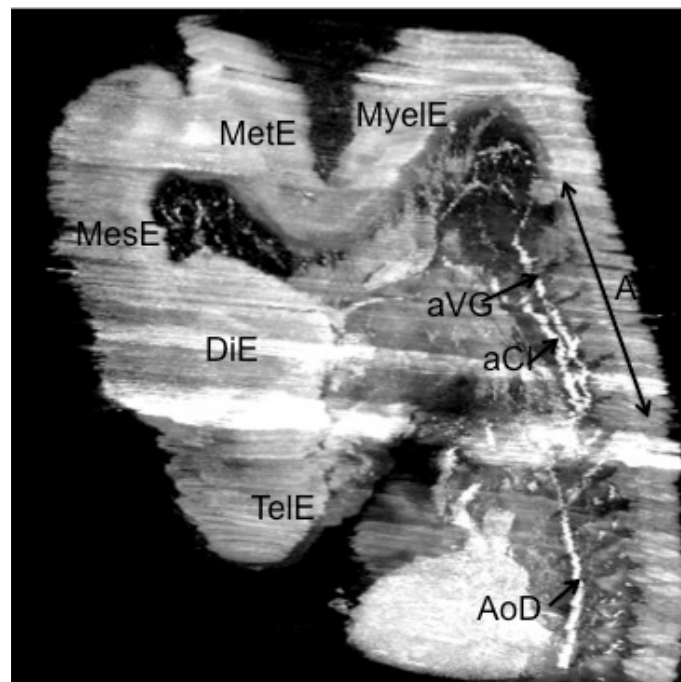


Figure 17 : Embryon de 14 mm, extrémité céphalique vue latérale gauche obtenue par modifications des seuils de contraste.

TelE : télencéphale DiE : diencéphale MesE : mésencéphale
 MetE : métencéphale MyelE : myélocéphale AoD : aorte dorsale
 aVG : artère vertébrale aCI : carotide interne A : flèche délimitant les 7 somites cervicaux.

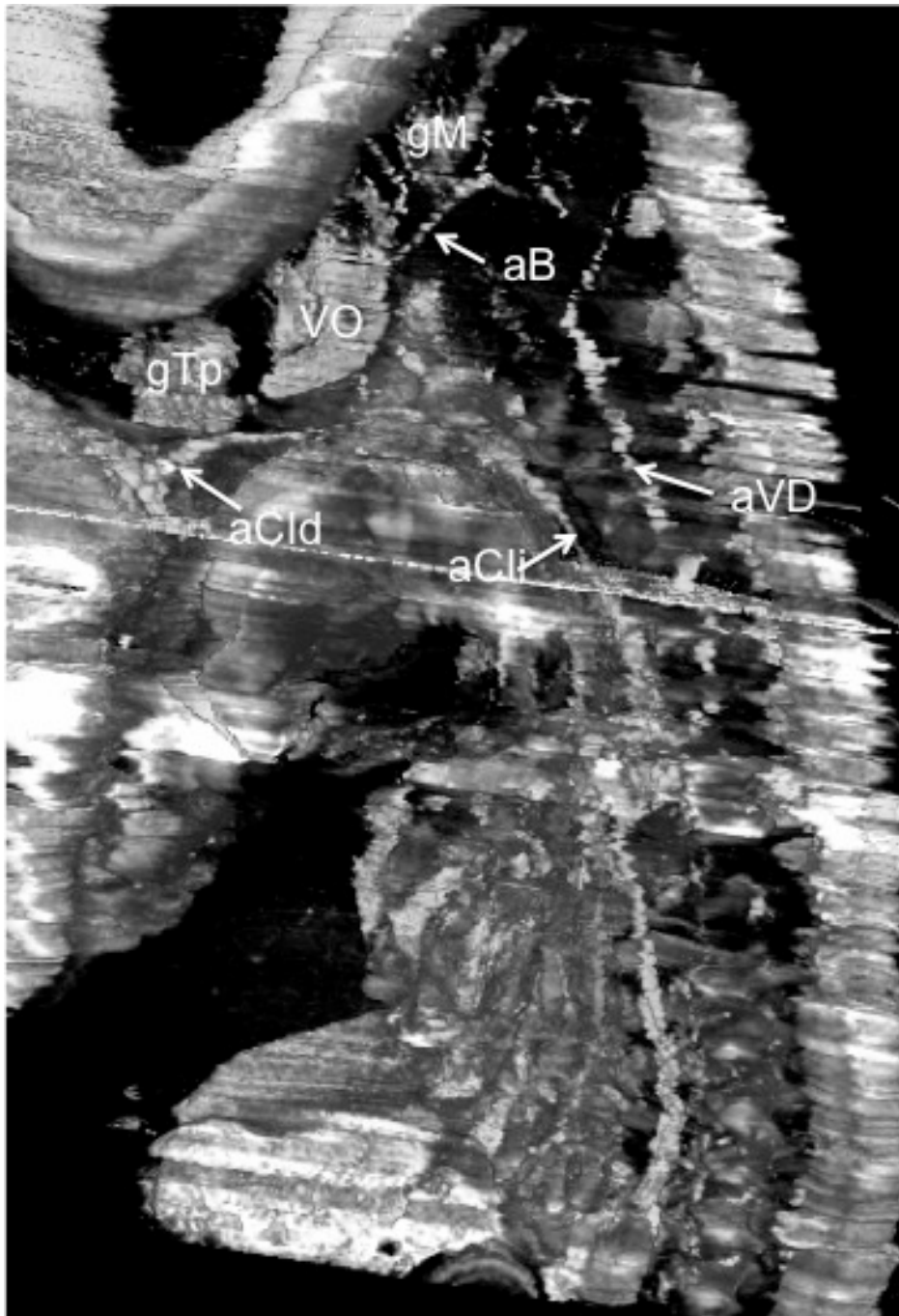


Figure 18 : Embryon de 14 mm, artères de l'extrémité céphalique, obtenues après érosions successives ; les ganglions des nerfs mixtes controlatéraux sont vus en transparence.

- aVD : artère vertébrale droite
- aB : artère basilaire
- aCli : partie initiale de la carotide interne droite
- aCId : terminaison (partie distale) de la carotide interne
- gTp : ganglion trigéminal primitif
- VO : vésicule otique
- gM : ganglion des IX, X et XI paires crâniennes.

1-4-2 EMBRYON DE 15 MM (STADE 18)

La reconstruction de cet embryon a nécessité le recalage de 1009 coupes espacées de 10 μ . Le fichier DICOM final faisait 236 MB au total.

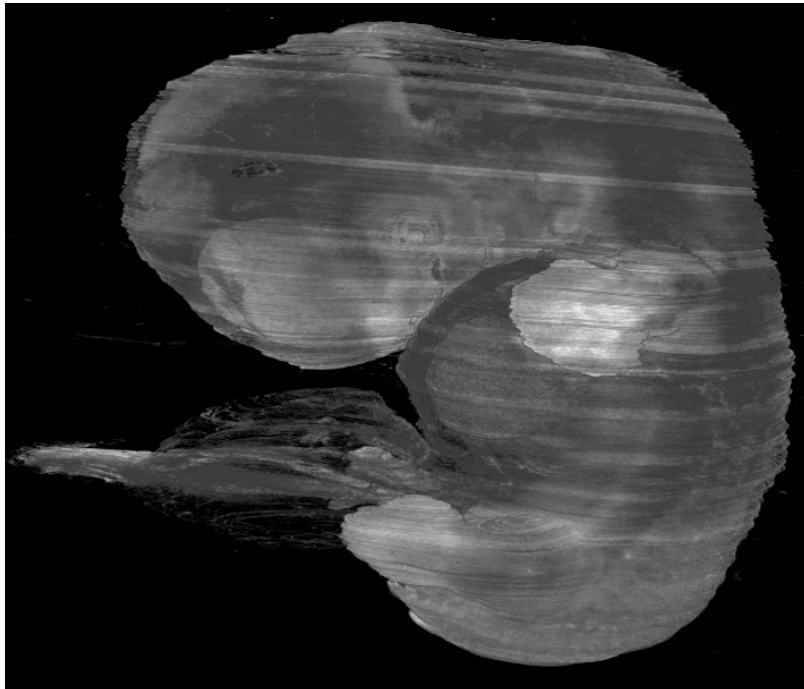


Figure 19 : Embryon de 15 mm, vue latérale gauche obtenue par modifications des seuils de contraste.

Le recalage apparaît de meilleure qualité que pour l'embryon précédent. La courbure céphalique globale s'est accentuée. Les ébauches des membres thoracique et pelviens se sont agrandies. On visualise nettement la vésicule optique, et l'ébauche de l'oreille externe (Figure 19).



Figure 20 : Embryon de 15 mm, vue latérale gauche obtenue par modifications des seuils de contraste.

aB : artère basilaire aV : artère vertébrale aCoP : artère communicante postérieure.

Sur la Figure 20, l'artère basilaire est visible sur toute sa longueur jusqu'à sa bifurcation terminale en suivant la courbure pontique, et rejoint l'artère communicante postérieure.

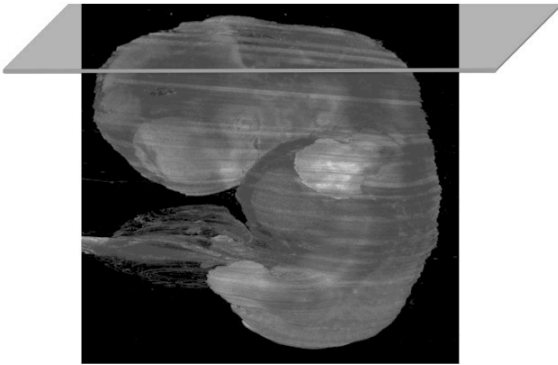


Figure 21 : Plan de coupe de l'extrémité céphalique de l'embryon de 15 mm, pour obtenir la Figure 22.

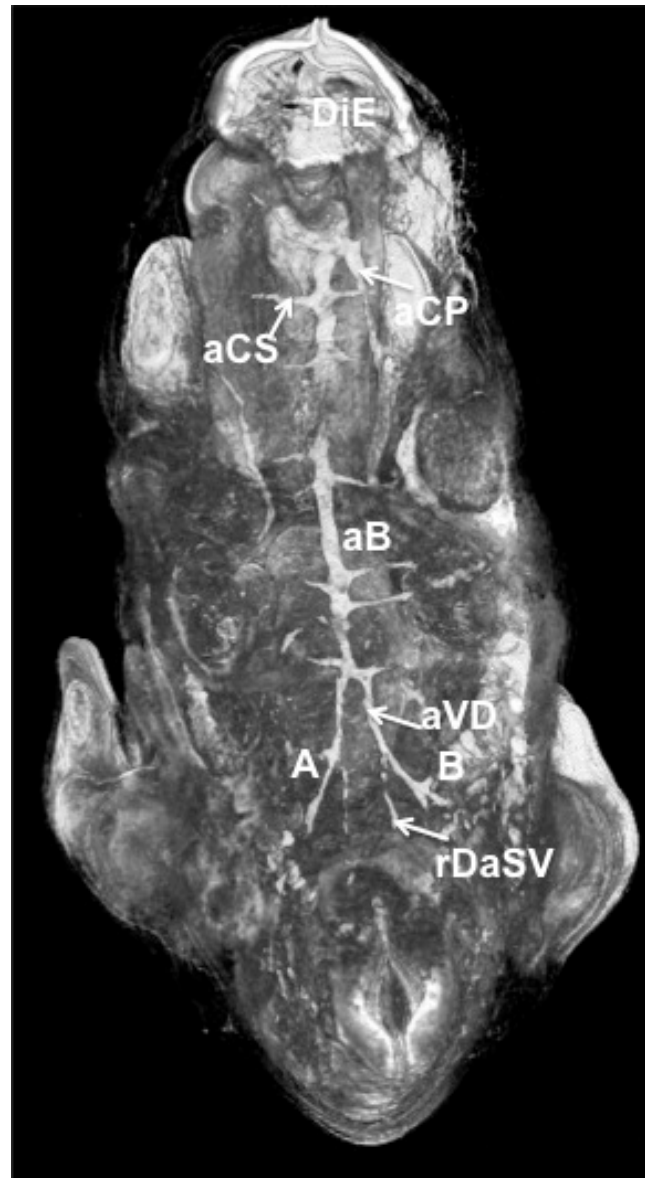


Figure 22 : Embryon de 15 mm, artère basilaire en vue supérieure obtenue par érosions successives.

aB : artère basilaire ventrale
DiE : diencephale

aVD : artère vertébrale droite
aCS : artère cérébelleuse supérieure
A : ébauche de la PICA gauche ?

rDaSV : racine droite de l'artère spinale
aCP : artère cérébrale postérieure
B : ébauche de la PICA droite ?

Cette vue supérieure de l'extrémité céphalique de cet embryon (Figure 22) a été possible en retirant le métencéphale et le myélocéphale. L'artère basilaire apparaît dans toute sa longueur, définitivement formée. On note l'existence de part et d'autre de l'artère basilaire de nombreuses branches collatérales, parfois situées de façon asymétrique. Certains de ces vaisseaux donneront l'artère labyrinthique, l'artère cérébelleuse antéro-inférieure. L'artère cérébelleuse supérieure est elle bien visible. L'artère cérébelleuse postéro-inférieure n'existe pas encore à ce stade, mais on aperçoit des ébauches de collatérales au niveau de la partie terminale des deux artères vertébrales.

1-4-3 EMBRYON DE 22,5 MM (STADE 21)

La reconstruction de l'extrémité céphalique de cet embryon a nécessité le recalage de 900 coupes espacées de 10 μ . Le fichier DICOM final faisait 1,03 GB au total, et ne comportait que l'extrémité céphalique.

Les deux vésicules télencéphaliques ont débuté leur expansion. L'œil primitif, le massif facial sont parfaitement visibles. Les membres supérieurs et inférieurs continuent leur développement. On visualise le volume très important de la glande hépatique dans la région sous-diaphragmatique (Figure 23).



Figure 23 : Embryon de 22,5 mm, vue générale.

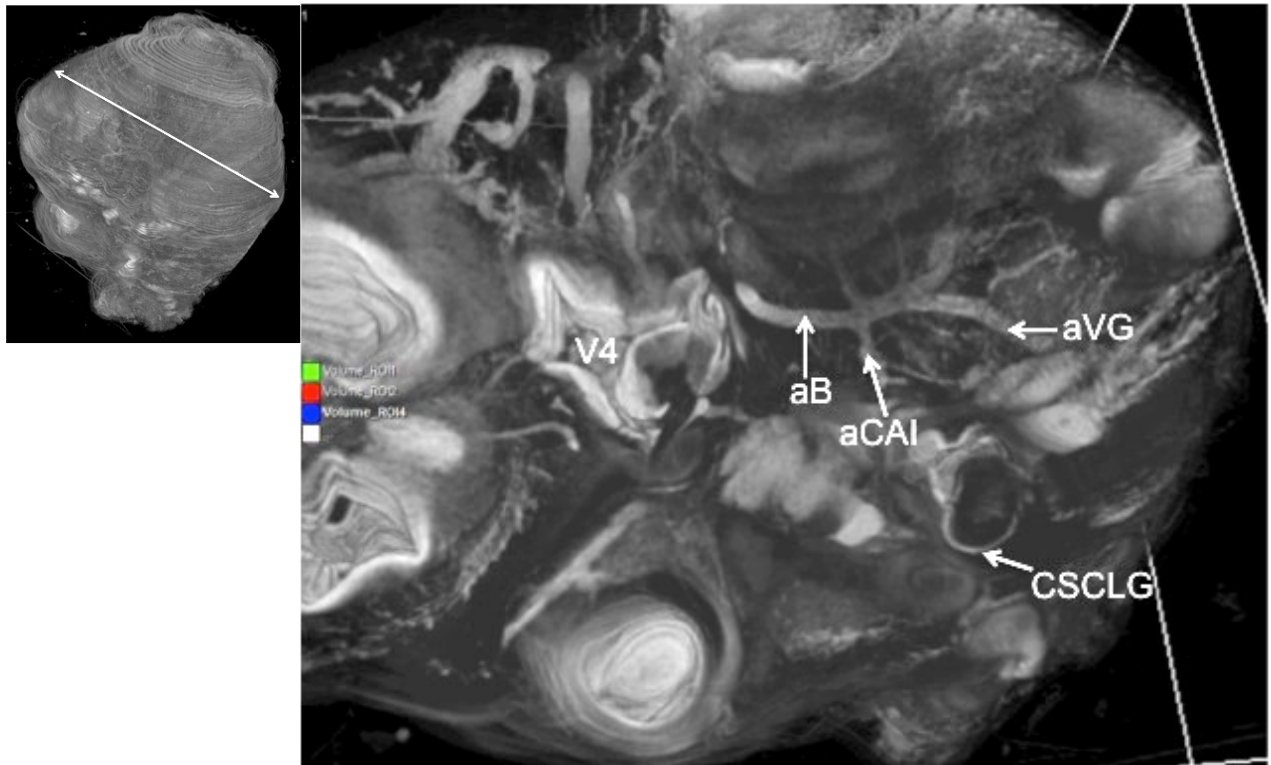


Figure 24 : Embryon de 22,5 mm, vue supérieure gauche obtenue par érosions successives et modification des seuils de contraste (Plan de coupe en cartouche).
 aVG : artère vertébrale gauche aB : artère basilaire
 V4 : 4^{ème} ventricule CSCLG : canal semi-circulaire latéral gauche
 aCAI : artère cérébelleuse antéro-inférieure

La vue supérieure de l'extrémité céphalique de cet embryon de 22,5 mm a été obtenue de la même façon que pour l'embryon précédent, en modifiant le seuillage de l'image, et en supprimant une partie du parenchyme cérébral (Figure 24) par érosions successives.

La confluence des deux artères vertébrales est très bien visualisée, située sur la ligne médiane ; elles apparaissent symétriques entre elles. La naissance des deux racines de l'artère spinale ventrale s'effectue au même niveau des artères vertébrales. L'artère basilaire est visible dans sa moitié distale, car à ce stade elle est fortement angulée à presque 90°, devant épouser la très importante courbure pontique. On note à sa partie basse et gauche la naissance d'une branche de gros calibre, et à droite en vis à vis celle de deux branches d'un calibre moins important. Il s'agit probablement des artères cérébelleuses antéro-inférieures.

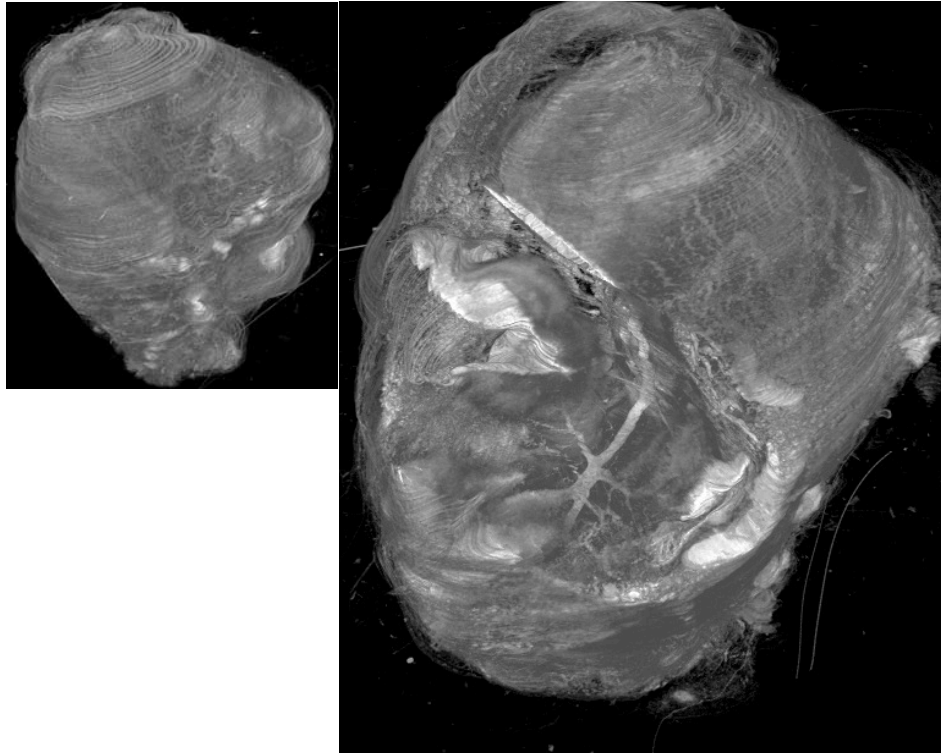


Figure 25 : Embryon de 22,5 mm, vue postéro-supéro-latérale droite chanfreinée obtenue par érosions successives ; angulation à 90° de l'artère basilaire (Orientation de l'extrémité céphalique en cartouche).

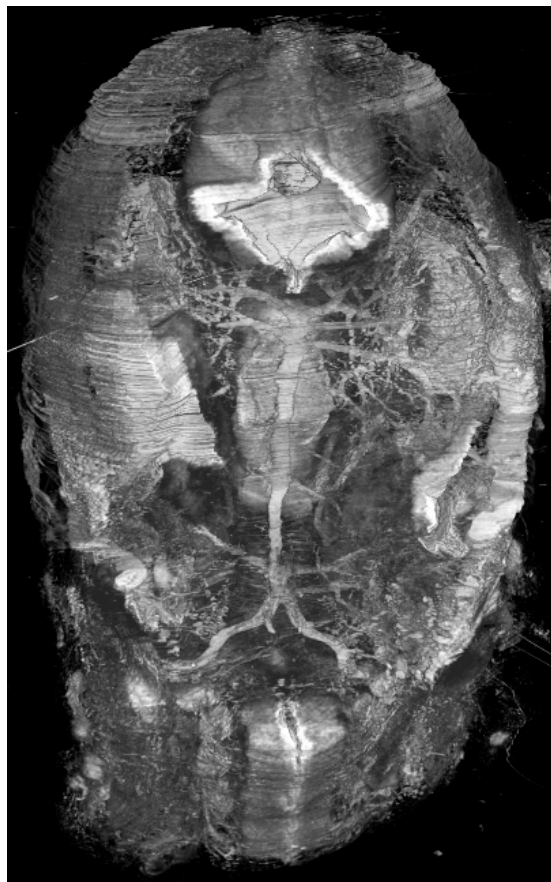


Figure 26 : Embryon de 22,5 mm, vue postéro-supérieure obtenue par érosions successives ; artère basilaire en vue globale.

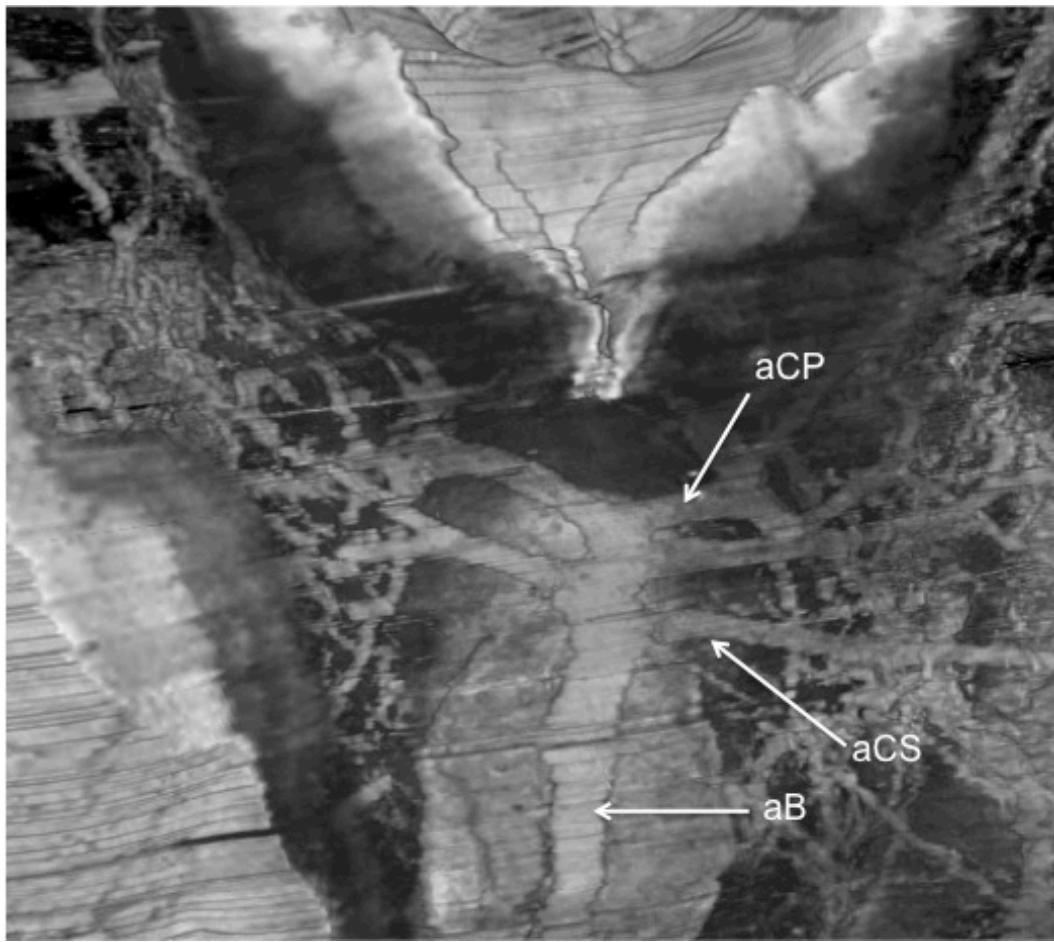


Figure 27 : Embryon de 22,5 mm, vue postéro-supérieure obtenue par érosions successives ; terminaison de l'artère basilaire et début des deux artères cérébrales postérieures.

aB : artère basilaire aCS : artère cérébelleuse supérieure aCP : artère cérébrale postérieure

La Figure 25 montre parfaitement le trajet à 90° que réalise l'artère basilaire.

La Figure 26 permet de visualiser la partie proximale de l'artère basilaire. On note l'existence de petites collatérales à la hauteur de l'angulation (il peut s'agir des artères labyrinthiques). Au niveau de la terminaison de l'artère basilaire, il existe deux artères cérébelleuses supérieures à droite, et une à gauche. La bifurcation en deux artères cérébrales postérieures ainsi que les ramifications de ces vaisseaux sont très bien visibles (Figure 27).

A ce stade, le cercle artériel de la base du cerveau est achevé. Il est visible dans sa totalité et dans sa configuration définitive "adulte" (Figure 28). L'artère cérébrale antérieure n'est pas visible dans cette figure, étant située dans un plan plus ventral que celui choisi pour cette figure.

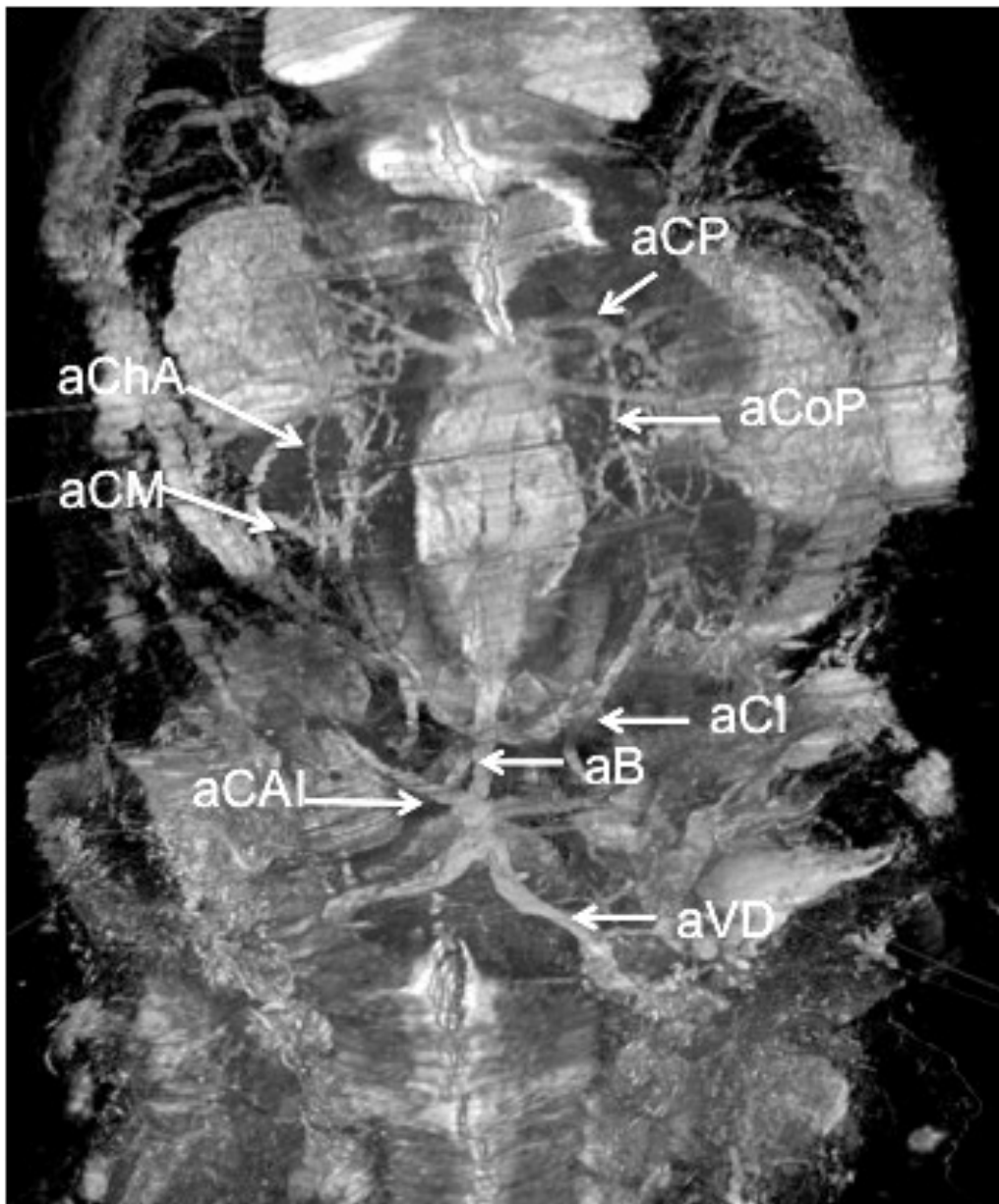


Figure 28 : Embryon de 22,5 mm, vue postéro-supérieure obtenue par érosions successives ;
cercle artériel de la base du cerveau, disposition définitive.

aVD : artère vertébrale droite

aB : artère basilaire

aCI : artère carotide interne

aCoP : artère communicante postérieure

aCM : artère cérébrale moyenne

aCP : artère cérébrale postérieure

aChA : artère choroïdienne antérieure

aCAI : artère cérébelleuse antéro-inférieure

1-4-4 EMBRYON DE 27 MM (STADE 22-23)

La reconstruction de l'extrémité céphalique de cet embryon a nécessité le recalage de 980 coupes espacées de 10 μ . Le fichier DICOM final fait 795 MB au total.

Les cartilages de l'oreille externe, notamment l'hélix deviennent visibles. Les paupières supérieure et inférieure sont délimitées. Les vésicules télencéphaliques continuent leur développement important (Figure 29, Figure 30). Nous pouvons aussi distinguer les veines cérébrales périphériques, présentes sur la totalité de leur trajet.

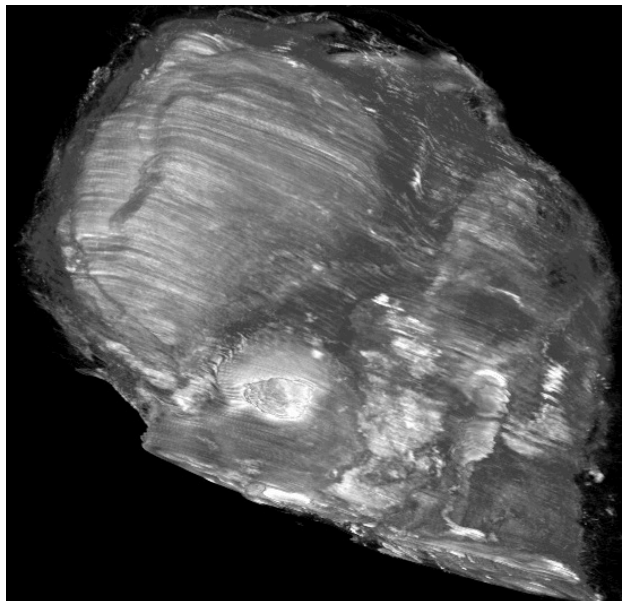


Figure 29 : Embryon de 27 mm, vue latérale gauche ; extrémité céphalique.

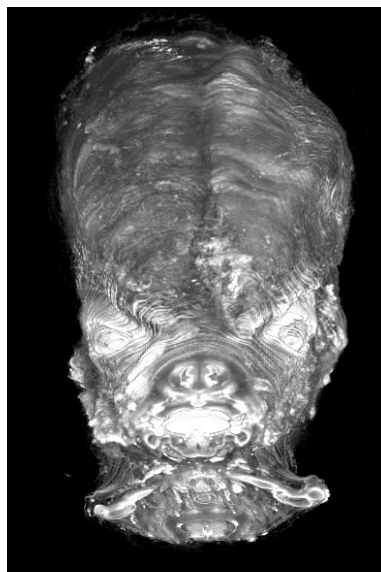


Figure 30 : Embryon de 27 mm, vue de face ; extrémité céphalique.

L'artère basilaire apparaît moins angulée que chez l'embryon de 22,5 mm. Les deux artères vertébrales apparaissent légèrement dyssymétriques, leur confluence étant toutefois située au niveau de la ligne médiane. L'artère basilaire n'est plus visible dans sa deuxième moitié supérieure, jusqu'à sa bifurcation en artères cérébrales postérieures (Figure 31, Figure 32). On aperçoit les deux artères cérébelleuses antéro-inférieures, naissant dans cet embryon de façon symétrique. Sur une vue latérale droite de l'extrémité céphalique (Figure 33), la terminaison de l'artère carotide interne est bien visible avec une artère cérébrale moyenne d'un calibre important.

Figure 31 : Embryon de 27 mm, vue postéro-supérieure chanfreinée.

aVG : artère vertébrale gauche

aB : artère basilaire

aCAI : artère cérébelleuse antéro-inférieure

aCI : artère carotide interne

aCP : artère cérébrale postérieure

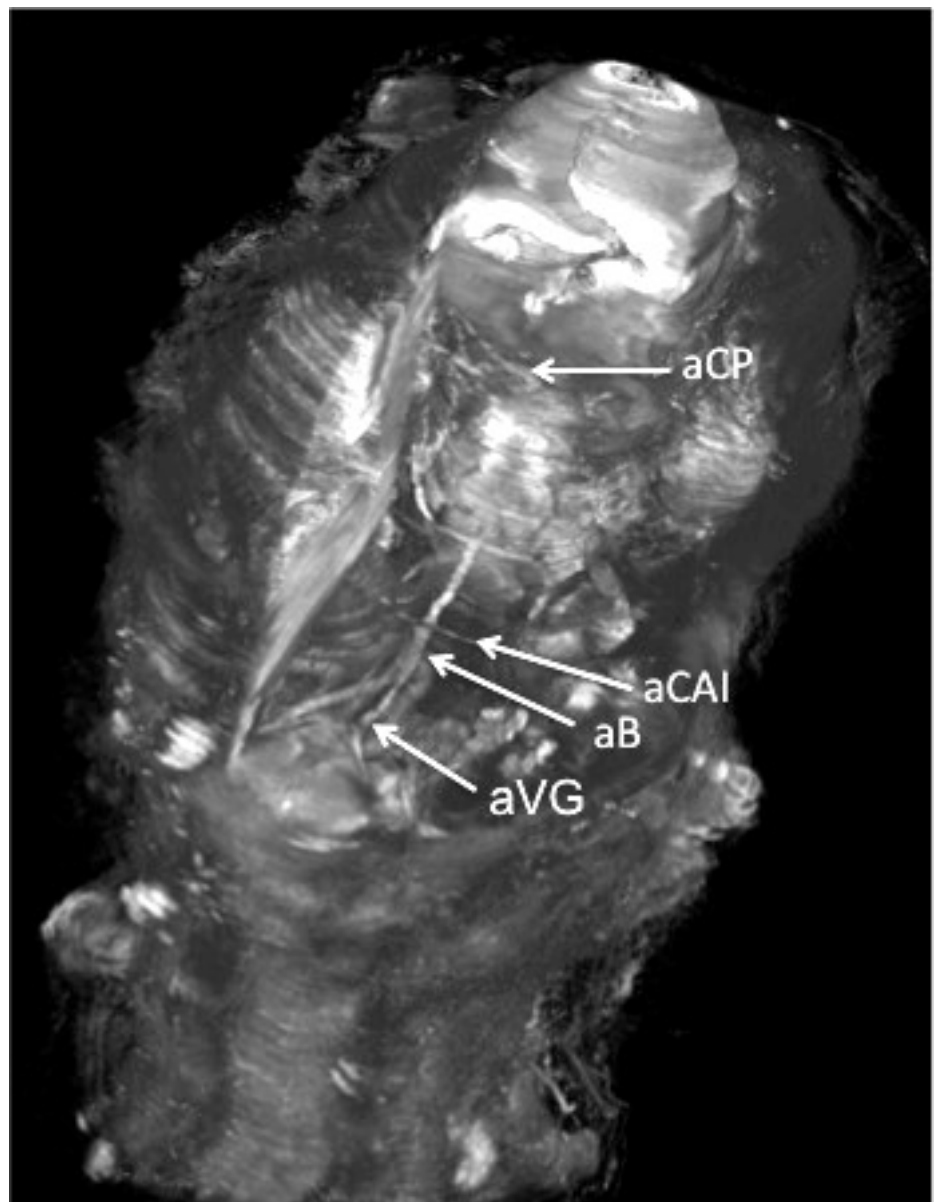


Figure 32 : Embryon de 27 mm, vue postéro-supérieure chanfreinée.

aB : artère basilaire

aCI : artère carotide interne

aCP : artère cérébrale postérieure

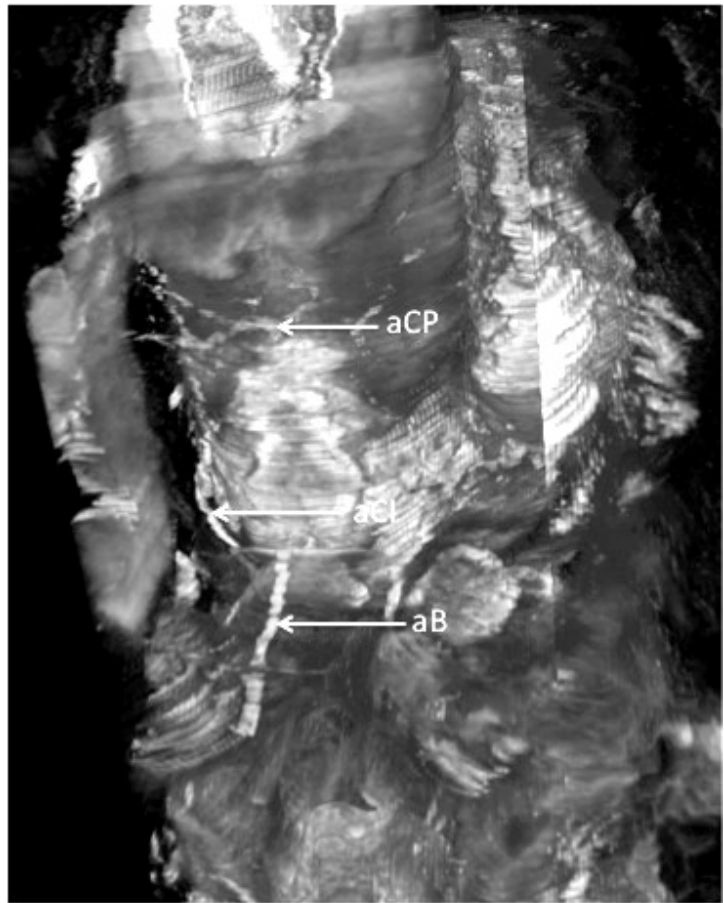


Figure 33 : Embryon de 27 mm, vue latérale droite obtenue par érosions successives.

GO : globe oculaire

PC : plexus choroïde

VL : ventricule latéral

aOph : artère ophtalmique

aCI : artère carotide interne

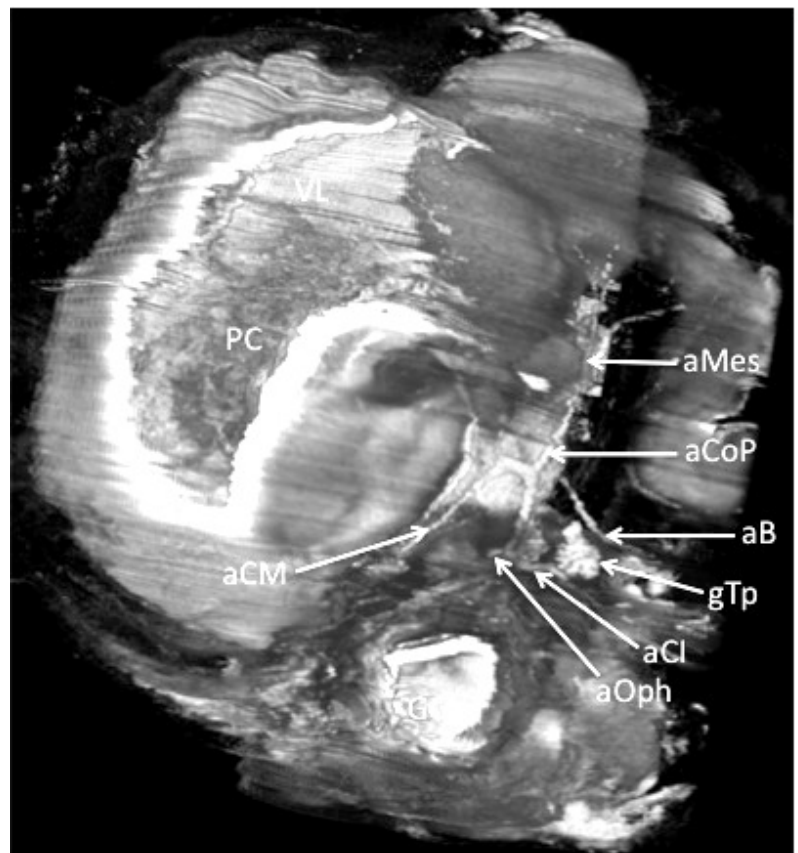
gTp : ganglion trigéminal primitif

aCM : artère cérébrale moyenne

aB : artère basilaire

aCoP : artère communicante postérieure

aMes : artère mésencéphalique



1-5 DISCUSSION

Les études portant sur la morphogenèse embryologique sont très peu nombreuses mais indispensables pour une bonne compréhension de celle-ci. Leur faible nombre est lié à la rareté des collections d'embryons de très bonne qualité. Les reconstructions tridimensionnelles sont nécessaires pour mieux appréhender cette morphogenèse. Les premières méthodes de reconstructions tridimensionnelles ont été élaborées par BORN (1876), et HIS (1880). Elles utilisaient de la cire, du plâtre ou du carton, et consistaient en la reproduction à une échelle agrandie d'une série de coupes histologiques. Ces coupes étaient ensuite recalées, l'intervalle les séparant dépendait du nombre de coupes sélectionnées et de l'agrandissement initial. Seuls certaines structures étaient sélectionnées et reconstruites compte tenu du temps nécessaire à la réalisation de ces travaux. L'informatisation a apporté une aide très importante. Tout d'abord, elle a permis la numérisation des coupes histologiques, permettant un traitement informatique (modification de la taille, de la colorimétrie). Elle a ensuite simplifié le plus possible les étapes de recalage, et d'exploitation du résultat final. Son aide est directement proportionnelle à la puissance de l'ordinateur et des logiciels utilisés.

Le premier travail de reconstruction informatique d'un organe effectué par un Laboratoire d'Anatomie a été effectué à la Faculté de Médecine de REIMS en 1984 [1], et s'intéressait au cœur. Progressivement plusieurs équipes ont publié des résultats de reconstructions tridimensionnelles concernant la morphogenèse de certains organes [4, 10, 22, 24, 41, 42, 54]. La qualité de ces reconstructions progressait parallèlement à la montée en puissance des systèmes informatiques.

Dans cette étude nous avons voulu redécrire la morphologie évolutive du système vertébrobasilaire, par le biais de reconstructions tridimensionnelles numériques d'embryons humains (sous la forme de fichiers DICOM) mis à notre disposition sous la forme de coupes histologiques.

1-5-1 NOMENCLATURE DES ARTERES INTERSEGMENTAIRES

Une revue de la littérature portant sur les artères embryologiques intersegmentaires occipitales et cervicales montre en fonction des auteurs de nombreux termes possibles, parfois équivoques, souvent différents entre eux. Pour ce travail de recherche, nous avons choisi comme nomenclature celle proposée par PADGET [36]. Sa classification repose sur des critères anatomiques précis (Figure 9) :

- la numérotation des artères intersegmentaires s'effectue en fonction de leur localisation anatomique,

- l'artère intersegmentaire cheminant entre le dernier somite occipital et C1 ne doit pas être appelée cervicale (car elle ne passe pas entre deux vertèbres cervicales) mais proatlantale. Elle constituera comme nous l'avons vu plus haut, la partie suboccipitale transverse de l'artère vertébrale entre l'atlas et l'occipital,
- la première artère intersegmentaire chemine entre C1 et C2 accompagnée du deuxième nerf cervical,
- compte tenu de ce décalage, l'artère qui donnera le tronc de l'artère subclavière et la partie initiale de l'artère vertébrale sera nommée sixième artère cervicale intersegmentaire, et cheminera avec le septième nerf cervical.

LASJAUNIAS [27] a modifié légèrement cette terminologie en dénommant :

- l'artère proatlantale intersegmentaire (qui chemine entre le dernier somite occipital et C1) en artère proatlantale de type I,
- la première artère intersegmentaire (qui chemine entre C1 et C2) en artère proatlantale de type II.

1-5-2 COMPARAISON DES RECONSTRUCTIONS AVEC LES TRAVAUX DE PADGET

Nous comparerons nos quatre reconstructions avec celles effectuées par PADGET, son travail étant l'étude de référence pour l'ensemble de la morphologie évolutive des vaisseaux cérébraux (aussi bien pour les artères [35] que les veines [37]).

1-5-2-1 EMBRYON DE 14 MM (STADE XVII)

Ce stade pour CONGDON [8] correspond à la transition entre les phases "branchiale" et "post-branchiale". PADGET a étudié quatre embryons de 12,5 mm à 14 mm. Elle décrit des artères vertébrales présentes, complètes, mais irrégulières. Cette irrégularité nous paraît être liée plus à un effet de marche d'escalier consécutif au recalage qu'à une véritable conformation constitutionnelle. Leur origine apparaît basse, à proximité de l'aorte. C'est aussi à ce stade que PADGET décrit précisément la division de l'artère carotide interne en artère choroïdienne antérieure, et artère cérébrale moyenne (Figure 34). Nous visualisons sur nos reconstructions des artères vertébrales complètes, mais aussi irrégulières. L'artère basilaire est totalement formée, et est suivie sur toute la hauteur du myélocéphale et du rhombencéphale. La division de l'artère carotide interne est très nettement visible (Figure 35).

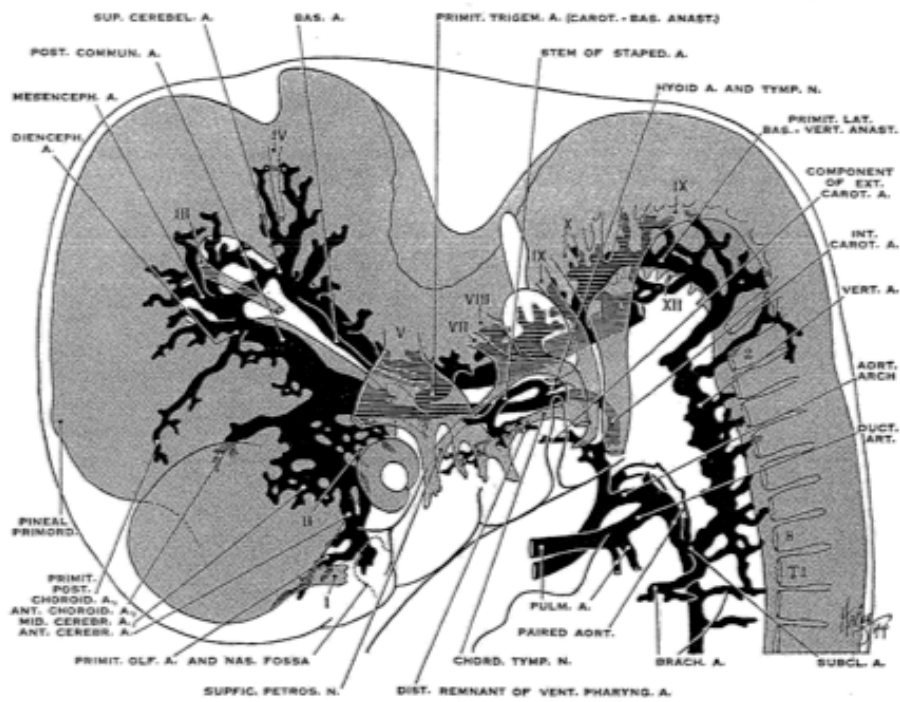


Figure 34 : Schéma des artères cérébrales d'un embryon de 14 mm d'après PADGET [35].

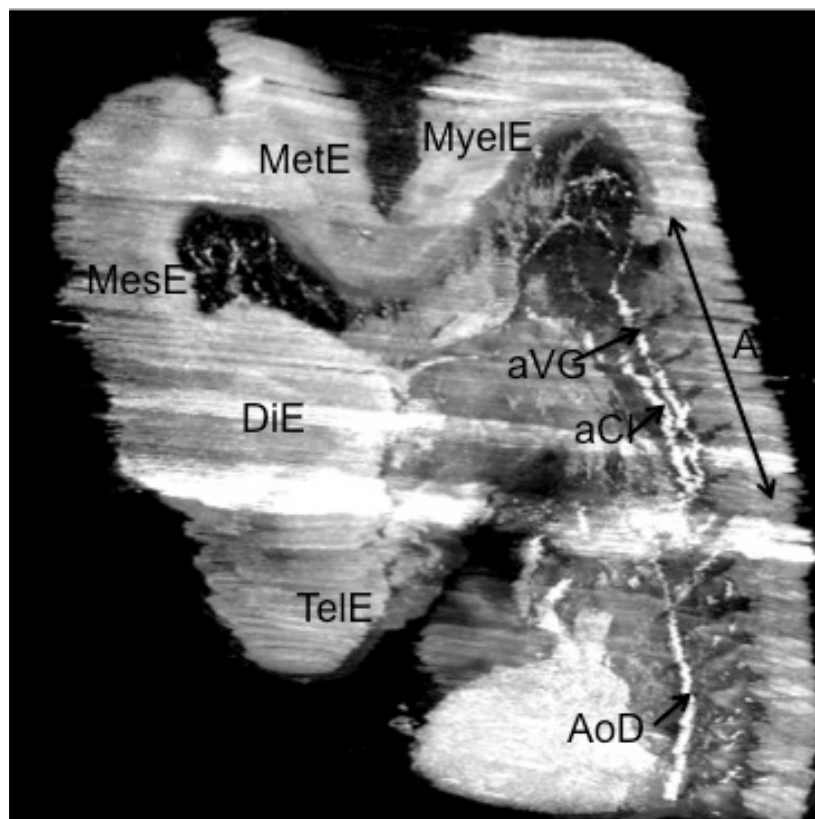


Figure 35 : Reconstruction d'un embryon de 14 mm.

TelE : télencéphale DiE : diencephale MesE : mésencéphale
 MetE : métencéphale MyeE : myélocéphale AoD : aorte dorsale
 aVG : artère vertébrale aCI : carotide interne A : flèche délimitant les 7 somites cervicaux.

1-5-2-2 EMBRYON DE 15 MM (STADE XVIII)

PADGET n'a pas spécifiquement étudié un embryon de 15 mm. A la vue de la morphologie générale de notre reconstruction, celui-ci se rapproche des embryons de 16-18 mm. Par contre PADGET rapporte l'étude d'un embryon de 16 mm, qu'elle dit similaire à celle d'un embryon de 15,5 mm décrit précédemment par EVANS (1912).

Pour PADGET les artères vertébrales sont régulières, et leur origine tend à descendre, entraînée par la descente du cœur dans le thorax.

Les collatérales de l'artère basilaire se développent parallèlement avec la différenciation du métencéphale, et de la région du quatrième ventricule (Figure 36, Figure 38). L'artère cérébelleuse supérieure est présente, et est déjà divisée en deux branches, une médiale passant sous le IIIème nerf crânien, et une latérale longeant la lèvre cérébelleuse. L'artère cérébelleuse antéro-inférieure naît à hauteur du VIIIème nerf crânien et se termine au niveau du plexus choroïde du quatrième ventricule. En dessous de son tronc, plusieurs branches de l'artère vertébrale s'anastomosant entre elles passent entre les racines de Xème et du XIème nerfs crâniens. Une branche vertébrale qui est souvent plus proéminente que les autres donnera dans les prochains stades l'artère cérébelleuse postéro-inférieure.

Nous pouvons visualiser sur nos reconstructions des artères vertébrales régulières, dont l'origine se situe à la partie supérieure du thorax (Figure 37).

L'artère basilaire est vue sur toute sa hauteur, ainsi que ses branches collatérales. L'artère cérébelleuse supérieure est parfaitement individualisée. Certaines des branches à la partie moyenne de l'artère basilaire peuvent être considérées comme les futures artères cérébelleuses antéro-inférieures. Il en est de même pour l'artère cérébelleuse postéro-inférieure que l'on peut voir apparaître au niveau de la partie terminale de l'artère vertébrale (Figure 39).

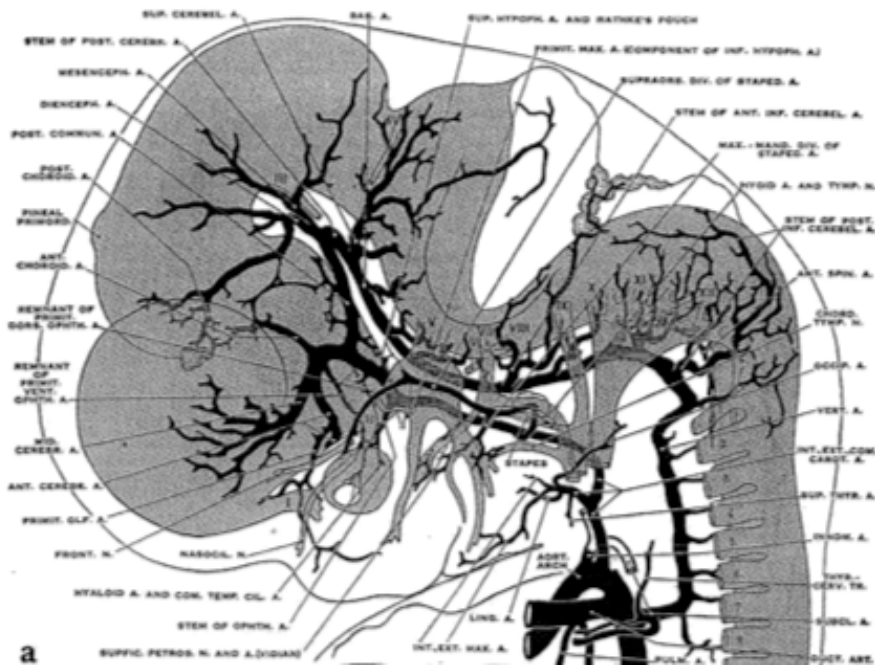


Figure 36 : Schéma de profil des artères cérébrales d'un embryon de 18 mm d'après PADGET [35].



Figure 37 : Reconstruction d'un embryon de 15 mm, vue de profil. Vue latérale gauche obtenue par modifications des seuils de contraste.

aB : artère basilaire aV : artère vertébrale aCoP : artère communicante postérieure.

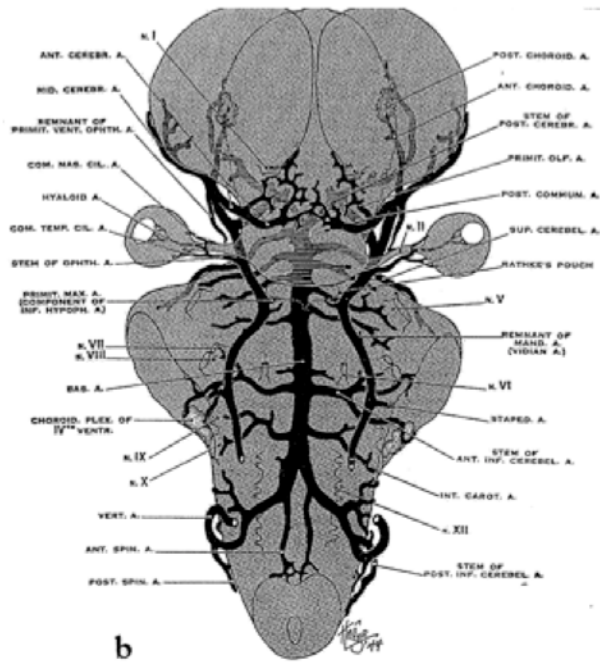


Figure 38 : Schéma de face des artères cérébrales d'un embryon de 18 mm d'après PADGET [35].

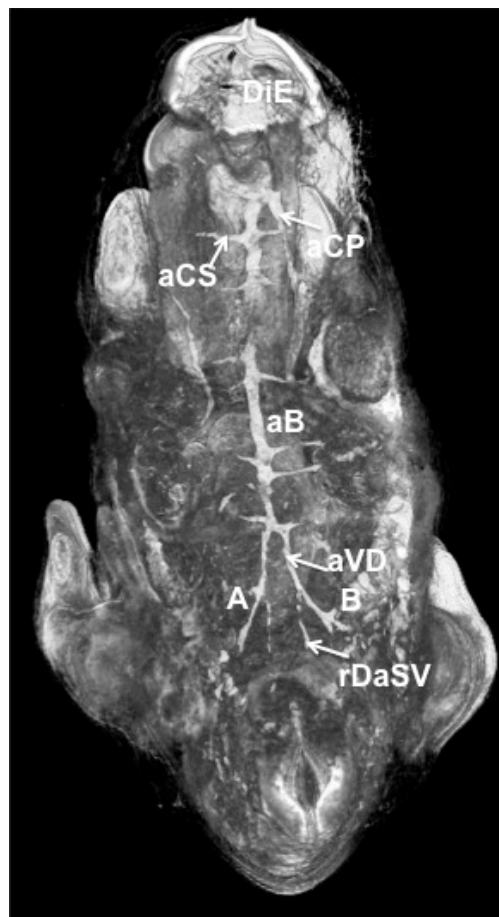


Figure 39 : Reconstruction du système vertébro-basilaire d'un embryon de 15 mm par érosions successives, vue supérieure.

aB : artère basilaire ventrale
 DiE : diencephale
 aVD : artère vertébrale droite
 aCS : artère cérébelleuse supérieure
 A : ébauche de la PICA gauche ?
 aCP : artère cérébrale postérieure
 B : ébauche de la PICA droite ?
 rDaSV : racine droite de l'artère spinale

1-5-2-3 EMBRYON DE 22,5 MM (STADE XXI)

PADGET a reconstruit et décrit quatre embryons (deux de 21 mm, un de 23 mm, et un de 24 mm) des stades XX et XXI. C'est lors de ces stades que les courbures cérébrales, notamment la courbure pontique sont les plus prononcées (Figure 40). L'extrémité céphalique commence à se séparer du tronc avec la formation du cou. Le cercle artériel de la base du cerveau (de WILLIS) peut déjà être complet et visualisé (Figure 42).

Nous retrouvons sur notre reconstruction l'angulation à 90° de la courbure pontique, et l'artère basilaire cheminant de façon parallèle le long de cette incurvation.

Le cercle artériel de la base du cerveau est bien visible (Figure 43) dans une configuration "adulte" presque définitive, et se présente sous le même aspect que celui décrit et dessiné par PADGET (Figure 42). Elle décrit aussi l'artère communicante postérieure comme paraissant être en continuité directe avec l'artère carotide interne. Nous retrouvons ce même aspect dans notre reconstruction (Figure 43).

Les troncs des artères cérébelleuses antéro-inférieures et surtout postéro-inférieures sont encore difficiles à distinguer des nombreuses autres branches vascularisant la partie postérieure du rhombencéphale. Pour PADGET, L'aspect plexiforme de ces artères persiste longtemps ; il est consécutif au développement très tardif des deux hémisphères cérébelleux (Figure 42, Figure 44). Nous pouvons probablement repérer sur notre reconstruction, au niveau de la moitié inférieure de l'artère basilaire les deux artères cérébelleuses antéro-inférieures naissant peu après la confluence des artères vertébrales (Figure 45). Juste après cette confluence, il existe à droite un rameau à destinée myelencéphalique.

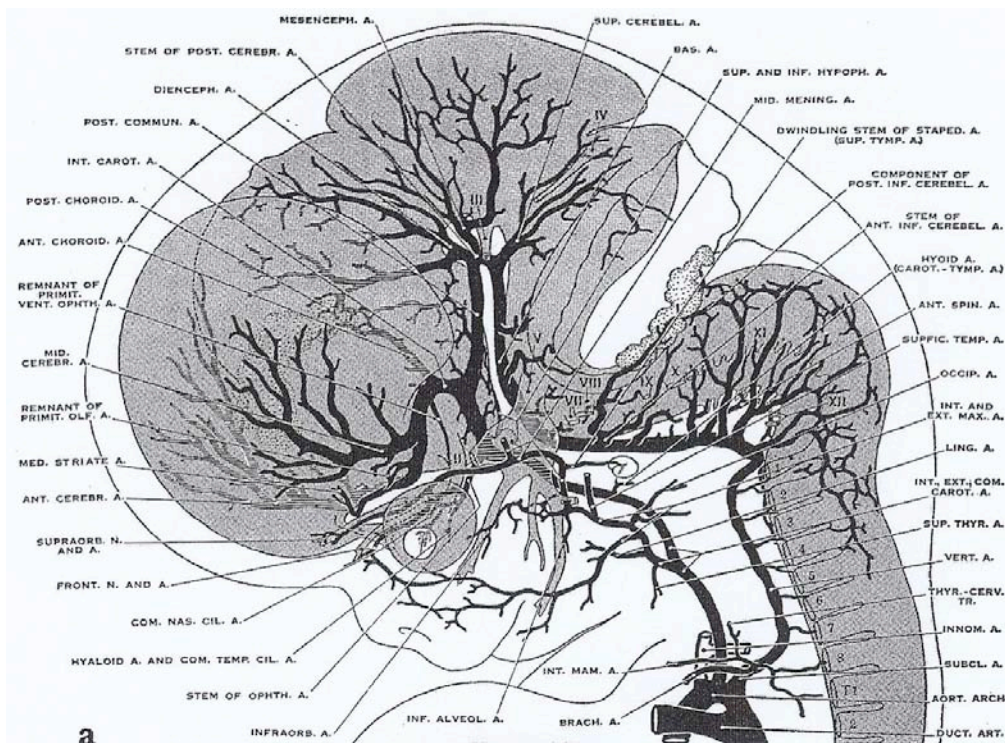


Figure 40 : Schéma de profil des artères cérébrales d'un embryon de 24 mm d'après PADGET [35].

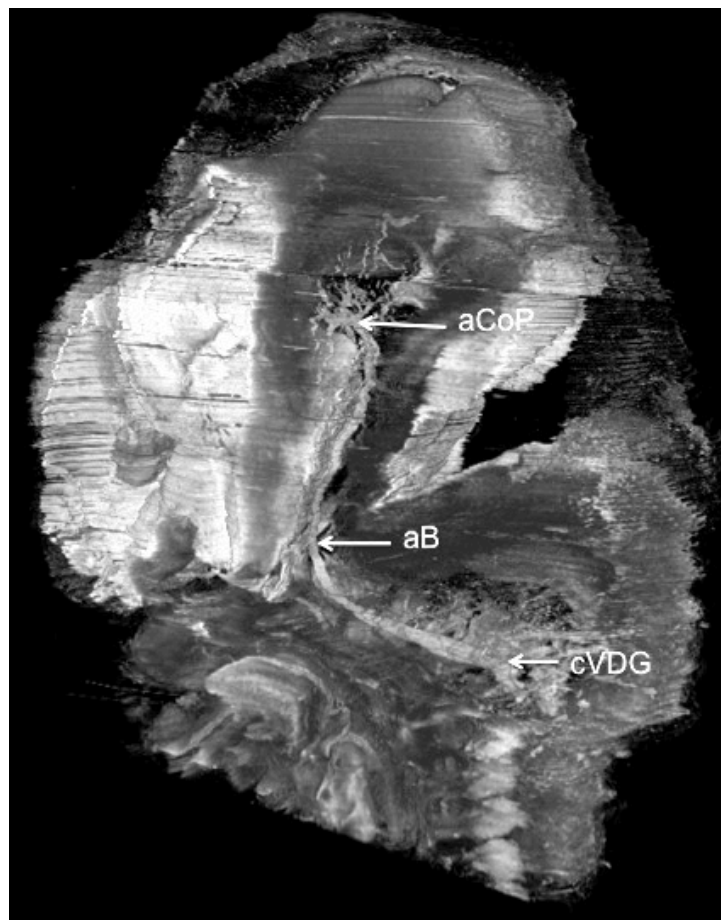


Figure 41 : Coupe sagittale d'une extrémité céphalique d'un embryon de 22,5mm, obtenue par érosions successives.

cVDG : confluence des artères vertébrales droite et gauche aB : artère basilaire
aCoP : artère communicante postérieure

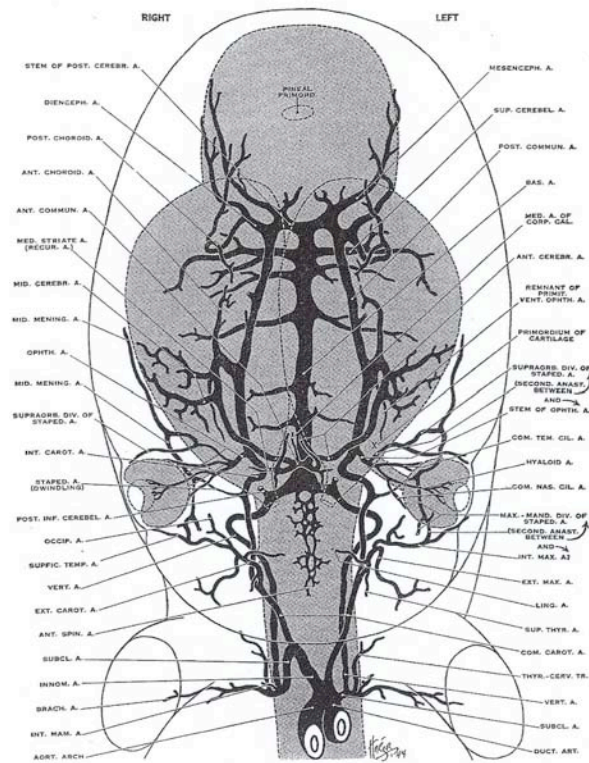


Figure 42 : Schéma de face des artères cérébrales d'un embryon de 23 mm d'après PADGET [35].
Première visualisation de la totalité du cercle artériel de la base du cerveau.

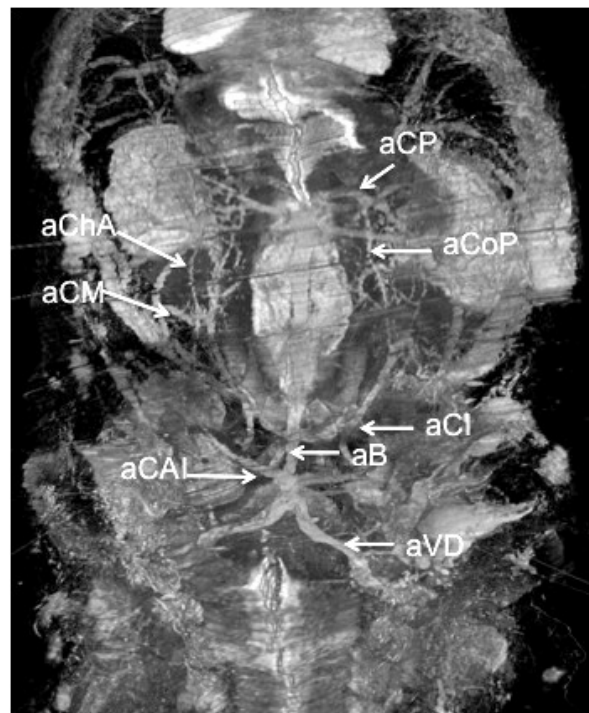


Figure 43 : Embryon de 22,5 mm, vue postéro-supérieure ; cercle artériel de la base du cerveau, disposition presque définitive.

- | | |
|---------------------------------------|--|
| aVD : artère vertébrale droite | aB : artère basilaire |
| aCI : artère carotide interne | aCoP : artère communicante postérieure |
| aCM : artère cérébrale moyenne | aCP : artère cérébrale postérieure |
| aChA : artère choroïdienne antérieure | aCAI : artère cérébelleuse antéro-inférieure |

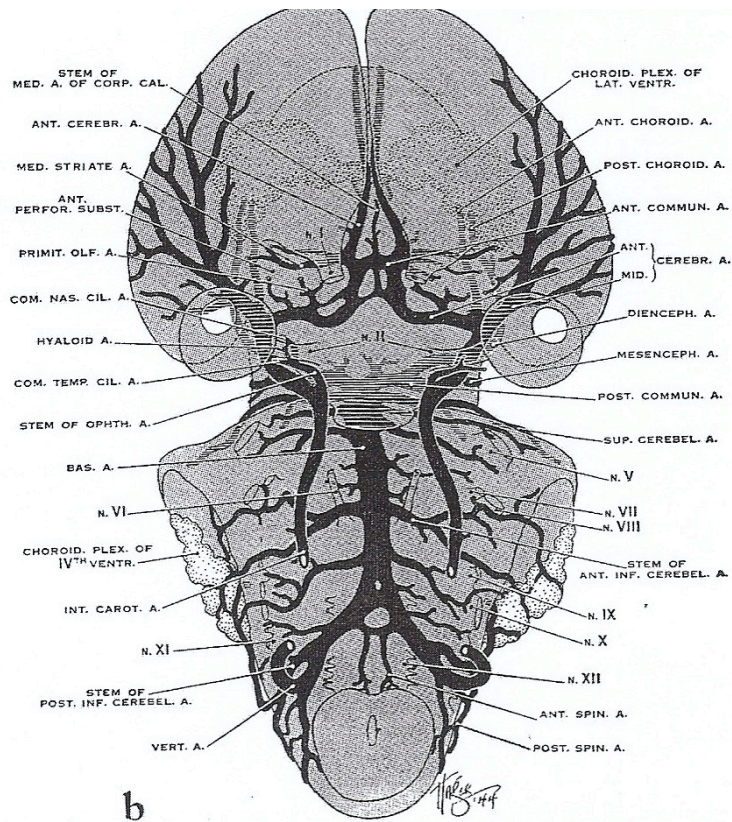


Figure 44 : Schéma de face des artères cérébrales d'un embryon de 24 mm d'après PADGET [35].

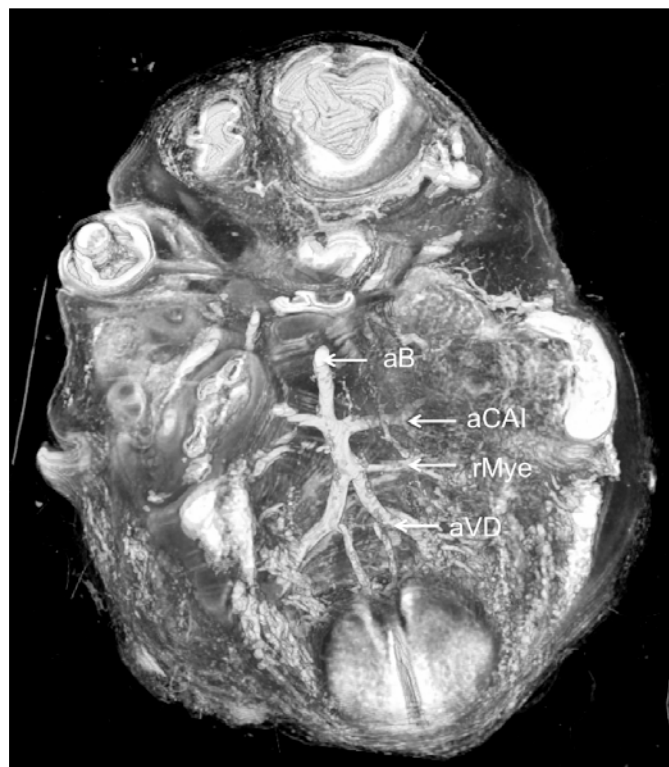


Figure 45 : Reconstruction par érosions successives de la partie inférieure du système vertébro-basilaire d'un embryon de 22,5 mm ; vue postéro-supérieure équivalente à la Figure 44.

aB : artère basilaire

rMye : rameau myelencéphalique

aVD : artère vertébrale droite

aCAI : artère cérébelleuse antéro-inférieure

1-5-2-4 EMBRYON DE 27 MM (STADE XXII-XXIII)

PADGET n'a pas spécifiquement reconstruit des embryons de cette taille, passant directement de 24 mm à 39 mm. A partir de cette taille, les troncs des artères cérébrales se présentent dans une configuration "adulte". Nous avons donc décidé de comparer les reconstructions de l'embryon de 27 mm (Figure 47) avec les dessins de PADGET concernant les embryons de 24 mm (Figure 46).

La courbure pontique semble un peu moins prononcée. Comme nous l'avons déjà décrit dans le chapitre Résultats, l'artère basilaire est brutalement interrompue à sa partie moyenne (Figure 48). L'analyse des lames histologiques montre une absence de coloration trichrome au niveau de la moitié de l'artère basilaire. Il ne s'agit donc pas d'une erreur du programme de reconstruction. Le système vertébrobasilaire est ensuite retrouvé au niveau de sa bifurcation terminale, donnant les deux artères cérébrales postérieures.

La terminaison de l'artère carotide interne est bien visible latéralement (Figure 47). La disposition des artères ophtalmique, cérébrale moyenne, et choroïdienne antérieure est semblable à celle dessinée par PADGET pour l'embryon de 24 mm.

De façon plus générale, cette reconstruction nous est apparue de moins bonne qualité que celle de l'embryon de 22,5 mm. Cela est particulièrement visible lors de l'étude des différentes branches de la partie visible de l'artère basilaire. Seules sont visibles deux collatérales, dont nous pensons qu'il pourrait s'agir des deux artères cérébelleuses antéro-inférieures. Aucune autre branche myelencéphalique n'est visible, à l'inverse de chez l'embryon de 22,5 mm. Il en est de même pour les collatérales des deux artères vertébrales. Enfin, il existe des effets en "marche d'escaliers" liés à la rétraction de certaines coupes histologiques.

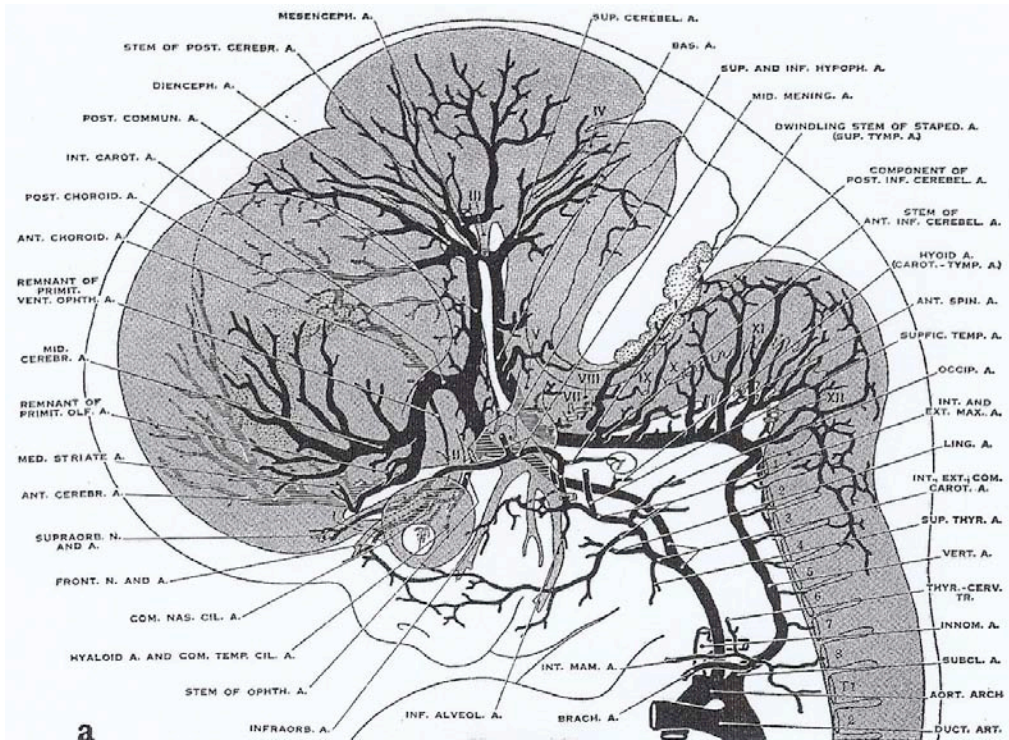
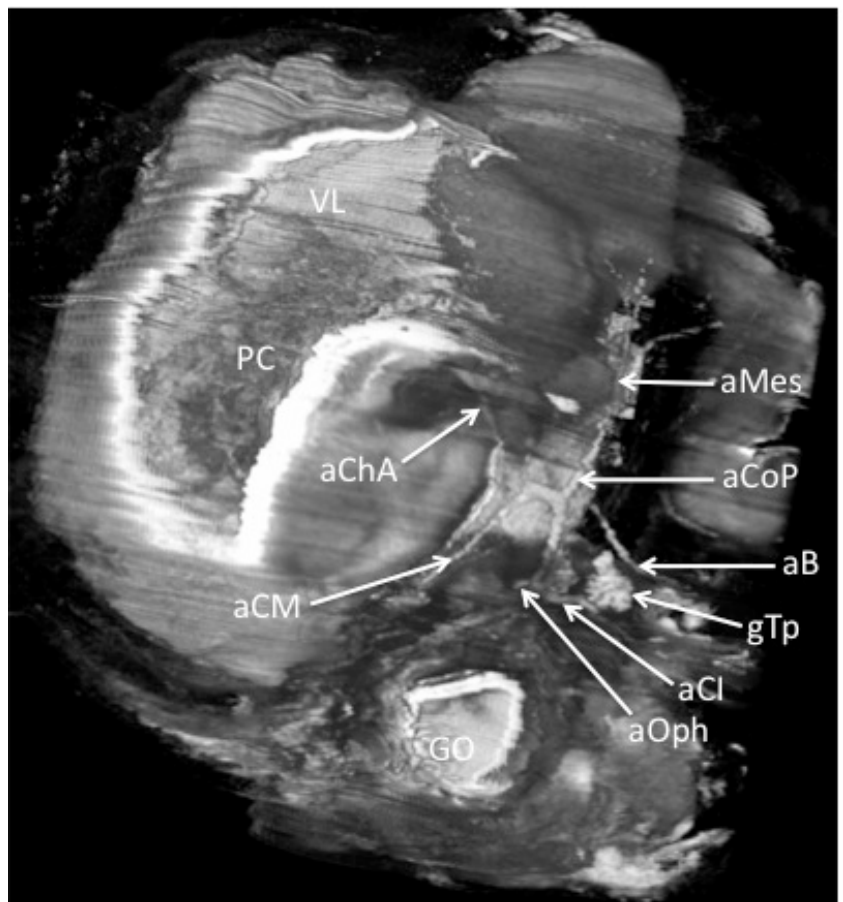


Figure 46 : Schéma de profil des artères cérébrales d'un embryon de 24 mm d'après PADGET [35].

Figure 47 : Embryon de 27 mm, vue latérale gauche obtenue par érosions successives.

- GO : globe oculaire
- PC : plexus choroïde
- VL : ventricule latéral
- aOph : artère ophtalmique
- aCI : artère carotide interne
- gTp : ganglion trigéminal primitif
- aCM : artère cérébrale moyenne
- aChA : artère choroïdienne antérieure
- aB : artère basilaire
- aCoP : artère communicante postérieure
- aMes : artère mésencéphalique



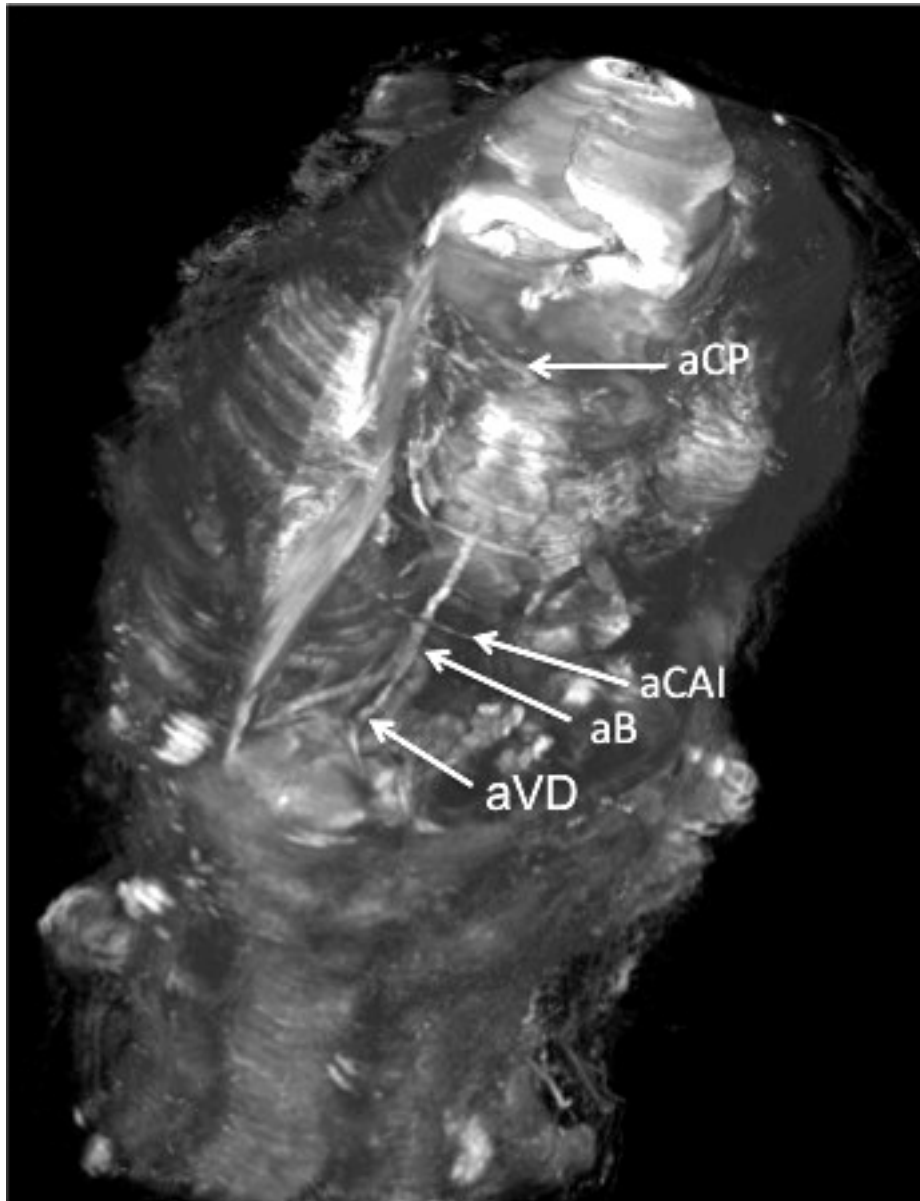


Figure 48 : Embryon de 27 mm, vue postéro-supérieure chanfreinée.

aVD : artère vertébrale droite

aB : artère basilaire

aCAI : artère cérébelleuse antéro-inférieure

aCI : artère carotide interne

aCP : artère cérébrale postérieure

1-5-3 COMPARAISON DES RESULTATS AVEC LA LITTERATURE

Une revue de la littérature montre que très peu d'études ont porté sur des reconstructions tridimensionnelles informatiques de la morphogenèse des artères cérébrales. Nous pouvons distinguer trois grands principes de reconstructions informatiques à partir de tissus biologiques.

1-5-3-1 NUMERISATION ET SEGMENTATION MANUELLES

Le premier, le plus ancien, consiste en la numérisation de coupes histologiques sériées. La segmentation des organes cibles est souvent manuelle, plus rarement semi-automatique. Le recalage des coupes est une étape délicate, car source d'un décalage progressif des structures en fonction de l'algorithme utilisé. Un autre écueil de cette technique est le temps très important pour réaliser la segmentation de l'organe voulu lame par lame. Seuls un ou deux organes peuvent ainsi être reconstruits en même temps. L'exploitation des résultats se réalise à l'aide de logiciels spécialisés dans les objets numérisés en trois dimensions, comme le programme AMIRA® (Londres, GB). Les images finales obtenues peuvent être isolées et colorées différemment. En ce qui concerne les vaisseaux cérébraux, ARNOLD a reconstruit les vésicules cérébrales et les principaux vaisseaux d'un embryon anencéphale de 27 mm [3]. Il a aussi étudié chez un embryon de 9mm (stade XV) le cercle artériel de la base du cerveau en formation [2] (Figure 49).

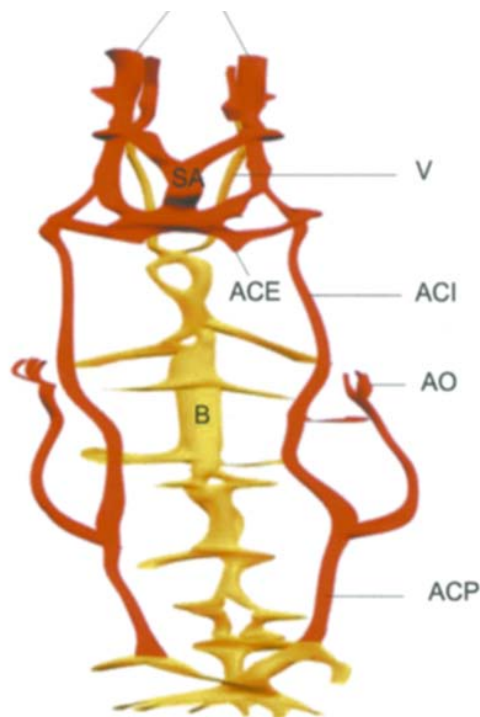


Figure 49 : Embryon de 9 mm, reconstruction des vaisseaux cérébraux, d'après [2].

MACCHI [29] a reconstruit le système vertébrobasilaire de deux embryons de 22,5 mm et 23 mm par la même méthode (Figure 50). Dans les deux cas, l'image finale ne montre que le seul système vertébrobasilaire, sans ses rapports avec les vésicules cérébrales.

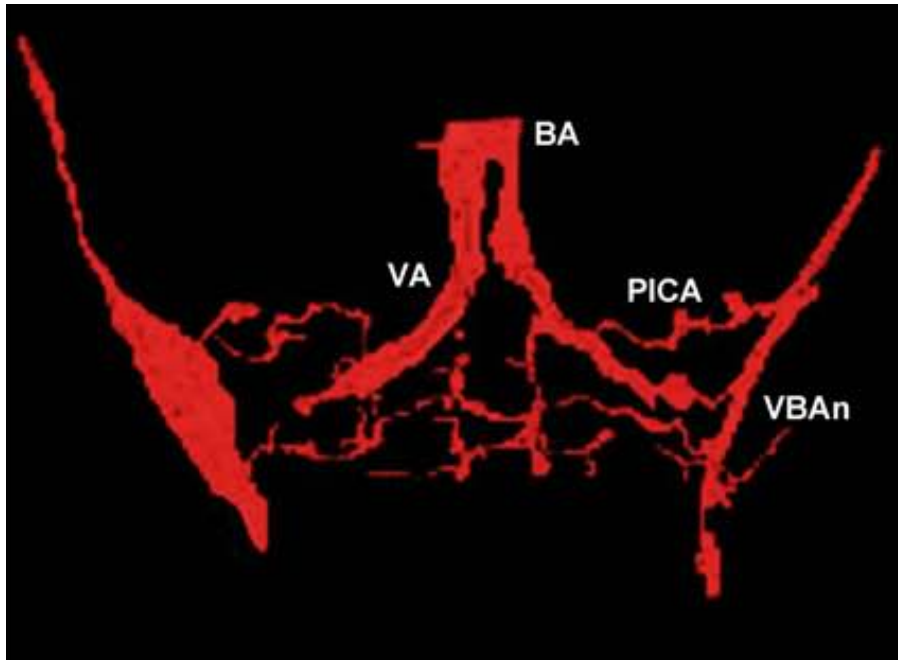


Figure 50 : Embryon de 23 mm, reconstruction du système vertébrobasilaire, d'après [29].

1-5-3-2 RECONSTRUCTION PAR CAPTURE D'IMAGE EN FLUORESCENCE EPISCOPIQUE

La deuxième méthode se dénomme reconstruction par capture d'image en fluorescence épiscopique ("Episcopic fluorescence image capture"). Elle repose sur les propriétés d'autofluorescence des tissus, sous un éclairage particulier. L'embryon est inclus en totalité dans un bloc de paraffine. Avant chaque coupe, la tranche de section est illuminée par une lampe spéciale au mercure, et l'image est numérisée [44]. Un des avantages de cette technique est qu'elle permet un très bon recalage des coupes, puisqu'elles sont numérisées alignées, avant la section du bloc. L'ensemble des tissus est aussi pris en compte. Il ne semble pas qu'il existe des études spécifiques utilisant cette technique, et qui se soient intéressées à la vascularisation cérébrale. Toutefois, WENINGER [53] a reconstruit des embryons de souris (Figure 51). Il serait intéressant de l'appliquer sur des embryons humains.

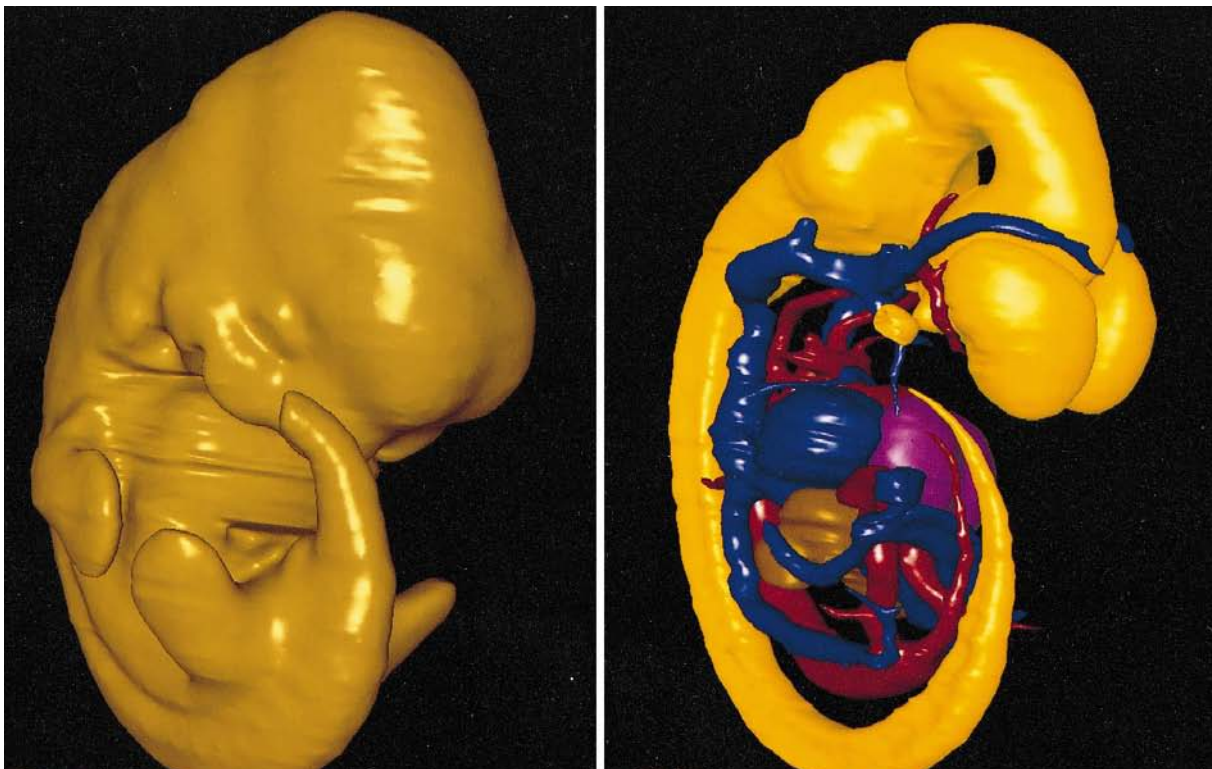


Figure 51 : Embryon de souris de 4,2 mm ; exemple de reconstruction par fluorescence épiscopique, d'après [53].

1-5-3-3 RECONSTRUCTION PAR IRM MICROSCOPIQUE

Les embryologistes japonais ont à leur disposition une collection localisée à KYOTO, de presque 50000 embryons humains, acquis de 1961 à 1974. De plus, les développements progressifs de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ont considérablement amélioré ses performances. Il existe ainsi des systèmes IRM autorisant des recherches sur de très petits volumes tissulaires, permettant une taille de voxel de $50 \mu\text{m}^3$. En utilisant une micro-IRM, plusieurs auteurs japonais ont publiés des études de morphogenèse générale [31, 40, 55]. Comme lors d'une IRM classique, les différents organes sont particulièrement bien visibles, notamment le système nerveux central (Figure 52, Figure 53). En revanche, la résolution est moins bonne pour le squelette osseux et les vaisseaux.

Figure 52 : Embryon de 24 mm (stade XXII) ; voxel de $50 \mu\text{m}^3$, d'après [31].



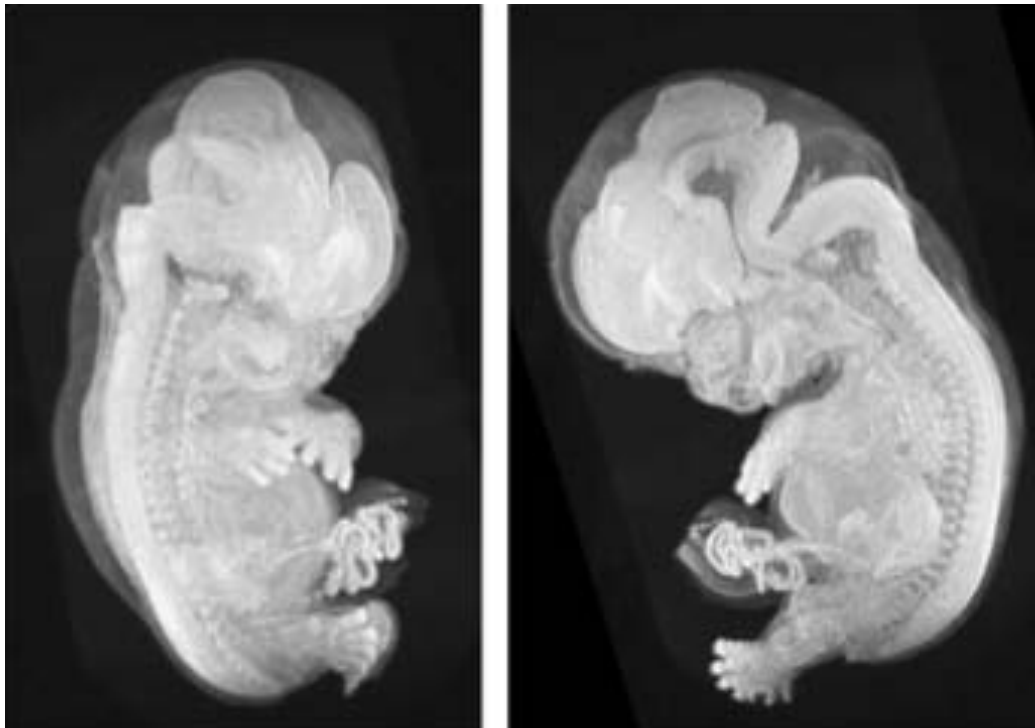


Figure 53 : Embryon de 24 mm (stade XXII) ; projection de maximum d'intensité permettant une visualisation tridimensionnelle, d'après [31].

1-5-3-4 COMPARAISON DE NOTRE MÉTHODE AVEC CES TECHNIQUES

Notre procédé de reconstruction se rapproche de la première méthode, associant une découpe semi-automatique des plaques histologiques de la lame, avec un recalage automatique. La conversion des couleurs en niveau de gris rapproche les images obtenues de celle d'une tomodensitométrie. Comme nous nous sommes intéressés initialement à la morphogenèse vasculaire de l'extrémité céphalique, la coloration trichrome de MASSON a permis une très nette délimitation du système vertébrobasilaire des tissus avoisinants, en faisant varier les niveaux de contraste. L'exportation du fichier final dans le format DICOM nous a autorisé l'utilisation des puissants logiciels de radiologie, comme ORS®. Au total, les rapports du système vertébrobasilaire et des autres artères cérébrales avec les tissus avoisinants sont beaucoup mieux visibles qu'avec les autres techniques décrites plus haut. En s'affranchissant d'une étape manuelle de segmentation, le temps total pour obtenir le fichier final est considérablement réduit.

Un des problèmes récurrents apparaissant lors des recalages de coupes histologiques est la perte de la courbure éventuelle initiale de la structure étudiée. La reconstruction par capture

d'image en fluorescence épiscopique a résolu ce problème, les coupes histologiques étant numérisées lors de la section du bloc de paraffine ; elles sont donc parfaitement alignées les unes par rapport aux autres. Dans notre procédé, notre algorithme nous semble bien respecter les courbures initiales des quatre embryons reconstruits. De façon à optimiser le recalage, nous l'avons fait débiter à la partie moyenne des embryons.

Il est aussi important de souligner que la manipulation des fichiers DICOM nécessite un ordinateur très performant en terme de mémoire vive et de fréquence de processeur, ordinateur qui ne nous aurait pas été accessible il y a quelques années.

1-5-4 AMELIORATION QUALITATIVE DES RECONSTRUCTIONS

La comparaison entre nos images et les descriptions et schémas de PADGET, montre que notre logiciel de recalage produit des reconstructions tridimensionnelles exploitables, semblables aux dessins de cet auteur.

Par contre, la qualité de ces reconstructions est variable parmi ces quatre embryons. Ainsi la reconstruction de l'embryon de 22,5 mm nous a paru être celle étant la plus nette, celle du 14 mm la moins. Cette différence relative de qualité provient surtout de défauts liés aux lames histologiques :

- rétractions de certaines coupes histologiques, liées soit à la technique de section, ou à l'âge des coupes,
- dyschromie en rapport avec des erreurs lors de la coloration des lames,
- présence de poussières sur les lames. Compte tenu de cela, une étape du logiciel consiste à supprimer le plus possible ces impuretés des lames.

L'ensemble de ces défauts peut entraîner des erreurs de recalage avec effet en "marche d'escalier". Par exemple, sur la Figure 41, il existe un effet de ce type au niveau du diencéphale, mais qui n'entraîne pas de conséquences pour l'étude du système vertébrobasilaire. Plus la qualité des coupes histologiques sera grande, meilleur sera le résultat final.

1-5-5 PERSPECTIVES D'EVOLUTION

Cette technique de reconstruction tridimensionnelle nous paraît être améliorable au niveau du programme informatique, en rendant l'algorithme plus précis dans le recalage. A plus long terme, il serait intéressant de pouvoir disposer d'embryons, comme par exemple après une fausse-couche, et de réaliser nous-même les coupes histologiques. Nous pourrions ainsi utiliser des colorations spécifiques pour cibler certains organes ou tissus particuliers.

1-6 CONCLUSION

Ce procédé informatique de reconstruction tridimensionnelle de coupes histologiques d'embryon nous paraît donner des résultats tout à fait exploitables, conformes à la littérature, et notamment aux travaux de PADGET.

Bien que reposant sur des principes déjà connus, il nous semble être novateur dans les images finales obtenues. La morphogenèse du système vertébrobasilaire, et les rapports anatomiques des vaisseaux cérébraux nous semblent être ainsi mieux compréhensibles.

Il s'agit d'un outil dont la conception n'est pas encore terminée, et qui peut être amélioré notamment dans la précision de l'algorithme de recalage. Les autres perspectives d'évolution de ce travail résident dans l'accès à de nouveaux embryons d'autres stades, et avec peut-être des colorations différentes.

**2-MESURE IN VIVO DE LA
MOBILITE DU NERF
VESTIBULOCOCHLEAIRE PAR
UNE SEQUENCE IRM EN
CONTRASTE DE PHASE.**

2-1 INTRODUCTION [26]

L'expansion parenchymateuse des deux hémisphères cérébraux synchrone du pouls est bien connue des neurochirurgiens. Elle est consécutive à l'arrivée d'un certain volume sanguin appelé "onde de pouls". De nombreuses séquences d'IRM ont été développées dans le but de mesurer le déplacement de différentes structures cérébrales [11, 39, 48, 49]. L'ensemble des résultats montrent que très peu de temps après la fin de la systole, il se produit au niveau de la périphérie des hémisphères un mouvement crânial (qui équivaut macroscopiquement à l'expansion des hémisphères), et au niveau des structures cérébrales profondes un mouvement caudal ("de piston") d'une amplitude de 0,1 à 0,5 mm en fonction de la structure ciblée [11, 43].

Nous avons voulu étudier plus précisément les mouvements physiologiques du nerf vestibulo-cochléaire (VIII^{ème} paire des nerfs crâniens) en fonction du rythme cardiaque.

Pour la séquence utilisée, notre choix s'est porté sur la séquence en contraste de phase. Elle est couramment utilisée en pratique clinique pour la réalisation d'angiographie. Comme nous le verrons dans l'étude, les différents paramètres de cette séquence doivent être modulés en fonction de la vitesse estimée de la cible. A la mesure d'un mouvement dans un plan de l'espace correspondra un gradient d'encodage de flux. Les limites de cette technique concernent les flux complexes ou turbulents à l'origine de déphasage à l'intérieur des voxels. Nous verrons aussi que ce point n'a pas concerné nos résultats.

2-2 LA SEQUENCE EN CONTRASTE DE PHASE

Les séquences en contraste de phase reposent sur le principe du déphasage des spins mobiles soumis à un gradient bipolaire. Pour un gradient bipolaire d'intensité et de durée déterminée, le déphasage des spins mobiles est proportionnel à leur vitesse.

Par convention nous utiliserons les abréviations suivantes dans les chapitres suivants :

- TR : temps de répétition, intervalle de temps entre deux impulsions 90° , paramètre qui conditionne la pondération en T1,
- T1 : temps de relaxation longitudinale de repousse,
- TE : temps d'écho, temps de mesure du signal qui conditionne la pondération en T2,
- T2 : temps de relaxation transversale, signal décroissant.
- T2* : temps de relaxation transversale lié aux hétérogénéités de champ plus faible que le T2.

2-2-1 PRINCIPE DE LA SEQUENCE EN ECHO DE GRADIENT

La séquence par contraste de phase utilisée est dérivée des séquences d'écho de gradient avec destruction de l'aimantation transversale résiduelle [20]. La séquence en écho de gradient se distingue de l'écho de spin par :

- un angle de bascule en général inférieur à 90° , ce qui permet de diminuer la quantité d'aimantation basculée. Lorsque l'angle diminue, l'aimantation résiduelle est importante et le temps nécessaire à sa récupération complète d'autant plus faible. A l'inverse, plus l'angle augmente, et plus on se rapproche des conditions de l'écho de spin classique.
- une absence d'impulsion d'onde de radiofréquence (RF) de 180° de rephasage.

Le retour à l'équilibre s'effectue plus rapidement car il persiste une aimantation résiduelle. Le TR ainsi que le TE peuvent être ainsi diminués entre chaque impulsion. Les temps TR et TE correspondent respectivement à l'intervalle de temps entre deux impulsions 90° et au temps de mesure du signal. Ce gain de temps représente un grand intérêt, ces séquences étant particulièrement adaptées à l'imagerie 3D.

Contrairement à l'écho de spin, les hétérogénéités de champ constantes ne sont pas compensées, en écho de gradient, par une impulsion de 180° . Le signal obtenu est donc pondéré en T2*, et non plus en T2. Ces séquences sont donc plus sensibles aux artéfacts de susceptibilité magnétique que les séquences en écho de spin. En l'absence d'impulsion RF de 180° de rephasage, l'écho de gradient est obtenu par l'application d'un gradient de lecture bipolaire dans la direction du codage en fréquence. Le premier lobe, ou première partie orientée du gradient permet

d'accélérer le déphasage de l'aimantation transversale, puis un second gradient de lobe inverse, et de durée au moins double du premier permet un rephasage des spins et une remontée sur la courbe T_2^* (Figure 54).

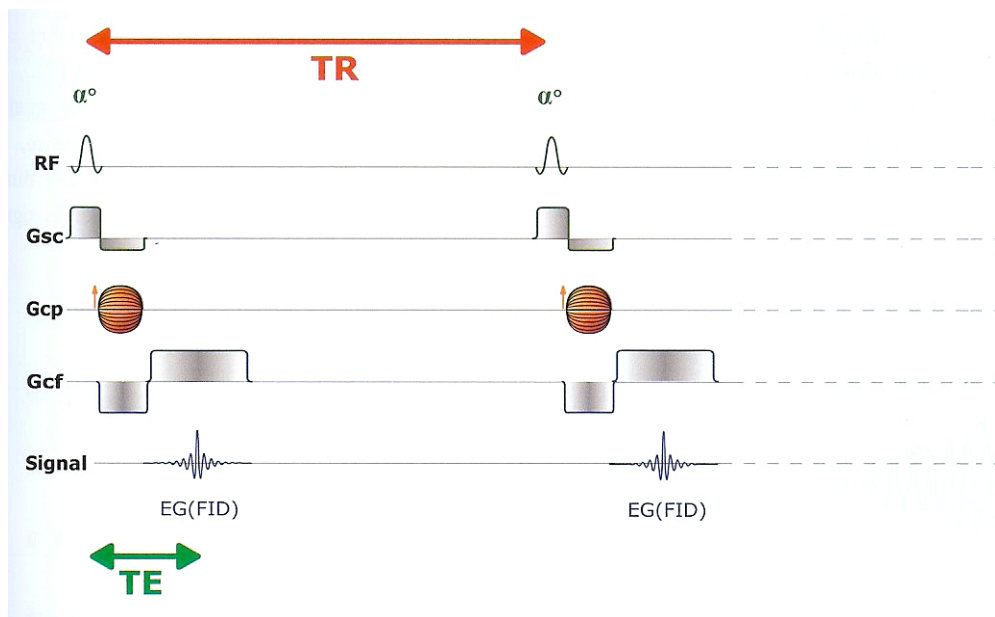


Figure 54 : Schéma générique d'une séquence en écho de gradient, d'après [20].
 RF : onde de radiofréquence. Gsc : gradient de sélection de coupe.
 Gcp : gradient de codage de phase. Gcf : gradient de codage par la fréquence.

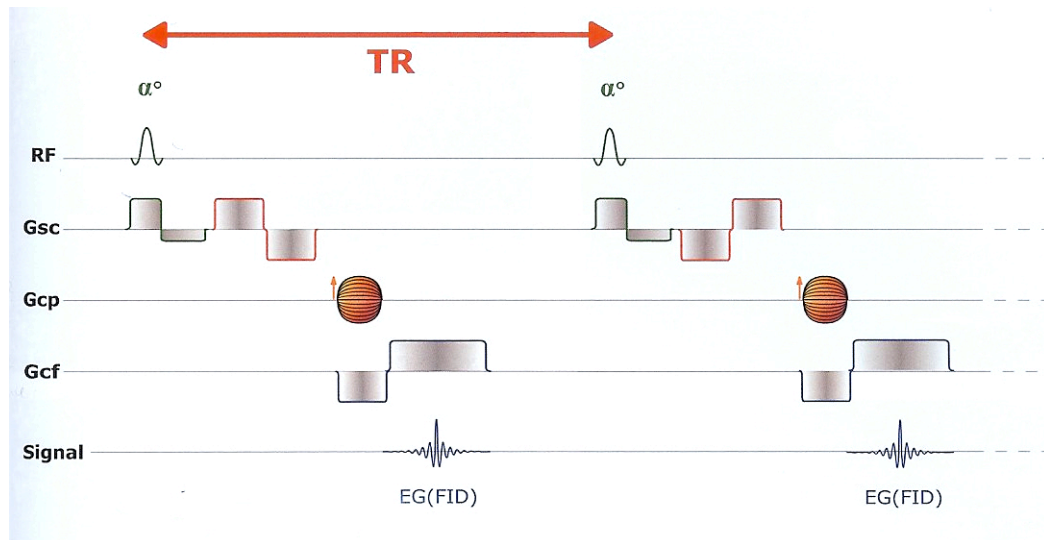


Figure 55 : Schéma générique d'une séquence par contraste de phase, d'après [20].
 RF : onde de radiofréquence. Gsc : gradient de sélection de coupe.
 Gcp : gradient de codage de phase. Gcf : gradient de codage par la fréquence.

2-2-2 SEQUENCE ECHO DE GRADIENT AVEC DESTRUCTION DE L'AIMANTATION TRANSVERSALE RESIDUELLE

De plus, il persiste souvent en écho de gradient une aimantation transversale résiduelle permanente. Cette aimantation transversale n'ayant pas complètement disparu au début de la répétition suivante, elle sera également soumise à la bascule provoquée par l'impulsion d'excitation. Dans le cas des séquences par contraste de phase, pour obtenir des séquences pondérées T_1 , cette aimantation transversale résiduelle sera détruite grâce à l'emploi de gradients et/ou d'impulsions RF (spoilers) (mettre image séquence). La pondération de l'image dépendra de l'angle de bascule (plus il est grand, plus l'image sera pondérée en T_1), et du TE (plus il est court, plus l'image sera dépondérée en T_2^*). Ces séquences sont employées pour l'angiographie cardiaque après injection de gadolinium, et permettent une imagerie rapide avec l'acquisition d'un volume pendant une courte apnée. Elles sont aussi utilisées pour l'imagerie des mélanges eau-graisse intra-voxel grâce aux choix de TE en phase et en opposition de phase. De plus, comme toutes les séquences d'écho de gradient, elles sont également sensibles aux artéfacts de susceptibilité magnétique.

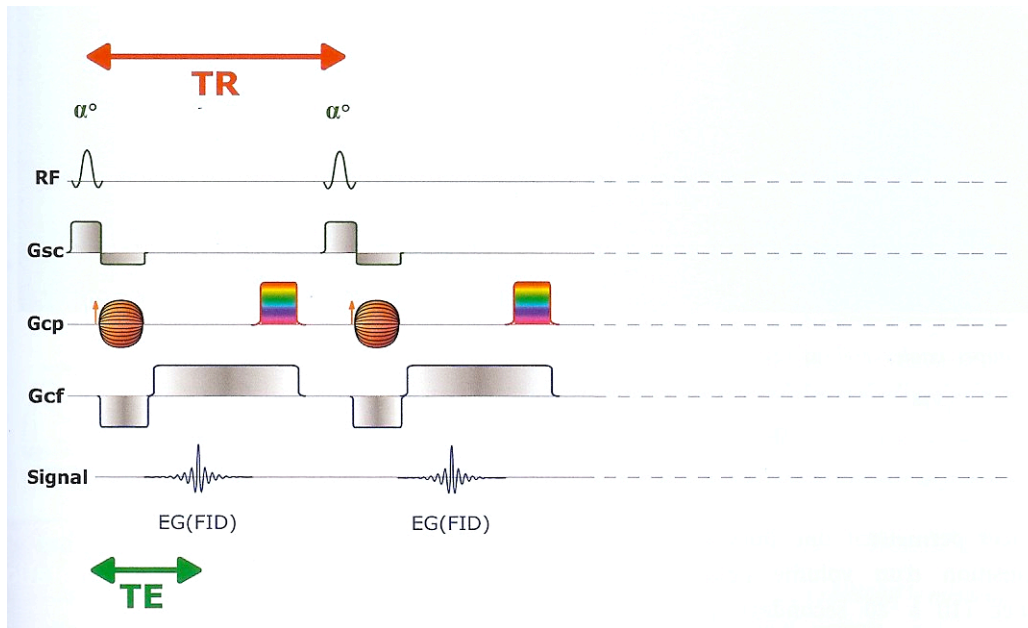


Figure 56 : Schéma générique d'une séquence en écho de gradient avec destruction de l'aimantation transversale résiduelle, d'après [20].

RF : onde de radiofréquence. Gsc : gradient de sélection de coupe.

Gcp : gradient de codage de phase. Gcf : gradient de codage par la fréquence.

2-2-3 QUALIFICATION ET QUANTIFICATION DES FLUX EN CONTRASTE DE PHASE

L'acquisition en contraste de phase comprend des séquences avec et sans encodage des flux dont sont issues des images en magnitude (aspect «anatomique» des flux), et des images en phase (aspect «quantitatif» montrant les directions et les vitesses des flux). Les caractéristiques du gradient d'encodage sont donc définies pour pouvoir encoder des flux dans un certain intervalle de vitesse d'encodage, de $-V_{enc}$ à $+V_{enc}$. Toute vitesse au-delà de cet intervalle est mal encodée, un aliasing apparaissant source d'erreurs sur la mesure de ces vitesses. Cet intervalle devra donc être bien choisi, légèrement supérieur à la vitesse estimée de la structure étudiée.

Le gating ou synchronisation cardiaque de ces séquences est rétrospectif, avec une acquisition continue en écho de gradient, et des changements de codage de phase à chaque onde R. Pour la quantification des flux, le plan d'acquisition doit être perpendiculaire à la région d'intérêt ("through-plane").

En résumé, la quantification précise des flux en contraste de phase nécessite :

- une résolution spatiale suffisante pour mesurer avec précision le diamètre de la structure à étudier,
- une résolution temporelle précise et couvrant la totalité du cycle cardiaque,
- un angle entre le plan de coupe et l'axe du flux mesuré proche de 90° ,
- une vitesse d'encodage adaptée, légèrement supérieure à la vitesse maximale du flux considéré.

2-3 MATERIELS ET METHODES

2-3-1 POPULATION ETUDIEE

Nous avons mené cette étude de façon prospective, sur une période de 9 mois. Les volontaires sains constituant la cohorte étudiée ont été recrutés par le Centre d'Investigation Clinique - Innovation Technologique (CIC-IT) (INSERM CIT801) du CHU de NANCY. L'étude a obtenu l'accord du Comité d'Ethique local.

28 volontaires sains ont été inclus (Figure 57) :

- 19 hommes, 20-53 ans (42 ans +/- 12,8)
- 9 femmes, 21-64 ans (36 ans +/- 15,7).

L'interrogatoire initial a éliminé les volontaires présentant des antécédents d'interventions neurochirurgicales et de claustrophobie, ainsi que toute contre-indication à l'IRM (tels que un pacemaker, un défibrillateur automatique, une pompe implantée, des corps ferromagnétiques dans les tissus mous, des corps étrangers intraoculaires, des anciens clips vasculaires cérébraux...). Un consentement écrit mis au point par le CIC-IT du CHU de NANCY était donné et signé par le volontaire avant le début de la recherche.

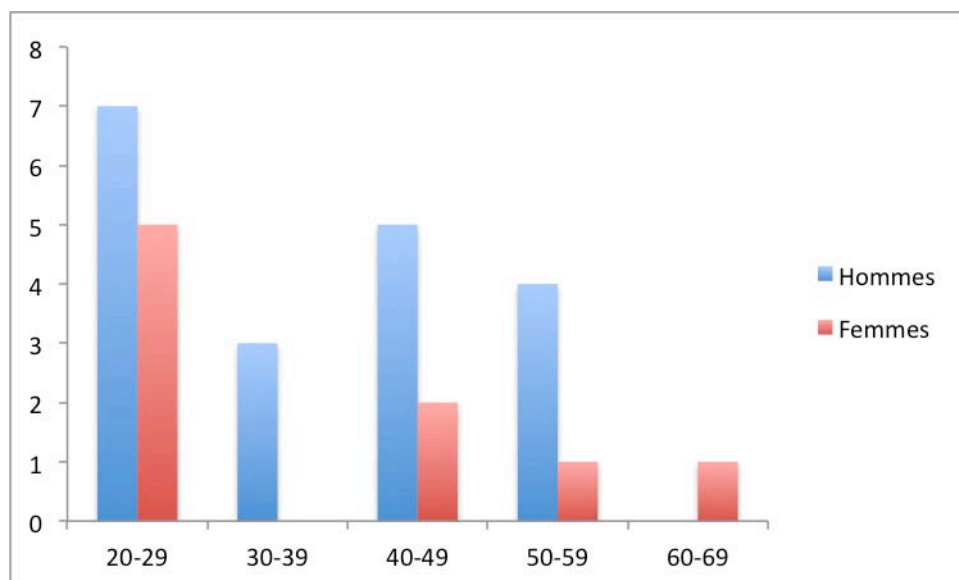


Figure 57 : Répartition des volontaires de l'étude en fonction du sexe et de l'âge.

2-3-2 PROTOCOLE D'ACQUISITION DES DONNEES

L'ensemble des mesures de l'étude est réalisé avec le même appareil d'IRM 3T (Signa HDxt; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Les volontaires sont positionnés en décubitus dorsal strict, leur tête solidement fixée au plateau de l'IRM. Nous avons utilisé une antenne tête de 8 éléments en réseau phasé (Invivo Corp., Orlando, FL) comme récepteur, l'émission se faisant via l'antenne principale, l'antenne corps.

Des capteurs électrocardiographiques sont positionnés au niveau du thorax permettant le recueil des données ECG. Neuf capteurs sont ainsi utilisés en formant trois voies d'enregistrement :

- trois horizontaux en position sous-claviculaire gauche,
- trois verticaux en position parasternale gauche,
- trois horizontaux en regard du 6^{ème} espace intercostal gauche.

La voie utilisée est la moins parasitée des trois, notamment en raison de l'effet HALL produit par le flux des gros vaisseaux du médiastin supérieur.

Une ceinture respiratoire abdominale est aussi mise en place.

Le protocole de recherche comprend une succession de différentes séquences IRM (Figure 58).

	3D Fiesta	T2	Contraste de Phase nerf vestibulo-cochléaire	Contraste de Phase artère basilaire
Orientation	axiale coronale axiale	axiale coronale	axiale coronale	axiale
TE (ms)	1.8	155	8.5-10	8.5-10
TR (ms)	4.5	2800	13-20	13-20
Champ de vue	25 × 25	25 × 25	25 × 25	14 × 14
Matrice	320 × 256	352 × 320	128 × 128	256 × 128
Epaisseur de coupe (mm)	0.8	1.6	1.6	5
Excitation	1	2	2	2
V_{enc} (cm/s)	N/A	N/A	2	80

Figure 58 : Tableau des paramètres des différentes séquences utilisées.

2-3-2-1 LOCALISATION DU NERF VESTIBULO-COCHLEAIRE

Le protocole de recherche débute par la réalisation de 3 séquences 3D FIESTA « Fast Imaging Employing Steady State Acquisition » (bSSFP « balanced Steady-State Free Precession »; TE/TR = 1,8 / 4,5 ms), une première selon un plan axial, une deuxième en plan coronal, et une dernière de nouveau en plan axial. Cette succession autorise le repérage le plus précis possible du nerf dans son plus grand trajet rectiligne, et permet de prendre en compte la grande variabilité anatomique de l'ensemble des nerfs vestibulo-cochléaires mesurés, quand ceux-ci sont obliques dans les plans axial et coronal.

Une séquence T2 (TE : 155 ms ; TR : 2800 ms) en plan axial est ensuite réalisée dans le plan où le nerf a été le mieux repéré précédemment, en reprenant les données de positionnement des

séquences 3D FIESTA. Cette séquence va servir pour le tracé anatomique ultérieur des régions d'intérêt des nerfs vestibulo-cochléaires.

2-3-2-2 SEQUENCE EN CONTRASTE DE PHASE

La mesure de la mobilité crânio-caudale du nerf vestibulo-cochléaire s'effectue grâce à une séquence en contraste de phase dans le plan axial défini à l'aide des séquences 3D FIESTA. Les paramètres de cette séquence sont : TE : 8,5-10ms, TR : 13-20ms, champ de vue de 25 × 25, un angle de 30°, une épaisseur de coupe de 1,6 mm, une matrice de 128 × 128, 2 excitations, et une V_{enc} de 2cm/s. Cette séquence est suivie par une deuxième séquence en contraste de phase, avec une V_{enc} de 80 cm/s, pour la quantification du flux au niveau de l'artère basilaire.

Pour quantifier le mouvement antéro-postérieur, une deuxième séquence T2 perpendiculaire à la première est faite dans le plan coronal. Comme la première, elle permet le repérage et le tracé des régions d'intérêt au niveau des nerfs. La deuxième séquence en contraste de phase est elle aussi enregistrée dans ce plan, avec les mêmes caractéristiques techniques que pour la mobilité crânio-caudale.

La durée totale du protocole est de 40 minutes.

2-3-2-3 SYNCHRONISATION CARDIAQUE PROSPECTIVE DES SEQUENCES IRM

La synchronisation cardiaque permet de synchroniser les séquences en contraste de phase à la fréquence cardiaque. Cette synchronisation se réalise de façon prospective, en fonction de l'ECG. Deux modules de transmission et de recueil des données physiologiques étaient utilisés (Figure 59) :

- le "Maglife® Recherche", moniteur réalisant la visualisation et la transmissions des informations de l'ECG et de la ceinture respiratoire entre le volontaire sain et
- le SAEC « Signal Analyser Event Controller », système informatique de recueil et d'exportation de ces données en direction de la console IRM. Le SAEC a été développé au sein du laboratoire IADI.

L'acquisition IRM était déclenchée grâce à un "trigger", en l'occurrence la détection de l'onde R du signal ECG. Lors des séquences en contraste de phase, durant un cycle cardiaque, 30 acquisitions de signal se produisaient à partir de ce trigger.

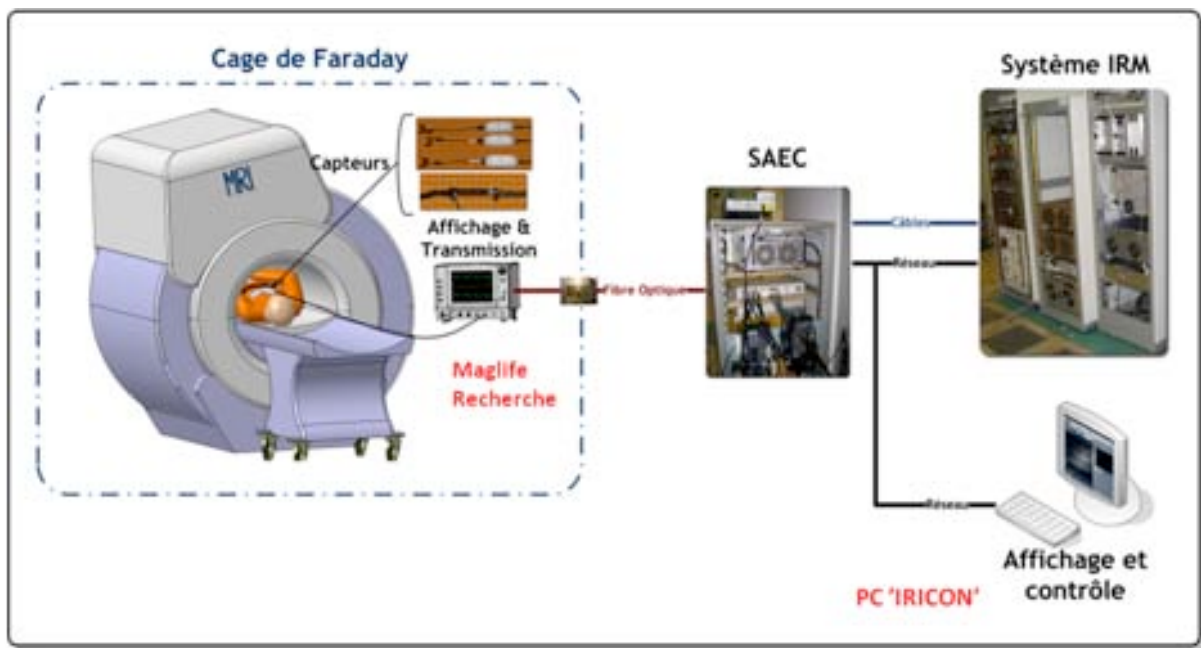


Figure 59 : Schéma des différents éléments techniques (Maglife, SAEC) permettant le recueil et la transmission des données.

2-3-3 ANALYSE DES IMAGES

Les images obtenues sont analysées à l'aide d'un programme développé par G HOSSU et G CALMON au sein du Laboratoire IADI. Ce programme de contourage semi-automatique a été programmé sous MATLAB® (The MATHWORKS inc, Natick, MA). Il permet de tracer les régions d'intérêts voulues sur les coupes IRM en T2 (Figure 61). Les informations concernant le mouvement des structures désignées par des régions d'intérêt étaient issues des images quantitatives en contraste de phase. Sept régions d'intérêt (ROI) sont sélectionnées. Pour les deux séries de coupe axiales et coronales le nerf vestibulo-cochléaire a été divisé en deux parties, en fonction de sa situation par rapport au porus du méat acoustique interne. La partie interne, que nous avons choisie de nommer "cisternale", se situe entre l'émergence du nerf au niveau de la fossette supra-olivaire de la moelle allongée et le porus du méat acoustique interne. Elle correspond à la portion du nerf cheminant au niveau de l'angle ponto-cérébelleux. La partie externe appelée "méatique" est située entre le porus et le fond du méat acoustique interne (Figure 62). La partie adjacente du pont ou plus rarement la partie crâniale de la moelle allongée en regard de l'émergence du nerf vestibulo-cochléaire sont dans les deux séries de coupes le

siège d'une région d'intérêt. Enfin, sur les coupes axiales, une dernière région d'intérêt est dessinée au niveau de l'artère basilaire. Elle permet d'obtenir les informations concernant les flux artériels au niveau de l'artère basilaire lors la séquence en contraste de phase ayant une V_{enc} de 80 cm/s.

Au total, les régions d'intérêt au nombre de sept représentent :

- ROI 1 : coupes axiales, partie cisternale du VIII, mouvement crânio-caudal,
- ROI 2 : coupes axiales, partie méatique du VIII, mouvement crânio-caudal,
- ROI 3 : coupes axiales, pont ou partie crâniale de la moelle allongée, mouvement crânio-caudal,
- ROI 4 : coupes axiales, artère basilaire,
- ROI 5 : coupes coronales, partie cisternale du VIII, mouvement antéro-postérieur,
- ROI 6 : coupes coronales, partie méatique du VIII, mouvement antéro-postérieur,
- ROI 7 : coupes coronales, pont ou partie crâniale de la moelle allongée, mouvement antéro-postérieur.

Les résultats finaux sont représentés sous la forme de courbes comportant :

- en abscisse, le cycle cardiaque (30 mesures par cycle cardiaque),
- en ordonnée, le déplacement en millimètres de la région d'intérêt.

Pour chaque volontaire, l'ensemble des mesures est moyenné sur la durée totale de chaque séquence en contraste de phase.

Ces mesures ont été recalées dans le temps à l'aide d'informations temporelles issues du flux de l'artère basilaire. La mesure au niveau de cette région d'intérêt sera appelée "onde de pouls".

Nous avons ainsi défini une phase systolique :

- dont le début correspond au flux minimum dans l'artère basilaire,
- et la fin au début de la diminution de l'onde de pouls.

Le reste du tracé correspond à la phase diastolique. Les courbes commenceront par convention au début de la systole (Figure 60).

Autre convention, nous avons défini un zéro relatif pour les déplacements, en décalant les courbes de telle sorte qu'il existe une égalité entre les aires positives et négatives situées sous la courbe. Ces deux recalages ont été réalisés pour les six régions d'intérêt quantifiant le mouvement.

Les valeurs du déplacement seront :

- positives en cas de mouvement crânial ou antérieur,
- négatives pour les mouvements caudal ou postérieur.

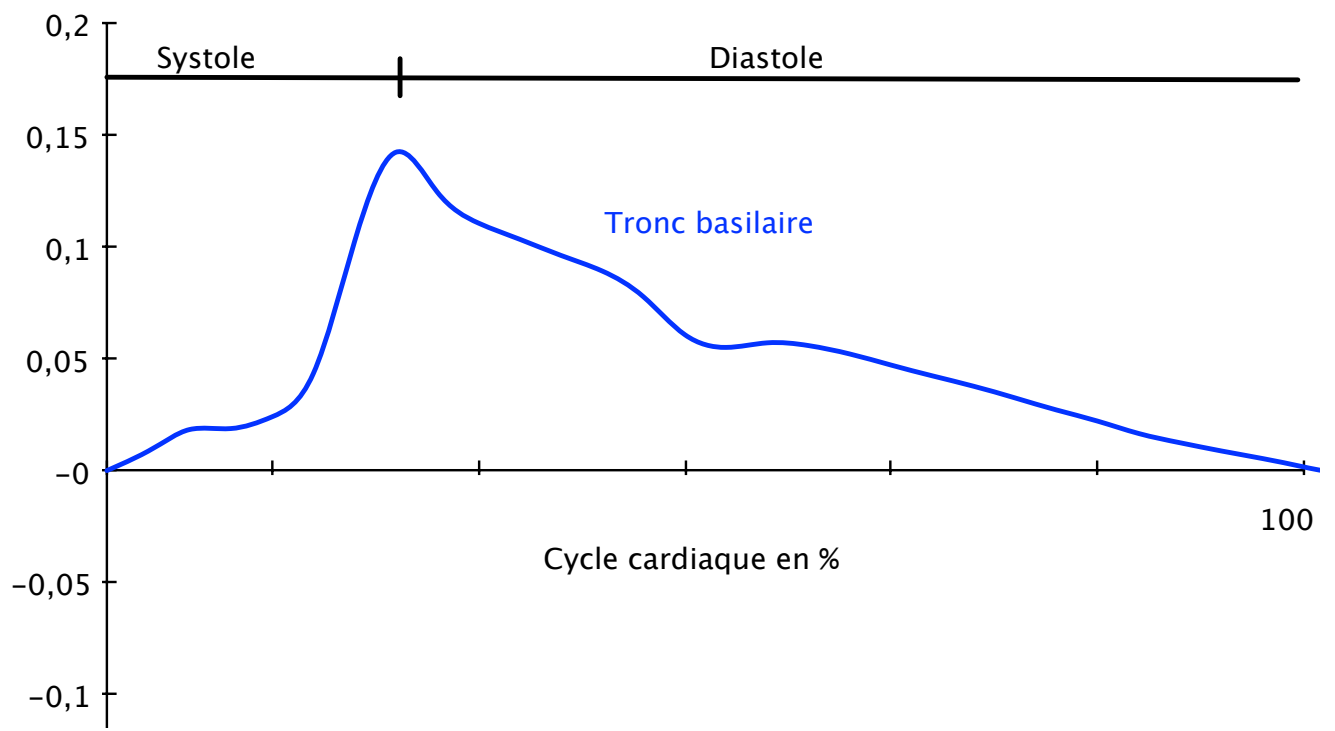


Figure 60 : Onde de pouls en fonction du cycle cardiaque

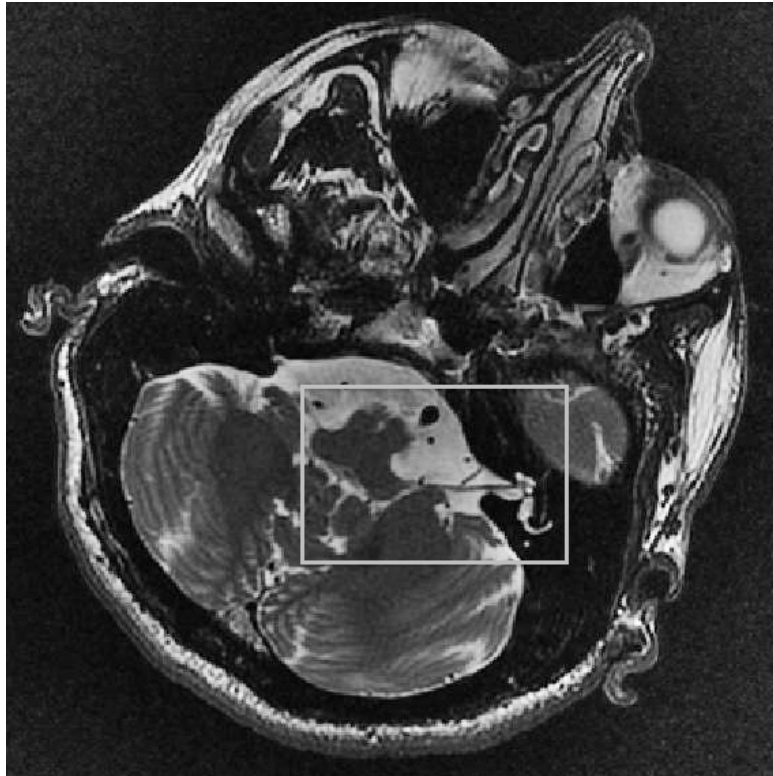


Figure 61 : Coupe axiale T2 permettant le tracé des différentes régions d'intérêt.

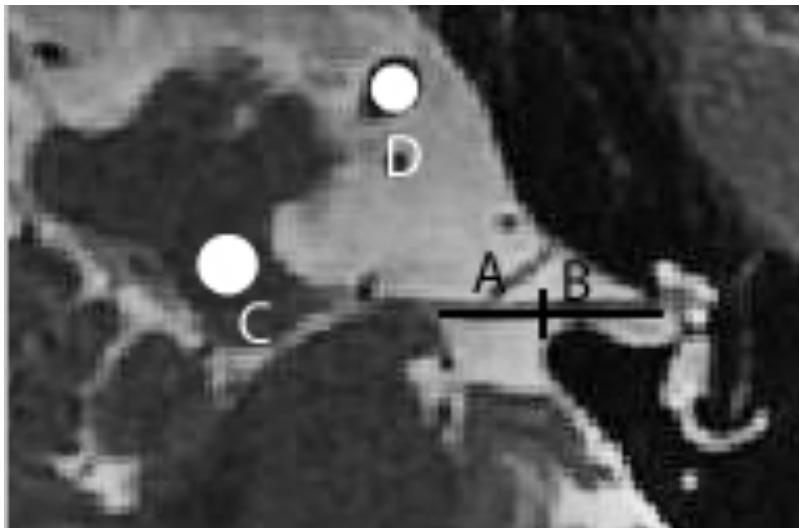


Figure 62 : Régions d'intérêt de la partie cisternale du nerf vestibulo-cochléaire (A), de sa partie méatique (B), de la partie crâniale de la moelle allongée (C), et de l'artère basilaire (D).

2-4 RESULTATS

2-4-1 RESULTATS GLOBAUX

Les mesures ont été complètes, c'est à dire sur la totalité des sept régions d'intérêt pour 20 des 28 volontaires. Les échecs étaient liés à :

- l'impossibilité de délimiter anatomiquement de façon précise une région d'intérêt sur les images en T2 :
 - partie méatique en mobilité crânio-caudale : 5 fois,
 - partie cisternale en mobilité antéro-postérieure : 2 fois,
 - partie méatique en mobilité antéro-postérieure : 3 fois.
- un problème technique dans l'enregistrement par le SAEC : un cas.

2-4-2 MOBILITE CRANIO-CAUDALE

2-4-2-1 PARTIE CISTERNALE

Le mouvement crânio-caudal de la partie cisternale est représenté dans la Figure 63.

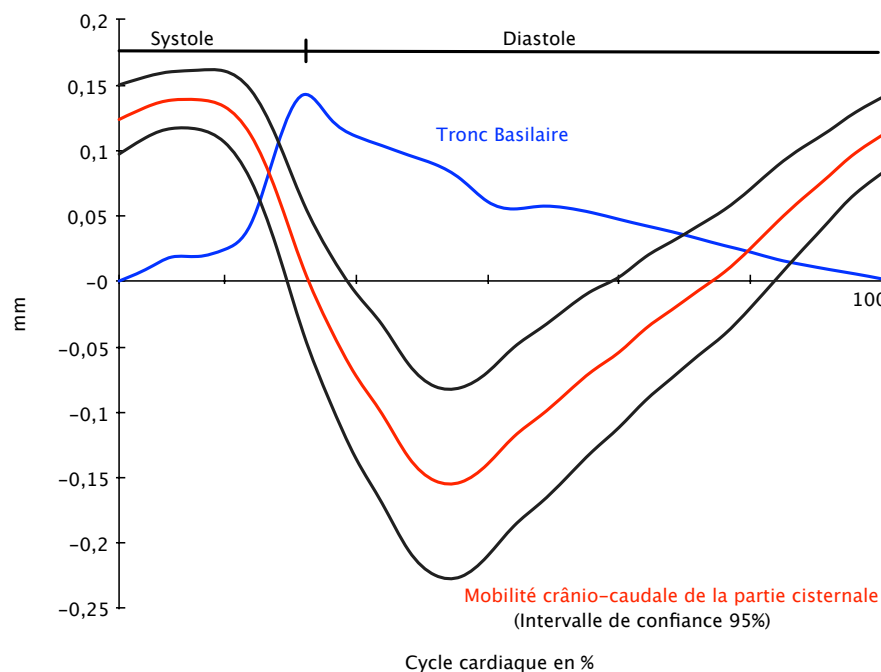


Figure 63 : Mobilité crânio-caudale de la partie cisternale du nerf vestibulo-cochléaire.

La systole représente un quart du cycle cardiaque. A partir de la moitié de la systole, le nerf vestibulo-cochléaire initie un mouvement caudal, rapide puisqu'il se termine à la fin du premier tiers de la diastole, soit une durée totale d'un tiers du cycle cardiaque. Son amplitude est de $0,37 \pm 0,14$ mm. Ensuite, progressivement la partie cisternale du nerf vestibulo-cochléaire revient par un mouvement crânial à sa position de départ (deux tiers restants du cycle cardiaque).

2-4-2-2 PARTIE MEATIQUE

Le mouvement crânio-caudal de la partie méatique est représenté dans la Figure 64.

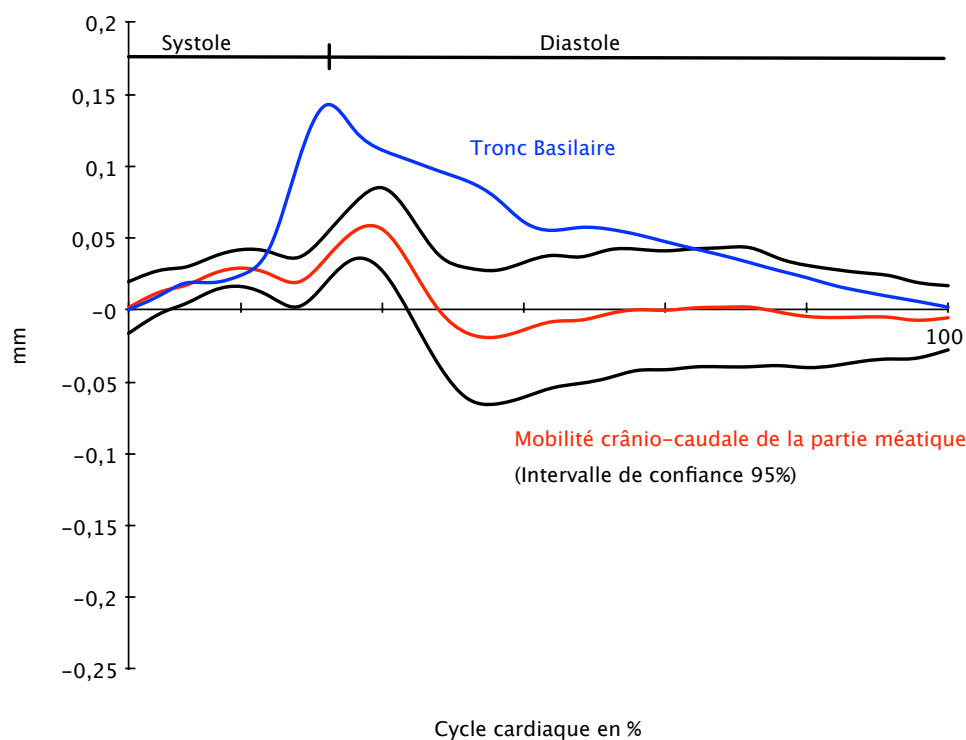


Figure 64 : Mobilité crânio-caudale de la partie méatique du nerf vestibulo-cochléaire.

La forme générale de la courbe est semblable à celle de la partie méatique. Mais elle en diffère sur trois points :

- elle est décalée dans le temps, le mouvement caudal commençant au début de la diastole,
- la durée du mouvement caudal est plus courte, $1/6^{\text{ème}}$ du cycle cardiaque,
- et l'amplitude de ce mouvement est moindre, $0,17 \pm 0,08$ mm.

2-4-2-3 PONT

Le mouvement crânio-caudal du pont est représenté dans la Figure 65.

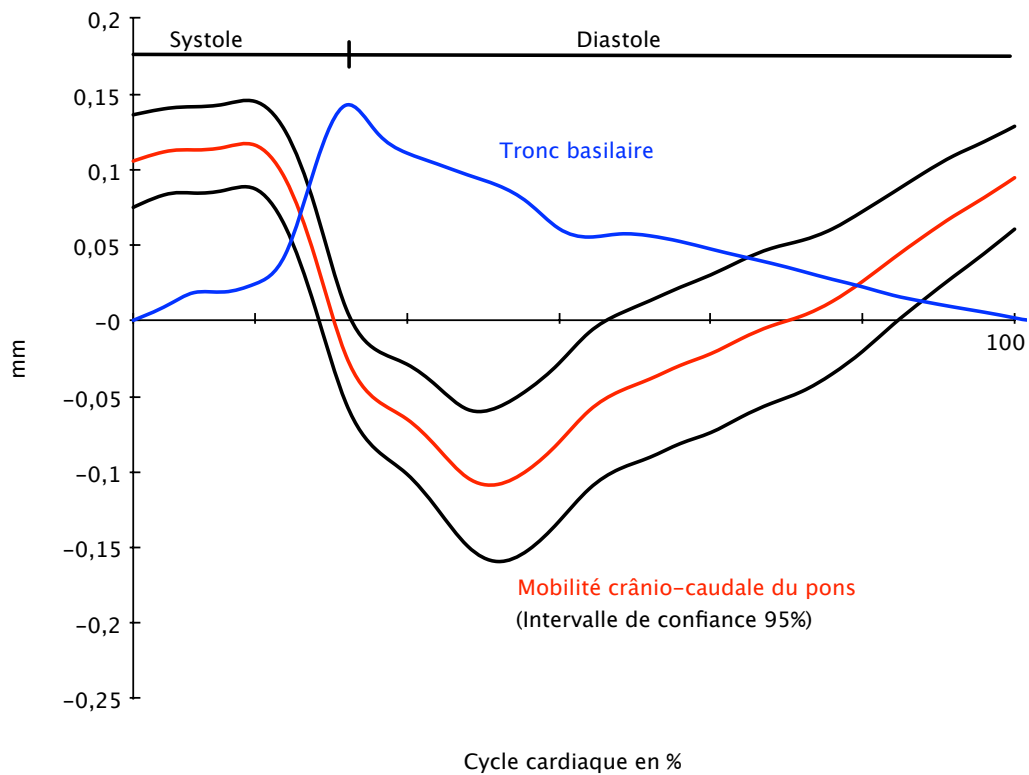


Figure 65 : Mobilité crânio-caudale du pont.

Dans ce cas aussi, la courbe est semblable dans sa forme à celle de la partie cisternale :

- le début du mouvement caudal du pont débute à la moitié de la systole,
- a une durée similaire totale d'un tiers de l'ensemble du cycle cardiaque,
- possède une amplitude un peu plus petite de $0,28 \pm 0,09$ mm.

2-4-3 MOBILITE ANTERO-POSTÉRIEURE

2-4-3-1 PARTIE CISTERNALE

Le mouvement antéro-postérieur de la partie cisternale est représenté dans la Figure 66.

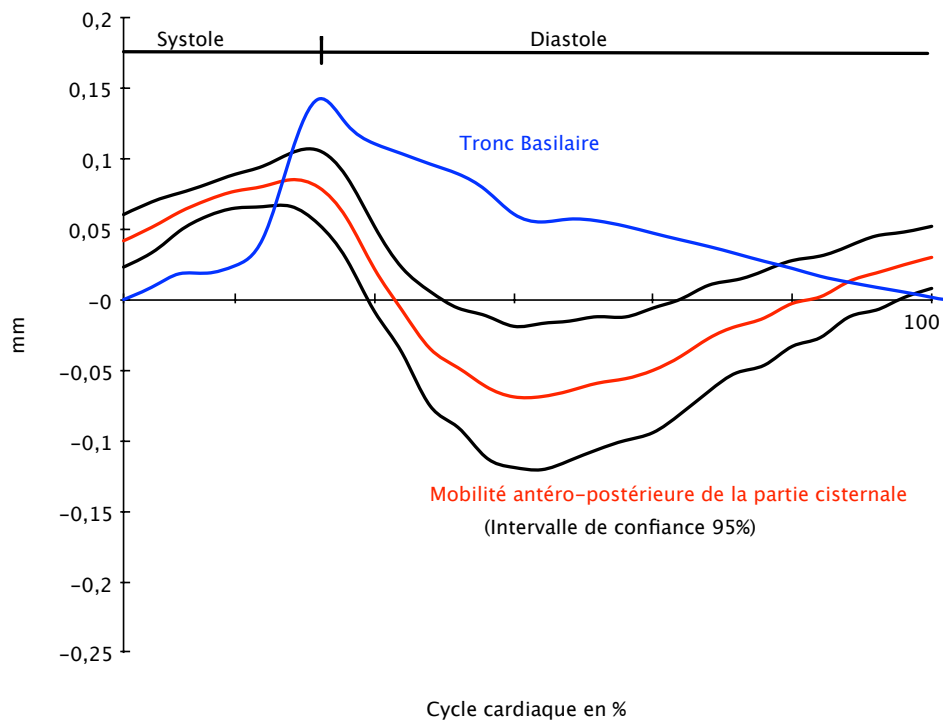


Figure 66 : Mobilité antéro-postérieure de la partie cisternale du nerf vestibulo-cochléaire.

La totalité de la systole est occupée par la fin d'un mouvement antérieur. Au début de la diastole, le nerf vestibulo-cochléaire commence un mouvement postérieur d'une durée d'un tiers du cycle cardiaque, puis entreprend un mouvement antérieur plus lent de retour à sa position de départ (deux tiers restants du cycle cardiaque, avec la totalité de la systole). L'amplitude de ce mouvement est de $0,19 \pm 0,08$ mm.

2-4-3-2 PARTIE MÉATIQUE

Le mouvement antéro-postérieur de la partie méatique est représenté dans la Figure 67.

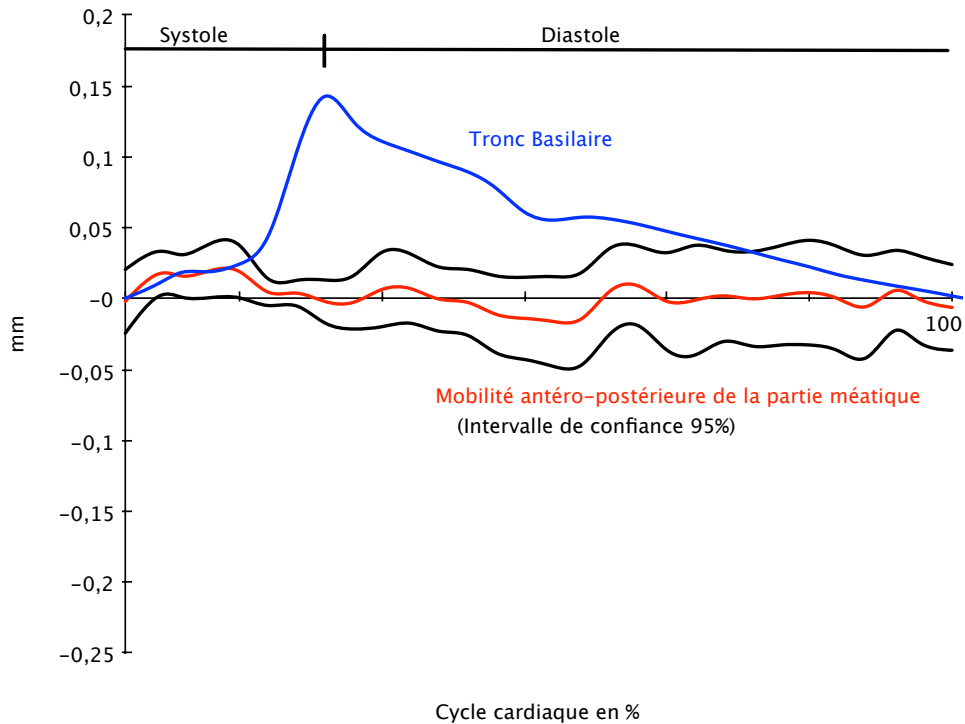


Figure 67 : Mobilité antéro-postérieure de la partie méatique du nerf vestibulo-cochléaire.

Ce mouvement est nettement moins bien systématisable. Le nerf vestibulo-cochléaire semble vibrer avec de très faibles amplitudes antéro-postérieures ($0,16 \pm 0,14$ mm) autour de sa position de référence, indépendamment de l'onde de pouls.

2-4-3-3 PONT

Le mouvement antéro-postérieur du pont est représenté dans la Figure 68.

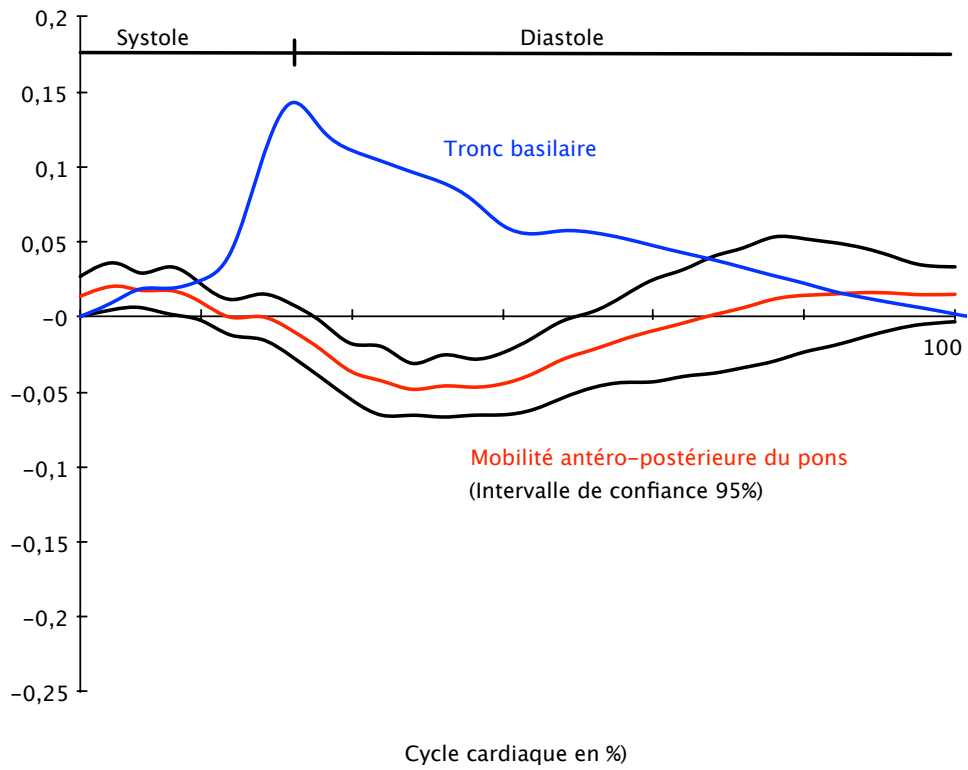


Figure 68 : Mobilité antéro-postérieure du pont.

A partir de la moitié de la systole, le pont présente un mouvement postérieur, de durée égale à celle de la partie cisternale du nerf vestibulo-cochléaire (un tiers du cycle cardiaque). Par contre, son amplitude est plus faible, de 0.10 ± 0.03 mm.

2-4-4 ETUDE DE REPRODUCTIBILITÉ

Chez certains volontaires nous avons réalisé une étude de reproductibilité, en réalisant deux fois le protocole de recherche. Lors des secondes acquisitions, une attention particulière a été portée au repérage anatomique afin d'effectuer les secondes mesures de manière identique aux premières. Pour l'analyse des images, le tracé des ROI a été reproduit autant que possible entre les secondes mesures par rapport aux premières. La comparaison entre les deux séries de mesures des deux mobilités est représentée sous la forme de nuages de points. Chaque point représente la mesure d'une mobilité lors des deux protocoles. Plus le point est proche de la diagonale du graphique, plus la mesure a été reproductible.

2-4-4-1 REPRODUCTIBILITE DE LA MOBILITE CRANIO-CAUDALE

Quatre volontaires (rond noir et blanc, carré et triangle gris) ont bénéficié deux fois de la mesure de la mobilité crânio-caudale (Figure 69). Pour un des volontaires (triangle gris) la mobilité méatique n'a pu être comparée.

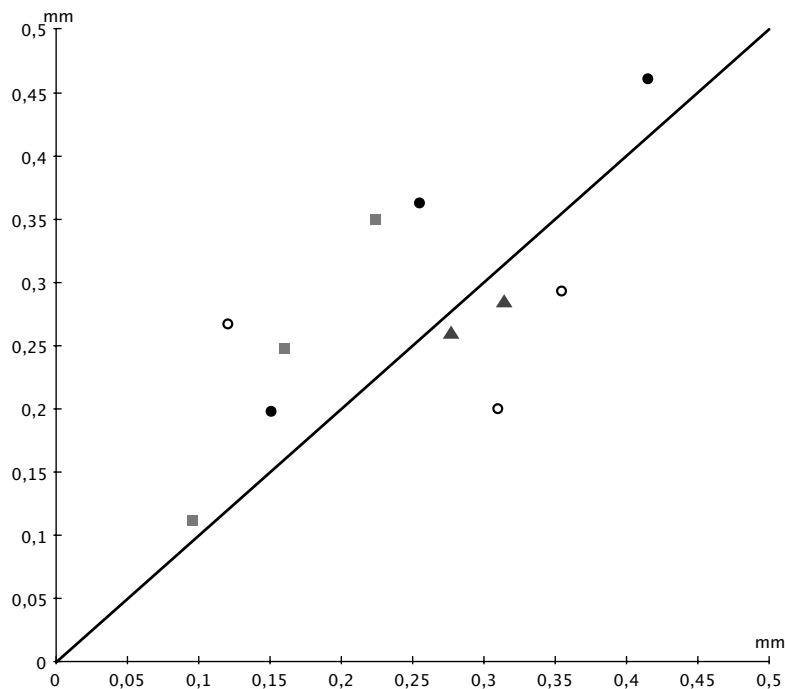


Figure 69 : Reproductibilité de la mobilité crânio-caudale.

2-4-4-2 REPRODUCTIBILITE DE LA MOBILITE ANTERO-POSTERIEURE

Trois volontaires (rond blanc, carré et triangle gris) ont bénéficié deux fois de la mesure de la mobilité antéro-postérieure (Figure 70). Pour deux des volontaires (triangle gris, rond blanc) la mobilité méatique n'a pu être comparée.

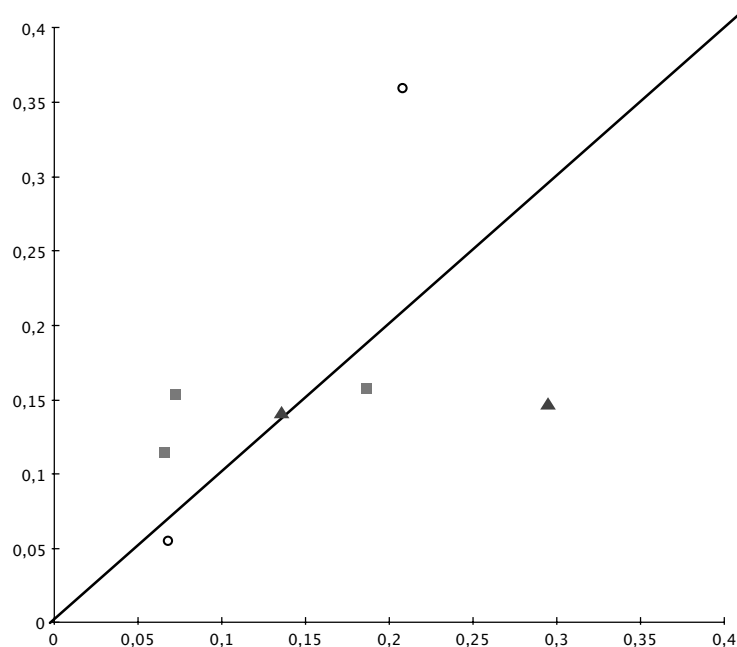


Figure 70 : Reproductibilité de la mobilité antéro-postérieure.

2-4-4-3 COEFFICIENT DE VARIATION

Ce coefficient est obtenu en comparant les mesures des six mobilités lors des deux protocoles (Figure 71). Il est défini par le rapport écart-type divisé par la moyenne et est exprimé en pourcentage. Plus ce coefficient est faible et plus la mesure peut être considérée comme reproductible.

MOBILITÉ		Coefficient de variation
CRANIO-CAUDALE	Partie cisternale	6,51 %
	Partie méatique	9,89 %
	Pont	6,65 %
ANTERO-POSTERIEURE	Partie cisternale	11,45 %
	Partie méatique	13,59 %
	Pont	8,03 %

Figure 71 : Coefficient de variation des différentes mobilités.

2-5 DISCUSSION

Les pulsations des hémisphères cérébraux, consécutives à l'onde de pouls artérielle sont bien connues des neurochirurgiens, qui les observent lors des craniotomies. Ces mouvements pulsatiles ont pu être mesurés à l'aide de différentes séquences IRM. Dès 1992, ENZMANN [11] à l'aide d'une séquence en contraste de phase a pu quantifier chez dix volontaires sains la mobilité crânio-caudale du diencephale, du tronc cérébral (amplitude de 0,1 à 0,5 mm), et des tonsilles cérébelleuses (amplitude de 0,4 +/- 0,16 mm). Il a montré que ces mouvements cérébraux étaient synchrones du cycle cardiaque. D'autres études ultérieures utilisant des protocoles IRM différents tels que l'imagerie "Cine-echo-planar" [39], "MR pulse sequence" [30], "CSPAMM (complementary spatial modulation of magnetization)" [49], "DENSE" [48] ont précisé la mobilité des différentes régions anatomiques des hémisphères. Toutes ces études montrent que peu de temps après le début de la systole la partie centrale des hémisphères et le tronc cérébral présente un mouvement caudal d'une amplitude de 0,1 à 0,5 mm, alors que la partie périphérique (la surface des hémisphères cérébraux) un mouvement inverse crânial. La direction crânio-caudale est prédominante par rapport aux directions antéro-postérieure et de latéralité (mouvements droite-gauche). L'ensemble des études citées précédemment ne se sont intéressées qu'à des structures de volume important (noyaux gris centraux, pont, tonsilles cérébelleuses). Aucune étude n'a porté sur la mesure des mobilités des nerfs crâniens en raison de leur très petite taille et des limitations techniques des IRM.

La séquence de contraste de phase que nous avons utilisée nous a permis de qualifier et de quantifier la mobilité du nerf vestibulo-cochléaire. Nous nous sommes seulement intéressés aux mouvements crânio-caudaux et antéro-postérieurs. Ces premiers sont comme le montre la littérature ceux dont l'amplitude est la plus élevée. Les mouvements de latéralité ayant une amplitude d'un ordre de grandeur moins important, nous ont paru peu intéressants à étudier, leur amplitude devant être la plus faible. De plus, la délimitation de la région d'intérêt du nerf vestibulo-cochléaire sur une coupe sagittale correspondrait à seulement quelques pixels, et un effet de volume partiel avec prise en compte de liquide céphalo-rachidien existerait.

2-5-1 ANNULATION DE L'EFFET DE VOLUME PARTIEL

L'effet de volume partiel a été pris en compte pour la mesure des deux mouvements en choisissant une épaisseur de coupe de 1,6 mm. OZDOGMUS a mesuré l'aire de la section des différents rameaux nerveux (nerf cochléaire, nerfs vestibulaires supérieur et inférieur) composant le nerf vestibulo-cochléaire en microscopie optique [34], en différents points de son trajet cisternal et méatique. Au total, ses données montrent un diamètre estimé à 2 mm en moyenne. Dans notre protocole de recherche, chez la majorité des volontaires le nerf vestibulo-

cochléaire a été ainsi totalement inclus dans l'épaisseur de coupe. Nous verrons toutefois que certains échecs étaient due à un défaut de repérage du nerf.

2-5-2 CHOIX DE LA VITESSE D'ENCODAGE (V_{ENC})

Nous avons utilisé pour l'enregistrement un "retrospective gating" couvrant la totalité du cycle cardiaque. Auparavant, les limites des gradients et des paramètres de vitesse d'encodage des IRM ne permettaient pas de couvrir fréquemment un cycle cardiaque. Nous avons choisi la valeur de 2cm/s comme ENZMANN [11], les vitesses et les mobilités attendues étant faibles. Actuellement une V_{enc} de 2cm/s et 30 acquisitions durant un cycle cardiaque sont des paramètres peu usuels. Une V_{enc} beaucoup plus importante de 80 cm/s a été sélectionnée pour quantifier le flux au niveau de l'artère basilaire, permettant un recalage temporel des mobilités des différentes structures par rapport à ce flux artériel. A noter que dû à la faible taille du nerf et à la faible vitesse d'encodage choisie, la résolution de l'image en contraste de phase n'était pas suffisante pour bien délimiter et analyser le nerf. Pour palier cette perte de résolution, nous avons opté de tracer les ROI sur des images en T2.

2-5-3 MODELISATION SCHEMATIQUE DES MOUVEMENTS

Nous avons montré que les mobilités crânio-caudale et antéro-postérieure du nerf vestibulo-cochléaire sont dépendantes du cycle cardiaque, plus précisément de l'effet mécanique de l'onde de pouls vascularisant le système artériel vertébrobasilaire.

Nous pensons que la mobilité du nerf vestibulo-cochléaire peut être assimilée à une corde oscillante entre deux extrémités. La première interne est représentée par l'origine apparente du nerf au niveau du pont, donc solidaire des mouvements du tronc cérébral ; la deuxième externe est constituée par sa solide insertion au fond du méat auditif interne, le nerf étant donc considéré comme immobile à ce niveau. La comparaison des différentes mobilités entre elles permet d'appréhender cette comparaison.

2-5-3-1 MOBILITE CRÂNIO-CAUDALE

- PARTIE CISTERNALE

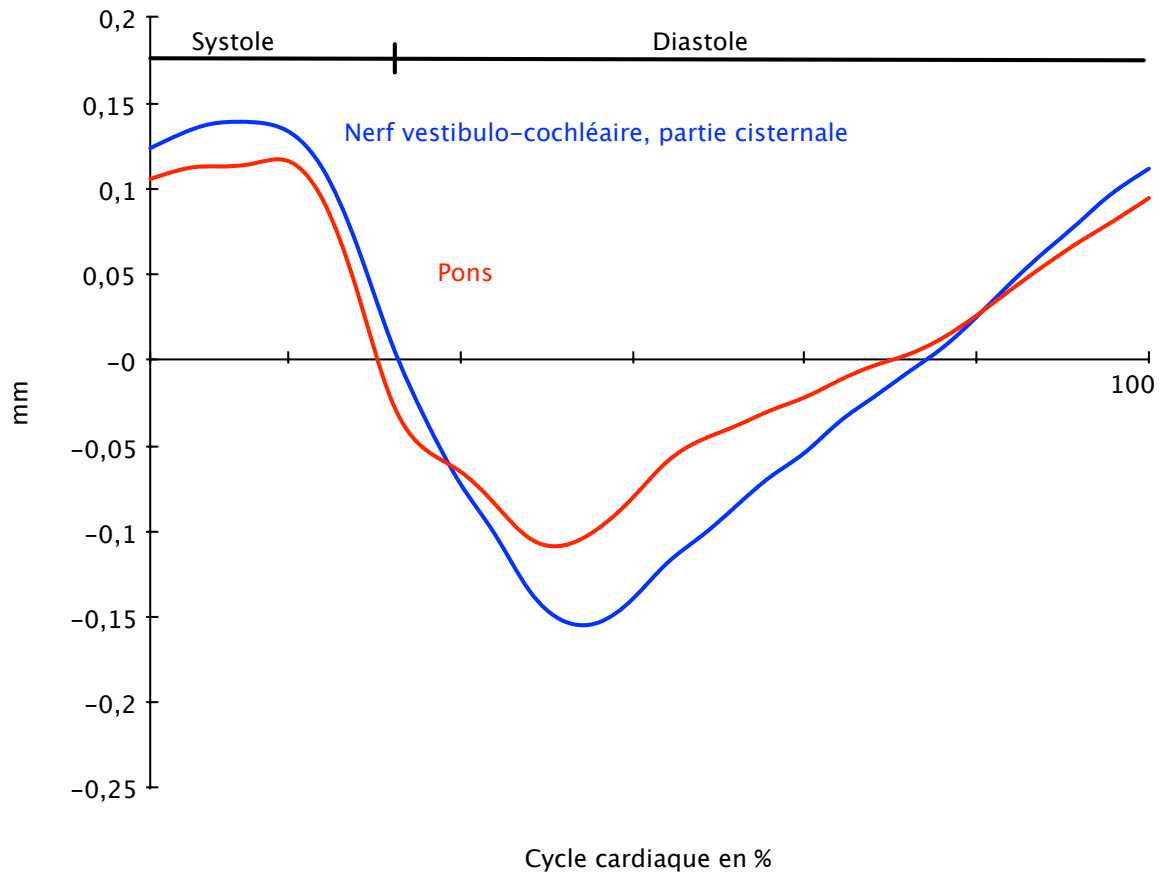


Figure 72 : Comparaison des mobilités crânio-caudales du pont ou de la partie crâniale de la moelle allongée et de la partie cisternale.

En fonction du temps, la forme des mouvements crânio-caudaux du pont et de la partie cisternale peuvent être considérés comme semblables durant le cycle cardiaque (Figure 72). Toutefois l'amplitude du pont est réduite de 22 % par rapport à celle du nerf.

- PARTIE MEATIQUE

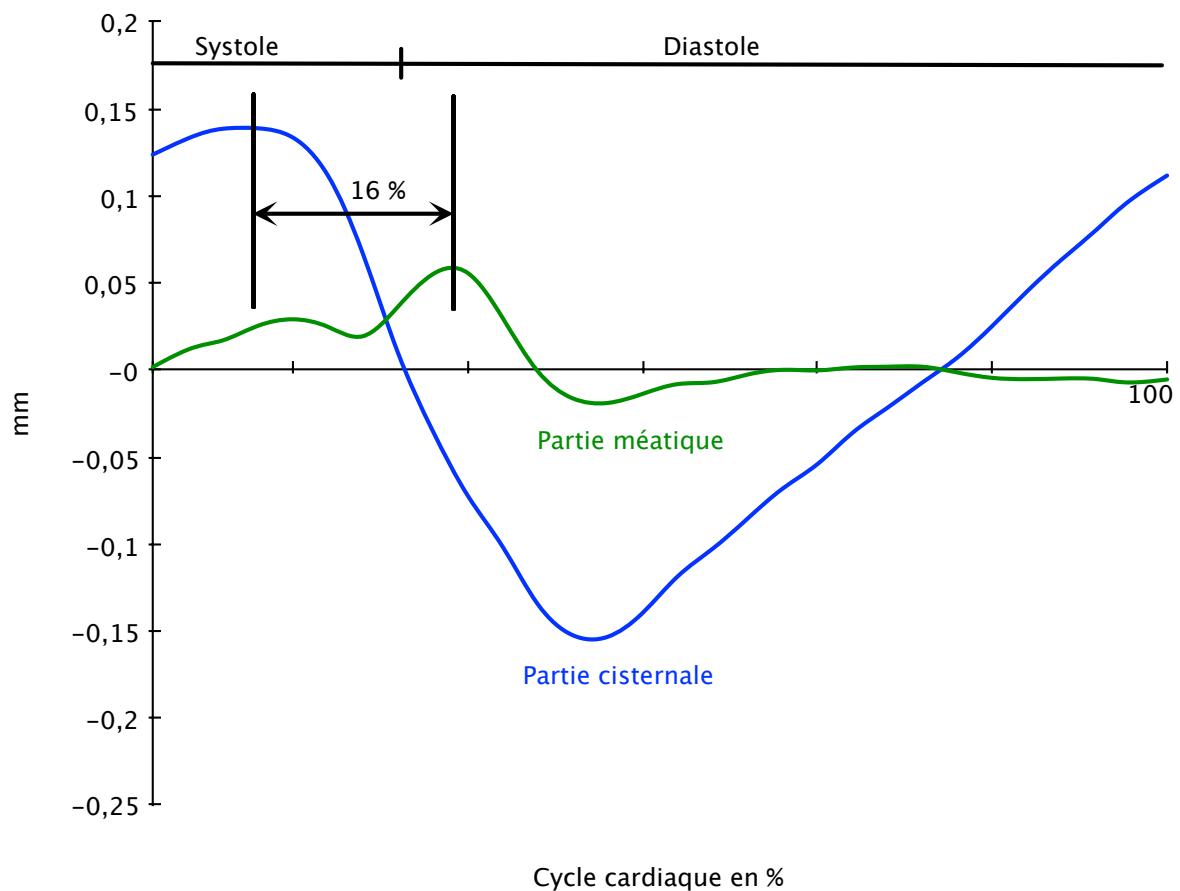


Figure 73 : Comparaison des mobilités crânio-caudales des parties cisternale et méatique.

Le mouvement de la partie méatique du nerf vestibulo-cochléaire présente deux différences par rapport à celui de la partie cisternale (Figure 73) :

- un retard d'apparition dans le temps du mouvement caudal de 16 % du cycle cardiaque,
- une amplitude beaucoup plus faible de 45 %.

Ces deux différences traduisent la propagation de l'onde mécanique originaire des mouvements du pont le long du nerf, ainsi que son amortissement au fur et à mesure que l'onde progresse vers le fond du méat acoustique interne, où le nerf vestibulo-cochléaire est solidement fixé à ce niveau.

2-5-3-2 MOBILITE ANTERO-POSTERIEURE

Le modèle de la corde oscillante peut aussi être utilisé pour modéliser cette mobilité.

- PARTIE CISTERNALE

La partie cisternale présente un retard de 13 % du cycle cardiaque par rapport au pont. L'amplitude du pont est diminuée de moitié par rapport à celle de la partie cisternale. Nous retrouvons là aussi la propagation d'une onde mécanique partant du pont, et progressant le long du nerf (Figure 74).

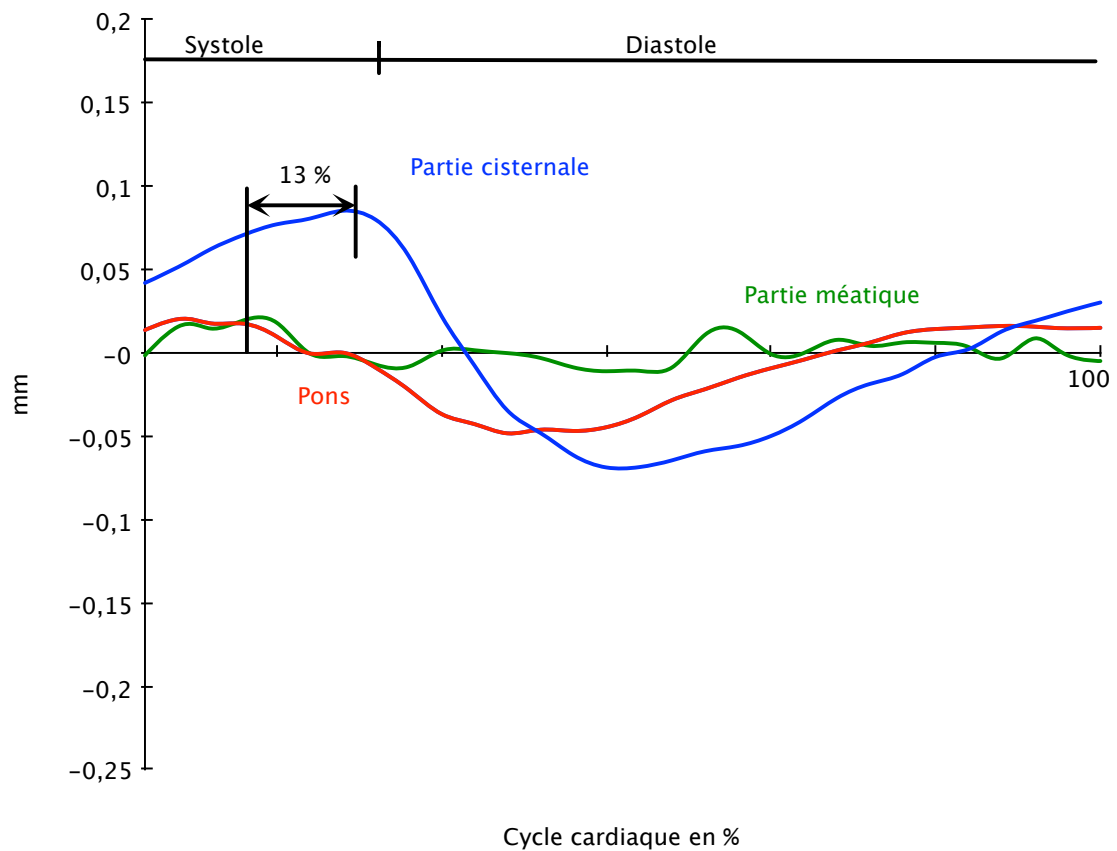


Figure 74 : Comparaison des mobilités antéro-postérieures du pont et des parties cisternale et méatique.

- PARTIE MEATIQUE

La partie méatique semble vibrer de façon irrégulière avec de très faibles amplitudes. Cela ne remet pas en cause le modèle de corde oscillante, ce tracé représentant l'amortissement de la propagation de l'onde mécanique au fond du méat auditif interne.

2-5-4 CAUSES DES ECHECS DANS LES MESURES

2-5-4-1 ECHEC TECHNIQUE

En raison d'un dysfonctionnement du système SAEC, les mesures physiologiques des mouvements crânio-caudaux n'ont pu être enregistrées chez un volontaire.

2-5-4-2 ECHECS DANS LA DELIMITATION

Nous avons décidé de tracer les régions d'intérêt sur des images en T2. La résolution des images anatomiques des coupes en contraste de phase ne permettait pas une bonne visualisation du nerf vestibulo-cochléaire. L'origine de la plupart des échecs a tenu dans une impossibilité à délimiter correctement le nerf lors du tracé de la région d'intérêt sur ces images en T2. Compte tenu de la très petite taille de cette structure, et pour tracer le plus exactement possible les régions d'intérêt, nous avons choisi de repérer le nerf par une succession de trois séquences 3D FIESTA axiale, coronale et de nouveau axiale. Refaire une deuxième coupe axiale permettait de repérer de façon très précise l'axe du nerf dans sa plus grande longueur, dans ses deux parties, et de nous adapter aux obliquités dans les trois plans de l'espace.

Ces échecs sont au nombre de 10 :

- 5 lors de la mesure des mouvements crânio-caudaux de la partie méatique,
- 2 lors de la mesure des mouvements antéro-postérieurs de la partie cisternale,
- 3 lors de la mesure des mouvements antéro-postérieurs de la partie méatique.

Pour les parties cisternales, le nerf était peu repérable, adjacent au pont. Pour les parties méatiques, le nerf était plaqué contre la paroi du méat auditif interne (Figure 75). Dans ces deux cas, les mesures étaient fausses, et n'ont pas été retenues. Si un nerf présentait un changement trop important d'axe entre les parties cisternale et méatique, la mesure de la partie méatique ne pouvait pas être réalisée (Figure 76).

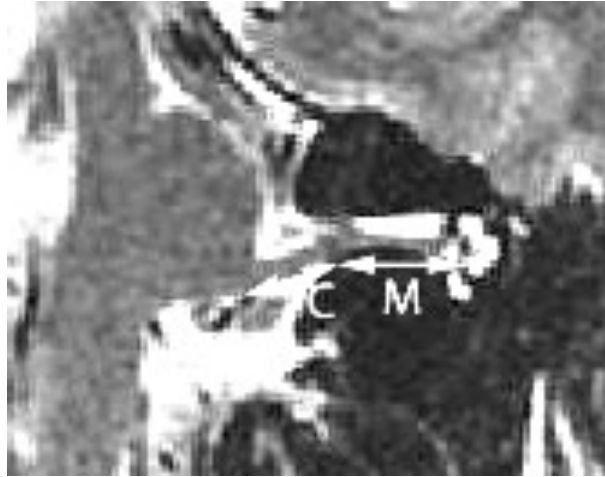


Figure 75 : Echet lors de la délimitation de la partie méatique, le nerf étant plaqué contre la paroi du méat auditif interne (C : partie cisternale ; M : partie méatique).



Figure 76 : Exemple de nerf présentant un changement d'axe trop important entre ses parties cisternale et méatique.

2-5-5 LIMITES DE L'ETUDE

2-5-5-1 SUJETS SAINS

Cette étude s'est limitée exclusivement aux volontaires sains.

2-5-5-2 MOUVEMENTS INVOLONTAIRES

Nous n'avons pas pris spécifiquement en compte dans notre étude les mouvements involontaires des sujets, notamment ceux des têtes, pouvant entraîner des erreurs dans les mesures des mobilités [5, 47]. Une revue de la littérature montre que certaines équipes ont proposé différentes méthodes pour annuler ces mouvements parasites :

- l'usage d'un système externe permettant un repérage optique précis des mouvements de la tête [57],
- le "real time feedback of motion information" [56],
- le "retrospective image registration" [23].

La meilleure façon de neutraliser ces mouvements involontaires est probablement de solidariser fermement la tête des sujets à la table de l'IRM [23].

Nous avons décidé pour évaluer ces mouvements parasites de réaliser une étude de reproductibilité, chez 4 volontaires pour la mobilité crânio-caudale (Figure 69), et 3 volontaires pour la mobilité antéro-postérieure (Figure 70). Pour chaque sujet, les deux mesures ont été réalisées après plusieurs jours d'écart. Les résultats exprimés par la distance par rapport à la bissectrice montrent que les différents points sont plutôt regroupés. Ceci est confirmé par le calcul des coefficients de variations des différentes mobilités (Figure 71), qui sont tous inférieurs à 15 %. Les résultats de notre étude ne nous semblent pas avoir été modifiés par les mouvements involontaires des têtes des sujets.

2-6 CONCLUSION

Au terme de ce chapitre, nous avons pu mesurer les mouvements physiologiques des deux parties cisternale et méatique du nerf vestibulo-cochléaire dans les directions crânio-caudale et antéro-postérieure grâce à l'utilisation d'une séquence en contraste de phase sur une IRM 3T. Il s'agit de la première étude scientifique portant sur ce domaine. Les mouvements dans les deux directions sont dépendants de l'onde de pouls. Pour la direction crânio-caudale, la partie cisternale du nerf vestibulo-cochléaire possède une amplitude ($0,37 \pm 0,14$ mm) double de la partie méatique ($0,17 \pm 0,08$ mm) ; pour la direction antéro-postérieure, l'amplitude de la partie cisternale est de $0,19 \pm 0,08$ mm, et celle de la partie méatique de $0,16 \pm 0,14$ mm. Nous pensons que ce mouvement physiologique complexe peut être modélisé sous la forme d'une corde oscillant simultanément dans ces deux directions, son amplitude diminuant et s'amortissant progressivement au fur et à mesure que l'on s'approche du fond du méat acoustique interne.

Nous voyons actuellement trois perspectives d'évolution pour ce travail. La première concernerait la modélisation mathématique de ce mouvement de corde oscillante. Après avoir reconstruit les différents constituants d'un angle ponto-cérébelleux selon la méthode des éléments finis, elle permettrait une représentation tridimensionnelle de ce mouvement. L'autre perspective porterait sur l'étude de la mobilité du nerf facial. Nous n'avons pas choisi initialement le nerf facial comme sujet d'étude en raison de sa taille plus petite que le nerf vestibulo-cochléaire. Maintenant que notre méthode est robuste, nous pourrions l'appliquer initialement chez des volontaires sains à la mesure des mouvements du nerf facial. Après avoir obtenu ces données, on pourrait envisager de mesurer ces mêmes mouvements chez des volontaires asymptomatiques présentant un conflit vasculo-nerveux "radiologique", et les comparer à des mesures chez des patients porteurs d'un spasme de l'hémiface en relation avec un conflit vasculo-nerveux. L'étude des différences entre les amplitudes de ces trois groupes pourrait être intéressante pour une meilleure connaissance physiopathologique de ces conflits vasculo-nerveux. Enfin, cette séquence validée pour le nerf vestibulo-cochléaire peut probablement être appliquée sur d'autres régions cérébrales de même taille, et d'un mouvement semblable.

**3-MORPHOLOGIE EVOLUTIVE DU
POINT DE CONFLUENCE DES
ARTERES VERTEBRALES.
ETUDE PRELIMINAIRE DE
FAISABILITE.**

3-1 INTRODUCTION

Le système vertébrobasilaire présente fréquemment des anomalies morphologiques à type de plicatures ou de boucles, qui forment un excès de longueur artérielle. Ces anomalies sont présentes dans 10 à 45 % des artériographies à destinée cérébrale [25]. Les plicatures consistent en une angulation, et sont presque toujours associées à l'hypertension artérielle et à l'athérome. Il s'agit de lésions acquises susceptibles de s'aggraver. Leur étiologie est inconnue, mais fait intervenir un allongement artériel et une concentration des contraintes mécaniques externes au niveau du foyer de plicature. Au contraire les boucles sont des anomalies harmonieuses. Leur étiologie est aussi discutée, pouvant être parfois congénitale pour certains auteurs [25]. Ces anomalies se majorent avec le vieillissement, parallèlement avec l'évolution des lésions athéromateuses, et entraînent des modifications morphologiques.

La confluence des deux artères vertébrales est localisée classiquement au niveau de la ligne médiane, en regard du sillon bulbo-pontique. SONGUR [50] dans une étude portant sur les variations anatomiques du système vertébrobasilaire intracrânien à partir de 110 autopsies montrait que cette confluence était plus précisément située :

- au niveau du sillon bulbo-pontique (description classique) dans seulement 20 % des dissections,
- en dessous du sillon bulbo-pontique dans 67 % des dissections,
- au dessus du sillon bulbo-pontique dans 13 % des dissections.

Malheureusement, SONGUR n'a pas classé ces variations en fonction des âges. Toutefois il est très probable que la localisation de cette confluence varie en fonction de l'âge. La littérature reste particulièrement pauvre sur ce point.

Nous avons souhaité décrire les variations topographiques de cette confluence avec l'âge, en partant de scanners injectés de la fosse postérieure. Pour comparer de façon reproductible ces tomodensitométries, nous avons mis au point un programme de normalisation de ces scanners. Il autorise la normalisation du parenchyme, laissant comme seule variable à étudier le cheminement des vaisseaux de la fosse postérieure.

Nous présentons dans ce chapitre les principes de ce logiciel, ainsi que les premiers résultats portant sur une dizaine de scanners.

3-2 MATERIELS ET METHODES

3-2-1 SCANNERS CEREBRAUX INJECTES

Les images scanners ont été fournies par le Pr BRAUN du Service de Radiologie Neuro-vasculaire du CHU de NANCY. Il s'agit de scanners cérébraux injectés, réalisés soit dans le cadre de soins réglés, soit en urgence. Nous n'avons pas retenu les examens présentant des signes d'œdème ou de compression cérébrale. Tous ces scanners étaient réalisés selon le même protocole avec :

- des pixels de résolution 0,3125 mm × 0,3125 mm,
- une épaisseur de coupe de 0,625 mm.

3-2-2 NORMALISATION INFORMATIQUE

Un logiciel original de normalisation de scanners de la fosse postérieure a été développé par E MICARD, R CENDRE, et M BAILIUNG du Centre d'Investigation Clinique - Innovation Technologique (CIC-IT) (INSERM CIT801), au sein du Laboratoire IADI. L'algorithme a été créé sous la forme d'un "plug-in" pour le logiciel ORS®.

3-2-2-1 IMPORTATION DES SCANNERS

Nous n'utilisons que la spirale injectée "originale" de ces scanners, réalisée en coupe axiale. Après anonymisation, le fichier DICOM est lu dans ORS®.

3-2-2-2 SELECTION DES POINTS D'INTERETS

La normalisation nécessite le repérage de quatre points d'intérêt. Ils serviront de références pour la normalisation des volumes.

Ils ont été sélectionnés au niveau de régions remarquables appartenant à la fosse postérieure. Ils doivent être éloignés le plus possible les uns des autres, et facilement reproductibles.

Compte tenu de ces critères, nous avons choisi :

- le sommet du quatrième ventricule dans un plan strictement sagittal,
- le milieu du sillon bulbo-pontique dans un plan strictement sagittal,
- la partie externe de l'émergence du nerf trijumeau droit,
- la partie externe de l'émergence du nerf trijumeau gauche (Figure 77).



Figure 77 : Exemple de sélection de la partie externe de l'émergence du nerf trijumeau gauche.

3-2-2-4 PROCESSUS DE NORMALISATION

Les scanners originaux sont ensuite normalisés par le biais d'un recalage rigide. L'algorithme réalisant cette étape a été programmé sous MATLAB® (The MATHWORKS inc, Natick, MA). Il effectue successivement des différentes étapes de transformations rigides à type de :

- translation,
- rotation,
- homothétie.

Ce dernier paramètre est le plus important, car il va permettre de normaliser les différentes distances. Une fois la transformation définie, elle est appliquée sur chacun des volumes cérébraux constituant un scanner.

Les quatre figures suivantes montre un exemple de normalisation de deux volumes (un de couleur verte, un violet; Figure 78) repérés par quatre points sélectionnés, avec enchaînement d'une translation (Figure 79), d'une rotation (Figure 80), et d'une homothétie (Figure 81).

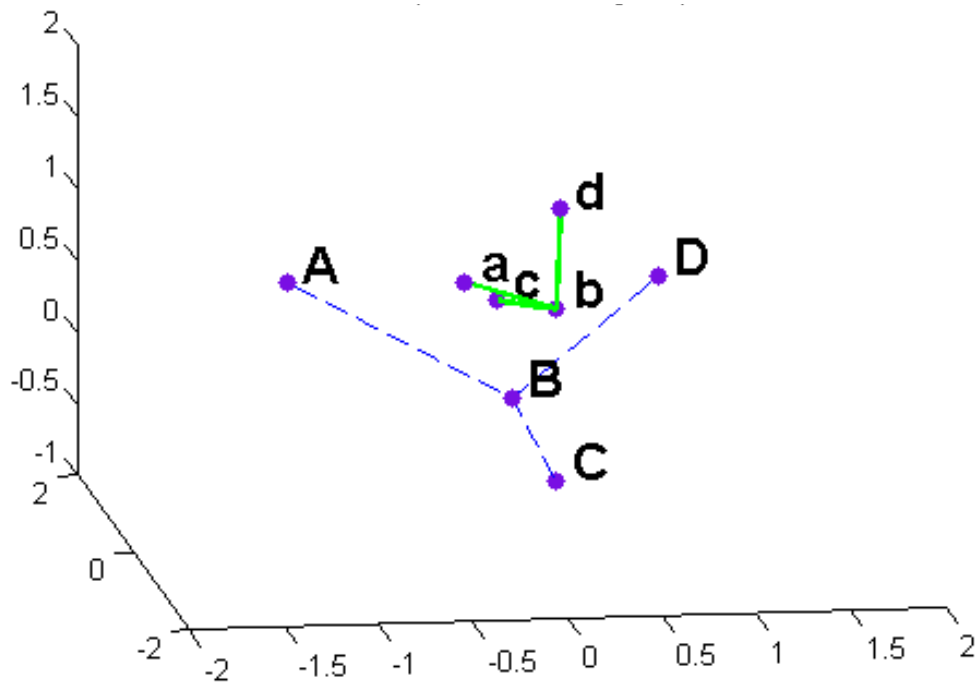


Figure 78 : Exemple de normalisation de 2 volumes repérés par 4 points d'intérêt ; situation de départ.

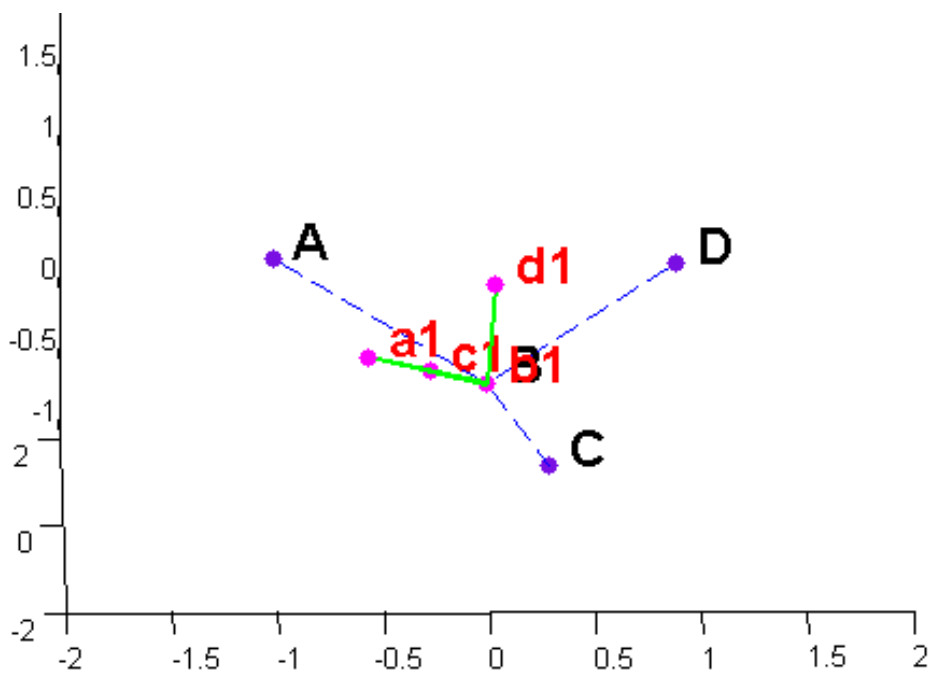


Figure 79 : Exemple de normalisation de 2 volumes repérés par 4 points d'intérêt ; après translation.

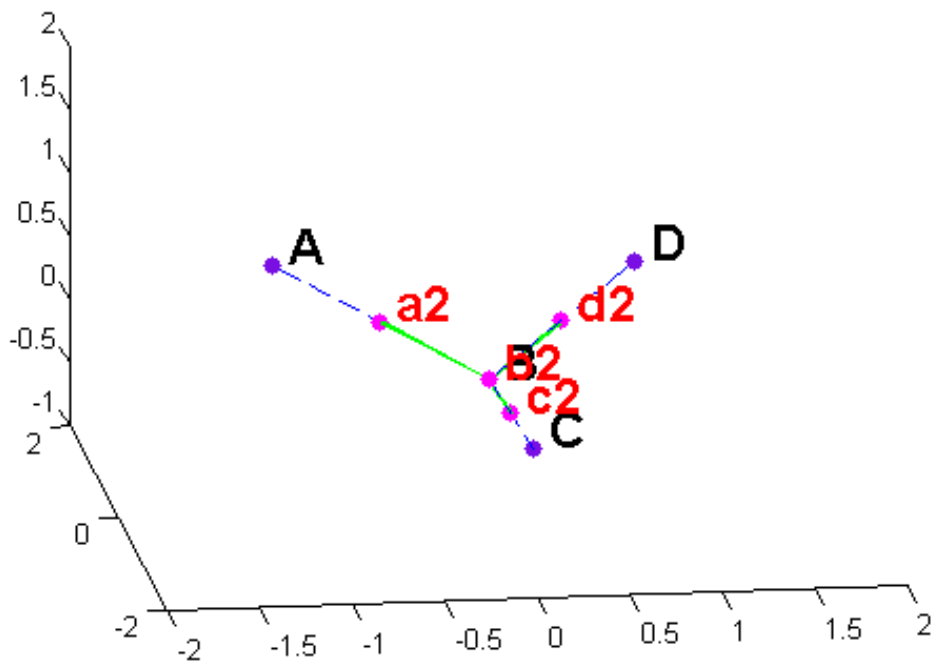


Figure 80 : Exemple de normalisation de 2 volumes repérés par 4 points d'intérêt ; après rotation.

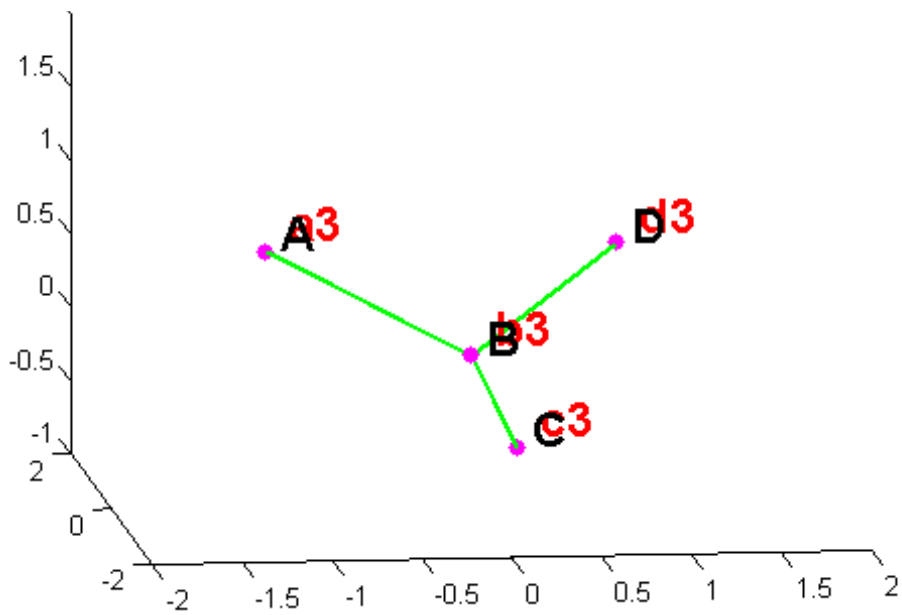


Figure 81 : Exemple de normalisation de 2 volumes repérés par 4 points d'intérêt ; fin du processus après homothétie.

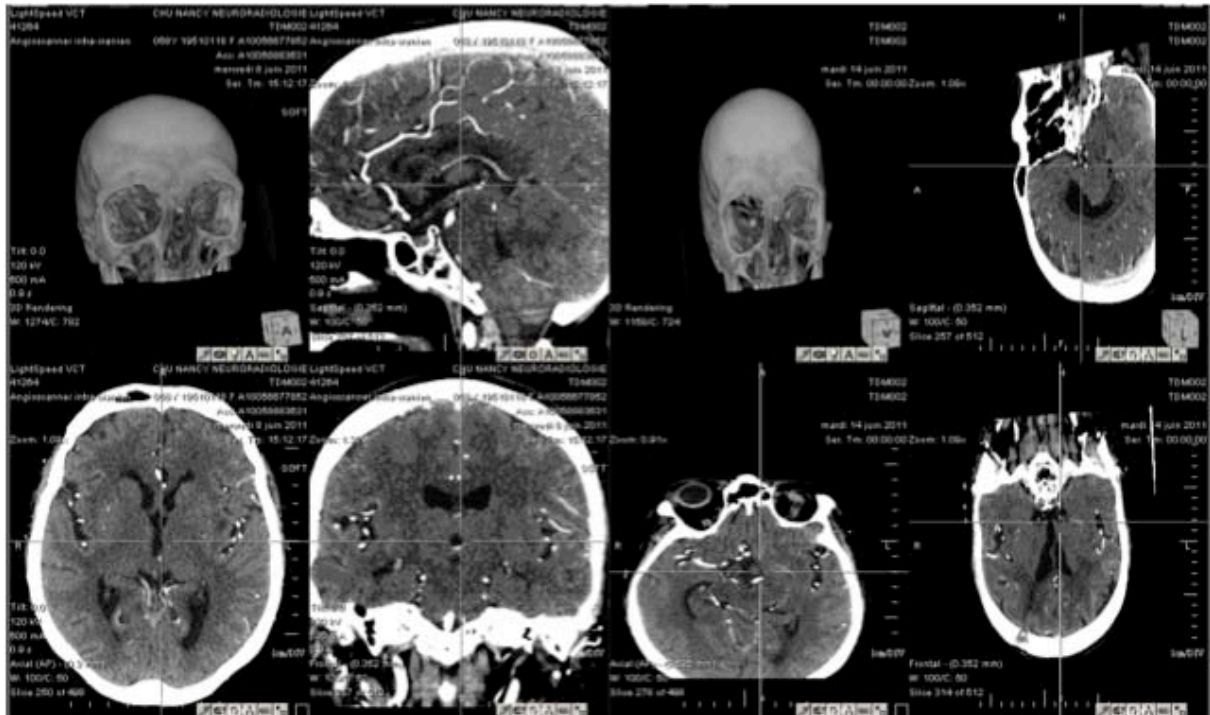


Figure 82 : Exemple de scanner cérébral injecté avant et après normalisation.

3-2-2-3 RECUEIL DES COORDONNÉES DE LA CONFLUENCE DES ARTÈRES VERTÉBRALES

Les coordonnées du point de fusion des artères vertébrales sont mesurées en fonction de deux axes définis ainsi :

- un axe vertical pour les abscisses (X), passant strictement dans le plan sagittal, les valeurs positives étant situées à gauche du plan,
- un axe horizontal pour les ordonnées (Y), passant strictement au niveau du sillon bulbo-pontique, les valeurs positives étant situées au dessus de lui.

Nous n'avons pas pris en compte une troisième dimension, qui correspondrait dans ce cas à la distance par rapport au tronc cérébral selon un axe Z.

L'ensemble des mesures s'effectue sous ORS®.

Les deux figures suivantes (Figure 83, Figure 84) montrent un exemple de mesure d'une confluence vertébrale :

- 0 mm par rapport au plan sagittal, la confluence se situant au niveau du plan,
- + 6,21 mm par rapport au plan du sillon bulbo-pontique, la confluence étant située au dessus de lui.

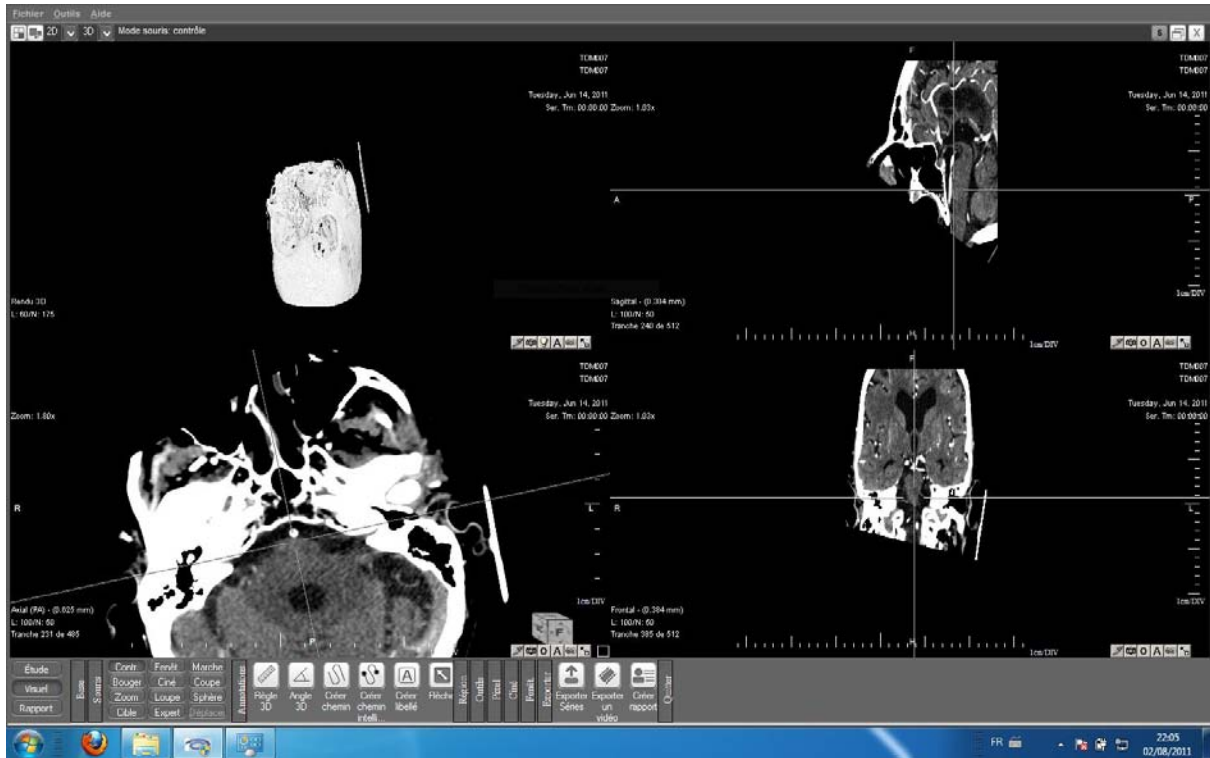


Figure 83 : Exemple de mesure des abscisses selon le plan sagittal.



Figure 84 : Exemple de mesure des ordonnées selon le plan du sillon bulbo-pontique.

3-3 RESULTATS

La Figure 85 montre les coordonnées de la confluence des deux artères vertébrales mesurée selon le protocole décrit.

N°	SEXE	AGE	X mm	Y mm
1	H	27	0	11,86
2	H	28	8,7	2,82
3	H	47	-9,33	-23,62
4	F	48	0	13,98
5	F	48	-9,07	5
6	F	49	5,4	-4
7	H	55	3,88	25,45
8	F	58	0	6,21
9	F	68	0	6

Figure 85 : Coordonnées de la confluence des deux artères vertébrales pour les neuf premiers volontaires.

3-4 DISCUSSION

Cet outil est actuellement toujours au stade de la mise au point. Il ne nous semble pas dans la littérature que de tels programmes de normalisation aient déjà été développés pour des études ciblées sur la fosse postérieure. Les perspectives d'amélioration et d'évolution les plus immédiates de ce logiciel nous paraissent être au nombre de quatre.

3-4-1 DIMINUTION DE LA VARIABILITE DU PLACEMENT DES POINTS D'INTERET

Ce premier point nous paraît important. Nous travaillons à diminuer la variabilité dans le placement initial des points d'intérêt aussi bien en intra-observateur qu'en inter-observateur. Cela peut passer par la répétition du placement par le même observateur, et ces placements peuvent aussi être réalisés par au moins deux observateurs. Dans ces deux cas l'ensemble des résultats sera à évaluer par sa moyenne et son écart-type.

3-4-2 AMELIORATION DE LA TECHNIQUE DE RECALAGE

Un autre axe d'amélioration de ce programme touche à la technique de recalage elle-même. Comme nous l'avons vu plus haut, cette technique fait appel à une boucle de calcul comprenant différentes étapes de transformations rigides. Nous allons étudier l'erreur intrinsèque en millimètre (sa moyenne et son écart-type) dans le recalage entre les points d'intérêts des volumes avant et après normalisation. Un premier résultat montre :

- avant normalisation, pour les quatre groupes de points d'intérêt des neuf scanners, leur éloignement moyen à l'intérieur de chaque groupe est de 51,42 +/- 28,64 mm,
- après normalisation, cette distance est de 1,44 +/- 0,75 mm.

Nous allons aussi étudier ces mêmes résultats en augmentant le nombre de boucles pour le calcul de ces transformations.

3-4-3 DIMINUTION DE LA VARIABILITE DE LA MESURE DU POINT DE CONFLUENCE

De la même façon que pour le placement initial des points d'intérêt, la mesure du point de confluence des deux artères vertébrales est sujet à une certaine variabilité, qui sera le plus possible réduite par :

- un doublement de cette mesure pour chaque observateur,
- l'intervention de deux observateurs.

3-4-4 INTERPRETATION DES RESULTATS

L'étude finale portera sur au moins 200 scanners. Des tests de puissance statistique seront effectués pour valider le nombre minimal de scanners assurant une bonne reproductibilité.

La variabilité du point de confluence des artères vertébrales sera étudiée en fonction :

- des groupes d'âge,
- du sexe,
- au sein d'un même groupe d'âge.

CONCLUSION

Au terme de ce travail, nous avons développé trois outils permettant une meilleure connaissance anatomique de l'angle ponto-cérébelleux. Le programme de reconstruction de coupes histologiques d'embryon nous a permis une bonne visualisation de la morphogenèse du système vertébrobasilaire, en accord avec les descriptions de PADGET. Ce programme pourra bien sûr être utilisé pour l'étude de la morphogenèse d'autres organes, ou systèmes vasculaires. La limitation actuelle porte sur l'accès à de nouvelles collections d'embryons.

Nous avons démontré pour la première fois qualitativement et quantitativement le mouvement physiologique du nerf vestibulo-cochléaire chez des volontaires sains grâce à une séquence IRM en contraste de phase. Cette séquence validée pour ce nerf crânien peut aussi probablement être utilisée pour d'autres structures cérébrales de même taille, et présentant un mouvement similaire.

Enfin, l'étude concernant la normalisation de scanners de fosse postérieure est toujours en cours. Le caractère robuste de l'algorithme doit être démontré. La série finale devra probablement compter au moins 200 scanners étudiés. Ce programme de normalisation pourra lui aussi être utilisé pour d'autres régions anatomiques.

Ces trois outils développés dans le cadre de cette thèse sont donc fonctionnels. Ils possèdent de plus des perspectives d'utilisation et d'évolution futures.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - Ameil M, Delattre J F, Cordobes B and Flament J B
Computerized reconstruction of an anatomical structure based on digitized sections.
Preliminary study.
Anat Clin, 1984, 5, 4, 261-4.
- 2 - Arnold W H and Kleiner A
3D reconstruction of the cardiovascular and central nervous system of a human embryo
Carnegie-stage 15--case report.
Annals of Anatomy, 2004, 186, 2, 133-139.
- 3 - Arnold W H, Lang M and Sperber G H
3D-reconstruction of craniofacial structures of a human anencephalic fetus. Case report.
Annals of Anatomy, 2001, 183, 1, 67-71.
- 4 - Blom N A, Gittenberger-de Groot A C, Jongeneel T H, DeRuiter M C, Poelmann R E and Ottenkamp J
Normal development of the pulmonary veins in human embryos and formulation of a morphogenetic concept for sinus venosus defects.
Am J Cardiol, 2001, 87, 3, 305-9.
- 5 - Blumenthal J D, Zijdenbos A, Molloy E and Giedd J N
Motion artifact in magnetic resonance imaging: implications for automated analysis.
Neuroimage, 2002, 16, 1, 89-92.
- 6 - Caldemeyer K S, Carrico J B and Mathews V P
The radiology and embryology of anomalous arteries of the head and neck.
AJR Am J Roentgenol, 1998, 170, 1, 197-203.
- 7 - Chays A, Labrousse M, Bazin A, Pierot L and Rousseaux P
Conclits vasculo-nerveux dans l'angle ponto-cérébelleux. Pathogénie et traitement chirurgical.
e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2010, 9, 2, 95-99.
- 8 - Congdon E
Transformation of the aortic-arch system during the development of the man embryo.
Contr Embryol Carneg Inst, 1922, 14, 68, 47-110.
- 9 - Debre R and Lelong M
Pédiatrie.
1979, Flammarion et Cie, Paris.
- 10 - Durand S, Delmas V, Ho Ba Tho M C, Batchvarova Z, Uhl J F and Oberlin C
Morphometry by computerized three-dimensional reconstruction of the human carpal bones during embryogenesis.
Surg Radiol Anat, 2006, 28, 4, 355-8.
- 11 - Enzmann D R and Pelc N J
Brain motion: measurement with phase-contrast MR imaging.
Radiology, 1992, 185, 3, 653-60.

- 12 - Evans H M
The development of the vascular system.
1912, JB Lippincott Co., Philadelphia.
- 13 - Francke J P
Contribution à l'étude des artères vertébrales.
1971, Lille.
- 14 - Ganter and Jolles
Histochimie normale et pathologique.
1991, Dunod, Paris.
- 15 - Gillilan L
A comparative study of the extrinsic and intrinsic blood supply to brains of submammalian vertebrates.
J Comp Neurol, 1967, 130, 175-196.
- 16 - Gillilan L
Anatomy and embryology of the arterial system of the brain stem and cerebellum.
1972, North Holland Publishing Co Amsterdam.
- 17 - Giroud A and Lelievre A
Eléments d'Embryologie.
1971, Le François, Paris.
- 18 - Hamilton W J, Boyd J D and Mossman H W
Human Embrology.
1972, The Williams & Wilkins Co, Baltimore.
- 19 - His W
Anatomie menschlicher Embryonen III. Zur Geschichte der Organe.
1885, F.C.W. Vogel, Leipzig.
- 20 - Hoa D
Echo de gradient avec destruction de l'aimantation transversale.
Journal, 2008,75-81
- 21 - Hoschstetter F
Über die Entwicklung der A. vertebralis beim Kaninchen, nebst Bemerkung über die Entstehung der Ansa vieussenii.
Morph. Jb., 1890, 16, 75-129.
- 22 - Hounnou G M, Uhl J F, Plaisant O and Delmas V
Morphometry by computerized three-dimensional reconstruction of the hypogastric plexus of a human fetus.
Surg Radiol Anat, 2003, 25, 1, 21-31.
- 23 - Jones T B, Bandettini P A and Birn R M
Integration of motion correction and physiological noise regression in fMRI.
Neuroimage, 2008, 42, 2, 582-90.

- 24 - Karam I, Droupy S, Abd-Alsamad I, Uhl J F, Benoit G and Delmas V
Innervation of the female human urethral sphincter: 3D reconstruction of immunohistochemical studies in the fetus.
Eur Urol, 2005, 47, 5, 627-33; discussion 634.
- 25 - Koskas F, Kieffer E, Kieffer A and Bahnini A
Loops and folds of the carotid and vertebral arteries: indications for surgery.
J Mal Vasc, 1994, 19 Suppl A, 51-4.
- 26 - Labrousse M, Hossu G, Calmon G, Chays A, Felblinger J and Braun M
In vivo characterisation of the vestibulo-cochlear nerve motion by MRI.
Neuroimage, sous presse,
- 27 - Lasjaunias P, Berenstein A and Ter Brugge K
Surgical Neuro-angiography. Clinical vascular anatomy and variations.
2001, Springer, Berlin.
- 28 - Luh G Y, Dean B L, Tomsick T A and Wallace R C
The persistent fetal carotid-vertebrobasilar anastomoses.
AJR American journal of roentgenology, 1999, 172, 5, 1427-1432.
- 29 - Macchi V, Porzionato A, Guidolin D, Parenti A and De Caro R
Morphogenesis of the posterior inferior cerebellar artery with three-dimensional reconstruction of the late embryonic vertebrobasilar system.
Surg Radiol Anat, 2005, 27, 1, 56-60.
- 30 - Maier S E, Hardy C J and Jolesz F A
Brain and cerebrospinal fluid motion: real-time quantification with M-mode MR imaging.
Radiology, 1994, 193, 2, 477-83.
- 31 - Matsuda Y, Ono S, Otake Y, Handa S, Kose K, Haishi T, Yamada S, Uwabe C and Shiota K
Imaging of a large collection of human embryo using a super-parallel MR microscope.
MRMS 2007, 6, 3, 139-146.
- 32 - O'Rahilly R
Early human development and the chief sources of information on staged human embryos.
Europ. J. Obstet. reprod. Biol., 1979, 9, 273-280.
- 33 - O'Rahilly R and Gardner E
Developmental stages of the human embryo.
Bull. Ass. Anat., 1974, 58, 160, 177-182.
- 34 - Ozdogmus O, Sezen O, Kubilay U, Saka E, Duman U, San T and Cavdar S
Connections between the facial, vestibular and cochlear nerve bundles within the internal auditory canal.
J Anat, 2004, 205, 1, 65-75.
- 35 - Padget D
The development of the cranial arteries in the human embryo.
Contrib Embryol Carnegie Inst, 1948, 212, 212, 205-261.

- 36 - Padget D H
Designation of the embryonic intersegmental arteries in reference to the vertebral artery and subclavian stem.
The Anatomical Record Part A: Discoveries in Molecular, Cellular, and Evolutionary Biology, 1954, 119, 3, 349-356.
- 37 - Padget D H
The cranial venous system in man in reference to development, adult configuration, and relation to the arteries.
Am J Anat, 1956, 98, 3, 307-55.
- 38 - Paturet G
Artères du Tronc cérébral.
1964, Masson, Paris.
- 39 - Poncelet B P, Wedeen V J, Weisskoff R M and Cohen M S
Brain parenchyma motion: measurement with cine echo-planar MR imaging.
Radiology, 1992, 185, 3, 645-51.
- 40 - Pooh R K, Shiota K and Kurjak A
Imaging of the human embryo with magnetic resonance imaging microscopy and high-resolution transvaginal 3-dimensional sonography: human embryology in the 21st century.
YMOB, 2011, 204, 1, 77.e1-77.e16.
- 41 - Radi M, Gaubert J, Cristol-Gaubert R, Baecker V, Travo P, Prudhomme M, Godlewski G and Prat-Pradal D
A 3D reconstruction of pancreas development in the human embryos during embryonic period (Carnegie stages 15-23).
Surg Radiol Anat, 2010, 32, 1, 11-5.
- 42 - Radlanski R J
Morphogenesis of human tooth primordia: the importance of 3D computer-assisted reconstruction.
Int J Dev Biol, 1995, 39, 1, 249-56.
- 43 - Reubelt D, Small L C, Hoffmann M H, Kapapa T and Schmitz B L
MR imaging and quantification of the movement of the lamina terminalis depending on the CSF dynamics.
AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30, 1, 199-202.
- 44 - Rosenthal J, Mangal V, Walker D, Bennett M, Mohun T J and Lo C W
Rapid high resolution three dimensional reconstruction of embryos with episcopic fluorescence image capture.
Birth Defects Research Part C: Embryo Today: Reviews, 2004, 72, 3, 213-223.
- 45 - Sabin F
Origin and development of the primitive vessels of the chick and of the pig.
Contr Embryol Carneg Inst, 1917, 6, 61-124.
- 46 - Schmeidel G
Die Entwicklung der Arteria vertebralis des Menschen.
Morph. Jb., 1932, 71, 315-435.

- 47 - Seto E, Sela G, McIlroy W E, Black S E, Staines W R, Bronskill M J, McIntosh A R and Graham S
Quantifying head motion associated with motor tasks used in fMRI.
Neuroimage, 2001, 14, 2, 284-97.
- 48 - Soellinger M, Rutz A K, Kozerke S and Boesiger P
3D cine displacement-encoded MRI of pulsatile brain motion.
Magn Reson Med, 2009, 61, 1, 153-62.
- 49 - Soellinger M, Ryf S, Boesiger P and Kozerke S
Assessment of human brain motion using CSPAMM.
J Magn Reson Imaging, 2007, 25, 4, 709-14.
- 50 - Songur A, Gonul Y, Ozen O A, Kucuker H, Uzun I, Bas O and Toktas M
Variations in the intracranial vertebrobasilar system.
Surgical and radiologic anatomy : SRA, 2008, 30, 3, 257-264.
- 51 - Streeter G
The developmental alterations in the vascular system of the brain of the human embryo.
Contrib Embryol Carnegie Inst, 1918, 8, 16-38.
- 52 - Tandler J
Die Entwicklungsgeschichte der Kopfarterien bei den Mammalia.
Morph. Jb., 1902, 30, 275-373.
- 53 - Weninger W J, Meng S, Streicher J and Müller G B
A new episcopic method for rapid 3-D reconstruction: applications in anatomy and embryology.
Anatomy and embryology, 1998, 197, 5, 341-348.
- 54 - Whiten S, Smart S D, McLachlan J C and Aiton J F
Computer-aided interactive three-dimensional reconstruction of the embryonic human heart.
J Anat, 1998, 193 (Pt 3), 337-45.
- 55 - Yamada S, Uwabe C, Nakatsu-Komatsu T, Minekura Y, Iwakura M, Motoki T, Nishimiya K, Iiyama M, Kakusho K, Minoh M, Mizuta S, Matsuda T, Matsuda Y, Haishi T, Kose K, Fujii S and Shiota K
Graphic and movie illustrations of human prenatal development and their application to embryological education based on the human embryo specimens in the Kyoto collection.
Developmental Dynamics, 2006, 235, 2, 468-477.
- 56 - Yang S, Ross T J, Zhang Y, Stein E A and Yang Y
Head motion suppression using real-time feedback of motion information and its effects on task performance in fMRI.
Neuroimage, 2005, 27, 1, 153-62.
- 57 - Zaitsev M, Dold C, Sakas G, Hennig J and Speck O
Magnetic resonance imaging of freely moving objects: prospective real-time motion correction using an external optical motion tracking system.
Neuroimage, 2006, 31, 3, 1038-50.

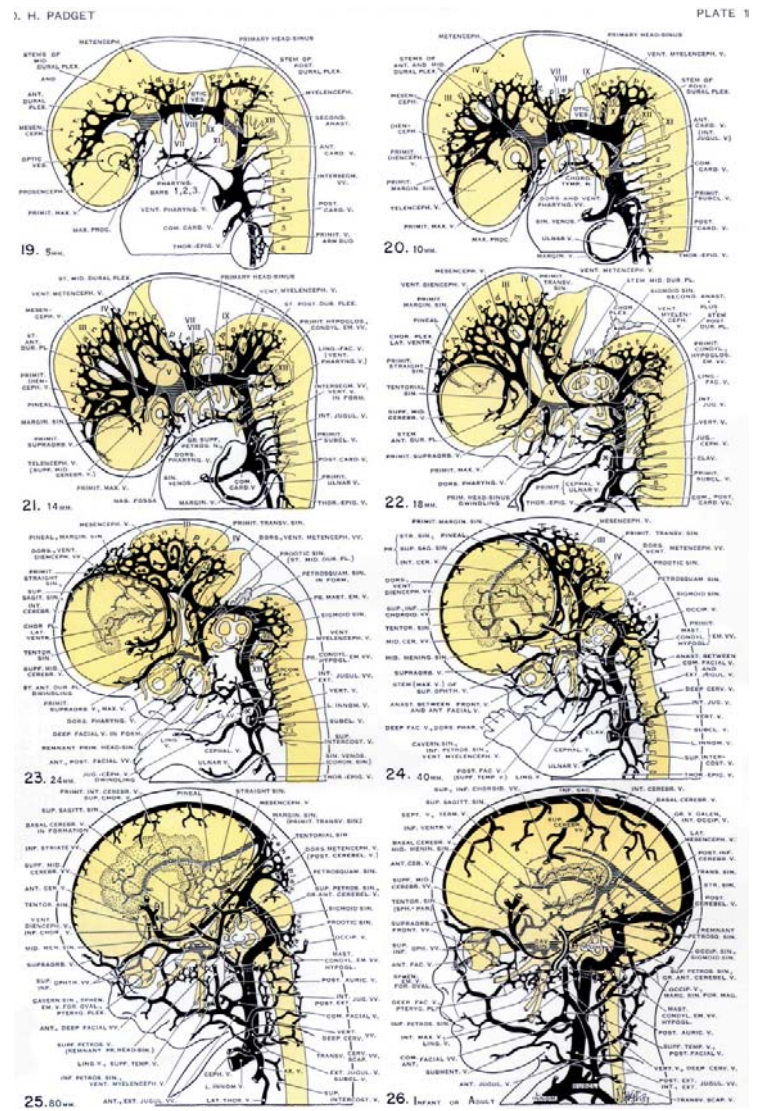
ANNEXE 1

HOMMAGE A Mme DORCAS HAGER PADGET

Pour terminer cette thèse, nous avons voulu rendre un modeste hommage à Mme Dorcas Hager PADGET, qui a décrit de façon très précise la morphogenèse des artères cérébrales. Née Dorcas HAGER le 23 juin 1906, elle est la fille d'une institutrice et d'un pasteur. Disposant de talents précoces en dessin, elle s'inscrit en 1923 au VASSAR Collège un cursus de trois ans de sciences biologiques. En 1926, elle intègre le "Department of Art as Applied to Medecine" du John HOPKINS School of Medecine, dirigé par Max BRÖDEL, un des plus célèbre et talentueux illustrateur médical. Devinant les très grandes qualités artistiques de Mlle HAGER, il la présente à Walter E. DANDY en 1928. A partir de cette date, elle dessinera et illustrera la majorité des travaux de DANDY, jusqu'au décès de ce dernier en 1946. Durant ces années à John HOPKINS, avec le soutien de DANDY, elle commença ses recherches sur l'embryologie des artères cérébrales. Elle reconstruisit 17 embryons provenant de la CARNEGIE Institution de Washington, localisée à proximité du campus du John HOPKINS. Elle s'intéressa initialement au cercle artériel de la base du cerveau. DANDY l'encouragea à élargir ce travail à l'ensemble de la vascularisation cérébrale. C'est aussi durant cette période qu'elle se maria à un médecin, et eut deux enfants. Après le décès de DANDY, elle continua ses recherches à la CARNEGIE Institution de 1946 à 1952, en tant qu'étudiant-chercheur. C'est là qu'elle publia en 1948 dans les *Contributions to Embryology* son remarquable et inégalé article sur la morphogenèse des artères cérébrales, "The development of the cranial arteries in the human embryo,". Elle travailla aussi sur l'embryologie des veines vertébrales, recherche qui se continua après son départ pour l'Université du Maryland, en 1952, et qui donna lieu à un autre article princeps "The development of the cranial venous system in man, from the viewpoint of comparative anatomy". Il fut aussi publié en 1957 dans les *Contributions to Embryology*. A la Faculté de Médecine de l'Université du Maryland (1952-1973), elle collabora ensuite avec James G. ARNOLD sur les malformations congénitales de la moelle épinière. Durant sa carrière, elle aura à lutter souvent contre des préjugés à son encontre, tout d'abord parce qu'elle était une femme dans un milieu médical très masculin, et ensuite car elle n'avait jamais passé de Doctorat en Médecine. Toute sa formation se sera faite en autodidacte. Elle décèdera le 15 septembre 1973 des suites d'un myélome.



Photographie de Mme PADGET (debout, au milieu) et de Walter E. DANDY (assis, à gauche).
(d'après J Neurosurg 100:719-730, 2004).



Schémas de l'embryologie des veines
cérébrales de D H PADGET.
(d'après Contrib Embryol 36:79-140,
1957)

ANNEXE 2



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

NeuroImage

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ynimg

In vivo characterization of the vestibulo-cochlear nerve motion by MRI [☆]

M. Labrousse ^{a,b,c,*}, G. Hossu ^{a,e}, G. Calmon ^{a,d}, A. Chays ^c, J. Felblinger ^{a,e}, M. Braun ^{a,f,g}

^a IADI, Université de Lorraine, Nancy, France

^b Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Reims, Université de Reims, France

^c Department of ENT Surgery, CHU, Reims France

^d GE Healthcare, Buc, France

^e INSERM CIT801, CIC-IT, CHU de Nancy, France

^f Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Nancy, Université de Lorraine, France

^g Department of Neuroradiology, CHU, Nancy, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 7 February 2011

Revised 19 July 2011

Accepted 21 August 2011

Available online xxxxx

Keywords:

Phase contrast MRI

Vestibulo-cochlear nerve

Physiological motion

ABSTRACT

The motion of the vestibulo-cochlear nerve (VCN) was quantified at the level of the cerebello-pontine angle in 28 healthy volunteers enrolled in a prospective study performed on a 3 T MRI scanner. A phase contrast MRI (PCMRI) sequence was used. The VCN was divided into a cisternal part and a meatic part, both of which were measured for motion in the cranio-caudal (CC) and antero-posterior (AP) directions. Motion was cardiac-cycle-dependent in these two directions. The meatic VCN motion was delayed compared to the cisternal VCN motion. In the CC direction, the mean amplitude of the cisternal VCN motion was twice larger than the mean amplitude of the meatic VCN motion (0.37 ± 0.14 mm versus 0.17 ± 0.08 mm). In the AP direction, the mean amplitude of the cisternal VCN was 0.19 ± 0.08 mm versus 0.16 ± 0.14 mm for the meatic VCN. We used an "oscillating string" to explain the VCN motion. Reproducibility tests have shown small variations in measurements of the CC motion. PCMRI can be used to assess the VCN motion at the level of the cerebello-pontine angle.

© 2011 Elsevier Inc. All rights reserved.

Introduction

The pulsatile motion of the brain is synchronous to heartbeat (Alperin et al., 1996; Greitz et al., 1993). Transmission of the systolic pulse wave into the cerebral structures leads to systolic expansion and motion of the brain. At the level of the brain stem, the amplitude of this motion is particularly high and is primarily in the cranio-caudal (CC) direction (Enzmann and Pelc, 1992). The motion in antero-posterior (AP) and left-right (LR) directions is one order of magnitude smaller. Numerous studies focused on brain motion (Enzmann and Pelc, 1992; Greitz et al., 1992; Maier et al., 1994; Poncelet et al., 1992; Soellinger et al., 2009; Soellinger et al., 2007; Zhong et al., 2009). However, no study has investigated cranial nerves motion because of the size of these structures and of technical limitations of MRI systems.

We studied the motion of the vestibulo-cochlear nerve (VCN) at the level of the cerebello-pontine angle. The VCN arises from spiral and vestibular ganglia in the labyrinth of the inner ear. It passes into the posterior fossa of the cranial cavity via the internal acoustic meatus and enters the brain stem behind the posterior edge of the middle cerebellar peduncle in the cerebello-pontine angle. The VCN

contains two portions: the cochlear nerve concerned with hearing, the vestibular nerve part of the system of equilibrium. VCN diameter size is around 2 mm (Ozdogmus et al., 2004). A slice thickness of 1.6 mm would allow to delineate the nerve with a minimal partial volume effect (PVE) from through plane motion. With such a small slice thickness, the MR system is pushed in its limits both for gradients strength and for signal to noise ratio (SNR) so this study may not have been possible before. In this sense, this type of study was extremely difficult on previous MR systems. Microvascular compression syndromes are caused by an artery or a vein compressing a cranial nerve. When the VCN presents such a compression, patients experience disabling positional vertigo and/or tinnitus (De Ridder et al., 2002). Measuring the VCN motion in healthy volunteers may yield a better knowledge of the dynamics of various components in this anatomical region and pathophysiology of microvascular compression syndromes could be better understood. The purpose of this study was to qualify and quantify the VCN motion in healthy volunteers.

Materials and methods

Data acquisition protocol

This prospective study was performed on a 3 T MRI scanner (Signa HDxt; GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) with a receiver 8-element head coil (Invivo Corp., Orlando, FL) by using velocity-encoded cine

[☆] This study has never been submitted yet.

* Corresponding author at: Service ORL, CHU REIMS, Avenue du Général KOENIG, 51092 REIMS, France.

E-mail address: mLabrousse@chu-reims.fr (M. Labrousse).

	MEN	WOMEN	TOTAL
20-29 years	7	5	12
30-39 years	3	0	3
40-49 years	5	2	7
50-59 years	4	1	5
60-69 years	0	1	1
TOTAL	19	9	28

Fig. 1. Table showing the repartition of the volunteers according to their age (men: dark gray; women: light gray).

phase-contrast (PC) pulse sequences. The measurements were performed in 28 healthy volunteers, 19 men aged 20–53 years (mean 42 ± 12.8 years), 9 women aged 21–64 years (mean 36 ± 15.7 years) (Fig. 1). Scanning was approved by the local review board and informed consents were obtained from each volunteer taking part in the study.

Subjects were positioned in supine position, with their necks in a neutral position, with contention cushions around the head, and an electrocardiogram (ECG) was recorded. The VCN was located by: first, an axial 3D FIESTA (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition) sequence (Balanced Steady-State Free Precession (bSSFP); TE 1.8 ms/TR 4.5 ms), then, a coronal 3D FIESTA sequence and, last, another oblique axial 3D FIESTA sequence. Using three successive double oblique sequences allowed us to optimally estimate the heading of the nerve in its maximal length. Since the VCN is never strictly axial, the first axial 3D FIESTA sequence would suffer from PVE. A second 3D FIESTA acquisition was performed along the perpendicular direction to the first axial plane acquisition (i.e. the coronal plane), then a third acquisition was applied perpendicular to the second one. By doing this, an oblique axial orientation heading perfectly with the VCN, was achieved. This approach is similar to cardiac MRI scanning (Chan et al., 2010; Taylor and Bogaert, 2005), when trying to obtain a correct short axis or long axis scanning plane in the heart. Next, an axial T2 sequence (TE 155 ms/TR 2800 ms) was prescribed in the axial defined by the third 3D FIESTA sequence. It was followed by a PC sequence in the same plane. The CC motion of the VCN was measured in

a coronal plane, defined perpendicular to the axial plane, along the heading direction of the nerve in its maximal length. T2 and PC sequences were prescribed in the coronal plane, thus allowing us to assess the AP motion of the VCN. A last PC sequence was acquired at the level of the basilar artery (with a velocity encoding of 80 cm/s). T2 sequences were used as reference images to draw regions of interest on the VCN.

PCMRI is a technique, which allows quantifying the motion of spins across or inside an acquisition plane. It consists in interleaved two gradient-echo cine acquisitions interrogating the same section but with different sensitivity to velocity in a selected direction (Enzmann and Pelc, 1992), so moving spins phase differences are proportional to velocity in this direction. PC imaging measures motion in the through-plane direction. Data collected within each cardiac cycle and for each velocity encoding (V_{enc}) were interpolated to 30 frames covering the entire cardiac cycle. V_{enc} represents the velocity that produces a phase shift of 180° between the acquisitions. Stronger encoding values (i.e. smaller V_{enc}) produce improved precision for measuring slow motion. A low V_{enc} of 2 cm/s was chosen to measure brain and nerve motion. From acquired data, two images are produced at each time point in the cardiac cycle. Images proportional to the magnitude of the transverse magnetization are equivalent to conventional gradient-echo images (magnitude image). Images proportional to the phase shift due to the differential velocity encoding are proportional to velocity in the $+/-V_{enc}$ range (phase images) (Enzmann and Pelc, 1991, 1992). These flow images were acquired with a retro-electrocardiographic gating. Other technical parameters were TE 8.5–10 ms, TR 13–20 ms, field of view 25 cm, flip angle 30° , section thickness 1.6 mm, matrix 128×128 , and two excitations. The whole duration for complete MRI scanning was 40 min (Fig. 2). To assess reproducibility, we later explored four volunteers twice with the same protocol.

Image analysis

Data were analyzed with a semi-automated contouring technique using MATLAB (The MATHWORKS Inc, Natick, MA). Seven regions of interest (ROI) were drawn on T2 images (Figs. 3, 4). The ROI was completely encompassed inside the VCN. We decided to segment the VCN into two parts: one internal part called cisternal VCN, representing the portion of the VCN between its emergence at the bulbopontine sulcus and its entrance in the internal acoustic meatus; the other part called meatic VCN, representing its course in the internal

	3D Fiesta	T2	PC VCN	PC basilar artery
Orientation	axial coronal axial	axial coronal	axial coronal	axial
TE (ms)	1.8	155	8.5-10	8.5-10
TR (ms)	4.5	2800	13-20	13-20
Field of view	25×25	25×25	25×25	14×14
Matrix	320×256	352×320	128×128	256×128
Section thickness (mm)	0.8	1.6	1.6	5
Excitation	1	2	2	2
V_{enc} (cm/s)	N/A	N/A	2	80

Fig. 2. Table summarizing the parameters of several sequences used in the protocol.

Please cite this article as: Labrousse, M., et al., In vivo characterization of the vestibulo-cochlear nerve motion by MRI, NeuroImage (2011), doi:10.1016/j.neuroimage.2011.08.058

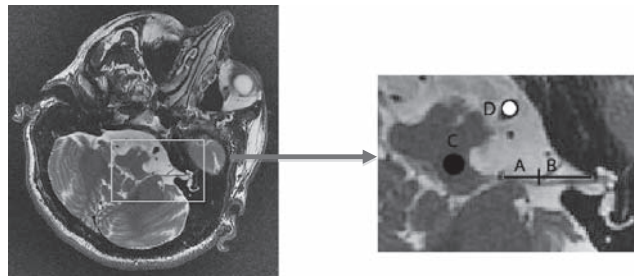


Fig. 3. Definition of the ROI drawn on axial T2 slice used to measure the cranio-caudal motion. Cisternal part (A), meatic part (B) of a left VCN on a typical volunteer. Pons (C). Basilar artery (D).

acoustic meatus. At the same slice location, a third ROI was drawn in the pons. These ROI, drawn on axial T2 slices, were used to measure the CC motion for cisternal and meatic VCN and the pons. Three additional ROI were drawn on coronal T2 slices to measure the AP motion of cisternal and meatic VCN and the pons. Finally, a seventh ROI was placed inside the basilar artery on the last phase-contrast series. It was positioned so that it only contained blood. A systolic phase was defined as the phase of maximum flow velocity, and was used as a reference to realign all subjects' data in time. As a result, systolic peaks from basilar arteries waveforms were all aligned. The same time shift was applied to the VCN and pons motion waveforms, assuming the same delay between peripheral pulse triggering and reconstructed phase. For presentation purpose, 0% of the cardiac cycle was defined as the point corresponding to the minimum flow velocity in the average basilar artery waveform, generated from all basilar arteries of our population. This position also corresponds to the beginning of the systolic phase. Our display convention uses a positive displacement for a cranial or an anterior motion, a negative for a caudal or a posterior motion. All statistical values are presented \pm one standard deviation.

Results

Measurements in the seven ROI were successfully completed in 20 out of 28 subjects. Incomplete measurements were mainly due to failures to successfully image the VCN (5 times for meatic CC motion; 2 times for cisternal AP motion; 3 times for meatic AP motion), and a technical cause for one volunteer.

The blood flow pattern of basilar arteries was superimposed to the VCN motion waveforms in Figs. 5–10. It could be divided into two parts. The first part (one third of the cardiac cycle) corresponded to the systolic phase of the pulse wave inside the basilar artery. The second part (the other two thirds) corresponded to the diastolic phase.

In the CC direction, the cisternal VCN started a caudal motion in the middle of the systolic phase; this caudal motion lasted until the first quarter of the diastolic phase (Fig. 5). During the rest of the cardiac cycle, the cisternal VCN came back to its starting position, at a slower speed. The mean amplitude of motion of the cisternal VCN was 0.37 ± 0.14 mm. The motion of the meatic VCN was similar to the motion of the cisternal VCN, with a delay of 16% of the cardiac cycle. It consisted of an initial cranial motion followed by a caudal motion (Fig. 6). Moreover, the mean amplitude of motion of the meatic VCN was half of the one of the cisternal VCN (0.17 ± 0.08 mm versus 0.37 ± 0.14 mm). The motion of the pons was similar in shape to the motion of the cisternal VCN, with a mean amplitude of 0.28 ± 0.09 mm (Fig. 9).

In the AP direction, the cisternal VCN had a posterior motion in the last third of the systolic phase; this posterior motion lasted until the first quarter of the diastolic phase (Fig. 7). During the rest of the cardiac cycle the cisternal VCN came back to its starting position, at a slower speed. The mean amplitude of motion of the cisternal VCN was about 0.19 ± 0.08 mm. The mean amplitude of motion of the meatic VCN was smaller: 0.16 ± 0.14 mm. The meatic VCN seemed to oscillate without a clear pattern (Fig. 8). The motion of the pons followed the same shape as the cisternal VCN, with a smaller motion amplitude (0.10 ± 0.03 mm) (Fig. 10).

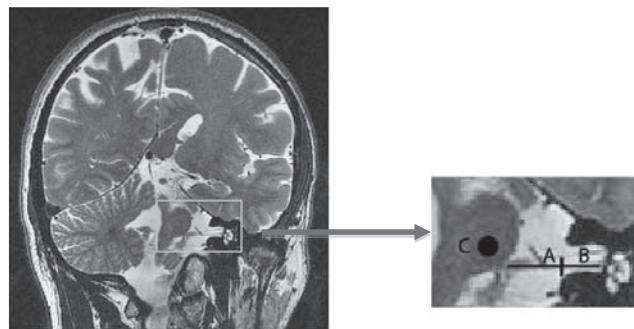


Fig. 4. Definition of the ROI drawn on coronal T2 slice used to measure the antero-posterior motion. Cisternal part (A), meatic part (B) of a left VCN on a typical volunteer. Pons (C).

Please cite this article as: Labrousse, M., et al., In vivo characterization of the vestibulo-cochlear nerve motion by MRI, NeuroImage (2011), doi:10.1016/j.neuroimage.2011.08.058

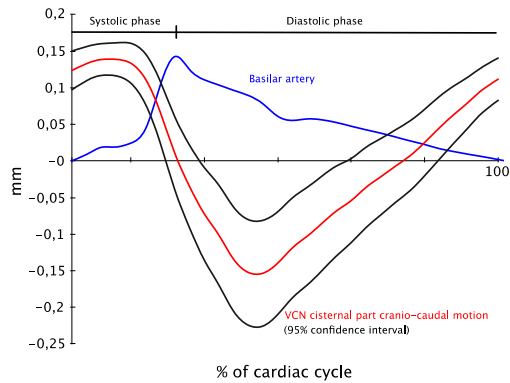


Fig. 5. VCN cisternal part crano-caudal motion. Superimposition of VCN cisternal part crano-caudal motion waveform and basilar artery blood flow patterns (95% confidence intervals are represented). Scale on the X-axis corresponds to the cardiac cycle in%. Scale on the Y-axis corresponds to displacement of the VCN in mm (+ cranial motion; – caudal motion).

In the reproducibility analysis, for each pair of measurements, a point was mapped on a 2D graph. The distance between the diagonal line and each measurement point shows how reproducible the measurement was (Fig. 11). A percentage of variation was defined as the difference in measurements divided by the average value. Results are summarized in Fig. 12. Measurements in the CC direction were more reproducible than in the AP direction, particularly for the cisternal VCN.

Discussion

Brain pulsations resulting from pulsatile blood flow in cerebral arteries are known by neurosurgeons, and have been investigated with several MR imaging techniques: phase contrast (Enzmann and Pelc, 1992; Rebert et al., 1991), Cine Echo-Planar imaging (Poncelet et al., 1992), real-time quantification with M-Mode (Maier et al., 1994), complementary spatial modulation of magnetization (CSPAMM) (Soellinger et al., 2007), cine displacement-encoded imaging method

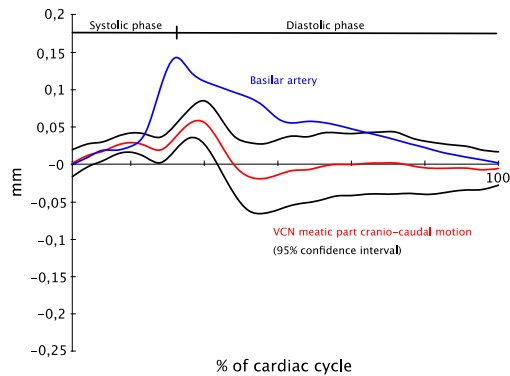


Fig. 6. VCN meatic part crano-caudal motion. Superimposition of VCN meatic part crano-caudal motion waveform and basilar artery blood flow patterns (95% confidence intervals are represented). Scale on the X-axis corresponds to the cardiac cycle in%. Scale on the Y-axis corresponds to displacement of the VCN in mm (+ cranial motion; – caudal motion).

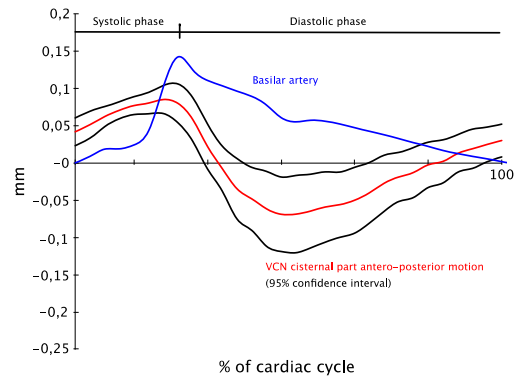


Fig. 7. VCN cisternal part antero-posterior motion. Superimposition of VCN cisternal part antero-posterior motion waveform and basilar artery blood flow patterns (95% confidence intervals are represented). Scale on the X-axis corresponds to the cardiac cycle in%. Scale on the Y-axis corresponds to displacement of the VCN in mm (+ anterior motion; – posterior motion).

(DENSE) (Soellinger et al., 2009). As these studies have shown, shortly after carotid systole, a caudal motion of central brain structures in a range of 0.1 to 0.5 mm concurs with a cranial motion of peripheral structures. This direction is predominant, and motion in the AP or LR directions is one order of magnitude smaller. On the contrary, up to now, no study has investigated cranial nerves motion because of the very small size of these structures and technical limitations of MRI systems.

We have demonstrated that PCMRI can be used to assess the VCN motion at the level of the cerebello-pontine angle. We found that VCN motion is a cardiac-cycle-dependent movement like brain motion (Enzmann and Pelc, 1992). We have studied the VCN motion in the CC and AP directions. We could not study the LR motion. The ROI corresponding to the VCN on a sagittal slice has a surface of a few pixels. In our experience, PVE combined with CSF flow surrounding the structure, could have precluded a successful tissue motion measurement. This was avoided by delineating ROIs in the VCN with minimal PVE. Moreover, magnetic susceptibility, which is a common issue in the posterior

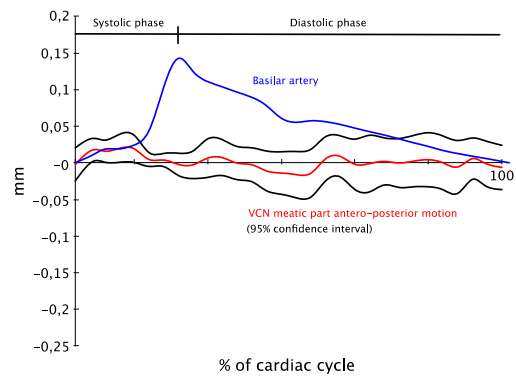


Fig. 8. VCN meatic part antero-posterior motion. Superimposition of VCN meatic part antero-posterior motion waveform and basilar artery blood flow patterns (95% confidence intervals are represented). Scale on the X-axis corresponds to the cardiac cycle in%. Scale on the Y-axis corresponds to displacement of the VCN in mm (+ anterior motion; – posterior motion).

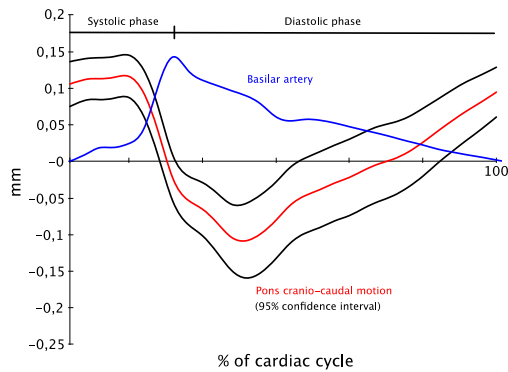


Fig. 9. Pons motion. Superimposition of pons cranio-caudal motion waveform and basilar artery blood flow patterns (95% confidence intervals are represented). Scale on the X-axis corresponds to the cardiac cycle in %. Scale on the Y-axis corresponds to displacement of the pons in mm (+ cranial motion; - caudal motion).

fossa, did not interfere with our measurements of the VCN. For the parts we are measuring, the VCN is located in a homogenous zone without air/tissue interfaces. To model the motion of the VCN, we supposed an “oscillating string” model: attached to the pons at one end and to the temporal bone at the other end. The string oscillates because the pons oscillates (Enzmann and Pelc, 1992). In the “oscillating string” model, the motion of the string (representing the VCN) is mostly in its orthogonal direction and there is little motion in its longitudinal direction. This longitudinal motion depends on the tension applied to the string and is one order of magnitude lower than the orthogonal motion of the string. Thus we hypothesized that the longitudinal motion of the VCN (along the LR direction) would be negligible in front of the orthogonal motion, which is along the CC and AP directions.

In the CC direction, the initial caudal motion of the cisternal VCN began with a time lag of 16% of the cardiac cycle. This can be explained by the energy of the systolic blood flow not being strong enough to mobilize the cerebral structures earlier. The caudal motion ended at the first quarter of the diastolic phase and a slow cranial motion allowed for the cisternal VCN to return to its initial position. The motion of the

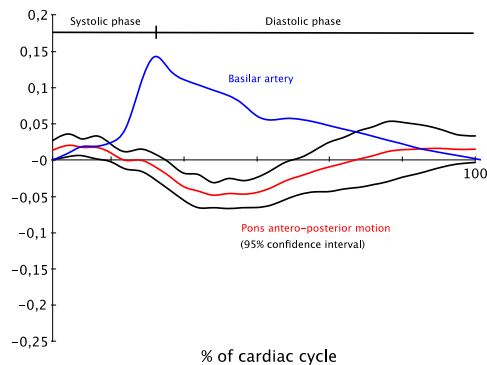


Fig. 10. Pons motion. Superimposition of pons antero-posterior motion waveform and basilar artery blood flow patterns (95% confidence intervals are represented). Scale on the X-axis corresponds to the cardiac cycle in %. Scale on the Y-axis corresponds to displacement of the pons in mm (+ anterior motion; - posterior motion).

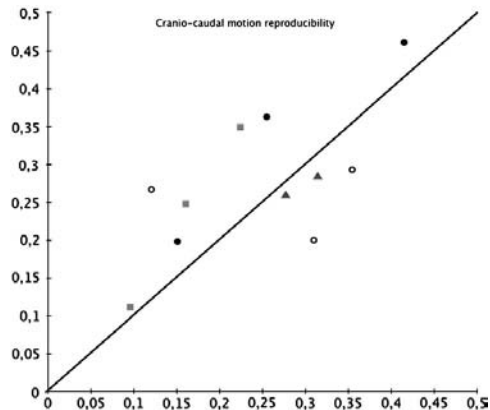


Fig. 11. Cranio-caudal motion (both parts of the VCN and pons) reproducibility graph of 4 volunteers during two sessions (gray squares, black and white dots, triangles). In one volunteer, it has not been possible to precisely localize the meatic part of the VCN (two triangles).

meatic VCN was similar in shape with a delay. Our “oscillating string” model could explain this phenomenon: at the fundus level, the VCN is firmly attached to the temporal bone, where it enters the cochlea and vestibule. On the contrary, at the level of the bulbopontine sulcus, the VCN moves with the pons. The pons motion is transmitted first to the cisternal VCN and, then, to the meatic VCN, like a wave propagating and softening along an oscillating string. This model also explains the diminution of motion amplitude between cisternal VCN and meatic VCN. The measurements of the pons motions in AP and CC directions are consistent with previous literature (Enzmann and Pelc, 1992; Maier et al., 1994; Poncelet et al., 1992; Soellinger et al., 2009; Soellinger et al., 2007; Zhong et al., 2009).

In the AP direction, the same phenomenon was observed and our “oscillating string” model still applies. The cisternal VCN had smaller motion amplitude. This is consistent with a smaller motion amplitude of the pons in the AP direction. The motion of the meatic VCN was less pronounced.

Complete measurement of the seven ROI was completed in 20 of our 28 subjects. From the 8 subjects who were not completely measured, an erroneous heart beat recording occurred in one subject. This was the only failure due to a technical cause. The other failures consisted in the impossibility to localize the VCN and to draw the ROI accurately. We used three 3D Fiesta sequences (in axial, in coronal and in axial again) to optimally estimate the heading of the nerve. However, the VCN was sometimes not straight enough to be totally visualized in its cisternal and meatic parts on the same acquisition slice. Moreover, the meatic VCN was occasionally too close to the temporal bone, in which case the ROI could not be accurately drawn (Fig. 13).

Phase contrast MRI yields reliable measurements of cerebral motion when averaged over a ROI. The cardiac cycle can be totally covered by using a retrospective gating. The initial limits in this field of research lied in the first MRI scanners used for it. Nowadays gradients and velocity encoding parameters have been improved. Using a V_{enc} of 2 cm/s and 30 phases to cover the cardiac cycle are common parameters with modern MRI scanners. In order to reliably average displacements of the VCN, we shifted waveforms in time using the arterial signal from the basilar artery as a reference. It allowed us to display averaged temporal motion waveforms of the VCN and the pons aligned to the basilar arterial signal. Averaging data after registering waveforms in time reduces variability from one subject to the next. The systole position of the cardiac cycle is a good temporal point to do so because it is better defined than any other point.

Please cite this article as: Labrousse, M., et al., In vivo characterization of the vestibulo-cochlear nerve motion by MRI, NeuroImage (2011), doi:10.1016/j.neuroimage.2011.08.058

Motion		Percentage of variation
Cranio-caudal	cisternal VCN	6.51 %
	meatic VCN	9.89 %
	pons	6.65 %
Antero-posterior	cisternal VCN	11.45 %
	meatic VCN	13.59 %
	pons	8.03 %

Fig. 12. Percentage of variation (difference in measurements divided by the average value) for the repeated motion measurements in 4 volunteers.

There are several limitations to this study. First, we have not taken into account bulk head motion, which can lead to image artifacts (Blumenthal et al., 2002; Seto et al., 2001). Several methods to minimize and correct head motion have been described: using real-time feedback of motion information (Yang et al., 2005), employing an external motion tracking device (Zaitsev et al., 2006), and retrospective image registration (Jones et al., 2008). Such methods are often retrospective and do not deal with phase artifacts. As a result, motion measurement using a combination of PCMRI and motion correction methods may not result in accurate motion quantification. Instead, we strongly immobilized heads, assuming that head motion was largely dependent on subjects cooperation (Zhong et al., 2009). We performed several tests with motion of subjects to make sure it could be successfully spotted in the analysis (data not shown). We have done reproducibility tests for four volunteers for the CC motion, and three for the AP motion. The resulting graphs show a close relationship of the several points, especially for the CC motion (Fig. 11). Second, we used a phase contrast sequence to measure flow speed across the acquisition slice. Since the speeds we were measuring were slow, we chose a V_{enc} of 2 cm/s similar to Enzmann and Pelc (1992). A smaller V_{enc} would be even more sensitive to slow velocities, but since stronger gradients would be played, cardiac triggering would be less accurate. The rapid switching of imaging gradients in combination with a larger amplitude during data acquisition would interfere with the ECG signal, making ECG triggering less reliable. The interference comes from the electric current induced in the leads, causing large variations of recorded ECG signals and preventing accurate detection of R-peaks. In this study, only one technical

issue was encountered because of poor cardiac triggering. Third, this study is limited to healthy volunteers.

For future developments, it will be interesting to measure the change of VCN motion in patients presenting a microvascular compression syndrome (tinnitus, vertigo). In such cases, we could see if there would be an alteration in the magnitude of VCN motion relative to the offended vessel. Moreover, decomposing the oscillation into harmonics could model the tension of the nerve. At last, finding correlations between these motions and elastography data obtained with magnetic resonance (Kruse et al., 2008) could also be another purpose of research.

Conflict of interest

The second author receives salary from GE Healthcare while the rest of the authors declare that they have no conflict of interest.

References

- Alperin, N., Vikingstad, E.M., Gomez-Anson, B., Levin, D.N., 1996. Hemodynamically independent analysis of cerebrospinal fluid and brain motion observed with dynamic phase contrast MRI. *Magn. Reson. Med.* 35, 741–754.
- Blumenthal, J.D., Zijdenbos, A., Molloy, E., Giedd, J.N., 2002. Motion artifact in magnetic resonance imaging: implications for automated analysis. *Neuroimage* 16, 89–92.
- Chan, C.W., Choi, B.W., Jinzaki, M., Kitagawa, K., Tsai, I.C., Yong, H.S., Yu, W., 2010. ASCI 2010 standardized practice protocol for cardiac magnetic resonance imaging: a report of the Asian society of cardiovascular imaging cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging guideline working group. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 26, 187–202.
- De Ridder, D., Moller, A., Verlooy, J., Cornelissen, M., De Ridder, L., 2002. Is the root entry/exit zone important in microvascular compression syndromes? *Neurosurgery* 51, 427–433 discussion 433–424.
- Enzmann, D.R., Pelc, N.J., 1991. Normal flow patterns of intracranial and spinal cerebrospinal fluid defined with phase-contrast cine MR imaging. *Radiology* 178, 467–474.
- Enzmann, D.R., Pelc, N.J., 1992. Brain motion: measurement with phase-contrast MR imaging. *Radiology* 185, 653–660.
- Greitz, D., Franck, A., Nordell, B., 1993. On the pulsatile nature of intracranial and spinal CSF-circulation demonstrated by MR imaging. *Acta Radiol.* 34, 321–328.
- Greitz, D., Wirestam, R., Franck, A., Nordell, B., Thomsen, C., Stahlberg, F., 1992. Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance phase imaging. The Monro-Kellie doctrine revisited. *Neuroradiology* 34, 370–380.
- Jones, T.B., Bandettini, P.A., Birn, R.M., 2008. Integration of motion correction and physiological noise regression in fMRI. *Neuroimage* 42, 582–590.
- Kruse, S.A., Rose, G.H., Glaser, K.J., Manduca, A., Felmlee, J.P., Jack Jr., C.R., Ehman, R.L., 2008. Magnetic resonance elastography of the brain. *Neuroimage* 39, 231–237.
- Maier, S.E., Hardy, C.J., Jolesz, F.A., 1994. Brain and cerebrospinal fluid motion: real-time quantification with M-mode MR imaging. *Radiology* 193, 477–483.
- Ozdogmus, O., Sezen, O., Kubilay, U., Saka, E., Duman, U., San, T., Cavdar, S., 2004. Connections between the facial, vestibular and cochlear nerve bundles within the internal auditory canal. *J. Anat.* 205, 65–75.
- Poncelet, B.P., Wedeen, V.J., Weisskoff, R.M., Cohen, M.S., 1992. Brain parenchyma motion: measurement with cine echo-planar MR imaging. *Radiology* 185, 645–651.
- Rebert, C.S., Hurd, R.E., Matteucci, M.J., De LaPaz, R., Enzmann, D.R., 1991. A procedure for using proton magnetic resonance imaging to determine stereotaxic coordinates of the monkey's brain. *J. Neurosci. Methods* 39, 109–113.

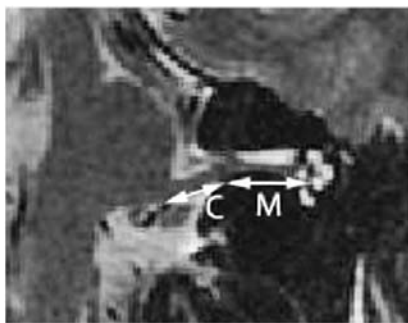


Fig. 13. Example of a failure to successfully image the meatic part of the VCN. On this frontal slice, the meatic part of the VCN (M) is too close to the bony canal. On the contrary, the cisternal part (C) is perfectly visible.

Please cite this article as: Labrousse, M., et al., In vivo characterization of the vestibulo-cochlear nerve motion by MRI, *NeuroImage* (2011), doi:10.1016/j.neuroimage.2011.08.058

- Seto, E., Sela, G., McIlroy, W.E., Black, S.E., Staines, W.R., Bronskill, M.J., McIntosh, A.R., Graham, S.J., 2001. Quantifying head motion associated with motor tasks used in fMRI. *Neuroimage* 14, 284–297.
- Soellinger, M., Rutz, A.K., Kozerke, S., Boesiger, P., 2009. 3D cine displacement-encoded MRI of pulsatile brain motion. *Magn. Reson. Med.* 61, 153–162.
- Soellinger, M., Ryf, S., Boesiger, P., Kozerke, S., 2007. Assessment of human brain motion using CSPAMM. *J. Magn. Reson. Imaging* 25, 709–714.
- Taylor, A.M., Bogaert, J., 2005. *Cardiovascular MR Imaging Planes and Segmentation*. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg, pp. 85–98.
- Yang, S., Ross, T.J., Zhang, Y., Stein, E.A., Yang, Y., 2005. Head motion suppression using real-time feedback of motion information and its effects on task performance in fMRI. *Neuroimage* 27, 153–162.
- Zaitsev, M., Dold, C., Sakas, G., Hennig, J., Speck, O., 2006. Magnetic resonance imaging of freely moving objects: prospective real-time motion correction using an external optical motion tracking system. *Neuroimage* 31, 1038–1050.
- Zhong, X., Meyer, C.H., Schlesinger, D.J., Sheehan, J.P., Epstein, F.H., Lerner, J.M., Benedict, S.H., Read, P.W., Sheng, K., Cai, J., 2009. Tracking brain motion during the cardiac cycle using spiral cine-DENSE MRI. *Med. Phys.* 36, 3413–3419.

Please cite this article as: Labrousse, M., et al., In vivo characterization of the vestibulo-cochlear nerve motion by MRI, *NeuroImage* (2011), doi:10.1016/j.neuroimage.2011.08.058

Titre : Le contenu de l'angle ponto-cérébelleux. Mouvements et artères. Morphogénèse, anatomie statique et dynamique.

Différents éléments vasculo-nerveux participent à la constitution de l'angle ponto-cérébelleux. Dans certaines conditions pathologiques dont la genèse est encore imparfaitement connue actuellement, des conflits peuvent apparaître entre des vaisseaux battants autour du tronc cérébral et des nerfs crâniens. L'objectif de ce travail en trois parties distinctes est consacré à certaines bases anatomiques et physiologiques permettant de mieux appréhender ces conflits vasculo-nerveux. La première partie s'intéresse à la morphogénèse du système vertébrobasilaire. La conception d'un logiciel original de reconstruction tridimensionnelle a permis la modélisation de quatre embryons à partir de coupes histologiques. Les images obtenues permettent de confirmer la morphogénèse décrite dans la littérature et jette les bases d'une étude plus exhaustive. La deuxième partie démontre pour la première fois la mobilité physiologique du nerf vestibulo-cochléaire au niveau de l'angle ponto-cérébelleux, par l'utilisation d'une séquence IRM en contraste de phase. Les directions crânio-caudale et antéro-postérieure et leur amplitude ont été étudiées. Ces mouvements sont dépendants de l'onde de pouls. De façon plus générale, ils peuvent être modélisés sous la forme d'une corde oscillant entre le tronc cérébral et le fond du méat acoustique interne. La troisième partie traite d'une étude de faisabilité qui jette les bases informatiques permettant d'apprécier le vieillissement artériel par la variabilité morphologique du point de confluence des artères vertébrales. Au laboratoire, nous avons conçu un programme de normalisation à partir des scanographies de neuf patients. Il autorise ainsi la création d'un tronc cérébral moyen, et la comparaison de la topographie de ces points de confluence.

Mots clés : mouvement physiologique, nerf vestibulo-cochléaire, IRM en contraste de phase, système vertébrobasilaire, embryologie, reconstruction tridimensionnelle.

Title : Cerebello-pontine angle content. Motions and arteries. Morphogenesis, static and dynamic anatomy.

Several vascular and nervous structures are located within the cerebello-pontine angle. In certain pathological conditions, microvascular compression syndroms may occur, where an artery or a vein is compressing a cranial nerve. The purpose of this work in three parts is to investigate some anatomical and physiological bases of these microvascular compression syndroms. The first part focuses on the vertebrobasilar system morphogenesis. A special designed 3D reconstruction original software allowed us to reformat four human embryos from histological serial sections. The three-dimensional views are confirming the classical features thus creating the basis of a larger study based on multiple embryos. The second part shows for the first time the physiological motion of the vestibulo-cochlear nerve at the level of the cerebello-pontine angle, with the help of a phase-contrast MRI sequence. The cranio-caudal and antero-posterior directions and their amplitudes have been studied. These motions are cardiac-cycle-dependant. We used an "oscillating string" model to explain the VCN motion between the brain stem and the fundus of the internal acoustic meatus. The third part of this work is focused on a preliminary study of the variability of the vertebro-basilar arterial fusion along the lifetime. An original software has been designed and allowing the normalisation from nine post-contrast cerebral CT scanners. A "mean" brain stem was obtained and visualized in front of nine arterial fusion points.

Kew-words : physiological motion, vestibulo-cochlear nerve, phase-contrast MRI, vertebro-basilar system, embryology, three-dimensional reconstruction.