



**HAL**  
open science

# Évaluation en IRM (séquence ASL) de la variation de perfusion cérébrale liée à la position corporelle en fonction du statut tensionnel

Ian Seiller

► **To cite this version:**

Ian Seiller. Évaluation en IRM (séquence ASL) de la variation de perfusion cérébrale liée à la position corporelle en fonction du statut tensionnel. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02483816

**HAL Id: dumas-02483816**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02483816>**

Submitted on 18 Feb 2020

**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.

UNIVERSITE DES ANTILLES

2019

FACULTE DE MEDECINE  
HYACINTHE BASTARAUD  
N°2019ANTI0459

**Evaluation en IRM (séquence ASL) de la variation de perfusion cérébrale liée à la position corporelle en fonction du statut tensionnel.**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD  
des Antilles

Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 01/02/2019

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Par

**SEILLER IAN**

Examineurs de la thèse : M NEVIÈRE

M MEJDOUBI

M CABRE

M FARID

M INAMO

Professeur  
(Président)

Professeur

Professeur

Professeur

Docteur en  
Médecine



**Liste des Enseignants**

**Le Président de l'Université des Antilles : Eustase JANKY**

**Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE**

**Vice-Doyen de la Faculté de Médecine : Suzy DUFLO**

<b>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers</b>	
<b>Pascal BLANCHET</b>	<b>Chirurgie Urologique</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
<b>André-Pierre UZEL</b>	<b>Chirurgie Orthopédique et Traumatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
<b>Pierre COUPPIE</b>	<b>Dermatologie et vénéréologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
<b>Thierry DAVID</b>	<b>Ophthalmologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
<b>Suzy DUFLO</b>	<b>ORL – Chirurgie Cervico-Faciale</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
<b>Eustase JANKY</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
<b>François ROQUES</b>	<b>Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
<b>Jean ROUDIE</b>	<b>Chirurgie Digestive</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
<b>Jean-Louis ROUVILLAIN</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
<b>André CABIE</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
<b>Philippe CABRE</b>	<b>Neurologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61

<b>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (Suite)</b>	
<b>Raymond CESAIRE</b>	<b>Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
<b>Maryvonne DUEYMES-BODENES</b>	<b>Immunologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
<b>Annie LANNUZEL</b>	<b>Neurologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
<b>Louis JEHEL</b>	<b>Psychiatrie Adulte</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
<b>Mathieu NACHER</b>	<b>Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
<b>Magalie DEMAR - PIERRE</b>	<b>Parasitologie et Infectiologue</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
<b>Vincent MOLINIE</b>	<b>Anatomie Cytologie Pathologique</b> CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
<b>Philippe KADHEL</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
<b>Michel DE BANDT</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
<b>Karim FARID</b>	<b>Médecine Nucléaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
<b>Mehdi MEJDOUBI</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
<b>Rémi NEVIERE</b>	<b>Physiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Christian SAINTE-ROSE</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Sébastien BREUREC</b>	<b>Bactériologie &amp; Vénérologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80

<b>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (Suite)</b>	
<b>Félix DJOSSOU</b>	<b>Maladies infectieuses et tropicales</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
<b>Nicolas VENISSAC</b>	<b>Chirurgie thoracique et cardiovasculaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Moustapha DRAMÉ</b>	<b>Épidémiologie, Économie de la Santé</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Christophe DELIGNY</b>	<b>Médecine Interne</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
<b>Narcisse ELENGA</b>	<b>Pédiatrie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
<b>Michel CARLES</b>	<b>Anesthésie Réanimation</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89

<b>Professeur de Médecine Générale</b>	
<b>Jeannie HELENE-PELAGE</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40

<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>	
<b>Franciane GANE-TROPLENT</b>	<b>Médecine générale</b> Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

<b>Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers</b>	
<b>Jocelyn INAMO</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE  Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
<b>Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE</b>	<b>Endocrinologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
<b>Marie-Laure LALANNE-MISTRIH</b>	<b>Nutrition</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
<b>Moana GELU-SIMEON</b>	<b>Gastroentérologie hépatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
<b>Maturin TABUE TEGUO</b>	<b>Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
<b>Véronique BACCINI</b>	<b>Hématologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

<b>Maître de Conférence des Université de Médecine Générale</b>	
<b>Philippe CARRERE</b>	<b>Médecine générale</b> Ruelle de la colline Section Dupré 97141 VIEUX FORT Tel : 05 90 80 84 05

<b>Maître de Conférence Associé de Médecine Générale</b>	
<b>Franck MASSE</b>	<b>Médecine générale</b> Maison de Santé de Ducos 1 Place Asselin de Beauville 97224 DUCOS

<b>Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux</b>	
<b>BLAIZOT Romain</b>	<b>Dermatologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
<b>BROUZENG-LACOUSTILLE Charlotte</b>	<b>Endocrinologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
<b>BUTORI Pauline</b>	<b>Ophthalmologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
<b>CHAUMONT Hugo</b>	<b>Neurologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
<b>CHEVALLIER Ludivine</b>	<b>Chirurgie Digestive et Viscérale</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>DUDOUIT Sylvain</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>DURTETTE Charlotte</b>	<b>Médecine interne</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
<b>HENNO Florent</b>	<b>Anesthésie-Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
<b>HUYGHUES DES ETAGES Gunther</b>	<b>ORL/Chirurgie maxillo faciale</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
<b>JEREMIE Jean-Marc</b>	<b>Psychiatrie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
<b>LEFEVRE Benjamin</b>	<b>Maladies infectieuses</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
<b>MONFORT Astrid</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
<b>PARSEMAIN Aurélie</b>	<b>ORL/Chirurgie maxillo faciale</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
<b>PASQUIER Jérémie</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00

<b>Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux (Suite)</b>	
<b>PERROT Emmanuel</b>	<b>Urologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
<b>POUY Sébastien</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
<b>RENARD Guillaume</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>ROLLE Amélie</b>	<b>Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
<b>SAINTE-ROSE Vincent</b>	<b>Parasitologie et Mycologie</b> CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
<b>SYLVESTRE Emmanuelle</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>TRAMIER Ambre</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89

<b>Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale</b>	
<b>BONIFAY Timothée</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Cayenne, Croix Rouge Tél. : 0594 39 50 50
<b>CARPIN Jamila</b>	<b>Médecine Générale</b> Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Tél. : 0590 20 39 37
<b>NIEMETZKI Florence</b>	<b>Médecine Générale</b> CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28
<b>PLACIDE Axiane</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Martinique, Cabinet Tél. : 05 90 72 12 04



<b>Professeurs ÉMÉRITES (au 31/08/2019)</b>	
<b>Serge ARFI</b>	<b>Médecine interne</b> CHU de FORT- DE – France Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45
<b>Georges JEAN-BAPTISTE</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

<b>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers</b>	
<b>Pascal BLANCHET</b>	<b>Chirurgie Urologique</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 95
<b>André-Pierre UZEL</b>	<b>Chirurgie Orthopédique et Traumatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 66
<b>Pierre COUPPIE</b>	<b>Dermatologie et vénéréologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
<b>Thierry DAVID</b>	<b>Ophthalmologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 55
<b>Suzy DUFLO</b>	<b>ORL – Chirurgie Cervico-Faciale</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 93 46 16
<b>Eustase JANKY</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel 05 90 89 13 89
<b>François ROQUES</b>	<b>Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 71
<b>Jean ROUDIE</b>	<b>Chirurgie Digestive</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 01 - Tel : 05 96 55 22 71
<b>Jean-Louis ROUVILLAIN</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 28
<b>André CABIE</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 01
<b>Philippe CABRE</b>	<b>Neurologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 61
<b>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (Suite)</b>	
<b>Raymond CESAIRE</b>	<b>Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 11
<b>Maryvonne DUEYMES-BODENES</b>	<b>Immunologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 24 24
<b>Annie LANNUZEL</b>	<b>Neurologie</b>

	CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
<b>Louis JEHEL</b>	<b>Psychiatrie Adulte</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 44
<b>Mathieu NACHER</b>	<b>Epidémiologie, Economie de la Santé et Prévention</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 93 50 24
<b>Magalie DEMAR - PIERRE</b>	<b>Parasitologie et Infectiologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 09
<b>Vincent MOLINIE</b>	<b>Anatomie Cytologie Pathologique</b> CHU de FORT DE FRANCE Tel : 05 96 55 20 85/55 23 50
<b>Philippe KADHEL</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 20
<b>Michel DE BANDT</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52
<b>Karim FARID</b>	<b>Médecine Nucléaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 67
<b>Mehdi MEJDOUBI</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 21 84
<b>Rémi NEVIERE</b>	<b>Physiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Christian SAINTE-ROSE</b>	<b>Radiodiagnostic et imagerie Médicale</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Sébastien BREUREC</b>	<b>Bactériologie &amp; Vénérologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 12 80

<b>Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (Suite)</b>	
<b>Félix DJOSSOU</b>	<b>Maladies infectieuses et tropicales</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 50 50
<b>Nicolas VENISSAC</b>	<b>Chirurgie thoracique et cardiovasculaire</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Moustapha DRAMÉ</b>	<b>Épidémiologie, Économie de la Santé</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 20 00
<b>Christophe DELIGNY</b>	<b>Médecine Interne</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 22 55
<b>Narcisse ELENGA</b>	<b>Pédiatrie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 77 37
<b>Michel CARLES</b>	<b>Anesthésie Réanimation</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89

<b>Professeur de Médecine Générale</b>	
<b>Jeannie HELENE-PELAGE</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Pointe-à-Pitre / Cabinet libéral Tel : 05 90 84 44 40

<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>	
<b>Franciane GANE-TROPLENT</b>	<b>Médecine générale</b> Cabinet libéral les Abymes Tel : 05 90 20 39 37

<b>Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers</b>	
<b>Jocelyn INAMO</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE  Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38
<b>Fritz-Line VELAYOUDOM épouse CEPHISE</b>	<b>Endocrinologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
<b>Marie-Laure LALANNE-MISTRIH</b>	<b>Nutrition</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 00
<b>Moana GELU-SIMEON</b>	<b>Gastroentérologie hépatologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
<b>Maturin TABUE TEGUO</b>	<b>Médecine interne : Gériatrie et Biologie du vieillissement</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10
<b>Véronique BACCINI</b>	<b>Hématologie</b> CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 10 10

<b>Maître de Conférence des Université de Médecine Générale</b>	
<b>Philippe CARRERE</b>	<b>Médecine générale</b> Ruelle de la colline Section Dupré 97141 VIEUX FORT Tel : 05 90 80 84 05

<b>Maître de Conférence Associé de Médecine Générale</b>	
<b>Franck MASSE</b>	<b>Médecine générale</b> Maison de Santé de Ducos 1 Place Asselin de Beauville 97224 DUCOS

<b>Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux</b>	
<b>BLAIZOT Romain</b>	<b>Dermatologie</b> CH de CAYENNE Tel : 05 94 39 53 39
<b>BROUZENG-LACOUSTILLE Charlotte</b>	<b>Endocrinologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 13 03
<b>BUTORI Pauline</b>	<b>Ophthalmologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 50 / 0690 00 93 95
<b>CHAUMONT Hugo</b>	<b>Neurologie</b> CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES Tel : 05 90 89 14 13
<b>CHEVALLIER Ludivine</b>	<b>Chirurgie Digestive et Viscérale</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>DUDOUIT Sylvain</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>DURTETTE Charlotte</b>	<b>Médecine interne</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 22 55
<b>HENNO Florent</b>	<b>Anesthésie-Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
<b>HUYGHUES DES ETAGES Gunther</b>	<b>ORL/Chirurgie maxillo faciale</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
<b>JEREMIE Jean-Marc</b>	<b>Psychiatrie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 44
<b>LEFEVRE Benjamin</b>	<b>Maladies infectieuses</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tel : 05 90 89 10 10
<b>MONFORT Astrid</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
<b>PARSEMAIN Aurélie</b>	<b>ORL/Chirurgie maxillo faciale</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 14 60
<b>PASQUIER Jérémie</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00

<b>Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux (Suite)</b>	
<b>PERROT Emmanuel</b>	<b>Urologie</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 13 95
<b>POUY Sébastien</b>	<b>Cardiologie</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 23 72
<b>RENARD Guillaume</b>	<b>Chirurgie Orthopédique</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>ROLLE Amélie</b>	<b>Réanimation</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 10 10
<b>SAINTE-ROSE Vincent</b>	<b>Parasitologie et Mycologie</b> CH "Andrée ROSEMON" de Cayenne Tél. : 0594 39 53 59
<b>SYLVESTRE Emmanuelle</b>	<b>Maladies Infectieuses</b> CHU de Martinique Tél. : 0596 55 20 00
<b>TRAMIER Ambre</b>	<b>Gynécologie-Obstétrique</b> CHU de Pointe-à-Pitre Tél. : 0590 89 19 89

<b>Chefs de Clinique des Universités – Médecine Générale</b>	
<b>BONIFAY Timothée</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Cayenne, Croix Rouge Tél. : 0594 39 50 50
<b>CARPIN Jamila</b>	<b>Médecine Générale</b> Cabinet du Dr GANE-TROPLENT Tél. : 0590 20 39 37
<b>NIEMETZKI Florence</b>	<b>Médecine Générale</b> CH « Andrée Rosemon » de Cayenne/Cabinet Tél. : 05 94 39 50 50 poste 59 28
<b>PLACIDE Axiane</b>	<b>Médecine Générale</b> CHU de Martinique, Cabinet Tél. : 05 90 72 12 04

<b>Professeurs ÉMÉRITES (au 31/08/2019)</b>	
<b>Serge ARFI</b>	<b>Médecine interne</b> CHU de FORT- DE – France Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45
<b>Georges JEAN-BAPTISTE</b>	<b>Rhumatologie</b> CHU de FORT- DE - FRANCE Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44



## **Remerciements :**

Au Professeur Mehdi MEJDOUBI ; Vous m'avez fait l'honneur de me proposer et de diriger ce travail de thèse, grâce auquel j'ai beaucoup appris. Vous avez suivi et encadré mon parcours depuis le début, je vous en remercie sincèrement.

Au Professeur Remi NEVIERE ; Vous me faites l'honneur de présider ma thèse et je vous en remercie. Votre expertise en tant que physiologiste apporte à ce travail une critique indispensable.

Au Professeur Karim FARID ; Vous me faites l'honneur d'accepter de juger mon travail et vous en remercie. Votre expertise en médecine nucléaire dans les domaines de l'imagerie neurologique et cardiaque apporte à ce travail un éclairage indispensable. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

Au Professeur Philippe CABRE ; Vous me faites l'honneur de juger mon travail et vous en remercie. Votre expertise en neurologie apporte à mon travail une vision indispensable. Veuillez recevoir toute ma gratitude.

Au Docteur Jocelyn INAMO ; Vous me faites l'honneur de juger ma thèse en tant que spécialiste en pathologies cardio-vasculaires. Je vous en suis sincèrement reconnaissant.

## MERCI

A mes parents, Yves et Susanne, sans qui rien n'aurait été possible. Vous m'avez ouvert toutes les portes et toujours soutenu. Je ne l'oublierai jamais.

A mon frère et ma sœur, que j'aime énormément et qui ont tant fait pour moi.

A toute ma famille, unique, que j'aime tant retrouver, même si je ne le lui dis que trop rarement.

A Julia, mon amour, qui m'épaule au quotidien et m'a fait tant grandir.

A mes amis d'enfance ; Nicolas, Anthony, Clémence, Laury.

A mes amis marseillais que j'aime tant voir ; Fofu, Loïc, Narek, Serob, Valérian.

A mes amis et colocataires à jamais ; Julo, Ana, Fany, Patsou, Eleonore, Pierre et aux voisins tant adorés: Charles, Léandre, Nicolas, Morgane, Julie, Amélie.

Au service de radiologie du CHUM qui m'a accueilli et intégré lors de mon arrivée en 2014, qui m'a manqué pendant mes deux années parisiennes, et que j'étais ravi de retrouver. Merci Christophe, Aymeric, Nathalie, Ronald, Josélia, Karine, Guillaume.

A toute personne que j'aurais malencontreusement oublié.

# I. Table des matières

<b>I. TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>18</b>
<b>II. INDEX DES ILLUSTRATIONS.....</b>	<b>19</b>
<b>III. INDEX DES TABLEAUX .....</b>	<b>19</b>
<b>IV. LISTE DES ABREVIATIONS.....</b>	<b>20</b>
<b>PARTIE I - VASCULARISATION ET PHYSIOLOGIE DE LA PERFUSION CEREBRALE</b>	<b>21</b>
A. INTRODUCTION .....	21
B. ANATOMIE ARTERIELLE CEREBRALE .....	22
1. <i>Histologie d'une artère</i> .....	22
2. <i>Anatomie vasculaire cérébrale</i> .....	24
C. PERFUSION CEREBRALE : PRINCIPAUX MECANISMES DE REGULATION, AUTOREGULATION & ALTERATION.....	27
1. <i>Autorégulation</i> .....	27
2. <i>Baro-réflexe</i> .....	28
3. <i>Déterminants mécaniques</i> .....	29
4. <i>Régulation métabolique</i> .....	30
5. <i>Unité neuro-vasculaire et couple débit-métabolisme</i> .....	31
6. <i>Hypertension artérielle et autorégulation cérébrale</i> .....	32
D. HISTOIRE ET PRINCIPALES METHODES DE QUANTIFICATION DE LA PERFUSION CEREBRALE ...	32
1. <i>Résumé historique de l'étude de la perfusion cérébrale</i> .....	32
1. <i>Médecine nucléaire</i> .....	34
2. <i>Ultrasons – Doppler Transcrânien</i> .....	35
3. <i>Tomodensitométrie de perfusion</i> .....	37
4. <i>Imagerie par résonnance magnétique</i> .....	39
<b>PARTIE II – ETUDE ORIGINALE.....</b>	<b>43</b>
A. RESUME .....	43
B. INTRODUCTION .....	45
C. MATERIEL ET METHODES .....	46
1. <i>Généralités</i> .....	46
2. <i>Population</i> .....	46
3. <i>Phase d'exploration</i> .....	47
4. <i>Mesure du débit sanguin cérébral</i> .....	49
5. <i>Post-Traitement</i> : .....	49
6. <i>Statistiques</i> .....	51
D. RESULTATS .....	53
1. <i>Population et paramètres physiologiques</i> .....	53
2. <i>Perfusion cérébrale en décubitus</i> .....	55
3. <i>Perfusion cérébrale après inclinaison</i> .....	57
4. <i>Diabète</i> .....	61
E. DISCUSSION.....	62
1. <i>Population</i> .....	62
2. <i>Décubitus</i> .....	63
3. <i>Inclinaison</i> .....	65
4. <i>Cas particulier des sujets diabétiques</i> .....	68
5. <i>Limites</i> .....	68
F. CONCLUSION .....	70
<b>V. BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>71</b>
<b>VI. SERMENT D'HIPPOCRATE.....</b>	<b>ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.</b>

## II. Index des illustrations

<i>Illustration 1 : Anatomie artérielle.....</i>	<i>23</i>
<i>Illustration 2 : Coupe histologique d'une artère intracrânienne. ....</i>	<i>23</i>
<i>Illustration 3 : Vascularisation artérielle par temps de vol avec reconstruction 3D. ....</i>	<i>25</i>
<i>Illustration 4 : Illustration d'une artère piale pénétrant dans le parenchyme cérébral via les EVR et du couplage neuro-vasculaire. ....</i>	<i>26</i>
<i>Illustration 5 : Variation du débit sanguin cérébral en fonction de la pression de perfusion et schématisation du plateau d'AC.....</i>	<i>28</i>
<i>Illustration 6 : Variation du DSC en cas d'hypercapnie .....</i>	<i>31</i>
<i>Illustration 7 : Courbe de densité temporelle (18).....</i>	<i>39</i>
<i>Illustration 9 : Intensité du signal en T2* fonction du temps après injection de Gadolinium. ....</i>	<i>40</i>
<i>Illustration 10 : Principe illustré de l'ASL .....</i>	<i>42</i>
<i>Illustration 11: Schéma du déroulement de l'étude. ....</i>	<i>47</i>
<i>Illustration 12: Photos du matelas ayant servi à incliner les patients dans l'IRM. ....</i>	<i>48</i>
<i>Illustration 13 : Sujet en décubitus dorsal (A) et après inclinaison (-15°) (B).....</i>	<i>48</i>
<i>Illustration 14: Illustration du « Brain Extraction Tool ».....</i>	<i>50</i>
<i>Illustration 15: Illustration du « Brain Extraction Tool ».....</i>	<i>50</i>
<i>Illustration 16 : Analyse du cortex grâce à l'outil « FAST » et des noyaux gris centraux grâce à l'outil « FIRST » de FSL (4).....</i>	<i>51</i>

## III. Index des tableaux

<i>Tableau 1: Caractéristiques générales de la population.....</i>	<i>53</i>
<i>Tableau 2: Constantes cliniques dans la population de sujets sains et HTA.....</i>	<i>53</i>
<i>Tableau 3: Variation des paramètres physiologiques après inclinaison. ....</i>	<i>54</i>
<i>Tableau 4: Comparaison de la variation moyenne (Vm) des paramètres physiologiques après inclinaison chez les sujets sains et les sujets hypertendus.....</i>	<i>54</i>
<i>Tableau 5 : Différence de DSC en décubitus en fonction du sexe dans la population de sujets sains (DSC en mL/100mg/min).....</i>	<i>55</i>
<i>Tableau 6: Comparaison du DSC entre sujets sains et hypertendus, en fonction de la structure et du côté étudié (gauche "L" / droit "R"). ....</i>	<i>56</i>
<i>Tableau 7: Variation du DSC après inclinaison dans l'ensemble de la population (Sains et HTA confondus)...</i>	<i>57</i>
<i>Tableau 8: Comparaison de la variation du débit sanguin cérébral entre décubitus et inclinaison chez les sujets sains (coefficient et variation moyenne). ....</i>	<i>58</i>
<i>Tableau 9: Comparaison de la variation du débit sanguin cerebral entre décubitus et après inclinaison chez les sujets hypertendus (coefficient et variation moyenne).....</i>	<i>59</i>
<i>Tableau 10: Régression linéaire uni et multi variée (sur la catégorie d'âge et le sexe) de la variation de DSC entre sujets sains et hypertendus.....</i>	<i>60</i>
<i>Tableau 11: Analyse en sous groupe (population HTA) de la variation moyenne du DSC entre diabétiques et non diabétiques. ....</i>	<i>61</i>

## IV. Liste des abréviations

AC : Autorégulation cérébrale

ACA: Artère cérébrale antérieure.

ACM : Artère cérébrale moyenne.

ACP: Artère cérébrale postérieure.

ASL : Arterial Spin Labeling, marquage de spins artériels

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CBF : Cerebral Blood Flow, débit sanguin cérébral

CBV : Cerebral Blood Volume, volume sanguin cérébral

DSC : Débit sanguin cérébral (CBF en anglais: Cerebral Blood Flow).

DTC : Doppler Trans Crânien.

FC: Fréquence cardiaque.

FR: Fréquence respiratoire.

HTA : Hypertension artérielle.

LCS : Liquide céphalo-rachidien.

MTT : Mean Transit Time, temps de transit moyen

PA : Pression artérielle

PaCO<sub>2</sub> : Pression artérielle en CO<sub>2</sub>

PAM: Pression artérielle moyenne

PaO<sub>2</sub> : Pression artérielle en oxygène

pCO<sub>2</sub>: Pression partielle en dioxyde de carbone.

PET : Positron Emission Tomography (Tomographie par émission de positon)

PIC : Pression intracrânienne

TDM : Tomodensitométrie, ou scanner X, ou tomographie X

TTP : Time To Peak (Temps au pic)

## **Partie I - Vascularisation et physiologie de la Perfusion cérébrale**

### **A. Introduction**

La perfusion cérébrale est le processus physiologique dynamique permettant d'alimenter le cerveau en composés chimiques (nutriments et oxygène) nécessaires à son métabolisme.

La circulation cérébrale s'adapte en permanence afin de moduler la perfusion cérébrale en fonction des besoins tissulaires ou de paramètres extérieurs (Pression artérielle moyenne (PAM) / pression partielle en dioxyde de carbone (pCO<sub>2</sub>) etc.).

Ce processus dynamique communément qualifié « d'autorégulation cérébrale » (AC) est entravé dans de nombreuses pathologies.

L'HTA est un facteur de risque de la pathologie cérébrale ischémique avec un risque relatif de 16 (Etude de Framingham) et est responsable d'une artériolopathie (lipohyalinose), à l'origine de 20% des accidents vasculaires ischémiques (AVC) dits « lacunaires ».

Elle est responsable d'une défaillance de l'AC par le biais de mécanismes multiples allant du remodelage vasculaire (lipohyalinose) à la défaillance des connections synaptiques (1,2).

De nombreux travaux se sont intéressés à la modification de la perfusion cérébrale après inclinaison tête en haut (Head Up Tilt Test) mais peu ont été effectués avec un test d'inclinaison tête en bas.

De plus, la plupart de ces travaux ont été réalisés en échographie doppler trans-crânienne (TCD) ou en scintigraphie, et seul un très faible nombre ont utilisé l'IRM.

Wojner A. & Al (3) ont montré qu'une position en décubitus de 15° et 0° (versus 30°) chez des patients atteints d'un AVC ischémique était responsable en phase aiguë, d'une augmentation des vitesses circulatoires sans augmentation des résistances dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne (ACM).

Ainsi l'analyse de l'effet de la position sur le débit sanguin cérébral (DSC) est un enjeu dans la prise en charge de la pathologie ischémique.

L'IRM du fait de sa résolution temporelle permet de mesurer le DSC de manière dynamique et non-invasive avec la méthode de marquage de spins artériels (ASL).

A notre connaissance l'étude de Pavilla & Al (4) est la première à explorer la perfusion cérébrale en IRM après inclinaison tête en bas et nous nous sommes donc basés sur ce modèle afin de réaliser notre travail.

En première partie sera abordé un rappel sur les aspects anatomiques et physiologiques inhérents à la compréhension des différents mécanismes de la perfusion cérébrale. Puis seront décrites les principales techniques d'imagerie de perfusion cérébrale.

En deuxième partie sera exposée une étude originale sur l'autorégulation cérébrale :

L'objectif principal du travail est d'évaluer les variations de perfusion cérébrale liée à la position corporelle chez des patients sains et des sujets hypertendus et d'effectuer une cartographie cérébrale de ces modifications.

Pour cela nous avons étudié dans une population de 36 sujets (18 sujets sains et 18 patients HTA), appariés sur l'âge et le sexe, la perfusion cérébrale en cartographie ASL en décubitus ( $0^\circ$ ) ou après inclinaison ( $-15^\circ$ ).

## **B. Anatomie artérielle cérébrale**

### **1. Histologie d'une artère**

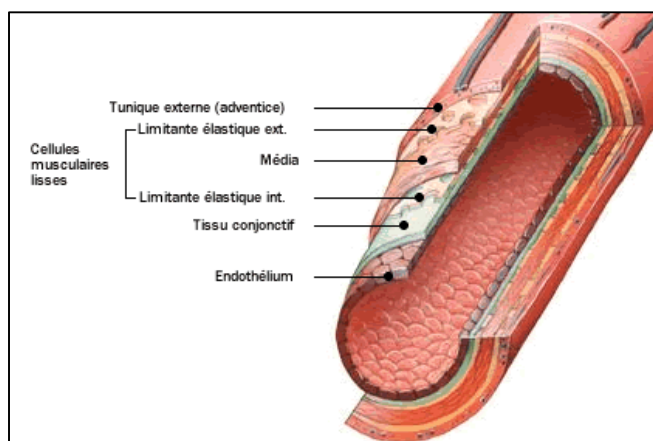
Une artère est composée de trois tuniques morphologiquement distinctes (**Illustration 1**).

L'importance et la complexité de ces trois tuniques dépendent de la topographie du vaisseau.

- **Une couche interne** : l'intima, principalement composée d'une monocouche de cellules endothéliales et d'une fine couche de tissu conjonctif.
- **Une couche intermédiaire** : la média composée de cellules musculaires lisses et de fibres élastiques, elle entre en jeu dans le contrôle du calibre artériel. C'est une couche qui varie beaucoup selon le territoire vasculaire étudié.

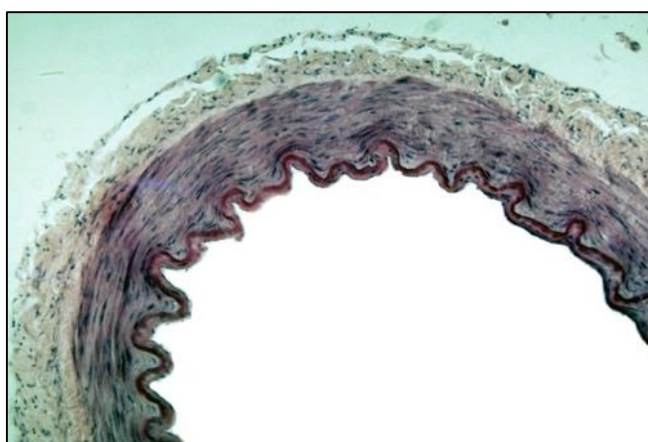
Entre la « média » et « l'intima » se trouve la limitante élastique interne. Entre la « média » et « l'adventice » se trouve la limitante élastique externe.

- **Une couche externe** : l'adventice composée de fibres de collagènes. Son importance varie également de manière significative en fonction du type de vaisseau.



**Illustration 1 : Anatomie artérielle**

D'un point de vue physiologique la différence principale entre les artères intracrânielles et les autres artères du corps humain réside dans les interactions qu'elles ont avec les neurones et la glie (1,2). D'un point de vue histologique elles se distinguent des artères de calibre moyen par une paroi mince dépourvue de limitante élastique externe et par une adventice fine (5). Leur ratio paroi-lumière étant donc plus faible que pour les artères extra-cérébrales (**Illustration 2**). Le nombre de couches de cellules musculaires lisses diminue avec le calibre du vaisseau.



**Illustration 2 : Coupe histologique d'une artère intracrânienne.**

*Il n'est pas mis en évidence de limitante élastique interne : absence de séparation entre la média (couche « violettes ») et l'adventice (couche « jaune ») qui est mince.*

Les capillaires cérébraux sont à l'origine de la microcirculation et sont caractérisés par un important réseau de cellules endothéliales spécifiques et par l'absence de cellule musculaire lisse.



La spécificité des cellules endothéliales des capillaires intracérébraux est qu'elles ne sont pas fenêtrées et entretiennent entre elles des jonctions serrées avec des cellules nerveuses (péricytes, astrocytes, pieds neuronaux) à l'origine de la barrière hémato-encéphalique. Elles jouent un rôle important dans le tonus vasculaire en libérant des substances vaso-actives (5).

## 2. Anatomie vasculaire cérébrale

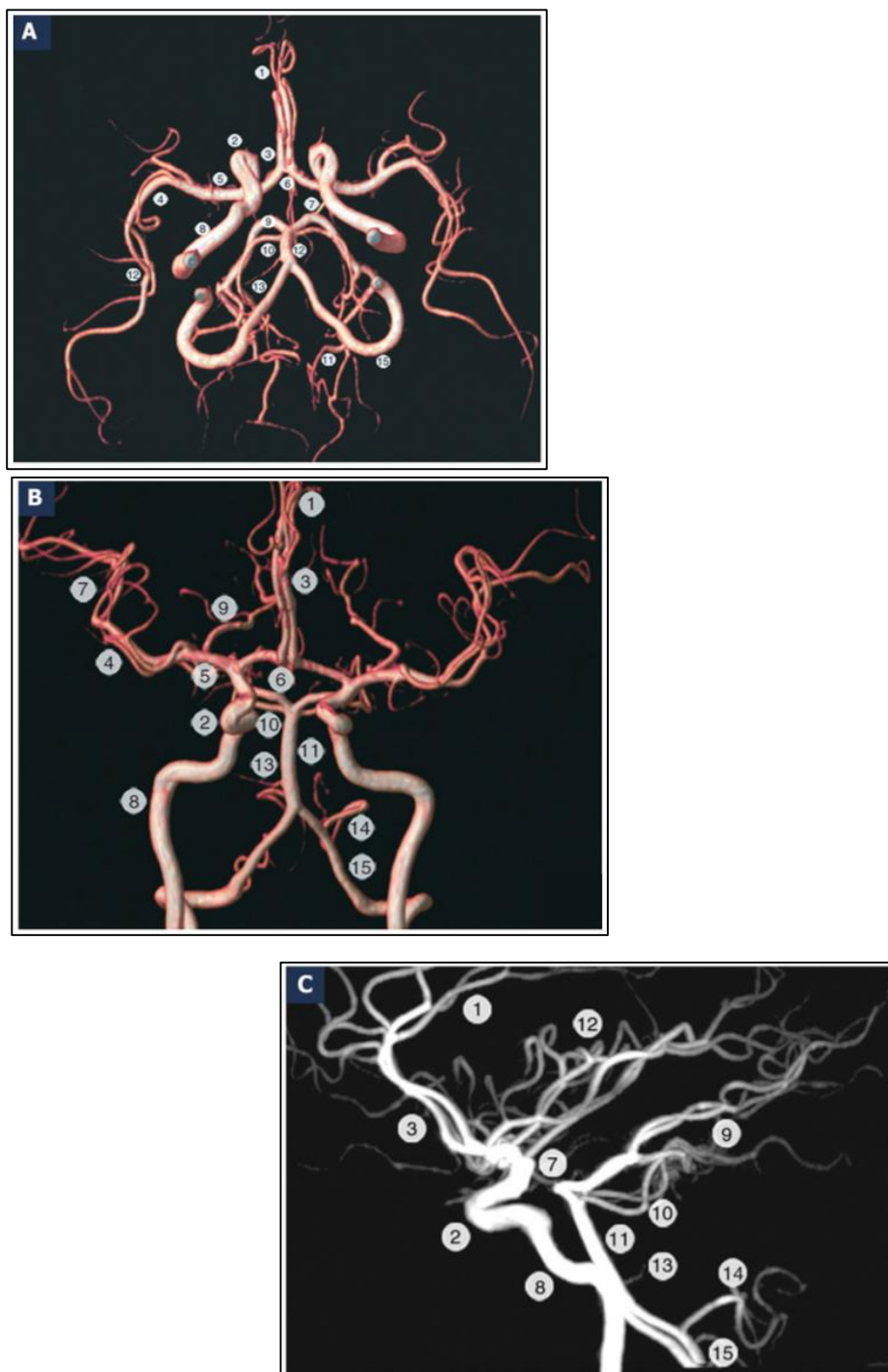
Le cerveau est un des organes les plus vascularisé du corps humain et reçoit son apport par le biais de quatre axes vasculaires cervicaux principaux (2,5):

- Le réseau carotidien (chaque carotide fournit 40% du flux sanguin cérébral) :
  - o La carotide commune droite qui naît du tronc brachio-céphalique en regard de T4.
  - o La carotide commune gauche qui naît le plus souvent directement de l'aorte.
 Les carotides communes se divisent en général en regard de C4 dans 85% des cas et en regard de C6 dans 15% des cas pour donner les deux carotides internes.
- Le réseau vertébro-basilaire (fournit 20% du flux sanguin cérébral) :
  - o Les deux artères vertébrales issues des artères sous-clavières droite et gauche.
 Ces deux artères vertébrales vont former le tronc basilaire.

Bien qu'il existe de multiples variantes anatomiques de la circulation cérébrale, les deux artères carotides internes et le tronc basilaire sont liés par un réseau anastomotique nommé « Cercle de Willis ». Sir Thomas Willis (1621-1673) fut le premier à décrire le « circulus arteriosus cerebri » permettant une suppléance à une éventuelle occlusion.

De ce polygone de Willis naissent trois paires principales d'artères cérébrales :

- Cérébrales antérieures (ACA).
- Cérébrales moyennes (ACM).
- Cérébrales postérieures (ACP).



**Illustration 3 : Vascularisation artérielle par temps de vol avec reconstruction 3D.**

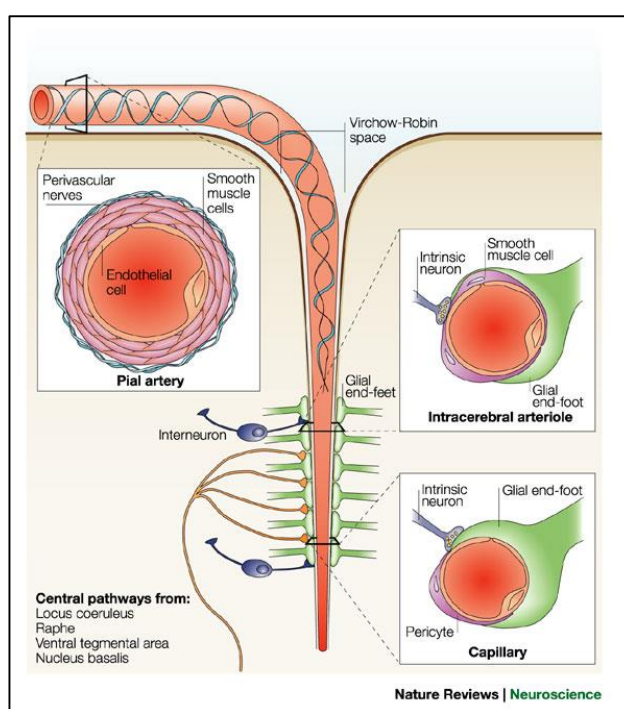
*Illustrations issues de S. Cantin Imagerie par résonnance magnétique cranio-encéphalique normale. Vascularisation artérielle par temps de vol avec reconstruction 3D (3T) (A à C). 1. Artère péricalleuse ; 2. Siphon carotidien ; 3. Artère cérébrale antérieure ; 4. Artère cérébrale moyenne, segment M2 ; 5. Artère cérébrale moyenne, segment M1 ; 6. Artère communicante antérieure ; 7. Artère communicante postérieure ; 8. Artère carotide interne ; 9. Artère cérébrale postérieure ; 10. Artère cérébelleuse supérieure ; 11. Artère basilaire ; 12. Artère*

*cérébrale moyenne, segment M3 ; 13. Artère cérébelleuse antéro-inférieure ; 14. Artère cérébelleuse postéro-inférieure ; 15. Artère vertébrale.*

Les vaisseaux cérébraux (ACA / ACM et ACP) se ramifient en artères centrales (perforantes) et corticales (piales ou leptoméningées) qui forment un riche réseau de collatérales, luttant contre les phénomènes occlusifs (2).

Les artères piales cheminent à la surface du cortex au sein de la leptoméninge, baignant dans le LCS, et donnent naissance à des artérioles qui pénètrent au sein du parenchyme via les espaces de Virchow Robin (EVR).

A l'échelle capillaire, les EVR disparaissent et les capillaires sont alors entourés des péricytes et des pieds astrocytaires (**Illustrations 4**) constituant l'unité glio-vasculaire (ou neuro-vasculaire) (5,6).



**Illustration 4 : Illustration d'une artère piale pénétrant dans le parenchyme cérébral via les EVR et du couplage neuro-vasculaire.**

*Illustration issue de l'article : Neurovascular regulation in the normal brain and in alzheimer's disease. C. Iadecola May 2004 Nature Neurosciences (6).*

En aval les capillaires se rassemblent pour former des veinules puis des veines (sans valvules) qui vont se réunir pour former les sinus veineux (système veineux à basse pression). Ces sinus se drainent dans les veines jugulaires internes jusqu'à l'oreillette droite.

## **C.Perfusion cérébrale : Principaux mécanismes de régulation, autorégulation & altération.**

Du fait d'une activité métabolique intense le cerveau est l'organe le mieux vascularisé du corps humain. C'est parce qu'il ne dispose pas d'espace de stockage et consomme au repos 20% de l'oxygène et 60% du glucose de l'organisme entier qu'il reçoit 15-20% du volume sanguin éjecté par le cœur. Avec un DSC moyen sur tout l'encéphale de 50 à 55 ml par minute pour 100 g de substance cérébrale ce sont 700 à 750 ml de sang qui transitent dans le cerveau par minute (5).

Les principaux échanges ont lieu essentiellement au niveau du parenchyme et des capillaires, de sorte que la microcirculation est l'élément clé de la perfusion cérébrale.

### **1. Autorégulation**

L'autorégulation du débit sanguin est définie comme la capacité d'un organe à maintenir une pression de perfusion constante malgré les changements de pression et regroupe un ensemble de phénomènes, d'origine myogénique essentiellement, qui maintient le DSC (**Illustration 5**) et donc l'apport en nutriment et en oxygène stable en présence de large variation de pression artérielle (7).

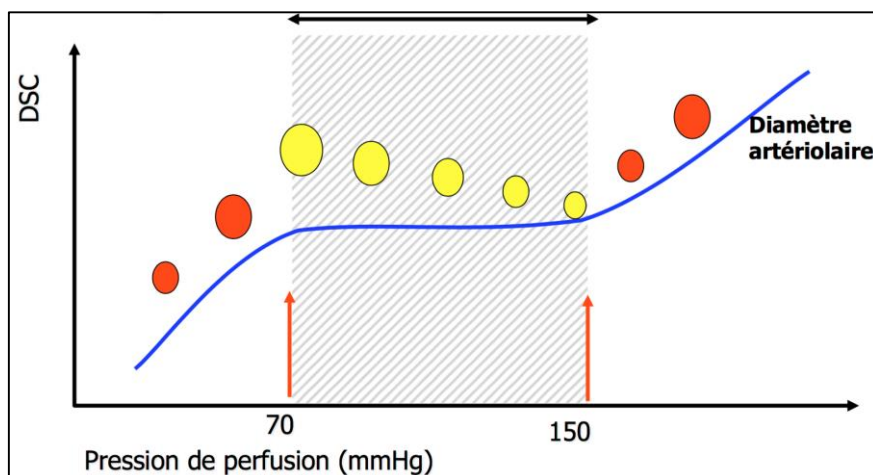
L'AC maintient constant le DSC entre 60 et 150 mmHg (7) permettant ainsi de prévenir l'ischémie cérébrale (en cas de chute de pression artérielle) ou l'œdème (en cas d'augmentation de la pression artérielle).

En dehors de cette zone d'autorégulation le DSC devient pression dépendant.

Il ne semble pas y avoir de participation nerveuse réflexe dans l'ajustement du calibre des vaisseaux car il a été montré que celui-ci persistait après section du nerf vague (X) ou ablation des chaînes sympathiques (5,7).

Cependant, bien que la stimulation sympathique n'entre pas en jeu dans la régulation du calibre des vaisseaux cérébraux, celle-ci déplace vers la droite la courbe du DSC. Cela serait un mécanisme physiologique protégeant les vaisseaux cérébraux contre les fortes poussées tensionnelles. Ces vaisseaux seraient alors plus vulnérables à une chute brutale de pression artérielle systémique (5).

Il semblerait qu'après traitement médical bien conduit, les limites de l'AC redeviennent normales (8).



**Illustration 5 : Variation du débit sanguin cérébral en fonction de la pression de perfusion et schématisation du plateau d'AC.**

L'AC repose principalement sur les variations du tonus vasculaire cérébral qui modifient les résistances à l'écoulement (7):

Entre 50 et 100 mmHg de PAM, l'AC semble s'effectuer principalement au niveau des artères de petit calibre. Au-delà de 100 mmHg de PAM, ce sont les artères de gros calibre qui semblent concernées.

Cette régulation myogénique est une caractéristique intrinsèque du muscle lisse et serait influencé par divers mécanismes comme une augmentation de la pression hydrostatique (effet Bayliss) ou la libération d'agents vasodilatateurs ou vasoconstricteurs par la cellule endothéliale.

Ainsi, c'est la propriété myogénique des cellules musculaires lisses qui semble jouer le plus grand rôle à ce jour dans la régulation du calibre des vaisseaux lors de l'AC.

## 2. Baro-réflexe

A l'origine de la carotide interne, se situe le sinus carotidien, duquel cheminent des fibres efférentes via le nerf glossopharyngien (IX) jusqu'au ganglion pétreux et à l'hypothalamus (noyau solitaire).

Ces fibres sont stimulées par une modification de la pression artérielle ou de la pulsatilité du flux. Une augmentation de pression ou de pulsatilité conduit à une stimulation vagale (via le nerf vague, X) qui induit une bradycardie et une vasodilatation artériolaire. Une hypotension ou une diminution de la pulsation artérielle fait cesser l'activité du X, ce qui lève le frein parasympathique et provoque une augmentation du tonus sympathique avec tachycardie, vasoconstriction artériolaire et veino-constriction centrale.

Ce mécanisme de baro-réflexe est particulièrement sensible aux modifications de pression artérielle. Ainsi, une fois la pression stabilisée, le sinus carotidien stoppe ses émissions.

C'est donc un mécanisme qui permet de réguler la pression artérielle à court terme.

### 3. Déterminants mécaniques

Le DSC dépend de la pression de perfusion efficace ( $\Delta P$ ) et des résistances vasculaires cérébrales ( $R$ ) avec  $\Delta P$  correspondant au différentiel entre pression artérielle et pression intracrânienne ( $\Delta P = PAM - PIC$ ).

La PIC correspond ainsi à la pression veineuse cérébrale et à la pression de LCS, qui dans des situations physiologiques sont négligeables (5mmHg environ), et l'on peut alors assimiler  $\Delta P$  à la PAM.

Les résistances vasculaires cérébrales sont l'ensemble des facteurs s'opposant au flux sanguin cérébral (Pression intracrânienne, viscosité sanguine, état du lit vasculaire et tonus vasculaire).

Le DSC peut s'exprimer selon la formule suivante:

$$Q = \Delta P / R = P / 8\mu L / \pi r^4 \text{ (Loi de Poiseuille) avec :}$$

$P$  = Pression de perfusion

$\mu$  = Viscosité sanguine

$L$  = Longueur du vaisseau

$r$  = Rayon du vaisseau

Dans les conditions physiologiques la pression de perfusion, la viscosité sanguine et le lit anatomique vasculaire varient peu, et les résistances vasculaires cérébrales sont donc surtout dépendantes du calibre des artères et artérioles cérébrales.

La réponse myogénique est la propriété intrinsèque du muscle lisse permettant de réguler le calibre artériel en fonction de divers stimuli (pression hydrostatique, médiateurs chimiques etc.) (5) et il est important de dissocier le « tonus vasculaire » qui est la constriction d'un vaisseau à l'état basal, de la « réserve contractile » qui permet à ce même vaisseau de s'adapter en fonction de changement de pression.

Bien que le volume ventriculaire de liquide cébrospinal (LCS) soit important, la résistance élevée à son écoulement (dû au petit diamètre de l'aqueduc de Sylvius) explique le retard et la très faible participation du LCS à la régulation du DSC.

Perfusion cérébrale et mouvements physiologiques de LCS sont donc intriqués (dynamique cérébrale) avec :

- Chasse de LCS des espaces sous arachnoïdiens lors de la systole artérielle qui entraîne une augmentation du volume cérébral.

Cette chasse de LCS induit une diminution de la pression des espaces sous arachnoïdiens et permet le drainage des veines corticales ainsi que la chasse du LCS des ventricules.

- Lors de la diastole, c'est le mécanisme inverse, avec un afflux de LCS dans les espaces sous arachnoïdiens.

#### 4. Régulation métabolique

- Pression partielle en dioxyde de carbone ( $pCO_2$ ) :

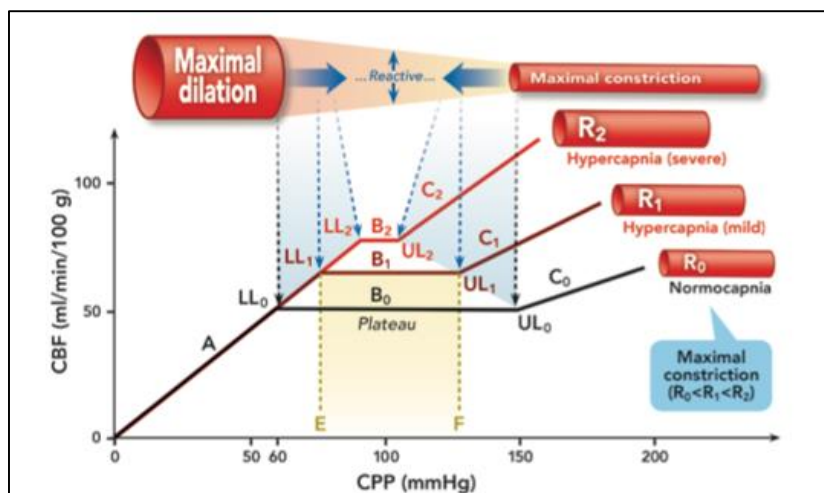
Il a été largement démontré qu'une augmentation de la  $pCO_2$  était à l'origine d'une vasodilatation et d'une augmentation du DSC (5,9).

Ces variations sont linéaires entre 20 et 90 mmHg de  $pCO_2$ , rapides (délai de 1 à 5 minutes) et prédominantes sur les artéριοles de petit calibre.

L'hypercapnie ne semble pas modifier le métabolisme cérébral par ailleurs.

Bien que les différents mécanismes d'action du  $CO_2$  sur les vaisseaux cérébraux soient largement débattus, la conception actuelle est que la modification du tonus musculaire vasculaire soit secondaire à une modification du pH du liquide interstitiel induite par le  $CO_2$  sous l'effet de l'anhydrase carbonique.

Un mécanisme intriqué également évoqué est celui de l'hydroxyde d'azote (NO) connu comme étant un puissant vasodilatateur.



### **Illustration 6 : Variation du DSC en cas d'hypercapnie**

*Schéma tiré de Meng L & Al. Anesthesiology. jan 2015;122(1):196- 205 (9).*

Une hypercapnie induit une augmentation du DSC et une diminution du plateau d'AC.

- Pression partielle en oxygène (PaO<sub>2</sub>) :

Elle a un rôle régulateur plus limité (5). Seule une PaO<sub>2</sub> inférieure à 40-50 mm Hg entraîne une dilatation artérielle et une augmentation du DSC.

La théorie communément admise à ce jour est que la réponse vasodilatatrice serait due à la production d'adénosine par déphosphorylation de l'adénosine mono phosphate (AMP) qui bloque l'entrée de calcium dans les cellules musculaires lisses vasculaires.

### **5. Unité neuro-vasculaire et couple débit-métabolisme**

Le couplage neuro-vasculaire peut-être défini comme la fonction physiologique liant le DSC à l'activité neuronale grâce à des échanges complexes entre vaisseaux sanguins, péricytes et neurones.

Cette fonction permet d'assurer une variation appropriée du DSC lors d'une variation importante de l'activité neuronale et permet de rediriger le DSC vers les zones actives (6).

C'est un réseau péri-vasculaire complexe qui va être responsable d'une réponse unique et non pas individuelle de toute la tunique.

Ce couplage neuro-vasculaire est complexe et peut être résumé de la façon suivante (5) :

- Innervation extrinsèque (fibres efférentes sympathique et parasympathique et afférentes peptidergiques) principalement via le ganglion cervical supérieur.
- Innervation intrinsèque : noradrénergique (locus cœruleus), sérotoninergique (raphé médian), cholinergique (noyau fastigial et noyau de Meynert) et dopami-nergiques qui proviennent de noyaux du tronc cérébral et du cervelet.

Il va de même pour le couplage débit-métabolisme, dont le mécanisme exact n'est pas bien défini à ce jour et semble impliquer de multiples voies et molécules, dont les principales semblent être le monoxyde d'azote (NO) et le potassium (K<sup>+</sup>) qui sont de puissants vasodilatateurs.



## 6. Hypertension artérielle et autorégulation cérébrale

L'HTA est une pathologie chronique et un facteur de risque majeur de ce qui est communément appelé la « pathologie vasculaire cérébrale » (Cerebrovascular disease).

Elle cause une réduction du ratio lumière/épaisseur et une rigidité accrue des artères piales et leptoméningées (lipohyalinose) ainsi qu'une raréfaction capillaire à l'origine d'une augmentation des résistances vasculaires. Elle empêche une vasodilatation correcte des collatérales lors de phénomènes ischémiques (2,5).

Elle est associée à un grand nombre de complications telles que les saignements intracrâniens, la leucopathie vasculaire, l'ischémie cérébrale et le déclin cognitif (démence) (10,11).

Des travaux récents expliquent en partie le lien entre HTA et altération de l'AC par la diminution du DSC à l'origine d'une hypo-perfusion et de phénomènes ischémiques, qui, par le biais de radicaux libres, vont entraîner la production de cytokines inflammatoires (12).

Le remodelage des vaisseaux sanguins cérébraux ainsi que l'altération de leur fonction endothéliale (2) par le biais de métallo-protéinases, radicaux libres (etc.) se surajoutent à ce phénomène.

L'association de ces divers mécanismes va être à l'origine d'une altération de la barrière hémato-encéphalique et de la connexion synaptique, causes de la perte neuronale progressive, de la réduction dendritique ainsi que de l'altération de l'AC.

## D.Histoire et principales méthodes de quantification de la perfusion cérébrale

### 1. Résumé historique de l'étude de la perfusion cérébrale

- L'importance de la vascularisation cérébrale était déjà connue des grecs qui avaient démontré qu'une pression suffisante sur les vaisseaux du cou permettait d'obtenir une anesthésie propice à certaines opérations chirurgicales.

- Les premières descriptions anatomiques fidèles de la vascularisation cérébrale furent réalisées par Casserius en 1645 et Veslingius en 1651, puis finalement par Willis en 1664.

- En 1770 Monro postula que la quantité de sang du cerveau devait être globalement la même en tout temps étant donné que la boîte crânienne est inextensible. Il pensait cependant à tort que la vascularisation cérébrale était passive et qu'il ne pouvait y avoir de modification de calibre des vaisseaux.

- Dès le 19<sup>ème</sup> siècle les scientifiques utilisèrent la « Pial Window Technique » afin d'étudier la vascularisation cérébrale.
- En 1800 Roy & Sherrington établirent le caractère actif de la vascularisation cérébrale.
- Au début du 20<sup>ème</sup> siècle, la plupart des chercheurs se focalisèrent sur le côté physiologique de la perfusion cérébrale, ce qui permit par la suite un développement des techniques d'exploration de la vascularisation cérébrale.
- En 1920 : établissement du rôle prédominant du CO<sub>2</sub> grâce au prélèvement d'échantillon de sang des bulbes jugulaires permettant de mesurer la différence artério-veineuse de P<sub>O2</sub> jugulo-carotidienne.
- En 1927, première angiographie cérébrale par Egas Moniz.
- En 1940, George Ludwig fut le premier à utiliser l'échographie dans un but médical.
- En 1945 : Ketty & Schmidt décrivent une méthode de quantification du DSC basée sur le principe de Fick en utilisant le protoxyde d'azote (gaz métaboliquement inerte et fortement soluble) comme traceur sanguin.
- Par la suite, le protoxyde d'azote fut substitué par le 85Kr permettant par scintillation de fournir une approche régionale du DSC, alors que jusqu'à présent seul le DSC global était mesuré. La mesure du DSC par le 85Kr était cependant fortement entravée par un faible signal d'émission et une contamination extra-crânienne de ce même signal. Il fut un temps injecté directement dans l'artère carotide interne, puis progressivement remplacé par le 133Xe.
  
- 1946 : F. Bloch et E. Purcell décrivent le phénomène de résonance et de relaxation magnétique pour lequel ils obtiendront le prix Nobel de physique en 1952.
- 1969 : R. Damadian (biophysicien américain) observe que les caractéristiques magnétiques des tissus tumoraux sont différentes de celles des tissus sains.
- En 1963 et 1964 le physicien américain Allan MacLeod Cormack publie des reconstructions tridimensionnelles obtenues à partir d'images radiographiques obtenues sur des fantômes expérimentaux.
- S'appuyant sur les travaux de Cormack et à l'aide de puissants ordinateurs de calcul Godfrey N. Hounsfield ingénieur au centre de recherche de la firme britannique E.M.I. (qui produisit les Beatles) réalise des images en coupes à partir de mesures du rayonnement résiduel produit par un tube à rayons X se déplaçant autour d'un crâne.
- En 1972, G.N. Hounsfield dépose le brevet du prototype de sa conception : Computerized Transversal Axial Tomography.

- De 1973 à 1976 : Le chimiste américain P. Lauterbur et le physicien anglais P. Mansfield exploitent les travaux mathématiques réalisés par G.B. Fourier et améliorent les techniques de recueil des signaux. 1973 : P. Lauterbur crée la première image IRM (tubes à essai). 1976 : P. Mansfield produit la première image d'un doigt. Tous deux recevront le prix Nobel de Médecine en 2003.

- En 1979 le prix Nobel récompense A. M. Cormack et G. N. Hounsfield pour leurs travaux.

- La première utilisation de l'imagerie de perfusion en scanner fut aux alentours des années 80-90 avec l'avènement du premier scanner spiralé en 80 conçu par Willi A. Kalender et le premier article relatant son utilisation fut publié dans Radiology en 1990.

- En 1982 Rune Aaslid décrit l'utilisation du Doppler en échographie (Effet Doppler découvert par Christian Doppler 1803-1853) pour l'exploration de la circulation cérébrale.

A ce jour la difficulté de la mesure du DSC réside dans le fait que l'architecture de la vascularisation cérébrale est complexe et que son analyse doit séparer les résultats concernant les territoires cérébraux des territoires non cérébraux, d'autant plus que le flux sanguin, comme l'activité métabolique, est inhomogène.

## 1. Médecine nucléaire

La tomographie par émission de positons repose sur l'administration de traceurs exogènes radioactifs, marqués par des isotopes du carbone, de l'oxygène ou du fluor, qui sont détectés par une caméra à positons.

En fonction de l'isotope choisi il est possible d'étudier le métabolisme du glucose ( $F^{18}$ ) ou la perfusion cérébrale ( $O^{15}$ ) (13).

Il existe deux techniques pour l'analyse de la perfusion cérébrale : l'une consiste en l'injection intraveineuse de  $H_2O^{15}$ , tandis que l'autre consiste à inhaler un mélange de  $C^{15}O_2$ .

Dans les deux cas, des prélèvements artériels de manière simultanée sont nécessaires afin de connaître la fonction d'entrée artérielle et permettre le calcul des paramètres cérébraux et d'obtenir le DSC régional ou absolu, ainsi que le VSC.

Les inconvénients principaux de cette technique reposent sur sa faible résolution spatiale (nécessitant souvent la projection d'une image anatomique IRM ou scanner sur la cartographie PET) et la courte durée de vie des traceurs, à l'origine d'une logistique compliquée.

Cependant, il s'agit d'une technique bénéficiant d'une faible variabilité, permettant l'obtention de résultats quantitatifs sans influence des conditions locales (13)

## 2. Ultrasons – Doppler Transcrânien

Cette méthode non invasive, relativement simple, a un faible coût et peut être répétée autant de fois que nécessaire (14).

Effet Doppler : lorsque l'onde ultrasonore rencontre un diffuseur en mouvement, sa fréquence est modifiée et les ondes rétrodiffusées vers la sonde auront une fréquence différente des ondes incidentes.

La différence de fréquence ( $\Delta F$ ), appelée « effet Doppler », sera fonction de la vitesse de déplacement de la colonne sanguine en mouvement, de l'angle formé par la direction du faisceau ultrasonore et la direction de l'écoulement et de la vitesse de propagation des ultrasons dans les tissus.

$$\Delta F = 2 \times V_i \times V \times \cos \alpha / C$$

$\Delta F$ : différence entre la fréquence incidente et la fréquence réfléchie

$V_i$ : vitesse de l'onde incidente

$V$ : vitesse du mobile

$\alpha$  : angle d'insonation

$C$ : vitesse de propagation des ondes dans le milieu

Le signal mesuré n'est interprétable qu'au prix d'un traitement complexe du signal par transformée de Fourier qui permet la construction d'un histogramme de fréquence par analyse spectrale.

Les différents paramètres accessibles sont :

- La vitesse systolique maximale ( $V_{sys}$ ).
- Vitesse diastolique ( $V_{diast}$ ).
- Vitesse moyenne ( $V_{moy}$ ).
- Indice de résistance de Pourcelot  $IR = (V_{sys} - V_{diast}) / V_{moy}$
- Indice de pulsativité  $IP = (V_{sys} - V_{diast}) / V_{moy}$

Il est admis que les principaux déterminants de la vélocité systolique sont les propriétés mécaniques du système vasculaire d'amont (pression artérielle / Débit cardiaque), alors que les vélocités diastoliques sont principalement modulées par les résistances vasculaires d'aval.

Trois fenêtres peuvent être utilisées afin d'étudier les artères de la base du crâne :

La fenêtre temporale permet l'étude de l'artère cérébrale moyenne (ACM), de l'artère communicante antérieure et parfois de l'artère cérébrale postérieure.

La fenêtre orbitaire permet l'enregistrement de l'artère ophtalmique et du siphon carotidien.

La fenêtre occipitale permet l'enregistrement de l'artère basilaire et des deux artères vertébrales intracrâniennes.

Le Doppler transcrânien (TCD) permet donc de mesurer les vitesses circulatoires au niveau des vaisseaux cérébraux, tout particulièrement au niveau de l'artère cérébrale moyenne au travers d'une fenêtre osseuse temporale (13,14) :

Cette fenêtre est facilement accessible (faisant défaut chez seulement 10% des patients). La faible angulation entre l'axe du flux vasculaire et le faisceau d'ultrasons limite le risque d'erreur.

Bien que les données de la littérature concernant la capacité à estimer le DSC en échographie soient divergentes, l'étude doppler trans-cranienne du DSC a été validée lors d'une étude comparative avec l'IRM (15).

Considérations théoriques :

Pour un vaisseau donné, le débit  $Q$  et la vitesse de circulation du sang sont liés (Equation 1) :

$$Q = V.A$$

$Q$  : débit (ml.s)

$A$  : surface luminale (cm<sup>2</sup>)

$V$  : vitesse de circulation (cm.s)

En considérant que chaque artère perfuse un territoire donné  $T$  ( $T$  exprimé en 100g tissu) on peut exprimer la perfusion cérébrale d'une artère donnée par (Equation 2):

$$Q' = (rCBF)T.$$

En combinant les équations 1 et 2 (et en considérant que  $Q'=60Q$ ) on obtient :

$$V = 1/60 (\text{rCBF}) T (A) - 1$$

Ainsi pour des circonstances identiques de pCO<sub>2</sub>, de perfusion cérébrale et de métabolisme cérébral il existe une relation proportionnelle entre la vitesse de circulation sanguine et la perfusion cérébrale pour T et A inchangés.

Cependant dans la population générale, T et A changent pour chaque sujet (et plus particulièrement dans le territoire antérieur).

Ainsi en considérant que l'artère cérébrale moyenne constitue une vascularisation de type terminale, dans des situations précises, sous réserve de certaines conditions, les variations de vitesse de l'ACM reflètent les variations du DSC.

Les conditions suivantes doivent être respectées:

- Absence de variation du diamètre de l'artère
- Absence de modification de l'angle entre le faisceau Doppler et l'axe de l'artère
- Absence de modification du territoire perfusé par l'artère étudiée.
- Absence de modification de la distribution du flux sanguin entre les différents territoires cérébraux (La mesure doit donc se faire en aval des artères leptoméningées et en amont des divisions de l'ACM).

Doppler transcrânien et AC :

Chez des patients ayant un mécanisme d'autorégulation du DSC intact, des variations de la PAM n'entraînent pas de modifications de la V<sub>moy</sub> de l'ACM.

Si la PAM chute en deçà des limites de l'autorégulation, le DTC mettra en évidence une chute proportionnelle des vitesses.

Ainsi, le DTC a été proposé, d'une part, pour étudier l'intégrité du mécanisme d'autorégulation du DSC, et d'autre part, pour déterminer la limite inférieure de PAM couverte par le mécanisme d'autorégulation du DSC (14,16).

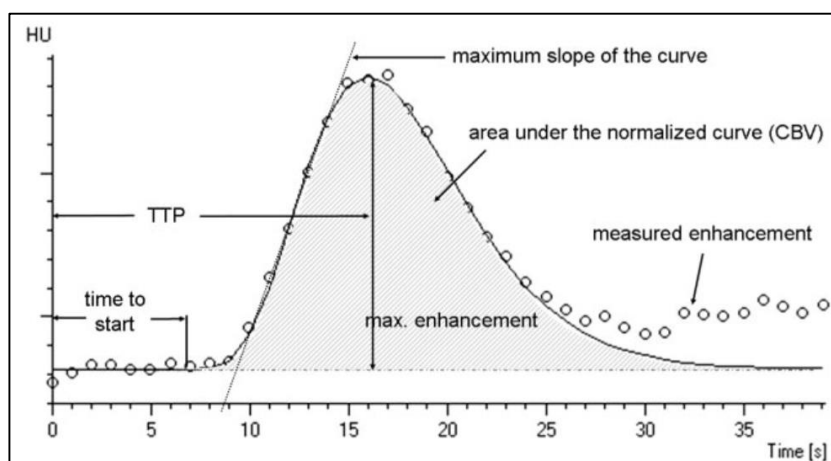
### 3. Tomodensitométrie de perfusion

Son principe est fondé sur l'analyse de l'évolution du produit de contraste lors du premier passage d'un bolus intravasculaire d'un agent exogène non diffusible : l'iode (13,17,18).

Lors de l'acquisition dynamique, un logiciel d'analyse d'images permet d'obtenir des informations fonctionnelles quantitatives des paramètres relatifs à la perfusion cérébrale.

Les quatre paramètres caractéristiques de la perfusion cérébrale calculés sont représentés sur une courbe (18) :

- Le TTM (Mean Transit Time, MTT) en secondes représente l'intervalle de temps moyen nécessaire au bolus de produit de contraste iodé pour traverser le réseau capillaire cérébral ;
- Le VSC (Cerebral Blood Volume, CBV) en ml/100 g de tissu désigne la fraction de parenchyme occupée par les vaisseaux sanguins ;
- Le DSC (Cerebral Blood Flow, CBF) en ml/100 g de tissu/mn ;
- Le temps jusqu'au pic de rehaussement maximal de contraste ou Time To Peak (TTP), en secondes.



**Illustration 7 : Courbe de densité temporisée (18).**

*Exemple de courbe issue d'un scanner de perfusion d'un cerveau considéré normal : y sont représentés les principales caractéristiques de la perfusion cérébrale décrites ci-dessus. Illustration issue de RadioGraphics 2003; 23:565–592*

Cette courbe montre les variations de densités de pixels en fonction du temps.

Il est ensuite possible sur une console de post-traitement d'extraire des cartes paramétriques en couleur.

L'avantage de cette technique est qu'elle est facilement accessible, de réalisation rapide avec une excellente résolution spatiale et fournit des données absolues de perfusion cérébrale (13,18). Les risques et précautions liées à cette technique sont celle de l'injection de produit de contraste ainsi que l'irradiation.

#### 4. Imagerie par résonance magnétique

Comme en TDM de perfusion, l'IRM de perfusion repose sur la détermination de la quantité d'un traceur sanguin qui circule dans un volume de tissu donné pendant un temps donné.

Ce traceur peut être exogène (Gadolinium) ou endogène (marquage des spins artériels des atomes d'hydrogène du sang circulant) (13,19).

##### a) Perfusion dynamique T2/T2\* après injection de produit de contraste

Elle consiste à injecter un bolus de 0,2 mL/Kg de Gadolinium à une vitesse de 6mL/sec avec rinçage par 20 cc de sérum physiologique, de façon concomitante à une acquisition dynamique



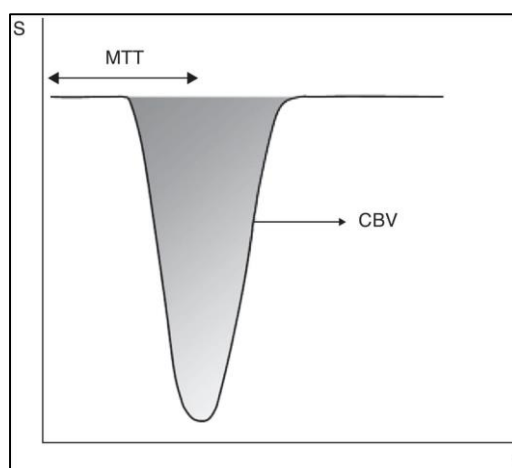
de 15 coupes de 5-6mm d'épaisseur toutes les 2 secondes pendant 1 minute à 1 minute et 30 secondes en séquence pondérée T2\*.

Le gadolinium va créer une différence de susceptibilité magnétique entre le secteur vasculaire et le parenchyme à l'origine de la création de champs internes et d'un déphasage des spins qui va avoir pour conséquence une diminution du signal T2\* dans le secteur vasculaire (20).

La chute de signal en T2\* est proportionnelle à la concentration en gadolinium, au nombre de vaisseaux par unité de volume ainsi qu'à leur diamètre.

On obtient ainsi une courbe modélisée par une fonction « dérivée gamma » qui donne accès à différents paramètres:

- T0 : temps d'arrivée du produit de contraste dans la coupe après injection.
- Tc (temps à la valeur crête): temps correspondant au maximum de la variation de contraste.
- TTM (temps de transit moyen) : correspondant au temps depuis l'injection de produit de contraste jusqu'au pic de la courbe.
- VSC (volume sanguin cérébral) : index de volume sanguin cérébral apprécié à partir de l'intégration de la surface sur la courbe.
- DSC (débit sanguin cérébral) : index de débit sanguin cérébral correspondant au rapport VSC/TTM.



**Illustration 8 : Intensité du signal en T2\* fonction du temps après injection de Gadolinium.**

*Calcul des paramètres de perfusion depuis la chute de signal en fonction du temps de la courbe dynamique pondérée en T2\*. Y sont représentés l'aire sous la courbe VSC (CBV) et le TTM (MTT). Le CBF est calculé en divisant CBV par MTT (VSC/TTM).*

Les séquences écho de spin T2 peuvent être utilisées mais les séquences T2\* permettent un plus grand nombre d'acquisition avec un meilleur rapport signal sur bruit et permettent donc d'imager la totalité du cerveau.

L'inconvénient principal de cette technique est qu'elle nécessite une injection de produit de contraste, ce qui en fait une technique invasive.

#### b) Technique ASL

C'est une technique d'imagerie de perfusion de découverte récente (1992) et non invasive qui utilise les protons artériels marqués magnétiquement comme traceurs endogènes et permet une quantification du DSC (21,22).

Son utilisation a été validée par plusieurs études (23,24). Elle a montré une concordance élevée avec la TEP en terme de mesure du DSC et de localisation de l'activation durant une stimulation visuelle.

Cette technique consiste à marquer les protons du sang artériel en amont d'un volume d'intérêt par une impulsion d'inversion sélective spatialement. Ces protons migrent par la suite vers les tissus cérébraux à perfuser où ils passent du secteur vasculaire au secteur extravasculaire.

A un temps d'inversion (TI) après l'impulsion de marquage on réalise l'acquisition des coupes avec une imagerie rapide de type écho-planar (EPI).

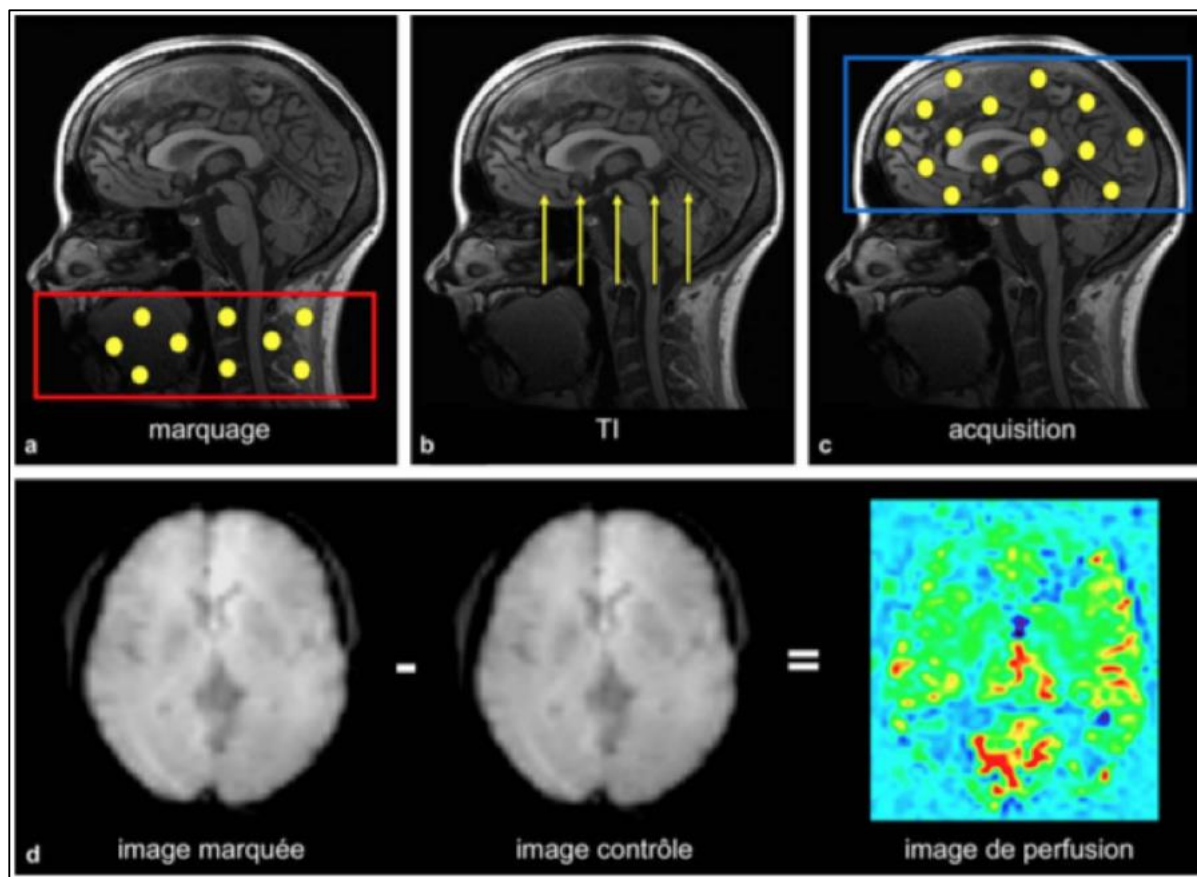
L'acquisition de contrôle est réalisée sans marquage et les protons artériels du volume d'intérêt sont alors à l'équilibre, complètement relaxés.

La soustraction de l'acquisition de marquage et de l'acquisition de contrôle permet d'éliminer la magnétisation statique et d'obtenir une cartographie pondérée en diffusion.

La différence de signal entre acquisition marquée et acquisition de contrôle étant faible il est nécessaire de répéter les acquisitions.

Il existe deux principales techniques de marquages de spins artériels :

- Le CASL : pour « continuous ASL » qui utilise un marquage continu des protons artériels. La dispersion temporelle et les effets de saturation de bolus sont alors comparables à ceux d'un agent exogènes.
- Le PASL : pour « pseudo continuous ASL » utilise un marquage pulsé des protons artériels ce qui permet un marquage spatial mais également artériel des protons.



**Illustration 9 : Principe illustré de l'ASL**

(Illustration issue de : *Innovation en IRM fonctionnelle Masson 2011*) : a) Marquage des spins artériels par une impulsion d'inversion de  $180^\circ$  ; b) Délai TI permettant aux spins marqués de rejoindre le volume d'intérêt ; c) Acquisition du volume d'intérêt ; d) Deuxième acquisition du volume d'intérêt sans marquage préalable des spins d'amont. La différence (image marquée – image contrôle) est pondérée en perfusion.

L'avantage de la « P-ASL » est qu'elle subit moins les effets de transfert d'aimantation et permet donc une meilleure évaluation et quantification de la perfusion au détriment d'un rapport signal sur bruit inférieur et d'un volume couvert moins important qu'en « C-ASL ».

## Partie II – Etude originale

### A. Résumé

**Introduction :** L'autorégulation cérébrale (AC) est le mécanisme permettant de maintenir constant les apports nutritionnels et la perfusion cérébrale. Bien qu'étudiée depuis de nombreuses décennies, l'évolution des technologies a permis de poursuivre et de préciser les travaux entrepris sur la perfusion cérébrale et la compréhension de ses mécanismes de régulation. L'hypertension artérielle (HTA), facteur de risque connu de la pathologie vasculaire cérébrale, a un impact sur l'AC et le débit sanguin cérébral (DSC) encore imparfaitement connu. Nous avons souhaité dans ce travail étudier l'effet de l'hypertension artérielle sur le DSC grâce à la technique non invasive « d'arterial spin labelling » (ASL) en IRM.

**Matériels et méthodes :** Etude prospective mono-centrique pour laquelle 18 sujets sains et 18 sujets hypertendus sévères depuis au moins 5 ans, âgés respectivement de  $53,2 \pm 8,8$  et  $53,7 \pm 8,5$  années ont été inclus. Chacun des groupes contenait 8 hommes et 10 femmes, et parmi les sujets HTA, 9 étaient diabétiques. Chaque sujet a bénéficié d'un monitoring constant des principales fonctions vitales (PAM, FC, FR et EtCO<sub>2</sub>) et d'une mesure de DSC en ASL en décubitus puis après 5 minutes d'inclinaison (-15°). Les cartes de DSC ont été reconstruites et les régions d'intérêt étaient : les noyaux gris centraux (Accumbens, amydales, noyaux caudé, hippocampes, pallidum, putamen, thalamus), la matière grise corticale (cGM) et la substance blanche (WM).

**Résultats :** Aucune différence significative n'était mise en évidence entre DSC des sujets sains et des sujets HTA en décubitus ( $p > 0,05$ ). Le DSC des femmes était supérieur à celui des hommes en décubitus (+19,05% toute population confondue). Après inclinaison le DSC moyen toute structure confondue chutait de 5,8% dans la population générale ( $n=36$ ) en moyenne avec une diminution de 6,6% et 7,6% respectivement dans la substance blanche et grise ( $p < 0,001$ ). Les baisses les plus importantes étaient observées dans les noyaux accumbens (9,6% à gauche et 9,2% à droite ( $p < 0,001$ )). Chez les sujets HTA aucune différence (0/16) de DSC n'était mise en évidence après inclinaison, tandis que le DSC variait de manière significative dans quatre (4/16) structures chez les sujets sains (Accumbens droit et gauche, putamen et noyau caudé gauche ainsi que dans la substance grise). Les sujets HTA avaient une variation de DSC moindre dans le noyaux caudé gauche ( $p=0,039$ ) et la substance grise corticale (cGM) ( $p=0,013$ ). Parmi les sujets hypertendus, les sujets qui étaient également diabétiques avaient une variation moyenne de DSC (Vm\_DSC) moindre que les sujets HTA seuls (Accumbens L

( $p=0.031^*$ ), Putamen R ( $p=0.047^*$ ), substance blanche (WM) ( $p=0.015^*$ ) et substance grise sous corticale (cGM) ( $p=0.015^*$ )

**Conclusion :** Notre étude permet de souligner l'intérêt de la séquence ASL dans l'analyse du DSC et conforte l'hypothèse selon laquelle l'HTA et le couple HTA-diabète seraient à l'origine d'une AC défectueuse avec une moindre variation du DSC lors de manœuvres dynamiques.

## **B. Introduction**

La perfusion cérébrale est contrôlée par le biais de multiples mécanismes de régulation afin d'assurer un apport constant de nutriments et d'oxygène au parenchyme cérébral (7,25).

L'AC permet de maintenir un DSC constant malgré des changements de PAM ou une altération des résistances vasculaires cérébrales.

A la différence des tests d'inclinaison vers le haut, peu de travaux ont été effectués avec des tests d'inclinaison vers le bas (26).

Dans l'hypertension artérielle, facteur de risque connu dans la pathologie ischémique cérébrale, le couplage neuro-vasculaire est défaillant à l'origine d'une inadéquation entre apports et besoins (27,28).

L'imagerie de la perfusion cérébrale (DTC / Scintigraphie / Perfusion T2\* ou contraste de phase) se limite à l'étude de la perfusion basale sans en explorer son caractère dynamique et présente plusieurs inconvénients. Une impossibilité de répéter les mesures dans un laps de temps bref et une irradiation pour la scintigraphie. Une estimation et non une mesure du DSC pour le DTC. La nécessité d'injecter un produit de contraste gadoliné pour la perfusion T2\* et l'imagerie en contraste de phase.

L'objectif principal de ce travail est d'étudier l'altération de l'AC chez les sujets hypertendus. Les objectifs secondaires étaient d'établir une cartographie de la perfusion cérébrale chez les sujets sains et chez les patients hypertendus.

Ainsi l'hypothèse principale formulée était qu'il existait une altération du mécanisme d'AC après inclinaison tête en bas chez les patients hypertendus.

## **C. Matériel et Méthodes**

### **1. Généralités**

Etude prospective mono-centrique (CHU de Martinique) d'une durée de 1 an, de Mai 2015 à Mai 2016.

Cette étude a obtenu l'accord du CCPRB et du comité éthique de l'hôpital. Elle a fait l'objet d'un financement institutionnel.

### **2. Population**

Trente-six sujets ont été inclus dans l'étude, six d'origine européenne et trente d'origine afro-caribéenne.

Dix-huit sujets sains (8 hommes et 10 femmes) âgés de 40 à 70 ans (Age moyen :  $53,2 \pm 8,8$  années) ont été sélectionnés parmi une population de volontaires sains (recrutement par annonces au sein du CHU).

Dix-huit patients hypertendus sévères sous trithérapie anti-hypertensive (8 hommes et 10 femmes), parmi lesquels 9 étaient diabétiques, également âgés de 40 à 70 ans (Age moyen  $53,7 \pm 8,5$  années) ont été recrutés via le service de consultation de cardiologie de notre institution. La durée moyenne depuis le diagnostic d'hypertension était de  $13,2 \pm 5,3$  années.

Les critères d'inclusion des sujets sains étaient un âge compris entre 40 et 70 ans, l'absence formelle d'hypertension artérielle, de prise médicamenteuse ou tout antécédent néoplasique ou cérébral.

Les critères d'inclusions pour les sujets hypertendus étaient les suivants : Patients âgés de 40 à 70 ans avec une hypertension artérielle sévère (définie selon les critères de l'European Society of Cardiology : ESC) depuis une période d'au moins 5 ans. Les sujets ont été appariés par catégorie d'âge (décades) et par sexe.

Les critères d'exclusions pour les deux populations étaient l'existence d'un antécédent de pathologie ischémique cérébrale, toute pathologie néoplasique ou rachidienne (ne permettant pas une inclinaison tête en bas dans l'IRM), la non compréhension de l'étude ou l'existence d'une tutelle / curatelle.

Chaque patient a bénéficié d'un interrogatoire médical afin de vérifier l'absence de contre-indication à la réalisation d'une IRM et le respect des critères d'inclusion et de non-inclusion. Leur consentement écrit a été recueilli et une information claire et loyale leur a été donnée en accord avec la déclaration d'Helsinki de 1975 (révisée en 1983).

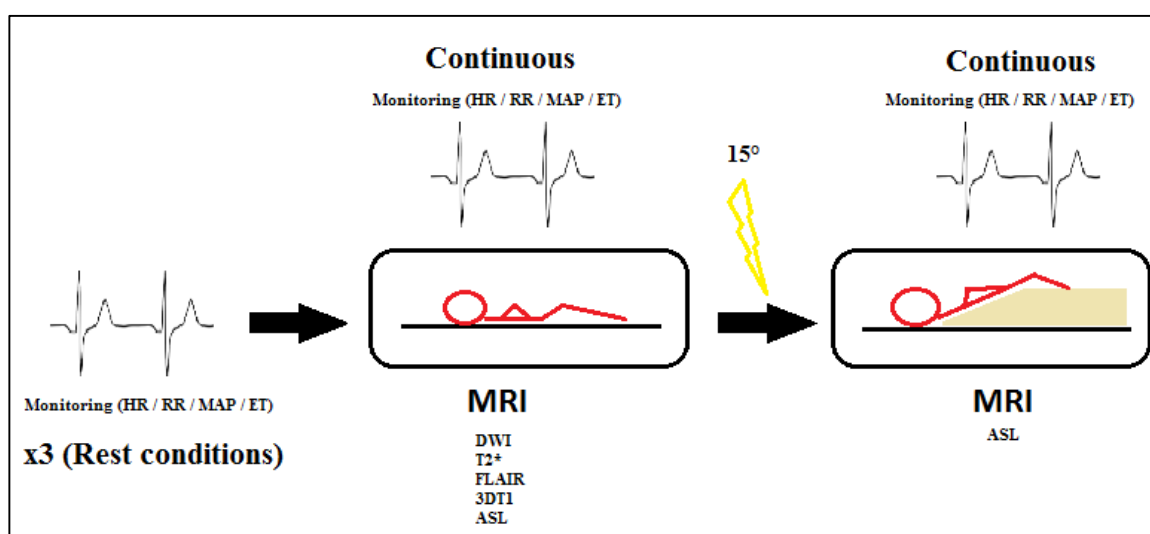
### 3. Phase d'exploration

Chaque exploration a été réalisée en l'absence de prise de café ou d'alcool (29,30) le jour de l'acquisition et à distance des périodes de menstruations.

Les paramètres suivants étaient relevés avant chaque acquisition (9,31) à l'aide d'électrodes thoraciques, d'un brassard à tension et de lunettes à oxygène (Precess, Invivo, Orlando, FL, USA):

- Trois mesures de la tension artérielle (TA) au repos en position assise, avant l'entrée dans l'IRM.
- La fraction expirée de gaz carbonique (EtCO<sub>2</sub>) en millimètres de mercure (mmHg).
- La fréquence respiratoire (FR) en respirations par minutes (RPM)
- La fréquence cardiaque (FC) en battements par minutes (BPM)

Une fois les sujets installés dans l'IRM ces mêmes paramètres étaient mesurés en continu et relevés toutes les cinq minutes.



**Illustration 10: Schéma du déroulement de l'étude.**

*Afin d'explorer le caractère dynamique du DSC nous avons fait deux acquisitions :*

*En décubitus dorsal : Angle de 0° (durée totale de 12 minutes).*

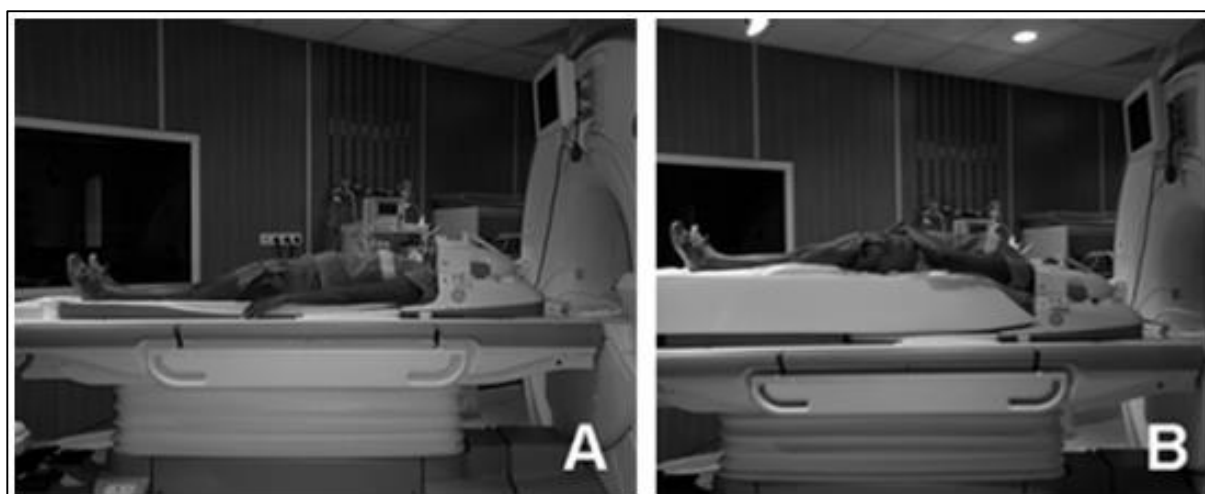
*Après 5 minutes d'adaptation, inclinaison tête en bas : Angle d'environ -15° (durée totale de 4 minutes et 28 secondes). L'inclinaison tête en bas était réalisée à l'aide d'un matelas spécifique (hauteur : 20 cm / surface tronquée comportant une angulation de 40°) placé sur la table d'examen selon un repère visuel, afin d'obtenir une angulation constante pour chaque sujet.*





**Illustration 11: Photos du matelas ayant servi à incliner les patients dans l'IRM.**

Il a été fait attention à ce que le cou de chaque sujet ne soit pas en hyper-extension ou en hyper-flexion et que les vaisseaux du cou ne soient pas comprimés (4,32). Ainsi en position inclinée la tête de chaque sujet était située environ 20 cm en dessous du niveau du cœur. Dans chacune des positions ( $0^\circ$  et  $-15^\circ$ ) une séquence 3D-ASL était réalisée après 5 minutes, délai considéré arbitrairement comme temps d'adaptation suffisant.



**Illustration 12 : Sujet en décubitus dorsal (A) et après inclinaison ( $-15^\circ$ ) (B).**

#### 4. Mesure du débit sanguin cérébral

Les mesures IRM ont été effectuées sur une IRM 1.5T (MR450w, GE, Milwaukee, WI, USA) large tunnel (70cm) avec une antenne tête-cou-rachis standard (8 canaux).

Une acquisition 3D-T1 en écho de gradient (GRE) a été acquise dans un but de segmentation, en décubitus seulement.

Les paramètres d'acquisition étaient les suivants: Repetition time (TR) / Echo time (TE) : 10.796 ms / 4.4 ms ; inversion time (TI) 500 ms ; bandwidth:  $\pm 88.79$ kHz ; field of view (FOV): 240mm $\times$ 240mm ; matrix size: 256 $\times$ 288 ; in plane resolution: 0.94 mm  $\times$  0.83 mm ; slice thickness: 1.4 mm ; pour un temps total d'acquisition de 4 minutes.

Une acquisition 3D- FSE (Fast Spin Echo) en ASL pseudo-continue (pASL) a été réalisée dans chaque position (0 et -15°) avec les paramètres suivants : flip angle 155° ; TR/TE, 4554 ms/10.7 ms; labeling time 1525 ms; postlabeling delay 1525 ms; distance between labelling and image plane: ~10cm; FOV, 240 mm  $\times$  240 mm; matrix 512 points  $\times$  8 arms (spiral acquisition); slice thickness 4 mm; no gap; 60 images (30 control and 30 labeled), 4 mm<sup>3</sup> isotropic resolution, NEX = 3, pour un temps total d'acquisition de 4 min et 28 s.

Pour chaque patient était réalisé en plus une séquence axiale diffusion, axiale T2 FLAIR, T2 axiale écho de gradient (T2\*) dont les paramètres sont reportés ci-après : Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR): 9800-msec TR, 162-msec TE, 256 x 320 (matrice d'acquisition); T2 écho de gradient: 24-cm field of view (FOV), 800-msec TR, 20-msec TE, 30° flip angle et 256 x 192 matrice d'acquisition.

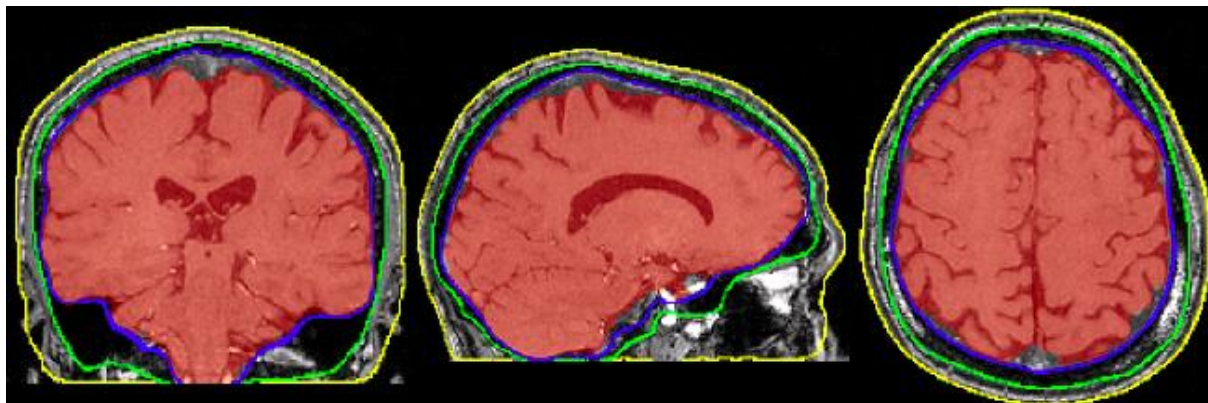
#### 5. Post-Traitement :

Un neuro-radiologue avec 14 ans (Pr Mejdoubi) d'expérience a inspecté chaque acquisition à la recherche d'un incidentalome ou d'une pathologie.

Les images natives soustraites ont été post-traitées en utilisant le logiciel « GE Readyview software » sur une Advantage Windows 4.6 workstation (GE Medical Systems) générant les cartes de DSC à partir de la séquence p-ASL avec l'unité suivante ml/100mL/min.

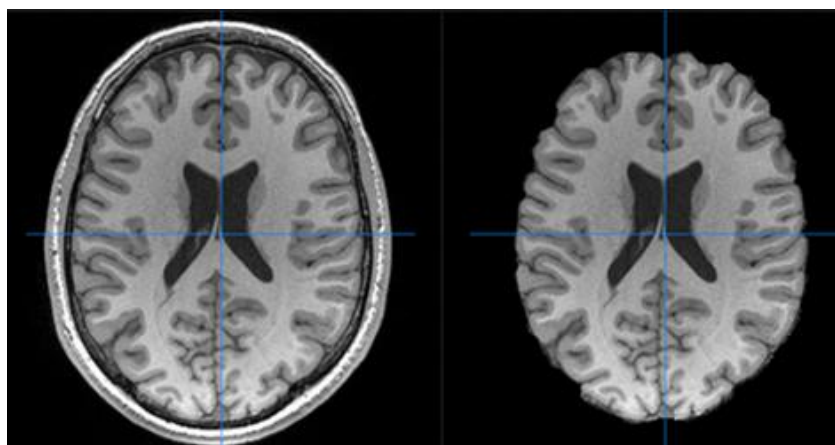
La quantification du DSC était réalisée en utilisant un modèle conventionnel uni-compartmental comme décrit précédemment (21).

Pour chaque sujet des images avec suppression de la structure osseuse (**Illustrations 14 & 15**) du crâne ont été générées à partir des acquisitions 3D-T1 grâce à l'outil « FSL Brain Extraction Tool software » (BET, <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/bet2/index.html>) (4).



**Illustration 13: Illustration du « Brain Extraction Tool »**

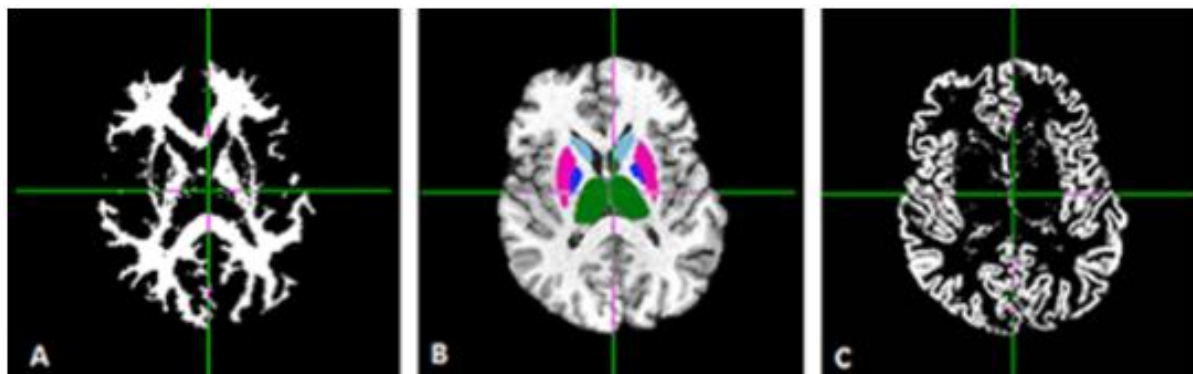
*Illustration tirée du site internet FMRIB Software library (<http://poc.vl-e.nl/distribution/manual/fsl-3.2/bet2/index.html>).*



**Illustration 14: Illustration du « Brain Extraction Tool »**

*Illustration tirée du site internet Multi Image Analasys GUI ([http://ric.uthscsa.edu/mango/plugin\\_jbet.html](http://ric.uthscsa.edu/mango/plugin_jbet.html)).*

Les images en pondération T1 ont été segmentées en 3 structures : (**Illustration 16**) en résolution originelle en utilisant l'outil suivant « FMRIB's Automated Segmentation Tool » (FAST, <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>) (4,33,34).



**Illustration 15 : Analyse du cortex grâce à l’outil « FAST » et des noyaux gris centraux grâce à l’outil « FIRST » de FSL (4)**

*A : Substance blanche. B : Noyaux gris centraux (Bleu clair : Noyaux caudés, bleu : Pallidum, rose : Putamen, vert : Thalamus). C : Substance Grise. (Illustration issue de l’article : Pavilla & Al Journal of Neuroradiology 2016).*

Le masque binaire (avec un seuillage à 0.9) substance Grise (Substance grise corticale (cGM) GM), substance blanche (substance blanche (WM) WM) a été obtenu pour des analyses quantitatives complémentaires du DSC et ce afin de limiter les effets de volume partiel.

La substance grise profonde (Deep subcortical substance grise corticale (cGM) scGM) a été segmentée avec l’outil « FSL FIRST » (FMRIB’s Integrated Registration and Segmentation Tool) (35). Les volumes d’intérêt (VOIs) des noyaux Accumbens, Amygdales, noyaux Caudés, Hippocampes, Pallidum, Putamen et Thalamus ont été obtenu et convertis en un masque binaire à des fins de co-registration avec les cartes de DSC en position standard. Un masque de l’ensemble de la substance grise corticale (cGM) a également été créé (Whole cortical GM cGM).

Les acquisitions ASL avec inclinaison tête en bas ont été recalées sur la séquence 3D-T1 acquise en décubitus afin de pouvoir appliquer le même protocole de segmentation.

## 6. Statistiques

Après segmentation des images T1 et recalage avec la séquence ASL, la perfusion moyenne des volumes d’intérêt (VOIs) des noyaux gris centraux droits et gauches, de la substance blanche et de la substance grise ont été obtenus.

Les valeurs absolues de DSC régionales ont été comparées entre chaque population puis entre la position décubitus et après inclinaison.

Une analyse descriptive approfondie a été réalisée pour chaque patient.

Les caractéristiques continues ont été résumées par des moyennes ( $\pm$  écarts-types).

Pour toutes les analyses descriptives et inférentielles, l'hypothèse d'une distribution normale des données a été vérifiée par le test Shapiro et Wilk, recommandé pour les petits échantillons.

Pour chaque échantillon une analyse de variance était réalisée à l'aide du test de Fisher et une régression linéaire était réalisée pour modéliser les relations entre les diverses mesures effectuées en ASL et les variables dépendantes telles que l'âge, le sexe, l'âge pondéré par le sexe et la durée d'exposition à l'HTA.

L'analyse de variables quantitatives dépendantes était effectuée à l'aide de la corrélation de Pearson tandis que l'analyse de variables qualitatives était effectuée à l'aide d'un t-test de Student lorsque la distribution était normale, ou par un test non paramétrique (Chi-2) en situation inverse.

Pour les variables appariées le t-test de Student avec analyse par paires a été utilisé.

Les analyses statistiques ont été conduites à l'aide du logiciel SAS software (Version 9.4, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Le seuil de significativité était fixé à  $p < 0,05$ .

## D. Résultats

### 1. Population et paramètres physiologiques

Tous les sujets (population générale = Sains + HTA) ont bien toléré les explorations. Lors de l'analyse des séquences T2\*, FLAIR et diffusion il n'était pas mis en évidence de stigmates hématique, ischémique ou de pathologie de la substance blanche chez les sujets sains comme les hypertendus.

Un petit méningiome de la convexité, sans effet de masse, et un cavernome frontal droit ont été découverts de manière fortuite et les patients ont été inclus dans les analyses.

Les caractéristiques générales de la population sont reportées dans le tableau suivant :

**Tableau 1: Caractéristiques générales de la population.**

	SAINS (n=18)	HTA (n=18)	p-value
Age moyen (Années ± ET)	53,2 ± 8,8	53,7 ± 8,5	0,849
Poids moyen (Kg ± ET)	71,1 ± 12,6	87,4 ± 13,6	<0.001*
Poids moyen Femme (Kg ± ET)	67,4 ± 14,3	82,3 ± 11,9	0.02*
Poids moyen Homme (Kg ± ET)	75,75 ± 8,8	93,8 ± 13,6	0.007*
Sujets tabagiques	1	3	
Sujets diabétiques	0	9	

(\*Différence significative)

Les sujets hypertendus avaient un poids moyen (87,4 ± 13,6 Kg versus 71,1 ± 12,6 Kg) significativement (p<0.001) plus élevé que les sujets non hypertendus, et ce quelque soit le sexe (Tableau 1).

**Tableau 2: Constantes cliniques dans la population de sujets sains et HTA.**

		SAINS (n=18)	HTA (n=18)	p-value
T0	PAM (mmHg ± ET)	91,49 ± 8,54	108,69 ± 14,15	< 0.001*
	TAS (mmHg ± ET)	123,28 ± 11,26	148,37 ± 17,69	< 0.001*
	TAD (mmHg ± ET)	75,59 ± 8,96	88,86 ± 13,75	0,0016*
	EtCO2 (mmHg ± ET)	34,78 ± 3,54	35 ± 3,27	0,85

(\*Différence significative)

Lors de l'examen physique précédent l'exploration IRM (T0) (Tableau 2) il existait une différence significative de pression artérielle moyenne (PAM), de tension artérielle systolique et diastolique entre les sujets hypertendus et les sujets sains (91,49 ± 8,54 mmHg versus 108,69 ± 14,15 mmHg ; p < 0,001).

Il n'était pas mis en évidence de différence significative de la capnie (EtCO<sub>2</sub> : 34,78 ± 3,54 mmHg chez les sujets sains versus 35 ± 3,27 mmHg chez les sujets hypertendus ; p = 0,85).

**Tableau 3: Variation des paramètres physiologiques après inclinaison.**

	POPULATION GENERALE (n=36)		
	DECUBITUS	INCLINAISON	p-value
<b>TAS (mmHg ± ET)</b>	129.8±20.43	133.8±19.33	0.004*
<b>TAD (mmHg ± ET)</b>	77.6±12.72	77.9±12.52	0.281
<b>PAM (mmHg ± ET)</b>	95±14.69	96.5±14.15	0.013*
<b>FC (BPM ± ET)</b>	72.4±11.76	71.5±10.90	0.233
<b>FR (RPM ± ET)</b>	17.5±4.62	18.2±4.97	0.056
<b>EtCO<sub>2</sub> (mmHg ± ET)</b>	35.0±3.93	34.6±3.58	0.379

(\*Différence significative)

*TAS : Tension artérielle systolique moyenne. TAD : tension artérielle diastolique moyenne. PAM : Pression artérielle moyenne. FC : Fréquence cardiaque moyenne (battements par minute). FR : Fréquence respiratoire moyenne (respirations par minute). EtCO<sub>2</sub> : Capnie moyenne.*

Il existait (**Tableau 3**) une majoration significative de la pression artérielle systolique (129.8±20.43 mmHg en décubitus et 133.8±19.33 mmHg après inclinaison; p=0.004) et de la PAM (95±14.69 mmHg en décubitus et 96.5±14.15 mmHg après inclinaison ; p=0.013).

Il n'était pas mis en évidence de différence significative des autres paramètres physiologiques entre décubitus et après inclinaison dans la population générale et plus particulièrement de la EtCO<sub>2</sub> (35.0±3.93 mmHg en décubitus versus 34.6±3.58 mmHg après inclinaison; p=0.379).

**Tableau 4: Comparaison de la variation moyenne (Vm) des paramètres physiologiques après inclinaison chez les sujets sains et les sujets hypertendus**

	SAINS (n=18)	HTA (n=18)	p-value
<b>Vm TAS (mmHg)</b>	4,46	3,41	0.824
<b>Vm TAD (mmHg)</b>	0,57	-0,13	0.061
<b>Vm PAM (mmHg)</b>	1,87	1,05	0.267
<b>Vm FC (BPM)</b>	0,24	-2,09	0.775
<b>Vm FR (RPM)</b>	0,17	1,12	0.526
<b>Vm EtCO<sub>2</sub> (mmHg)</b>	-0,60	-0,11	0.800

(\*Différence significative)

Après inclinaison (**Tableau 4**) il n'était pas mis en évidence de différence significative de la variation moyenne des paramètres physiologiques (p>0.05) entre sujets sains et HTA.

## 2. Perfusion cérébrale en décubitus

**Tableau 5 : Différence de DSC en décubitus en fonction du sexe dans la population de sujets sains (DSC en mL/100mg/min)**

STRUCTURE	DECUBITUS			
	HOMME (n=16) (ml/100mg/min)	FEMME (n=20) (ml/100mg/min)	% (écart)	p-value
Accumbens L	48,17	58,45	21,32%	0,001*
Accumbens R	48,27	58,33	20,82%	0,001*
Amygdale L	38,77	44,94	15,91%	0,004*
Amygdale R	37,49	43,44	15,86%	0,001*
Noyaux caudé L	37,45	45,19	20,68%	<0,001*
Noyaux caudé R	36,94	44,69	20,97%	<0,001*
Hippocampe L	41,84	48,86	16,78%	0,002*
Hippocampe R	40,61	48,18	18,65%	<0,001*
Pallidum L	37,34	41,55	11,28%	0,014*
Pallidum R	36,21	41,87	15,62%	0,002*
Putamen L	41,39	48,06	16,11%	0,002*
Putamen R	41,43	47,74	15,23%	0,005*
Thalamus L	43,47	52,82	21,49%	0,002*
Thalamus R	43,37	51,88	19,61%	0,002*
Substance blanche (WM)	36,28	45,61	25,74%	0,001*
Substance grise corticale (cGM)	49,60	63,84	28,70%	<0,001*
			19,05%	

(\*Différence significative)

Avec une différence moyenne toute structure confondue de 19,05%, les femmes avaient un DSC supérieur aux hommes dans toutes les structures étudiées (16/16). Les différences les plus significatives (**Tableau 5**) étaient mises en évidence pour les noyaux accumbens droit et gauche (avec respectivement + 21,32 et + 21,82% en moyenne ;  $p = 0.001$ ), les noyaux caudés droit et gauche (avec respectivement + 20,68 et + 20,97% en moyenne ;  $p < 0.001$ ), la substance blanche (+25,74% ;  $p = 0.001$ ) et la substance grise (+28,70% ;  $p < 0.001$ ).



**Tableau 6: Comparaison du DSC entre sujets sains et hypertendus, en fonction de la structure et du côté étudié (gauche “L” / droit “R”).**

STRUCTURE	SAINS (n=18) (ml/100mg/min)	HTA (n=18) (ml/100mg/min)	% (écart)	p-value
Accumbens L	54,87 ± 8.53	52,88 ± 11.1	3,76%	0,552
Accumbens R	55,84 ± 8.33	51,87 ± 10.0	7,63%	0,206
Amygdale L	43,42 ± 6.93	40,96 ± 7.26	5,98%	0,307
Amygdale R	41,76 ± 6.27	39,83 ± 6.06	4,81%	0,356
Noyaux caudé L	42,21 ± 6.11	41,28 ± 7.61	2,27%	0,687
Noyaux caudé R	42,52 ± 6.46	39,96 ± 7.45	6,43%	0,278
Hippocampe L	47,58 ± 7.10	43,91 ± 7.49	8,35%	0,141
Hippocampe R	46,35 ± 7.04	43,28 ± 7.09	7,06%	0,202
Pallidum L	40,86 ± 5.42	38,5 ± 6.07	6,13%	0,227
Pallidum R	40,62 ± 5.76	38,08 ± 6.38	6,69%	0,217
Putamen L	46,11 ± 5.89	44,07 ± 8.22	4,62%	0,398
Putamen R	46,25 ± 5.85	43,62 ± 7.91	6,05%	0,263
Thalamus L	49,34 ± 7.53	47,98 ± 11.04	2,81%	0,669
Thalamus R	49,28 ± 6.80	46,91 ± 10.19	5,05%	0,419
Substance blanche (WM)	43,60 ± 8.12	39,32 ± 9.16	10,88%	0,147
Substance grise corticale (cGM)	60,55 ± 9.82	54,46 ± 13.48	11,21%	0,131
			6,23%	

(\*Différence significative)

Bien qu’il semble exister un DSC plus bas en décubitus chez les sujets HTA avec un DSC moyen toute structure confondue supérieur de 6,23% chez les sujets sains, la différence n’est pas significative (**Tableau 6**).

### 3. Perfusion cérébrale après inclinaison

Lors des analyses multi variées, le sexe était constamment retrouvé comme facteur indépendant du DSC en décubitus dans chaque population avec  $p < 0.05$  à l'inverse de l'âge ( $p > 0.05$ ).

Cependant cela ne se vérifiait plus lors des analyses multi-variées concernant les variations après changement de position.

**Tableau 7: Variation du DSC après inclinaison dans l'ensemble de la population (Sains et HTA confondus).**

STRUCTURE	POPULATION GENERALE (n=36)			
	DECUBITUS (ml/100mg/min)	INCLINAISON (ml/100mg/min)	% (écart)	p-value
Accumbens L	53,88	48,67	-9,67%	<0,001*
Accumbens R	53,86	48,91	-9,19%	<0,001*
Amygdale L	42,20	40,01	-5,18%	0,005*
Amygdale R	40,80	39,70	-2,69%	0,1039
Noyaux caudé L	41,75	39,01	-6,58%	<0,001*
Noyaux caudé R	41,24	38,96	-5,53%	0,001*
Hippocampe L	45,74	43,53	-4,83%	0,001*
Hippocampe R	44,82	42,99	-4,08%	0,008*
Pallidum L	39,68	37,84	-4,65%	0,002*
Pallidum R	39,35	37,51	-4,69%	<0,001*
Putamen L	45,10	41,88	-7,13%	<0,001*
Putamen R	44,94	42,62	-5,16%	<0,001*
Thalamus L	48,67	46,10	-5,26%	0,002*
Thalamus R	48,10	46,23	-3,88%	0,008*
Substance blanche (WM)	41,46	38,73	-6,59%	<0,001*
Substance grise corticale (cGM)	57,51	53,11	-7,65%	<0,001*
			-5,80%	

(\*Différence significative)

Le DSC chutait en moyenne de 5,8% (**Tableau 7**) tous sujets confondus, dans 15 structures sur 16 (15/16), avec une diminution significative de 6,6% et de 7,6% respectivement dans la substance blanche et grise ( $p < 0.001$ ). La baisse la plus importante était observée dans les noyaux Accumbens avec une baisse de 9,6% et 9,2% respectivement à gauche et à droite ( $p < 0.001$ ).

**Tableau 8: Comparaison de la variation du débit sanguin cérébral entre décubitus et inclinaison chez les sujets sains (coefficient et variation moyenne).**

STRUCTURE (SAINS n=18)	Coefficient (Analyse univariée)	Vm_DSC	Difference 95% IC		p-value	
			Inférieure	Supérieure	Univariée	Multi- variée
Accumbens L	-6.856	-0,055	-13.205	-0.506	0.035*	0.018*
Accumbens R	-6.697	-0,056	-11.735	-1.660	0.011*	0.004*
Amygdale L	-3.024	-0,026	-7.232	1.183	0.153	0.090
Amygdale R	-0.875	-0,033	-4.766	3.015	0.650	0.608
Noyaux caudé L	-3.955	-0,031	-7.783	-0.127	0.043*	0.018*
Noyaux caudé R	-2.665	-0,043	-6.271	0.941	0.142	0.081
Hippocampe L	-2.908	-0,032	-7.356	1.538	0.193	0.102
Hippocampe R	-2.731	-0,019	-7.166	1.704	0.219	0.138
Pallidum L	-2.303	-0,032	-5.384	0.777	0.138	0.090
Pallidum R	-2.205	-0,035	-6.252	1.841	0.276	0.174
Putamen L	-3.581	-0,060	-7.045	-0.117	0.043*	0.024*
Putamen R	-2.86	-0,035	-6.625	0.908	0.132	0.096
Thalamus L	-3.473	-0,033	-8.188	1.240	0.144	0.078
Thalamus R	-2.467	-0,026	-6.657	1.722	0.240	0.155
Substance blanche (WM)	-4.056	-0,029	-8.619	0.505	0.080	0.050
Substance grise corticale (cGM)	-6.373	-0,037	-12.785	0.043	0.051	0.017*

(\*Différence significative)

Chez les sujets sains (**Tableau 8**) il existait une différence significative de variation de DSC après inclinaison pour les structures (4/16) accumbens L (coefficient -6.85% p = 0.018), accumbens R (coefficient -6.69% p = 0.004), Noyau caudé L (coefficient -3,95% p = 0.018), Putamen L (coefficient -3,58% p = 0.024) et substance grise corticale (cGM) (coefficient -6,37% p = 0.017).

Les variations de DSC les moins importantes dans le groupe des sujets sains concernaient amygdale R avec un coefficient de variation de -0.875%.

**Tableau 9: Comparaison de la variation du débit sanguin cerebral entre décubitus et après inclinaison chez les sujets hypertendus (coefficient et variation moyenne).**

STRUCTURE (HTA n=18)	Coefficient (Analyse univariée)	Vm_DSC	Difference 95% IC		p-value	
			Inférieure	Supérieure	Univariée	Multi-variée
Accumbens L	-3.561	-0,130	-10.546	3.424	0.308	0.253
Accumbens R	-3.200	-0,110	-9.901	3.500	0.339	0.277
Amygdale L	-1.347	-0,060	-6.045	3.351	0.564	0.538
Amygdale R	-1.319	-0,011	-5.520	2.881	0.528	0.465
Noyaux caudé L	-1.535	-0,089	-6.317	3.247	0.519	0.456
Noyaux caudé R	-1.898	-0,047	-6.692	2.896	0.427	0.352
Hippocampe L	-1.508	-0,055	-6.561	3.544	0.548	0.506
Hippocampe R	-0.929	-0,053	-5.798	3.939	0.700	0.642
Pallidum L	-1.383	-0,047	-5.412	2.646	0.490	0.457
Pallidum R	-1.486	-0,054	-5.656	2.683	0.474	0.426
Putamen L	-2.852	-0,071	-8.093	2.388	0.276	0.239
Putamen R	-1.778	-0,058	-6.745	3.188	0.472	0.433
Thalamus L	-1.648	-0,064	-9.156	5.859	0.658	0.616
Thalamus R	-1.266	-0,044	-8.362	5.830	0.719	0.673
Substance blanche (WM)	-1.411	-0,075	-7.315	4.493	0.630	0.553
Substance grise corticale (cGM)	-2.43	-0,102	-11.053	6.193	0.571	0.499

(\*Différence significative)

Aucune différence significative (0/16) de variation du DSC en analyse uni ou multi-variée (**Tableau 9**) n'était mise en évidence dans le groupe des sujets HTA. Après inclinaison, la tendance du DSC était à la baisse et les structures dont le DSC variait le plus sont les accumbens droit et gauche (avec un coefficient de variation de -3,2% p = 0.27 et coefficient -3,5% p = 0.25 respectivement) et la substance grise corticale (cGM) (coefficient de -2,43% p = 0.49). A l'inverse, les variations les moins importantes étaient enregistrées pour l'hippocampe R (coefficient -0.929% avec p = 0.642).

**Tableau 10: Régression linéaire uni et multi variée (sur la catégorie d'âge et le sexe) de la variation de DSC entre sujets sains et hypertendus.**

STRUCTURE	Différence moyenne entre SAINS & HTA	Différence 95%CI		p-value	
		Inférieure	Supérieure	Uni-variée	Multi-variée
Vm Accumbens L	-0,074	-0,152	0,003	0,060	0,067
Vm Accumbens R	-0,053	-0,124	0,016	0,130	0,117
Vm Amygdale L	-0,034	-0,100	0,032	0,305	0,320
Vm Amygdale R	0,023	-0,043	0,090	0,485	0,498
Vm Noyaux caudé L	-0,059	-0,115	-0,003	0,037*	0,039*
Vm Noyaux caudé R	-0,004	-0,072	0,064	0,897	0,896
Vm Hippocampe L	-0,023	-0,076	0,029	0,372	0,381
Vm Hippocampe R	-0,034	-0,092	0,024	0,247	0,257
Vm Pallidum L	-0,015	-0,071	0,041	0,592	0,602
Vm Pallidum R	-0,018	-0,068	0,031	0,457	0,465
Vm Putamen L	-0,011	-0,059	0,037	0,647	0,643
Vm Putamen R	-0,022	-0,066	0,020	0,291	0,274
Vm Thalamus L	-0,031	-0,087	0,025	0,271	0,275
Vm Thalamus R	-0,018	-0,070	0,034	0,489	0,489
Vm Substance blanche (WM)	-0,046	-0,107	0,015	0,136	0,124
Vm Substance grise corticale (cGM)	-0,065	-0,116	-0,014	0,013*	0,013*

(\*Différence significative)

Le modèle de régression linéaire multi-varié (**Tableau 10**) montrait une variation moyenne du DSC plus importante, significativement, dans le groupe des sujets sains, pour les deux structures suivantes: Noyaux caudé L ( $p=0.039$ ) avec une différence de variation moyenne de  $-0,059556$  IC  $[-0,11538 ; -0,003732]$  (en ml/100mg/min); Substance grise corticale (cGM) ( $p=0,013$ ) avec une différence de variation moyenne de  $-0,065833$  IC  $[-0,116752; -0,014915]$  (en ml/100mg/min).

Il semblait exister une variation moindre, non significative, de DSC pour 15 structures étudiées (15/16) dans le groupe HTA comparativement au groupe de sujet sain. Seule la variation moyenne de DSC l'amygdale R était moins importante dans le groupe des sujets hypertendus avec une différence de variation moyenne de DSC (HTA/SAINS =  $0,023$  ml/100mg/min  $p=0.498$ ).

## 4. Diabète

**Tableau 11: Analyse en sous groupe (population HTA) de la variation moyenne du DSC entre diabétiques et non diabétiques.**

STRUCTURE	Vm_DSC Non-diabétiques (n=9) (10 <sup>-2</sup> ml/100mg/min)	Vm_DSC Diabétiques (N=9) (10 <sup>-2</sup> ml/100mg/min)	p-value
Accumbens L	-11,133 ± 1,263	-0,022 ± 4,371	0.031*
Accumbens R	-6,255 ± 3,144	-5,022 ± 3,424	0.894
Amygdale L	-4,044 ± 2,417	-1,300 ± 3,518	0.353
Amygdale R	-6,100 ± 1,659	-0,566 ± 2,311	0.111
Noyaux caudé L	-5,055 ± 2,767	-0,955 ± 2,094	0.070
Noyaux caudé R	-6,133 ± 0,986	-2,566 ± 2,146	0.233
Hippocampe L	-5,166 ± 2,216	-1,311 ± 1,928	0.216
Hippocampe R	-5,211 ± 2,295	+1,288 ± 2,211	0.084
Pallidum L	-4,677 ± 1,986	-1,855 ± 2,732	0.269
Pallidum R	-4,622 ± 2,680	-2,544 ± 1,936	0.233
Putamen L	-8,044 ± 1,163	-4.000 ± 2,369	0.085
Putamen R	-5,833 ± 1,359	-1,222 ± 1,808	0.047*
Thalamus L	-6,366 ± 2,017	-0,233 ± 2,376	0.145
Thalamus R	-5,688 ± 2,115	+0,366 ± 2,405	0.111
Substance blanche (WM)	-5,688 ± 1,376	-0,211 ± 1,434	0.015*
Substance grise corticale (cGM)	-6,988 ± 0,844	-0,422 ± 2,090	0.015*

(\*Différence significative)

Lors de l'analyse en sous groupe (**Tableau 11**) dans la population HTA, les patients diabétiques avaient une variation de DSC moindre après inclinaison dans quatre (4/16) structures: accumbens L (p=0.031\*), Putamen R (p=0.047\*), substance blanche (WM) (p=0.015\*) et substance grise corticale (cGM) (p=0.015\*) que les sujets non diabétiques.

Dans les autres structures étudiées (12/16) la variation de DSC était également moindre, sans différence significative, chez les sujets hypertendus et diabétiques.

## **E. Discussion**

Il existe peu de travaux explorant les mécanismes de régulation de la perfusion cérébrale en IRM (4,36–38) selon la position du patient.

La plupart des travaux portent sur des sujets en position allongée ou debout et rare sont ceux explorant de manière dynamique et non invasive le DSC avec une inclinaison tête en bas.

Les quelques articles de la littérature qui se sont intéressés à la perfusion cérébrale tête en bas avaient pour principale méthode d'exploration l'échographie doppler (26,39–42) ou un monitoring invasif de la pression intracrânienne (32), n'évaluant que de manière indirecte la perfusion cérébrale.

Une seule étude (4) à présent est en mesure de fournir une cartographie de la perfusion cérébrale en position tête en bas en IRM. Aucune n'a exploré les conséquences de l'hypertension sur l'AC tête en bas.

### **1. Population**

L'âge moyen de notre population prédispose à l'existence d'une rigidité artérielle, à l'hypertension liée au vieillissement et au risque cardio-vasculaire et donc au risque de changement précoce de la perfusion cérébrale (37,43). La différence significative de tension artérielle et de PAM entre les deux populations (sains et HTA), est un résultat attendu et la différence de poids moyen ( $71,1 \pm 12,6$  Kg versus  $87,4 \pm 13,6$  Kg ;  $p < 0.001$ ) peut être expliquée par l'association fréquente de l'hypertension artérielle avec le syndrome métabolique (44).

La pathologie ischémique étant à l'origine d'une AC défectueuse (3,45), nous avons exclus de notre étude les patients aux antécédents d'AVC.

En revanche, la leucopathie vasculaire n'était pas un critère d'exclusion en raison de son association fréquente avec l'âge et les facteurs de risque cardio-vasculaires. Crane & Al (46) rapportent que les hyper signaux de la substance blanche sont associés à une diminution du DSC dans le Putamen gauche, le corps calleux, les noyaux accumbens, le noyau caudé, les lobes fronto-orbitaire, insulaire et frontal ( $p < 0.05$ ). Ils rapportent aussi une diminution de volume de certains noyaux gris centraux (gyrus lingual, calcarin et les hippocampes de manière bilatérale).

L'âge et le sexe étant des facteurs indépendant de variation du DSC (37,47) un appariement et une régression multilinéaire prenant en compte ces paramètres ont été réalisés, pour limiter toute confusion.

La majoration de la PAM et de la TAS après inclinaison dans la population générale a été longuement décrite comme une réaction sympathique normale à une inclinaison tête en bas, et apparaît donc comme une réaction adaptée, dans notre étude.

L'absence de différence significative de variation des paramètres physiologiques entre population hypertendue et saine, et plus particulièrement de la capnie qui reste dans les limites physiologiques ( $35.0 \pm 3.93$  mmHg en décubitus versus  $34.6 \pm 3.58$  mmHg en inclinaison ;  $p = 0.379$ ), nous laisse supposer que les différences de variations de DSC observées sont bien le fait d'une exposition à une HTA sévère de longue durée ( $13 \pm 5,3$  années en moyenne) (1).

## 2. Décubitus

Plusieurs travaux se sont intéressés aux effets à long terme de l'HTA sur la perfusion cérébrale et ont démontré que celle-ci était liée à une diminution régionale du DSC dans les régions temporales et occipitales.

Alosco & Al (48) montrent un lien entre diminution de l'épaisseur corticale et HTA. Wang & Al (49) mettent en évidence une diminution du DSC de la substance grise et la substance blanche normale chez les sujets HTA comparativement à sujets HTA.

D'autres travaux (1,6,50) montrent un lien entre HTA et diminution des performances cognitives.

L'hypertension est en effet responsable d'une hypertrophie de la paroi artérielle des artères de gros et moyen calibre et d'une augmentation de leur rigidité (43,51,52) à l'origine d'une diminution de la réserve de contractilité, d'une augmentation des résistances et d'une plus grande exposition des artères de petit calibre aux ondes de pulsativité artérielle. La microcirculation se retrouve ainsi confrontée aux changements brutaux de perfusion et aux ondes de pulsativité et devient particulièrement sensible aux hypo-perfusions.

T. Tarumi & Al (51) ont montré que chez 35 sujets (15 hommes, 20 femmes,  $49 \pm 7$  années), divisés en deux groupes selon la rigidité artérielle médiane (déterminée par la vitesse de l'onde de pouls), il existait une relation inverse entre DSC en ASL et rigidité artérielle. Ils obtenaient un résultat significatif pour la substance blanche sous corticale profonde des régions frontale ( $29.9 \pm 3.6$  vs.  $50.7 \pm 3.7$  ml/100 g/min,  $P = 0.001$ ), pariétale ( $33.4 \pm 6.0$  vs.  $57.5 \pm 5.7$  ml/100 g/min,  $P < 0.01$ ) et les hippocampes ( $44.4 \pm 4.4$  vs.  $60.1 \pm 6.1$  ml/100 g/min,  $P = 0.04$ ).

Li. Y & Al (52) ont montré en ASL que le DSC basal et le ratio lumière-paroi variait en fonction de la durée d'exposition à l'HTA. Bien que cela soit un travail sur l'animal (rats hypertendus / spontaneous hypertensive rats SHR) ceux-ci montrent qu'au stade initial de l'HTA (SHR de 10



semaines) il existe une diminution du diamètre luminal des artères intracérébrales tandis que le DSC basal et la réserve de contractilité augmente comparativement aux rats non hypertendus (Wistar Kyoto Rats) d'âge similaires. Ils expliquent cela par une augmentation des pressions de perfusion. Lors d'une exposition de durée moyenne à l'HTA (i.e SHR de 20 semaines) le ratio paroi-lumière continue de décroître tandis que le DSC basal se normalise (conséquence de l'autorégulation) et que la réserve de contractilité se négative. Chez les rats hypertendus chronique (i.e SHR de 40 semaines) le ratio paroi-lumière est au plus bas, avec apparition de sténoses des principales branches artérielles et majoration de la baisse du DSC et de la réserve contractile.

Cela illustre le fait que le DSC basal est variable en fonction de la durée d'exposition à l'HTA et dépendant de l'existence ou non de sténoses.

Avec un DSC moyen chez les sujets sains de  $60,55 \pm 9.82$  ml/100mg-1/min-1 pour la substance grise et un DSC minimal pour les Globus Pallidus ( $40.7$  ml/100mg-1/min-1), probablement en raison d'une forte teneur en fer de ces noyaux (38) nos résultats sont concordants avec ceux de la littérature (4,37,47).

A l'instar de la littérature, le sexe ressort bien comme cofacteur indépendant de la perfusion cérébrale ( $p < 0.05$  en analyse multi-variée) avec un DSC plus élevé chez les femmes de 19% en moyenne toute structure confondue (37,47).

Nous ne mettions pas en évidence d'effet de l'âge sur le DSC ( $p > 0.05$  en analyse multi variée) probablement du fait d'un écart d'âge relativement faible entre chaque sujet (Age min = 40 ans – Age max = 70 ans ; Age moyen = 53 ans).

Parkes & Al montraient dans un travail sur un nombre de sujet similaire ( $n=34$  ; âge moyen =  $41 \pm 14$  années) une diminution de DSC de 7.9% environ pour la substance grise par décade pour des âges allant de 20 à 67 ans. Liu & al ( $n= 35$  ; Age moyen =  $52.7 \pm 18.7$  années) montraient une diminution de 7.7% par décade pour des âges allant de 23 à 84 ans.

A l'inverse d'autres travaux portant sur le DSC en ASL chez des sujets hypertendus (11,27,49), nous n'avons pas été en mesure de mettre en évidence de différence significative de DSC entre sujets sains et hypertendus en décubitus.

Ceci peut être expliqué de diverses manières : Wang & Al (49) ayant par exemple inclus un plus grand nombre de sujets ( $n=73$  dont 40 sujets hypertendus).

Dai & Al (11), dans une cohorte de 41 patients (HTA :  $n=19$  / Sains :  $n=22$ ) mettent en évidence une diminution du DSC chez les patients HTA dans les Putamen, les Pallidum, l'hippocampe

gauche ainsi que dans le système limbique et para-limbique. En plus d'une cohorte plus importante, ceux-ci ont utilisé une technique de C-ASL qui fournit un meilleur rapport en signal sur contraste ainsi qu'un logiciel de correction de l'atrophie.

La littérature rapporte également que le DSC des sujets hypertendus varie en fonction du type d'antihypertenseur et selon Dahlöf (8) les inhibiteurs des récepteurs à l'angiotensinogène II seraient plus efficaces dans la prévention des AVC que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Muller. M & al (53) ont évalué la modification du DSC chez 575 patients ( $57 \pm 10$  années) athéromateux sur une période de 3.9 années (3.0–5.8 années) et ont montré que le DSC passait de 52.3 ml/min/100ml à 50.7 ml/min/100ml. Parmi les sujets hypertendus ( $n=469$ ) ceux traités par inhibiteur des récepteurs à l'angiotensine ne présentaient pas de diminution du DSC à la différence des sujets hypertendus traités avec d'autres classes d'antihypertenseurs.

Cela explique peut être pourquoi nous ne mettons pas en évidence de différence significative entre groupe sain et HTA à l'état basal, nos sujets étant tous des sujets HTA traités, sans qu'une fenêtre thérapeutique ait été réalisée lors des explorations. De même le traitement pris par les sujets HTA n'a pas été répertorié. Il est cependant intéressant de constater que malgré l'absence de significativité il semblait exister un DSC moindre chez les sujets HTA (DSC moyen toute structure confondue supérieur de 6,23% chez les sujets sains)

### 3. Inclinaison

Nos résultats corroborent les résultats d'autres études similaires (40–42), pour la plupart conduites en échographie doppler trans-crânien et qui ont montré qu'il existait une diminution des vitesses circulatoires cérébrales avec une augmentation des résistances vasculaires lors de périodes de durées et d'angulations tête en bas variables.

Heckmann JG & al (41) ont montré qu'après une inclinaison de 80 degré tête en bas pendant une minute chez 13 sujets sains, il n'y avait pas de modification significative (discrète tendance à la baisse) des vitesses circulatoires dans l'artère cérébrale moyenne (de  $70.1 \pm 19.1$  cm sec<sup>-1</sup> à  $66.6 \pm 14.1$  cm sec<sup>-1</sup> après inclinaison;  $p > 0.05$ ).

Ils mettent cependant en évidence une majoration de l'index de pulsatilité (IP) surtout pendant les 20 premières secondes (IP décubitus =  $0.92 \pm 0.11$ ; IP inclinaison (0-20 sec)  $1.15 \pm 0.18$ ; IP inclinaison (21-60 sec)  $1.03 \pm 0.16$ ;  $p = 0.001$ ;  $p = 0.017$ ), traduisant une augmentation des résistances circulatoires et donc une vasoconstriction.

Marshall-Goebel & Al (36) ont étudié en IRM avec contraste de phase le DSC passant par les carotides, les vertébrales et les jugulaires, ainsi que le diamètre de section de chacun de ces vaisseaux chez 9 sujets sains après 4.5h d'inclinaison tête en bas à -6, -12 (sans et avec adjonction de 1% de CO<sub>2</sub>) et -18°. Ils ont ainsi montré qu'il existait une diminution du DSC après inclinaison, une augmentation de la surface de section des jugulaires avec une prédominance droite (6 sujets sur 9) et une diminution du débit sanguin veineux passant par les jugulaires.

L'adjonction de 1% de CO<sub>2</sub> au gaz ventilé mettait en évidence une augmentation du débit sanguin artériel et veineux ( $p < 0.001$ ), reflétant l'effet vasodilatateur de ce gaz.

Ces travaux montrent donc qu'après inclinaison, une diminution de DSC est attendue. Cependant, ils ont tous été réalisés sur une courte période d'inclinaison et le seul travail qui ait été mené sur une durée conséquente est celui de Kawai & Al (39), qui à l'inverse a montré qu'il existait une augmentation du DSC en doppler trans-crânien après une inclinaison de -6° pendant 24 heures chez 8 sujets sains de sexe masculin.

Le DSC dans l'artère sylvienne en position assise avant inclinaison était de 55.5 +/- 3.7 cm/s et passait à 61.5 +/- 3.3 cm/s à 0.5 h après inclinaison ( $P < 0.05$ ), pour atteindre un pic de 63.2 +/- 4.1 cm/s à 3 h d'inclinaison.

Le DSC restait au dessus des valeurs en position pré-inclinaison pour une durée supérieure ou égale à 6 h d'inclinaison. Le DSC chutait ensuite de 87% ( $P < 0.05$ ) pendant la période de récupération après inclinaison (1-5 heure).

Il existait une bonne corrélation entre DSC moyen et la pression intracrânienne (PIC) ( $r = 0.54$ ,  $P < 0.001$ ). Cette augmentation de DSC après 30 minutes d'inclinaison est donc en contradiction avec notre travail. Il faut cependant remarquer que le délai d'inclinaison auquel était soumis les patients de cette étude était largement supérieur au délai de notre travail (environ 9 minutes : 5 minutes d'adaptation après inclinaison, puis environ 4 minutes de séquence). Cela laisse donc suggérer que le mécanisme d'autorégulation puisse être dépassé au bout d'une certaine durée. Leur analyse pendant la période de récupération (1-5heures après inclinaison) permet de souligner la réversibilité du DSC.

Le fait que le DSC des sujets sains de notre étude diminue après inclinaison est donc un résultat qui concorde avec les données de la littérature, même si nous n'avons pas obtenu de résultat significatif pour toutes les structures étudiées (4/16 structures dont : Accumbens droit et gauche, noyaux caudé gauche, Putamen gauche et substance grise corticale avec  $p < 0.05$ ).

Par ailleurs, il est intéressant de remarquer que le côté gauche ressort 3 fois de manière significative, bien qu'aucune analyse statistique dédiée n'en ait fait l'objet, avec une diminution de DSC significative dans l'Accumbens gauche, le noyau caudé gauche et le Putamen gauche, ce qui peut laisser suggérer que l'autorégulation soit sujette à la latéralité (hémisphère dominant). Cependant ce résultat reste délicat en terme d'interprétation car nous n'avons pas recherché chez les sujets inclus, quel était leur hémisphère dominant, et ce même s'il est possible d'envisager qu'une majorité ait une dominance gauche. Parkes & Al ne mettaient pas non plus en évidence de différence significative de DSC en fonction du côté analysé (37).

Le résultat le plus intéressant et original de notre étude, concerne la variation du DSC après inclinaison et plus particulièrement dans la population HTA.

Le fait qu'après inclinaison il n'y ait pas de modification significative (0/16) de DSC des structures étudiées dans le groupe HTA et qu'il soit mis en évidence une différence significative en terme de variation moyenne de DSC (Vm\_DSC) entre sujets sains et HTA pour deux (2/16) structures (noyau caudé gauche et substance grise corticale) laisse suggérer que le mécanisme d'autorégulation entraînant une baisse de DSC est défaillant. Bien qu'aucune mesure d'épaisseur n'ait été effectuée, le fait que l'on mette en évidence une différence significative de variation du DSC entre sujets sains et HTA dans la substance grise corticale permet de faire le lien avec le travail de Alosco & Al sur l'épaisseur corticale (dont l'épaisseur diminue chez les sujets HTA), ainsi que les autres travaux portant sur l'association HTA et ischémie (8,27,48). Il est de plus intéressant de remarquer que dans le groupe des sujets sains, comme dans le groupe des sujets HTA, les variations de DSC les moins importantes sont observées dans les régions temporales internes (Amygdale R ; Coef -0.875% chez les sujets sains et Hippocampe R ; coef -0.929 chez les sujets HTA) ce qui pourrait aller dans le sens de plusieurs études qui montrent une association entre HTA et déclin cognitif (1,6,11,54).

Comme mentionné dans les travaux de Parkes & Al (37) nous avons également observé un écart type plus important dans le DSC de la substance grise chez les sujets hypertendus que chez les sujets sains ( $60,55 \pm 9.82$  versus  $54,46 \pm 13.48$ ,  $p=0,131$ ), confortant selon eux les hypothèses physiopathologiques reliant hypertension artérielle et démence vasculaire (55).

Après inclinaison, il n'était plus mis en évidence de différence de variation de DSC en fonction du sexe ( $p > 0.05$  dans le modèle de régression logistique), ce qui laisse suggérer, bien que cela n'ait pas fait l'objet d'analyses, que le sexe influence seulement le DSC basal, et non pas l'AC. Cela mériterait d'être confirmé par une étude dédiée.

#### 4. Cas particulier des sujets diabétiques

Xia & Al ont montré dans un travail (38 sujets diabétiques, et 40 sujets sains) que dans le groupe de patients atteints de diabète de type 2 il y avait une diminution du DSC principalement au niveau de la zone visuelle, dans le gyrus occipital moyen, les régions pariétales inférieures de manière bilatérale et le précunéus droit ( $P < 0,01$ ). De plus ils montraient une interaction entre hypertension et diabète sur le DSC du lobe occipital moyen et du précuneus.

Dans notre analyse en sous groupe de la population HTA, les sujets diabétiques présentaient une variation du DSC après inclinaison, nettement moindre que le groupe HTA seul, dans 4 structures (4/16) ( $p < 0,05$ ), différentes de celles mises en évidence dans le travail de Xia & Al (méthodologie de segmentation différente). Bien que ce résultat laisse suggérer un effet synergique de la micro-angiopathie diabétique (7,50) et de l'effet de l'HTA sur l'AC, ces résultats sont sujets à caution.

Le diabète est en effet un facteur de confusion majeur dans notre étude du fait de sa prévalence ( $n=9/18$ ). Il est possible que la variation de DSC des sujets à la fois diabétiques et HTA, qui est moindre que celle des sujets HTA seuls, influence les résultats mis en évidence dans le **tableau 11** (différence de variation entre sujets sains et HTA). Il faut cependant noter que la  $V_m\_DSC$  des structures analysées dans le groupe HTA non diabétiques est inférieure à la  $V_m\_DSC$  des sujets sains dans le **tableau 8**, ce qui permet donc de supposer que l'HTA joue bien un rôle dans la modification du DSC.

Afin de pouvoir supprimer le facteur de confusion que représente le diabète, il faudrait pouvoir inclure un plus grand nombre de sujet, le prendre en compte comme paramètre d'une régression linéaire ou bien inclure des sujets HTA non diabétique. Cela paraît compliqué du fait de la prévalence du diabète chez les sujets âgé et hypertendus dans notre population.

#### 5. Limites

Les principales limites de notre étude sont liées à la technique utilisée (à savoir l'IRM), qui ne permet pas, comme dans la plupart des études sur la perfusion cérébrale une manœuvre de « tilt » (inclinaison) significative.

En effet, seule une inclinaison de 15° degré entre le haut et le bas du corps a pu être réalisée du fait d'un diamètre de tunnel réduit en IRM (70 cm), ne permettant pas une inclinaison plus importante. De plus un inconfort majeur pour le patient pourrait être envisagé si une plus grande inclinaison avait été utilisée du fait du temps passé en machine (durée des séquences).

Nous aurions pu utiliser un second stimulus, à savoir une épreuve d'hypo ou hyper-capnie pour asseoir les modifications observées entre les deux populations après inclinaison en terme d'autorégulation et répéter les mesures dans un sous groupe à 24 heure par exemple afin de limiter la variabilité inter et intra-individu (37).

Bien qu'une force de notre étude soit l'utilisation de l'ASL, technique non invasive, celle-ci pourrait être confondue du fait de sa faible sensibilité et de potentiels retard de mesure en l'absence d'analyse morphologique des troncs supra-aortiques (51) ou angiographique à la recherche d'une éventuelle sténose des artères intracrâniennes (52) qui peuvent être à l'origine d'une majoration du temps de transit artériel et donc d'une diminution du DSC faussée chez les sujets HTA.

## **F. Conclusion**

Notre travail vient corroborer et apporter de nouveaux éléments aux travaux concernant l'AC chez les sujets hypertendus et nous pensons qu'il peut constituer une étape supplémentaire dans la compréhension des mécanismes et de l'implication de l'HTA dans la maladie cérébro-vasculaire.

Notre étude est un travail novateur permettant de souligner l'intérêt de la séquence ASL dans l'analyse de l'AC et conforte l'hypothèse, selon laquelle l'HTA et le couple HTA-diabète seraient à l'origine d'une AC défectueuse.

Elle permet également de conforter l'ASL comme technique de choix dans l'analyse du DSC basal et de DSC régionaux de manière non invasive.

Une meilleure compréhension des effets de l'HTA sur la structure et la fonction cérébro-vasculaire est indispensable pour une meilleure classification et caractérisation de la maladie ainsi que pour l'évaluation et la conception de futures prises en charges.

## V. Bibliographie

1. Girouard H, Iadecola C. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension, stroke, and Alzheimer disease. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. janv 2006;100(1):328- 35.
2. Pires PW, Dams Ramos CM, Matin N, Dorrance AM. The effects of hypertension on the cerebral circulation. *Am J Physiol - Heart Circ Physiol*. 15 juin 2013;304(12):H1598- 614.
3. Wojner-Alexander AW, Garami Z, Chernyshev OY, Alexandrov AV. Heads down: Flat positioning improves blood flow velocity in acute ischemic stroke. *Neurology*. 26 avr 2005;64(8):1354- 7.
4. Pavilla A, Arrigo A, Colombani S, Mejdoubi M. Absolute and regional cerebral perfusion assessment feasibility in head-down position with arterial spin-labeling magnetic resonance. A preliminary report on healthy subjects. *J Neuroradiol J Neuroradiol*. déc 2016;43(6):392- 7.
5. Cipolla MJ. The Cerebral Circulation [Internet]. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2009 [cité 29 août 2017]. (Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53081/>
6. Iadecola C. Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease. *Nat Rev Neurosci*. mai 2004;5(5):347- 60.
7. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1990;2(2):161- 92.
8. Dahlöf B. Prevention of stroke in patients with hypertension. *Am J Cardiol*. 6 août 2007;100(3A):17J-24J.
9. Meng L, Gelb AW. Regulation of cerebral autoregulation by carbon dioxide. *Anesthesiology*. janv 2015;122(1):196- 205.
10. Dickinson CJ. Why are strokes related to hypertension? Classic studies and hypotheses revisited. *J Hypertens*. sept 2001;19(9):1515- 21.
11. Dai W, Lopez OL, Carmichael OT, Becker JT, Kuller LH, Gach HM. Abnormal regional cerebral blood flow in cognitively normal elderly subjects with hypertension. *Stroke*. févr 2008;39(2):349- 54.
12. Wang M, Kim SH, Monticone RE, Lakatta EG. Matrix Metalloproteinases Promote Arterial Remodeling in Aging, Hypertension, and Atherosclerosis. *Hypertension*. avr 2015;65(4):698- 703.
13. Wintermark M, Sesay M, Barbier E, Borbély K, Dillon WP, Eastwood JD, et al. Comparative overview of brain perfusion imaging techniques. *J Neuroradiol J Neuroradiol*. déc 2005;32(5):294- 314.
14. Sarkar S, Ghosh S, Ghosh SK, Collier A. Role of transcranial Doppler ultrasonography in stroke. *Postgrad Med J*. 1 nov 2007;83(985):683- 9.
15. Sorond F, Hollenberg NK, Panych LP, Fisher NDL. Brain blood flow and velocity: Correlations between magnetic resonance imaging and transcranial doppler. *J Ultrasound Med Off J Am Inst Ultrasound Med*. juill 2010;29(7):1017- 22.
16. Larsen FS, Olsen KS, Hansen BA, Paulson OB, Knudsen GM. Transcranial Doppler is valid for determination of the lower limit of cerebral blood flow autoregulation. *Stroke J Cereb Circ*. oct 1994;25(10):1985- 8.
17. Kudo K, Terae S, Katoh C, Oka M, Shiga T, Tamaki N, et al. Quantitative cerebral blood flow measurement with dynamic perfusion CT using the vascular-pixel elimination method: comparison with H<sub>2</sub>(15)O positron emission tomography. *AJNR Am J Neuroradiol*. mars 2003;24(3):419- 26.
18. Tomandl BF, Klotz E, Handschu R, Stemper B, Reinhardt F, Huk WJ, et al. Comprehensive Imaging of Ischemic Stroke with Multisection CT. *RadioGraphics*. 1 mai 2003;23(3):565- 92.



19. Calamante F, Thomas DL, Pell GS, Wiersma J, Turner R. Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. juill 1999;19(7):701- 35.
20. Chavhan GB, Babyn PS, Thomas B, Shroff MM, Haacke EM. Principles, Techniques, and Applications of T2\*-based MR Imaging and Its Special Applications. *Radiographics*. sept 2009;29(5):1433- 49.
21. Detre JA, Alsop DC. Perfusion magnetic resonance imaging with continuous arterial spin labeling: methods and clinical applications in the central nervous system. *Eur J Radiol*. mai 1999;30(2):115- 24.
22. Monet P, Franc J, Brasseur A, Desblache J, Saliou G, Deramond H, et al. [Arterial spin labeling: state of the art]. *J Radiol*. sept 2009;90(9 Pt 1):1031- 7.
23. Fan AP, Jahanian H, Holdsworth SJ, Zaharchuk G. Comparison of cerebral blood flow measurement with [15O]-water positron emission tomography and arterial spin labeling magnetic resonance imaging: A systematic review. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1 mai 2016;36(5):842- 61.
24. Chen JJ, Wieckowska M, Meyer E, Pike GB. Cerebral Blood Flow Measurement Using fMRI and PET: A Cross-Validation Study. *Int J Biomed Imaging*. 24 sept 2008;2008:e516359.
25. McBryde FD, Malpas SC, Paton JFR. Intracranial mechanisms for preserving brain blood flow in health and disease. *Acta Physiol Oxf Engl*. janv 2017;219(1):274- 87.
26. Gelinus JC, Marsden KR, Tzeng YC, Smirl JD, Smith KJ, Willie CK, et al. Influence of Posture on the Regulation of Cerebral Perfusion. *Aviat Space Environ Med*. 1 août 2012;83(8):751- 7.
27. Iadecola C, Davisson RL. Hypertension and Cerebrovascular Dysfunction. *Cell Metab*. juin 2008;7(6):476- 84.
28. Jennings JR, Muldoon MF, Ryan C, Price JC, Greer P, Sutton-Tyrrell K, et al. Reduced cerebral blood flow response and compensation among patients with untreated hypertension. *Neurology*. 26 avr 2005;64(8):1358- 65.
29. Vidyasagar R, Greyling A, Draijer R, Corfield DR, Parkes LM. The effect of black tea and caffeine on regional cerebral blood flow measured with arterial spin labeling. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. juin 2013;33(6):963- 8.
30. Viski S, Orosz M, Czuriga-Kovacs KR, Magyar MT, Csiba L, Olah L. The acute effects of alcohol on cerebral hemodynamic changes induced by the head-up tilt test in healthy subjects. *J Neurol Sci*. 15 sept 2016;368:113- 20.
31. Tancredi FB, Hoge RD. Comparison of cerebral vascular reactivity measures obtained using breath-holding and CO2 inhalation. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab*. juill 2013;33(7):1066- 74.
32. Petersen LG, Petersen JCG, Andresen M, Secher NH, Juhler M. Postural influence on intracranial and cerebral perfusion pressure in ambulatory neurosurgical patients. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 1 janv 2016;310(1):R100-104.
33. Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TEJ, Woolrich MW, Smith SM. FSL. *NeuroImage*. 15 août 2012;62(2):782- 90.
34. Woolrich MW, Jbabdi S, Patenaude B, Chappell M, Makni S, Behrens T, et al. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *NeuroImage*. mars 2009;45(1 Suppl):S173-186.
35. Patenaude B, Smith SM, Kennedy DN, Jenkinson M. A Bayesian model of shape and appearance for subcortical brain segmentation. *NeuroImage*. 1 juin 2011;56(3):907- 22.
36. Marshall-Goebel K, Ambarki K, Eklund A, Malm J, Mulder E, Gerlach D, et al. Effects of short-term exposure to head-down tilt on cerebral hemodynamics: a prospective evaluation of a spaceflight analog using phase-contrast MRI. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. 15 juin 2016;120(12):1466- 73.

37. Parkes LM, Rashid W, Chard DT, Tofts PS. Normal cerebral perfusion measurements using arterial spin labeling: reproducibility, stability, and age and gender effects. *Magn Reson Med.* avr 2004;51(4):736- 43.
38. Pfefferbaum A, Chanraud S, Pitel A-L, Shankaranarayanan A, Alsop DC, Rohlfing T, et al. Volumetric cerebral perfusion imaging in healthy adults: Regional distribution, laterality, and repeatability of pulsed continuous arterial spin labeling (PCASL). *Psychiatry Res Neuroimaging.* juin 2010;182(3):266- 73.
39. Kawai Y, Murthy G, Watenpaugh DE, Breit GA, Deroshia CW, Hargens AR. Cerebral blood flow velocity in humans exposed to 24 h of head-down tilt. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. juin 1993;74(6):3046- 51.
40. Sun X, Pavy-LeTraon A, Gharib C. [Change of cerebral blood flow velocity during 4 d head-down tilt bed rest]. *Hang Tian Yi Xue Yu Yi Xue Gong Cheng Space Med Med Eng.* juin 2002;15(3):163- 6.
41. Heckmann JG, Hilz MJ, Hagler H, Mück-Weymann M, Neundörfer B. Transcranial Doppler sonography during acute 80 degrees head-down tilt (HDT) for the assessment of cerebral autoregulation in humans. *Neurol Res.* juill 1999;21(5):457- 62.
42. Hirayanagi K, Iwase S, Kamiya A, Watanabe Y, Shiozawa T, Yamaguchi N, et al. Alternations of static cerebral and systemic circulation in normal humans during 14-day head-down bed rest. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res.* déc 2005;11(12):CR570-575.
43. Mitchell GF. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. nov 2008;105(5):1652- 60.
44. Salagre SB, Itolikar SM, Churiwala JJ. Prevalence and Clinical Profile of Metabolic Syndrome in Hypertensive Subjects. *J Assoc Physicians India.* avr 2016;64(4):22- 4.
45. KUNZ A, IADECOLA C. Cerebral vascular dysregulation in the ischemic brain. *Handb Clin Neurol.* 2009;92:283- 305.
46. Crane DE, Black SE, Ganda A, Mikulis DJ, Nestor SM, Donahue MJ, et al. Gray matter blood flow and volume are reduced in association with white matter hyperintensity lesion burden: a cross-sectional MRI study. *Front Aging Neurosci.* 2015;7:131.
47. Liu Y, Zhu X, Feinberg D, Guenther M, Gregori J, Weiner MW, et al. Arterial spin labeling MRI study of age and gender effects on brain perfusion hemodynamics. *Magn Reson Med.* sept 2012;68(3):912- 22.
48. Alosco ML, Gunstad J, Xu X, Clark US, Labbe DR, Riskin-Jones HH, et al. The impact of hypertension on cerebral perfusion and cortical thickness in older adults. *J Am Soc Hypertens JASH.* août 2014;8(8):561- 70.
49. Wang T, Li Y, Guo X, Huang D, Ma L, Wang DJJ, et al. Reduced perfusion in normal-appearing white matter in mild to moderate hypertension as revealed by 3D pseudocontinuous arterial spin labeling. *J Magn Reson Imaging JMRI.* mars 2016;43(3):635- 43.
50. Xia W, Rao H, Spaeth AM, Huang R, Tian S, Cai R, et al. Blood Pressure is Associated With Cerebral Blood Flow Alterations in Patients With T2DM as Revealed by Perfusion Functional MRI. *Medicine (Baltimore).* déc 2015;94(48):e2231.
51. Tarumi T, Shah F, Tanaka H, Haley AP. Association between central elastic artery stiffness and cerebral perfusion in deep subcortical gray and white matter. *Am J Hypertens.* oct 2011;24(10):1108- 13.
52. Li Y, Shen Q, Huang S, Li W, Muir ER, Long J, et al. Cerebral angiography, blood flow and vascular reactivity in progressive hypertension. *NeuroImage.* 1 mai 2015;111:329- 37.
53. Muller M, van der Graaf Y, Visseren FL, Mali WPTM, Geerlings MI, SMART Study Group. Hypertension and longitudinal changes in cerebral blood flow: the SMART-MR study. *Ann Neurol.* juin 2012;71(6):825- 33.

54. Gąsecki D, Kwarciany M, Nyka W, Narkiewicz K. Hypertension, brain damage and cognitive decline. *Curr Hypertens Rep.* déc 2013;15(6):547- 58.
55. Flores G, Flores-Gómez GD, de Jesús Gomez-Villalobos M. Neuronal changes after chronic high blood pressure in animal models and its implication for vascular dementia. *Synap N Y N.* mai 2016;70(5):198- 205.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

**NOM ET PRENOM : SEILLER IAN**

**SUJET DE LA THESE :** Évaluation en IRM (séquence ASL) de la variation de perfusion cérébrale liée à la position corporelle en fonction du statut tensionnel.

**THESE :** MEDECINE

**Qualification :** Médecine Spécialisée

**ANNEE :** 2019

**NUMERO D'IDENTIFICATION :** 2019ANTI0459

**MOTS CLEFS :** IRM ; ASL ; Autorégulation cérébrale ; débit sanguin cérébral ; Hypertension.

**Introduction :** L'autorégulation cérébrale (AC) est le mécanisme permettant de maintenir constant les apports nutritionnels et la perfusion cérébrale. Bien qu'étudiée depuis de nombreuses décennies, l'évolution des technologies a permis de poursuivre et de préciser les travaux entrepris sur la perfusion cérébrale et la compréhension de ses mécanismes de régulation. L'hypertension artérielle (HTA), facteur de risque connu de la pathologie vasculaire cérébrale, a un impact sur l'AC et le débit sanguin cérébral (DSC) encore imparfaitement connu. Nous avons souhaité étudier l'effet de l'hypertension artérielle sur le DSC grâce à la technique non invasive « d'arterial spin labelling » (ASL) en IRM.

**Matériels et méthodes :** Étude prospective mono-centrique. 18 sujets sains et 18 sujets hypertendus sévères (dont 9 diabétiques) depuis au moins 5 ans, âgés respectivement de  $53,2 \pm 8,8$  et  $53,7 \pm 8,5$  années ont été inclus. Chaque groupe était constitué de 8 hommes et 10 femmes. Un monitoring constant des principales fonctions vitales (PAM, FC, FR et EtCO<sub>2</sub>) et une mesure de DSC en ASL en décubitus et après 5 minutes d'inclinaison ( $-15^\circ$ ) ont été réalisés. Des cartes de DSC ont été reconstruites selon plusieurs régions d'intérêt (Noyaux gris centraux, substance blanche et grise corticale).

**Résultats :** Pas de différence significative entre DSC des sujets sains et des sujets HTA en décubitus ( $p > 0.05$ ). Après inclinaison le DSC moyen toute structure confondue chutait de 5.8% dans la population générale ( $n=36$ ) avec une diminution de 6,6% et 7,6% respectivement dans la substance blanche et grise ( $p < 0.001$ ). Les baisses les plus importantes étaient observées dans les noyaux accumbens (9,6% à gauche et 9,2% à droite ( $p < 0.001$ )). Aucune différence (0/16) de DSC n'était mise en évidence après inclinaison dans le groupe HTA, tandis que le DSC variait de manière significative dans quatre (4/16) structures chez les sujets sains (Accumbens droit et gauche, putamen et noyau caudé gauche, substance grise). Les sujets HTA avaient une variation de DSC moindre dans le noyau caudé gauche ( $p=0.039$ ) et la substance grise corticale (cGM) ( $p=0,013$ ). Les sujets hypertendus et diabétiques avaient une variation moyenne de DSC (Vm\_DSC) moindre que les sujets HTA seuls (Accumbens L ( $p=0.031^*$ ), Putamen R ( $p=0.047^*$ ), substance blanche (WM) ( $p=0.015^*$ ) et substance grise sous corticale (cGM) ( $p=0.015^*$ )).

**Conclusion :** Notre étude permet de souligner l'intérêt de la séquence ASL dans l'analyse du DSC et conforte l'hypothèse selon laquelle l'HTA et le couple HTA-diabète seraient à l'origine d'une AC défectueuse.

**JURY : Président : Professeur Rémi Nevière**

**Juges : Professeur Mehdi Mejdoubi (Directeur de thèse)**

**: Professeur Philippe Cabre**

**: Professeur Karim Farid**

**: Docteur Jocelyn Inamo**