La technique de contrastes synthétiques multiples basés sur le T I améliore l'imagerie de la sclérose en plaques et de l'épilepsie à ultra-haut-champ

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES DE MARSEILLE

Le 20 Mars 2020

Par Madame Charlotte SEILER

Née le 23 avril 1990

à Paris, 14ème (75)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MÉDICALE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur GIRARD Nadine	**Président**
Monsieur le Professeur GUYE Maxime	**Directeur**
Monsieur le Professeur BARTOLI Jean-Michel	**Assesseur**
Monsieur le Docteur BRUN Gilles	**Assesseur**

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

* aux Etudes : Jean-Michel VITON
* à la Recherche : Jean-Louis MEGE
* aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
* aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
* à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
* pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
* aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

* 1er cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
* 2ème cycle : Marie-Aleth RICHARD
* 3eme cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
* Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
* DU-DIU : Véronique VITTON
* Stages Hospitaliers : Franck THUNY
* Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
* Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
* Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
* Relations Internationales : Philippe PAROLA
* Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

* Communication : Laetitia DELOUIS
* Examens : Caroline MOUTTET
* Intérieur : Joëlle FAVREGA
* Maintenance : Philippe KOCK
* Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM AGOSTINI Serge
ALDIGHIERI René
ALESSANDRINI Pierre
ALLIEZ Bernard
AQUARON Robert
ARGEME Maxime
ASSADOURIAN Robert
AUFFRAY Jean-Pierre
AUTILLO-TOUATI Amapola
AZORIN Jean-Michel
BAILLE Yves
BARDOT Jacques
BARDOT André
BERARD Pierre
BERGOIN Maurice
BERLAND Yvon
BERNARD Dominique
BERNARD Jean-Louis
BERNARD Pierre-Marie
BERTRAND Edmond
BISSET Jean-Pierre
BLANC Bernard
BLANC Jean-Louis
BOLLINI Gérard
BONGRAND Pierre
BONNEAU Henri
BONNOIT Jean
BORY Michel
BOTTA Alain
BOURGEADE Augustin
BOUVENOT Gilles
BOUYALA Jean-Marie
BREMOND Georges
BRICOT René
BRUNET Christian
BUREAU Henri
CAMBOULIVES Jean
CANNONI Maurice
CARTOUZOU Guy
CAU Pierre
CHABOT Jean-Michel
CHAMLIAN Albert
CHARPIN Denis
CHARREL Michel
CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert
DEVRED Philippe
DJIANE Pierre
DONNET Vincent
DUCASSOU Jacques

MM DUFOUR Michel
DUMON Henri
ENJALBERT Alain
FAVRE Roger
FIECHI Marius
FARNARIER Georges
FIGARELLA Jacques
FONTES Michel
FRANCES Yves
FRANCOIS Georges
FUENTES Pierre
GABRIEL Bernard
GALINIER Louis
GALLAIS Hervé
GAMERRE Marc
GARCIN Michel
GARNIER Jean-Marc
GAUTHIER André
GERARD Raymond
GEROLAMI-SANTANDREA André
GIUDICELLI Roger
GIUDICELLI Sébastien
GOUDARD Alain
GOUIN François
GRILLO Jean-Marie
GRISOLI François
GROULIER Pierre
HADIDA/SAYAG Jacqueline
HASSOUN Jacques
HEIM Marc
HOUEL Jean
HUGUET Jean-François
JAQUET Philippe
JAMMES Yves
JOUVE Paulette
JUHAN Claude
JUIN Pierre
KAPHAN Gérard
KASBARIAN Michel
KLEISBAUER Jean-Pierre
LACHARD Jean
LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul
MICHOTEY Georges
MILLET Yves
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MONGIN Maurice
MONTIES Jean-Raoul
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008		
M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011
2009		
M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012
2010		
M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
2011		
M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015
2012		
M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015
2013		
M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016
2014		
M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017
2015		
M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016		
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019
2017		
M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018
2018		
M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
2019		
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert
ALBANESE Jacques
ALIMI Yves
AMABILE Philippe
AMBROSI Pierre
ANDRE Nicolas
ARGENSON Jean-Noël
ASTOUL Philippe
ATTARIAN Shahram
AUDOUIN Bertrand
AUQUIER Pascal
AVIERINOS Jean-François
AZULAY Jean-Philippe
BAILLY Daniel
BARLESI Fabrice
BARLIER-SETTI Anne
BARTHET Marc
BARTOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel
BARTOLI Michel
BARTOLOMEI Fabrice
BASTIDE Cyrille
BENSOUSSAN Laurent
BERBIS Philippe
BERBIS Julie
BERDAH Stéphane
BERNARD Jean-Paul Retraite au 25/11/2019
BEROUD Christophe
BERTUCCI François
BLAISE Didier
BLIN Olivier
BLONDEL Benjamin
BONIN/GUILLAUME Sylvie
BONELLO Laurent
BONNET Jean-Louis
BOTTA/FRIDLUND Danielle Surnombre
BOUBLI Léon Surnombre
BOUFI Mourad
BOYER Laurent
BREGEON Fabienne
BRETELLE Florence
BROUQUI Philippe
BRUDER Nicolas
BRUE Thierry
BRUNET Philippe
BURTEY Stéphane
CARCOPINO-TUSOLI Xavier
CASANOVA Dominique
CASTINETTI Frédéric
CECCALDI Mathieu
CHAGNAUD Christophe
CHAMBOST Hervé
CHAMPSAUR Pierre
CHANEZ Pascal
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle
CHARREL Rémi
CHAUMOITRE Kathia
CHIARONI Jacques
CHINOT Olivier
CHOSSEGROS Cyrille
COLLART Frédéric
COSTELLO Régis
COURBIERE Blandine
COWEN Didier
CRAVELLO Ludovic
CUISSET Thomas
CURVALE Georges Surnombre
DA FONSECA David
DAHAN-ALCARAZ Laetitia
DANIEL Laurent
DARMON Patrice
D'ERCOLE Claude
D'JOURNO Xavier
DEHARO Jean-Claude
DELAPORTE Emmanuel
DELPERO Jean-Robert Surnombre
DENIS Danièle
DISDIER Patrick
DODDOLI Christophe
DRANCOURT Michel
DUBUS Jean-Christophe
DUFFAUD Florence
DUFOUR Henry
DURAND Jean-Marc
DUSSOL Bertrand
EBBO Mikaël
EUSEBIO Alexandre
FAKHRY Nicolas
FAUGERE Gérard Surnombre
FELICIAN Olvier
FENOLLAR Florence
FIGARELLA/BRANGER Dominique
FLECHER Xavier
FOURNIER Pierre-Edouard
FRANCESCHI Frédéric
FUENTES Stéphane
GABERT Jean
GABORIT Bénédicte
GAINNIER Marc
GARCIA Stéphane
GARIBOLDI Vlad
GAUDART Jean
GAUDY-MARQUESTE Caroline
GENTILE Stéphanie
GERBEAUX Patrick
GEROLAMI/SANTANDREA René
GILBERT/ALESSI Marie-Christine
GIORGI Roch
GIOVANNI Antoine
GIRARD Nadine
GIRAUD/CHABROL Brigitte
GONCALVES Anthony
GRANEL/REY Brigitte
GRANVAL Philippe
GREILLIER Laurent
GRIMAUD Jean-Charles
GROB Jean-Jacques
GUEDJ Eric
GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOFFART Louis Disponibilité
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MATONTI Frédéric Disponibilité
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
MUNDLER Olivier Surnombre
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
OLIVE Daniel
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien Disponibilité
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PERRIN Jeanne
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RANQUE Stéphane
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES/PHILIP Nicole
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal
THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE *A MI-TEMPS*

ADNOT Sébastien
GUIDA Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES (disciplines médicales)

LOUIS-BORRIONE Claude

MAJ 01.09.2019

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AHERFI Sarah
ANGELAKIS Emmanouil (dispo oct 2018)
ATLAN Catherine (disponibilité)
BARTHELEMY Pierre
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BENYAMINE Audrey
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BERTRAND Baptiste
BEYER-BERJOT Laura
BIRNBAUM David
BONINI Francesca
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BOUSSEN Salah Michel
BUFFAT Christophe
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole
CERMOLACCE Michel
CHAUDET Hervé
CHRETIEN Anne-Sophie
COZE Carole
CUNY Thomas
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVILLIER Raynier
DUBOURG Grégory
DUCONSEIL Pauline
DUFOUR Jean-Charles
ELDIN Carole
FABRE Alexandre
FAURE Alice
FOLETTI Jean- Marc
FOUILLOUX Virginie
FRANKEL Diane
FROMONOT Julien
GASTALDI Marguerite
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GONZALEZ Jean-Michel
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GUERIN Carole
GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné
GUIDON Catherine
GUIVARC'H Jokthan
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
KASPI-PEZZOLI Elise
L'OLLIVIER Coralie
LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude (disponibilité)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MAAROUF Adil
MACAGNO Nicolas
MAUES DE PAULA André
MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine
OLLIVIER Matthieu
PAULMYER/LACROIX Odile
PESENTI Sébastien
RADULESCO Thomas
RESSEGUIER Noémie
ROBERT Philippe
ROMANET Pauline
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique (disponibilité)
STELLMANN Jan-Patrick
SUCHON Pierre
TABOURET Emeline
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TOMASINI Pascale
TOSELLO Barthélémy
TROUSSE Delphine
TUCHTAN-TORRENTS Lucile
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
COLSON Sébastien
DEGIOANNI/SALLE Anna
DESNUES Benoît
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
POUGET Benoît
RUEL Jérôme
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie
VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

MAJ 01.09.2019

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

EVANS-VIALLAT Catherine
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
REVIS Joana
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE *4201*

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES *4203*

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ; MEDECINE URGENCE *4801*

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS *11*

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5405*

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE *20*

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE *4501*

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) disponibilité octobre 2018
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE *4401*

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMONOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE *4403*

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE *4301*

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION *4604*

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCIN Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE *5002*

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH) Surnombre
FLECHER Xavier (PU PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) Disponibilité
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE *4702*

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE *5102*

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE *5202*

BERDAH Stéphane (PU-PH)
DELPERO Jean-Robert (PU-PH) Surnombre
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU PH)

CHIRURGIE INFANTILE *5402*

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)
FAURE Alice (MCU PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

LOUIS-BORRIONE Claude (PR associé des Universités)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE *5503*

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE *5103*

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE *5104*

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
BOUFI Mourad (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)
SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE *4202*

LEPIDI Hubert (PU-PH)
LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE *5003*

BERBIS Philippe (PU-PH)
DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
LUCAS Guillaume (MAST)
MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
MELLINAS Marie (MAST)
ROMAN Christophe (MAST)
TRINQUET Laure (MAST)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5404*

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
CUNY Thomas (MCU PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOLOGIE *5004*

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE *5201*

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH) retraite au 25/11/2019
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH) Surnombre
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE *4704*

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE *5403*

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
BRETELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

MAJ 01.09.2019

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION *4601*

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) Surnombre
THIRION Xavier (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE *4703*

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES *4503*

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MEDECINE D'URGENCE *4805*

KERBAUL François (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE *5301*

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
EBBO Mikael (MCU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION *4701*

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE *4603*

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION *4905*

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL *4602*

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MAJ 01.09.2019

MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)
GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE *5203*

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

MAJ 01.09.2019

MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)
GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION *4404*

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE *5502*

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH) *Disponibilité*
MATONTI Frédéric (PU-PH) Disponibilité

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE *5501*

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
MICHEL Justin (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE *5203*

BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stépahne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE *4902*

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE *4901*

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE *4904*

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE *4803*

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

MAJ 01.09.2019

Remerciements

Aux membres du jury,

A Madame le Professeur Nadine Girard, merci de me faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie de m'avoir fait partager votre passion pour la neuroradiologie, domaine dans lequel je m'apprête à poursuivre mon apprentissage dans votre service pour mon plus grand plaisir.
Soyez assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Maxime Guye, merci de m'avoir aidée et guidée dans ce travail durant ces 6 mois passés au CEMEREM, merci de votre implication et de vos précieux conseils. Travailler avec vous fut un honneur et un plaisir.
Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon immense respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Michel Bartoli, vous me faites l'honneur de siéger dans mon jury de thèse et j'en suis touchée.
J'ai eu la chance de vous côtoyer dans votre service, votre expertise a toujours suscité mon admiration et mon respect.
Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon immense respect.

A Monsieur le Docteur Gilles BRUN, merci de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci d'avoir accepté de participer à ce travail.
Merci de ton aide précieuse lors de mon stage de neuroradiologie, bientôt nous travaillerons ensemble et j'en suis ravie.
Sois assuré de ma reconnaissance et de mon immense respect.

Table des matières

ABREVIATIONS **1**

1 INTRODUCTION **2**

2 MATERIEL ET METHODES **4**

2.1 Population 4
2.2 Techniques IRM 4
2.3 MP2RAGE : Théorie synthétique 5
2.4 Traitement des images MP2RAGE synthétiques 6
2.5 Evaluation radiologique 7
2.6 Statistiques 7

3 RESULTATS **9**

4 DISCUSSION **17**

5 CONCLUSION **20**

6 ARTICLE SCIENTIFIQUE **21**

ABSTRACT 24
INTRODUCTION 25
MATERIALS AND METHODS 27
RESULTS 31
DISCUSSION 38
CONCLUSION 40

7 ANNEXES **41**

8 REFRENCES **44**

ABREVIATIONS

LCR: Liquide Céphalo-Rachidien

EDGE: annulation du signal de l'interface SB/SG

FCD: Focal Cortical Dysplasia = dysplasia focale corticale

FLAWS: FLuid And White matter Suppression

GRE: Echo de gradient

mIP: minimum Intensity Pixel

MP2RAGE: Magnetization-Prepared two Rapid Acquisition Gradient Echoes

SEP : Sclérose En Plaques

UNI: image MP2RAGE composite pondérée en T1

LA TECHNIQUE DE CONTRASTES SYNTHETIQUES MULTIPLES BASES SUR LE T1 AMELIORE L'IMAGERIE DE LA SCLEROSE EN PLAQUES ET DE L'EPILEPSIE A ULTRA HAUT CHAMP

1 INTRODUCTION

L'un des principaux atouts de l'IRM à ultra-haut champ (≥7T) est de fournir des images haute résolution sans précédent du cerveau humain sain et pathologique grâce à un rapport signal/bruit intrinsèque élevé. De récentes études ont confirmé les avantages cliniques de l'IRM 7T (1-5) et sa valeur ajoutée dans les maladies neurologiques en comparant les images obtenues à 1,5T, 3T et 7T (6-8). Cependant, de par l'augmentation de la fréquence des ondes radiofréquences utilisées, l'imagerie à 7T est soumise à des inhomogénéités accrues du champ B_1 ainsi qu'à l'augmentation des taux d'absorption spécifiques (SAR), expliquant l'utilisation préférentielle de séquences en écho de gradient (GRE).

La séquence MP2RAGE (Magnetization-Prepared Two Rapid Acquisition Gradient Echoes) (9) a été récemment développée, avec un objectif double : fournir d'une part des images pondérées en T_1 indemnes des inhomogénéités de champ B_1 habituellement observées à 7T, et obtenir d'autre part une cartographie T_1 fiable. Il s'agit d'une séquence 3D en inversion-récupération, fortement pondérée en T_1, durant laquelle deux volumes sont acquis en GRE à deux temps d'inversion différents et avec des angles de bascule distincts. La combinaison de ces deux volumes (inv1 et inv2) donne une image appelée UNI, immune aux inhomogénéités B_1, ainsi que la possibilité de produire des cartes quantitatives T_1. La séquence MP2RAGE s'est donc avérée supérieure à la MPRAGE couramment utilisée, permettant notamment une meilleure segmentation du cerveau non pathologique (9-11). Appliquée à la sclérose en plaques (SEP) à 3T (12) et à 7T (13-14), cette séquence MP2RAGE a montré une meilleure sensibilité dans le décompte des lésions en comparaison aux séquences de référence (notamment dans leur localisation corticale), ainsi qu'une meilleure détection et segmentation automatisées de celles-ci (15).

Par ailleurs, MP2RAGE s'est avérée être une séquence clé dans l'exploration à ultra-haut champ des patients présentant une épilepsie partielle (16-18), en fournissant

notamment un contraste cliniquement pertinent dans lequel un liseré noir délimite l'interface substance blanche (SB) / substance grise (SG) et améliore ainsi l'identification des malformations corticales (19), dont le diagnostic radiologique n'est pas toujours aisé.

Néanmoins, les paramètres initiaux de la séquence MP2RAGE pourraient encore être optimisés pour la visualisation détaillée des couches corticales et des structures profondes (20,21). C'est pourquoi une séquence MP2RAGE avec des temps d'inversion spécifiques, la FLuid And White matter Suppression (FLAWS) (22), a été introduite, idéale pour la visualisation du cortex et des noyaux gris centraux. L'image FLAWS correspond aux pixels d'intensité minimale (mIP) des deux temps d'inversion pour lesquels le signal de la SB et du liquide céphalo-rachidien (LCR) sont annulés : seuls le cortex et les noyaux gris apparaissent hyperintenses. La FLAWS a effectivement été jugée supérieure à 7T, ou du moins complémentaire de l'imagerie conventionnelle T_2 3D, en permettant une meilleure visibilité des lésions de SEP (23) et des changements microstructuraux liés aux lésions épileptogènes (24), en particulier dans les cas où les IRM effectuées à plus faible champ étaient considérés comme normales (16).

Cependant, en raison de ses paramètres, la FLAWS perd les propriétés clés de MP2RAGE, à savoir une cartographie T_1 fiable et une immunité face aux inhomogénéités de champ B_1. Globalement, il est pratiquement impossible d'obtenir une visualisation SB/SG optimale, des contrastes spécifiques cliniquement pertinents, et une cartographie T_1 précise en effectuant une seule acquisition MP2RAGE avec les paramétrages mentionnés ci-dessus (9,20,22). De surcroit, l'ajout d'une séquence FLAWS au protocole rallonge de façon non négligeable le temps d'acquisition, facteur limitant de son utilisation en pratique clinique. C'est pourquoi nous proposons dans ce travail de construire des images synthétiques homogènes MP2RAGE en se basant sur des contrastes à la demande cliniquement pertinents (dont les contrastes de la FLAWS), via une seule acquisition fiable de la cartographie T_1, en réintégrant les équations du signal MP2RAGE.

La qualité des images synthétiques et leur valeur clinique ajoutée ont été comparées aux images conventionnelles acquises à 7T par 4 radiologues, sur des patients souffrant de SEP et d'épilepsie, deux pathologies cérébrales clés pour lesquelles les bénéfices cliniques des séquences MP2RAGE et FLAWS à 7T ont déjà été établis.

.

2 MATERIEL ET METHODES

2.1 Population

Vingt et un patients souffrant de différentes formes cliniques de SEP (1 syndrome clinique isolé, 18 formes rémittentes-récurrentes, 1 forme primaire progressive, et 1 forme secondairement progressive) (18 f, âge : 32±7 ans [20-47], durée d'évolution de la maladie : 3±1 ans [1-7] ; voir Tableau A dans les annexes) et 35 patients souffrant d'épilepsie partielle (20 f, âge moyen : 36±10 ans [21-57], durée d'évolution de la maladie : 24±12 ans [3-42]) ont été inclus dans cette étude rétrospective, d'octobre 2017 à décembre 2019. Tous les patients atteints de SEP présentaient des lésions visibles à l'IRM. Vingt et un patients épileptiques présentaient des lésions compatibles avec des lésions épileptogènes (avec différents types et différentes localisations des lésions ; voir Tableau B dans les annexes), tandis que 14 patients épileptiques avaient une IRM considérée comme normale. Le protocole a été approuvé par le comité d'éthique local et les consentements écrits de tous les patients ont été obtenus avant de pratiquer l'IRM.

2.2 Technique IRM

Les acquisitions ont été réalisées à l'aide d'un système d'IRM 7T corps-entier (Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne), équipé d'une antenne tête 1Tx/32Rx (Nova Medical, Wilmington, MA, USA). Des cartographies B_1+ à faible résolution ont été acquises à l'aide d'une séquence spin-écho. Les acquisitions MP2RAGE sagittales 3D du cerveau entier (cartographies T_1 et FLAWS) ont été réalisées avec une résolution isotrope de $(0,6\ mm)^3$, un champ de vision de 240 mm, un facteur d'accélération d'imagerie parallèle de 3 et un facteur Fourrier partiel 6/8 dans les directions d'encodage de phase et de partition. Les paramètres détaillés de la séquence MP2RAGE acquise classiquement et des images synthétiques sont décrits dans le tableau 1.

Tableau 1 : Paramètres des acquisitions MP2RAGE et protocoles synthétiques utilisés dans cette étude.

MP2RAGE protocols	**TA** (min s)	**TR_{MP2R}** (s)	**α_1** (°)	**α_2** (°)	**TI_1** (ms)	**TI_2** (ms)	**TR** (ms)
T_1 mapping	10.12	5	6	5	900	2750	7.4
FLAWS	10.12	5	4	5	650	1700	5.1
sEDGE	-	8	5	5	820	1320	2.5
$sFLAWS_1$	-	8.25	9	5	900	3700	7.5
$sFLAWS_2$	-	5	5	5	200	1200	3.1

sEDGE : protocole MP2RAGE synthétique avec annulation du signal de l'interface SB/SG, similaire au contraste standard GRE_{TI1} ; **sFLAWS** : protocole MP2RAGE synthétique imitant l'imagerie mIP FLAWS ; **sFLAWS1** : premier protocole MP2RAGE synthétique avec annulation du signal du LCR ; **sFLAWS2** : deuxième protocole MP2RAGE synthétique avec annulation du signal de la SB.

2.3 MP2RAGE, théorie synthétique

MP2RAGE est une séquence 3D en inversion-récupération où deux volumes en écho de gradient (GRE) sont acquis à deux temps d'inversion différents (TI_1 et TI_2) et avec deux angles de bascule distincts (α_1 et α_2). En combinant ces deux volumes GRE, on peut générer une image composite uniforme pondérée en T_1 (UNI) :

$$\mathrm{UNI} = \mathrm{real}\left(\frac{\mathrm{GRE}^*_{\mathrm{TI1}}\mathrm{GRE}_{\mathrm{TI2}}}{|\mathrm{GRE}_{\mathrm{TI1}}|^2+|\mathrm{GRE}_{\mathrm{TI2}}|^2}\right) a$$ où GRE_{TI1} et GRE_{TI2} sont les intensités de signal complexes des volumes GRE acquis à TI_1 et TI_2 et * est l'opérateur complexe conjugué. Le signal UNI est contenu dans la plage [-0,5 ; +0,5] et est purement pondéré en T1, donc

une pondération en densité de protons presque nulle, et des dépendances T_2* et B_1- qui sont annulées (9). En supposant une inversion parfaite, cette équation peut être réécrite afin de mettre en évidence que le signal UNI est uniquement fonction du T_1 et de 7 paramètres : TI_1, TI_2, α_1, α_2, n, TR et TR_{MP2R} (avec TR_{MP2R} le temps de répétition de la séquence, n le nombre de pas de codage de la partition et TR le temps de répétition des modules GRE). En modifiant ces paramètres MP2RAGE et en réinjectant les valeurs du T_1 dans l'équation du signal UNI, la dynamique de l'intensité du signal UNI par rapport aux valeurs du T_1 peut être entièrement contrôlée pour modifier le contraste et générer rétrospectivement des images synthétiques.

2.4 Traitement des images MP2RAGE synthétiques

Le traitement des images synthétiques MP2RAGE nécessite d'abord une cartographie T_1 robuste, avec paramétrisation MP2RAGE adaptée. L'estimation inexacte du T_1 causée par les variations d'angle de bascule dans le volume à ultra-haut champ peut être corrigée rétrospectivement en acquérant des cartographies B_1+ et en réinjectant les valeurs d'angle de bascule mesurées dans l'équation du signal pour chaque voxel (20,25,26). Pour ce faire, les cartes B_1+ ont été coregistrées aux volumes MP2RAGE à l'aide de la fonction c3D (ITK-SNAP, UPENN, PA, USA) ; et la correction de l'homogénéité B1+ a été effectuée dans MATLAB (The Mathworks, Natick, MA, USA). Les cartes T_1 ont été débruitées à l'aide d'un algorithme spécifique (25) pour compenser la propagation du bruit inhérent à l'image UNI (9). Enfin, les paramètres MP2RAGE ont été choisis empiriquement (voir tableau 1 et figure 1) pour obtenir deux contrastes synthétiques cliniquement pertinents :

- Le terme "sEDGE" est employé pour désigner les images EDGE synthétiques dans lesquelles on a annulé le signal des voxels contenant 50% de SB et 50% de SG, c'est-à-dire avec une valeur T_1 d'environ 1600 ms à 7T (26). L'image résultante présente une bordure sombre délimitant l’interface entre la SB et la SG. Ce contraste est couramment obtenu sur l'image MP2RAGE correspondant au premier temps d’inversion (GRE_{TI1}) (Tableau 1 : Protocole de cartographie T1).

- Le terme "sFLAWS" est employé pour désigner les images FLAWS synthétiques dans lesquelles on a annulé le signal des voxels qui contiennent soit principalement de la SB (T_1~1200 ms) soit du LCR (T_1>3000 ms). Pour ce faire, deux images synthétiques ont été générées : $sFLAWS_1$ (annulation du signal de la SB) et $sFLAWS_2$ (annulation du signal du LCR). Les deux images ont ensuite été fusionnées pour obtenir une image mIP (sFLAWS) dans laquelle seule la SG apparait en hypersignal. Ce contraste est couramment obtenu sur le mIP FLAWS (Tableau 1 : protocole FLAWS).

2.5 Evaluation radiologique

Toutes les images ont été recadrées en utilisant BET afin d'effacer la boîte crânienne et le bruit, dans une optique de jugement en aveugle (FSL v4.1.3, FMRIB, Oxford, UK). Les images conventionnelles et synthétiques ont été interprétées par 4 radiologues qui avaient accès aux données cliniques des patients : 2 neuroradiologues seniors (GB et PL : 5 et 20 ans d'expérience) et 2 internes en radiologie (CS et AB : 5ème année d'internat de radiologie). Les images GRE_{TI1} ont été comparées aux images sEDGE, tandis que les images mIP FLAWS ont été comparées aux images sFLAWS. Pour chaque patient, les séries d'images originales et synthétiques ont été renommées de façon aléatoire afin d'éviter tout biais d'évaluation (" Technique A " ou " Technique B " pour GRE_{TI1}/sEDGE ; " Technique C " ou " Technique D " pour mIP FLAWS/sFLAWS). Les images ont été évaluées en fonction de trois critères qualitatifs : homogénéité du signal, contraste apparent entre les structures d'intérêt, et détection/caractérisation des lésions. Chez les patients épileptiques ne présentant pas de lésions visibles, le dernier critère n'a pas été évalué. Pour chaque critère, la qualité de la "Technique A/C" a toujours été évaluée par rapport à celle de la "Technique B/D", sur une échelle relative de cinq points allant de -2 à +2, avec : -2 = significativement moins bonne ; -1 = légèrement moins bonne ; 0= équivalente ; +1 = légèrement meilleure ; +2 = significativement meilleure. Les notes ont été attribuées rétrospectivement pour évaluer les performances des images synthétiques en fonction des images originales.

2.6 Statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées en utilisant le logiciel JMP9 (SAS institute, Cary, NC, USA). Les comparaisons des scores de qualité ont été réalisées en utilisant les tests de rangs signés de Wilcoxon (les valeurs p <0,05 ont été considérées comme statistiquement significatives). Des comparaisons multiples ont été effectuées en utilisant une analyse de variance par paire suivie de tests post-hoc non paramétriques de Steel-Dwass. La reproductibilité intra-observateur a été évaluée à l'aide du coefficient Cohen de Kappa, l'évaluateur numéro 1 (CS) ayant réévalué toutes les images une seconde fois, avec un intervalle libre de 5 jours entre les deux analyses. Pour évaluer la fiabilité inter-observateurs, le coefficient de Kappa de Fleiss a été calculé en fusionnant l'échelle de 5 points en deux groupes : supérieur ou égal (+2/+1/0), et inférieur (-1/-2).

3 RESULTATS

La figure 1.a montre les relations entre les valeurs du T_1 et les intensités des signaux UNI pour les protocoles MP2RAGE " T_1 mapping (cartographie T_1) " (noir) et " FLAWS " (bleu). La dérivée de la courbe noire est relativement constante, permettant d'obtenir une cartographie T_1 fiable pour toute la gamme des T_1, alors que la courbe bleue ne peut pas fournir de valeurs de T_1 précises pour la SG (T_1~2000 ms). La figure 1.b montre la dynamique du signal en fonction des valeurs du T_1 pour les protocoles MP2RAGE synthétiques : sEDGE (vert) et sFLAWS (rouge, le mIP entre $sFLAWS_1$ et $sFLAWS_2$ est illustré par des lignes pointillées). Le choix des paramètres MP2RAGE a permis d'obtenir les voxels de SB et de LCR présentant le signal le plus faible dans les images sFLAWS, et les voxels dans la plage [1500-1700 ms] présentant le signal le plus faible dans les images sEDGE, respectivement.

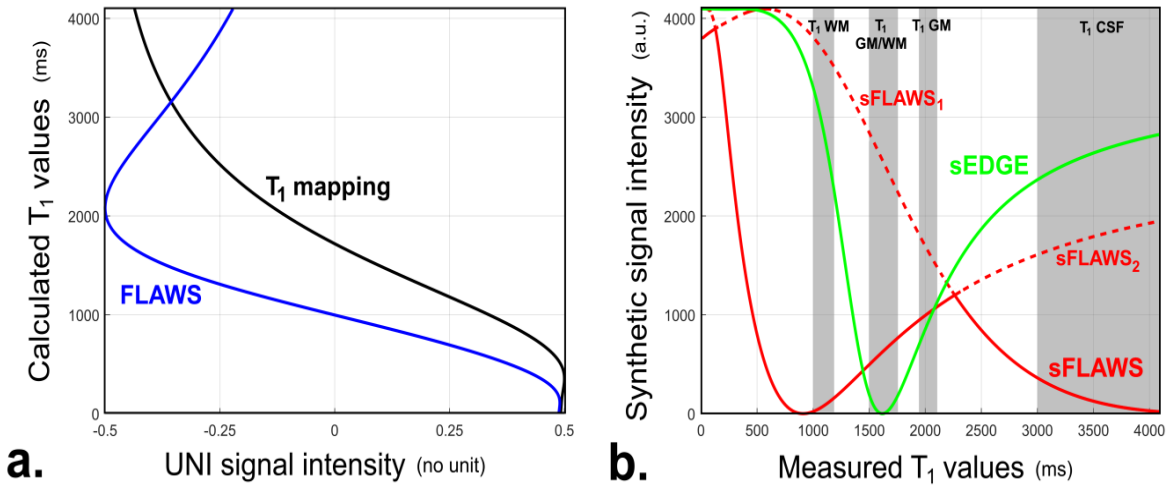


Figure 1. Dynamique du signal UNI par rapport aux valeurs du T_1 pour les protocoles MP2RAGE originaux et synthétiques. **a** : valeurs du T_1 en fonction de l'intensité du signal UNI pour les protocoles MP2RAGE 'T_1 mapping' (noir) et 'FLAWS' (bleu), tous deux acquis sur des patients. **b** : intensités du signal en fonction des valeurs du T_1 pour les protocoles MP2RAGE synthétiques : sEDGE (vert) et sFLAWS (rouge). Les plages approximatives du T_1 correspondant à la SB et à la SG du cerveau, ainsi qu'au LCR sont également illustrées par des zones grises.

En prenant l'ensemble des notes attribuées par les 4 radiologues, la qualité des images sEDGE était significativement plus élevée que celle des images GRE_{TI1} originales ($p<0,0001$, test de de Wilcoxon) pour les trois critères qualitatifs, à savoir l'homogénéité du signal (médiane : 1, étendue [-1 ; 2]), le contraste apparent (médiane : 2, étendue [-1 ; 2]) et la détection des lésions (médiane : 1, étendue [-1 ; 2]). Il en va de même pour les images synthétiques sFLAWS, significativement mieux notées que leurs homologues conventionnels mipFLAWS ($p<0,0001$, test de Wilcoxon), concernant l'homogénéité du signal (médiane : 2, étendue [0 ; 2]), le contraste apparent (médiane : 2, intervalle [0 ; 2]) et la détection des lésions (médiane : 1, intervalle [-1 ; 2]). La figure 2 montre la répartition des notes relatives pour chaque pathologie et chaque critère.

Une analyse de variance par paires effectuée sur les scores relatifs a montré une interaction significative entre les notes attribuées et les différents critères ($F=64,77$,

p<0,0001), les différentes pathologies (SEP ou épilepsie) (F=8,52, p<0,0001) et les différents radiologues (F=3,85, p<0,0001). Bien que positifs pour les deux groupes, les tests post-hoc ont montré des scores significativement plus élevés pour la SEP par rapport à l'épilepsie focale lorsque l'on considère la délimitation des lésions (critère numéro 3) sur les FLAWS synthétiques (SEP : moyenne±SD=1,31±0,66, épilepsie : moyenne±SD=0.61±0,91, p=0,0006, corrigé pour les comparaisons multiples par Bonferroni) ; et sur les EDGE synthétiques (SEP : moyenne±SD=1,02±0,58, épilepsie : moyenne±SD=0,67±0,78, p=0,0066, Bonferroni corrigé pour les comparaisons multiples). En ce qui concerne les différences de notation entre radiologues dépendants, les accords intra- et inter-observateurs ont été calculés : Kintra : 0,81 et Kinter : 0,70, correspondant à des accords « presque parfait » et « fort » respectivement. De plus, il existait une différence significative de notation du critère contraste, jugé significativement moins bien par un radiologue par rapport à deux autres, pour la sFLAWS (1,39±0,71 contre 1,75±0,48 (p=0,0182) et 1,82±0,43 (p=0,0012), test Steel-Dwass) et pour la sEDGE (1,23±0,74 contre 1,55±0,74 (p=0,0198) et 1,55±0,74 (p=0,0198) test Steel-Dwass). Les deux radiologues ayant respectivement moins bien noté la sFLAWS et la sEDGE étaient deux personnes différentes (voir le Tableau C dans les annexes).

Cependant, malgré ces différentes interactions, dans la grande majorité des cas les images synthétiques ont été jugées supérieures aux images originales, quelles que soient les séquences, les pathologies ou les radiologues considérés, comme représenté dans la figure 2. Il est à noter qu'aucun des quatre radiologues n'a jugé une seule séquence synthétique "significativement moins bonne" (-2) qu'une séquence originale. Une séquence sEDGE et deux sFLAWS ont été unanimement jugées "légèrement moins bien" (-1) pour la visualisation des lésions épileptogènes, cependant dans tous les cas les lésions étaient visibles et le bon diagnostic pouvait être fait sur les images synthétiques (voir la figure 6 pour plus de détails).

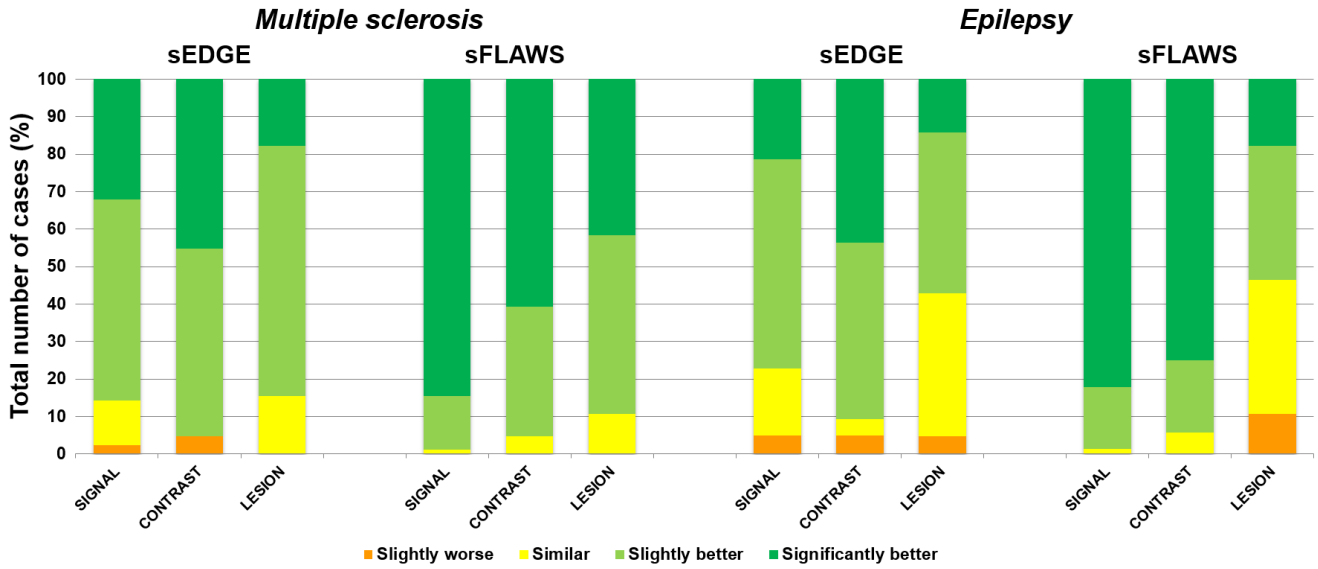


Figure 2. Résultats de la comparaison radiologique entre les images conventionnelles et les images synthétiques. Les taux sont affichés en distributions relatives (en pourcentage du nombre total de cas) pour les 3 critères (homogénéité du signal, intensité du contraste, visualisation des lésions). Pour chaque pathologie (sclérose en plaques et épilepsie) : cote sEDGE versus GRE_{TI1} (à gauche) ; cote sFLAWS versus mIP FLAWS (à droite).

La figure 3 illustre des cas représentatifs dans lesquels le contraste des images synthétiques et l'homogénéité du signal ont été jugés nettement meilleurs par les 4 radiologues (+2) par rapport aux images conventionnelles. Les images synthétiques étant des images uniformes formées à partir de cartes T_1 corrigées, le signal dans les lobes temporaux et la fosse postérieure est maintenu, contrairement aux images natives (figure 3a): les lésions situées dans ces régions étaient donc mieux visibles sur les images synthétiques. D'autre part, les images synthétiques étaient exemptes de biais de champ B_1 et présentaient donc un signal homogène notamment en région occipitale, contrairement aux images natives (voir figure 3). Quant au contraste de l'image, il est apparu également meilleur pour les images synthétiques : la SB présentait un signal plus hyperintense dans la sEDGE, ainsi qu'un liseré délimitant l'interface SB/SG plus sombre et plus net que GRE_{TI1}. Le contraste SB/SG dans la sFLAWS était plus marqué que dans la FLAWS conventionnelle, avec une annulation plus efficace du signal de la SB.

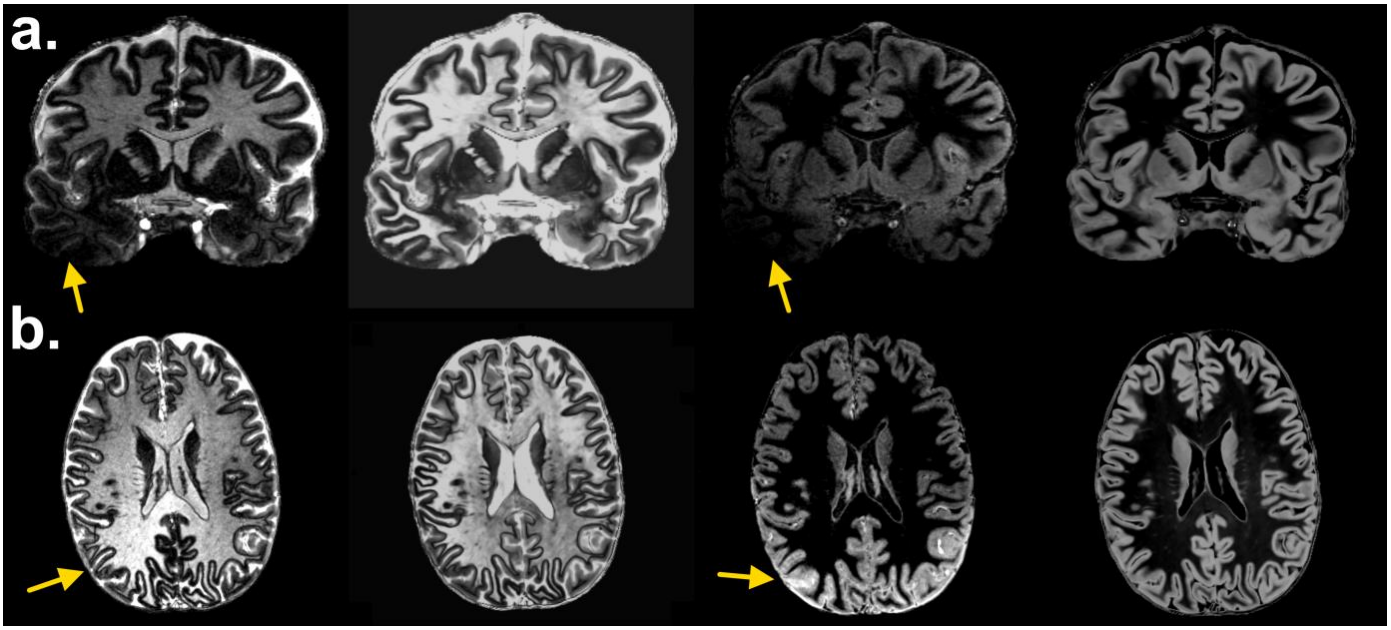


Figure 3 : Amélioration de l'homogénéité du signal et de l'intensité du contraste sur les images synthétiques. **a** : absence de perte de signal dans les lobes temporaux (flèches jaunes, vues coronales). **b** : suppression de l'hypersignal en région occipitale sur les images synthétiques (flèches jaunes, vues axiales). Pour chaque cas, de gauche à droite : séquences GRE_{TI1}, sEDGE, mIP FLAWS et sFLAWS.

Des exemples représentatifs obtenus chez des patients atteints de SEP sont présentés dans la figure 4. La visualisation des plaques corticales, sous-corticales, ainsi que des lésions mixtes et de la SB a été améliorée par l'utilisation de contrastes synthétiques, par rapport à leurs équivalents conventionnels. La visualisation et la délimitation des lésions de SEP ont été optimisées sur les images synthétiques grâce à un meilleur contraste tissulaire et une meilleure homogénéité du signal, en particulier dans les localisations corticales et sous-corticales (figures 4a et 4b). Le gain de signal dans la fosse postérieure sur les images synthétiques a permis une meilleure visualisation de la lésion située sur le tronc cérébral, mal visualisée sur les images conventionnelles (figure 4c).

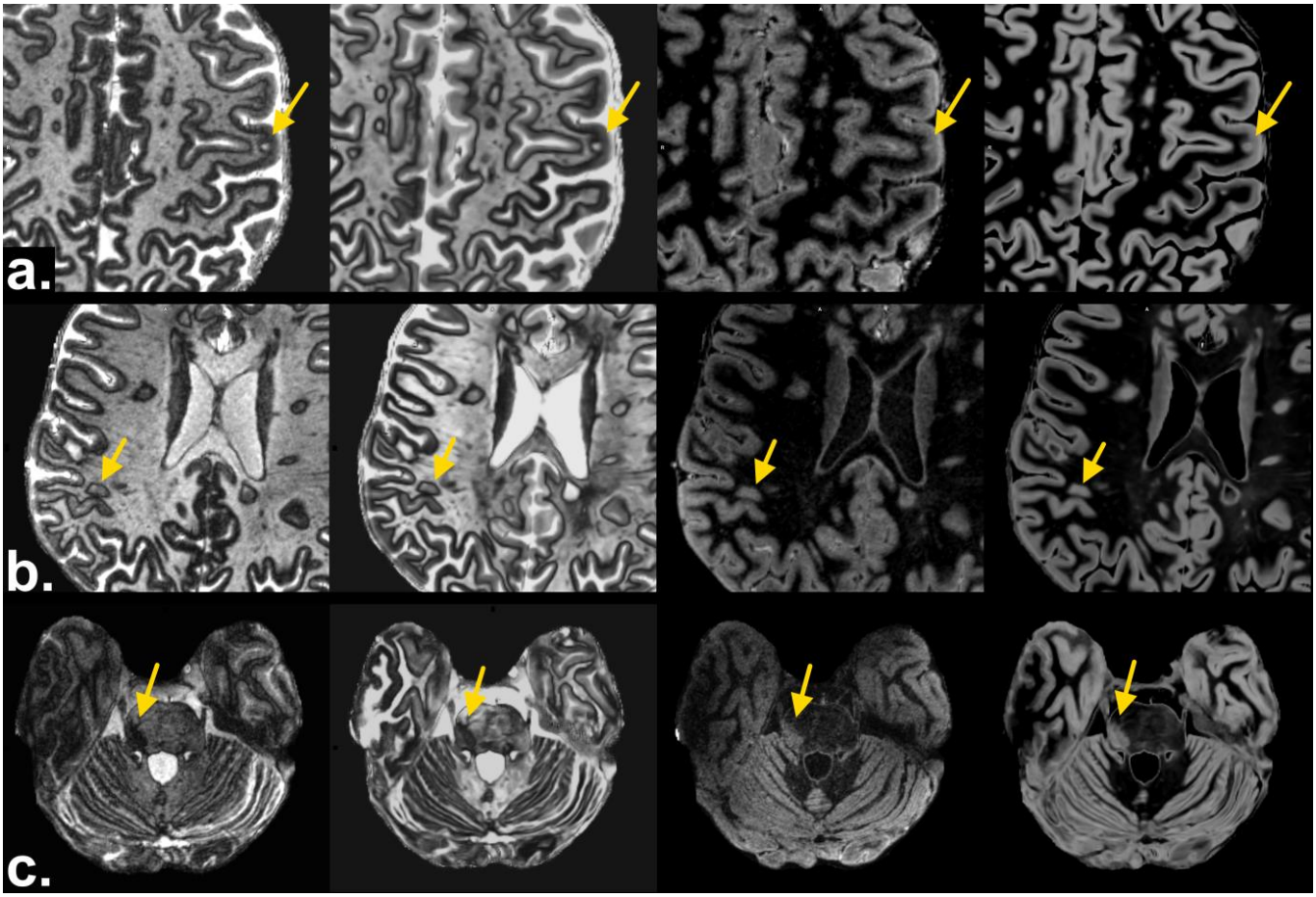


Figure 4. Imagerie de la sclérose en plaques à 7T en MP2RAGE, mettant en évidence une meilleure visualisation des lésions sur les images synthétiques, comparativement aux images conventionnelles. Exemples représentatifs de plaques : **a** : corticale, **b** : sous-corticale et **c** : lésion de SEP infra-tentorielle (flèches jaunes). Pour chaque cas, de gauche à droite : GRE_{TI1}, sEDGE, mIP FLAWS et sFLAWS.

Les exemples de deux patients épileptiques sont présentés dans la figure 5. La dysplasie focale corticale (FCD) présentait une interface SB/SG floue, une altération de l'épaisseur corticale et des anomalies de la giration associées à une plage de valeurs du T_1 anormale. Celle-ci était facilement visualisée sur les images synthétiques (flèches jaunes), considérées comme supérieures (figure 5a) ou équivalentes (figure 5b) aux images conventionnelles. Le "transmantle sign", caractéristique des FCD de type IIb, est représenté sur ces images (flèches bleues).

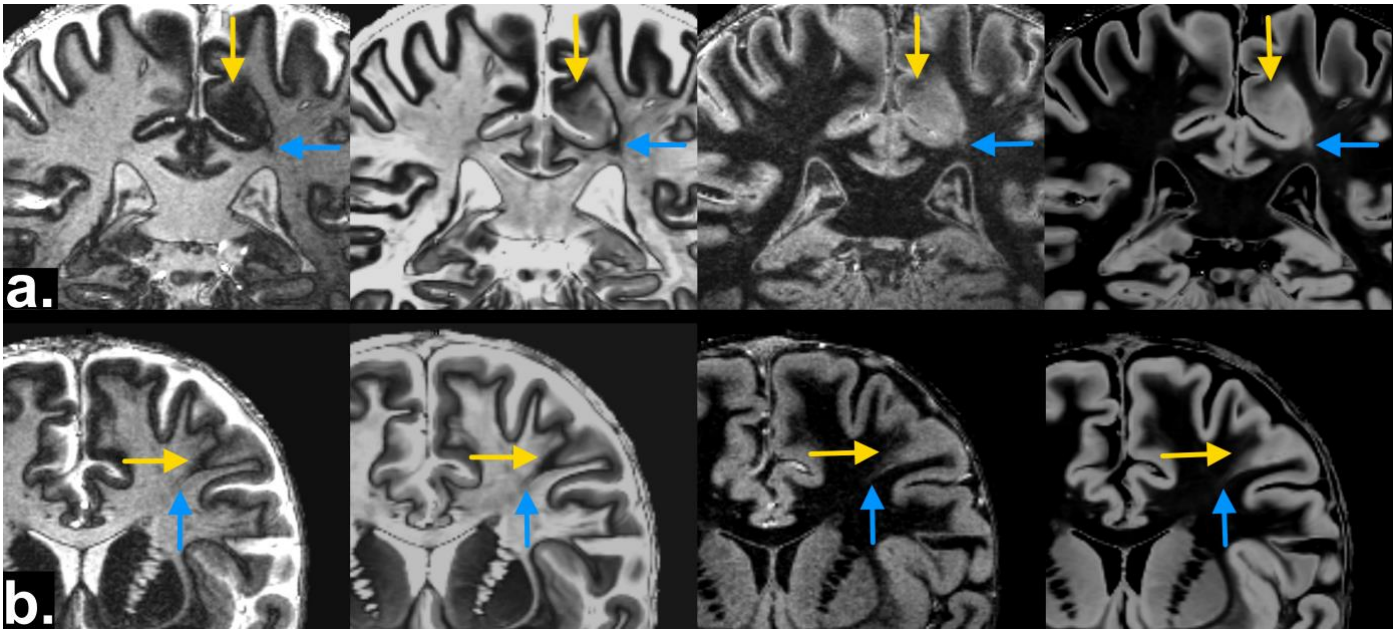


Figure 5. Imagerie de l'épilepsie à 7T en séquence MP2RAGE, mettant en évidence une meilleure visualisation de lésions épileptogènes (**a** : et **b** : FCD type IIb) sur les images synthétiques, par rapport aux images conventionnelles (voir flèches). Pour chaque patient, de gauche à droite : GRE_{TI1}, sEDGE, mIP FLAWS, et sFLAWS.

La figure 6 illustre quelques cas pour lesquels les images synthétiques ont été considérées légèrement moins informatives (-1) que leurs homologues originaux concernant la visualisation des lésions (critère numéro 3). La figure 6a illustre un cas de FCD de type IIb dans lequel l'épaississement cortical était moins évident sur l'image sFLAWS. L'information diagnostique est néanmoins maintenue, le "transmantle sign" étant bien visible sur la coupe sagittale. La figure 6b illustre un autre cas de FCD de type IIb dans lequel l'image sEDGE a été jugée légèrement inférieure en raison d'un contraste moins prononcé entre la lésion et la SB. Là encore, le "transmantle sign" est toujours visible sur l'image sEDGE. La figure 6c montre un patient souffrant de polymicrogyrie, où l'aspect tassé et compacté du parenchyme en sFLAWS a été jugé légèrement moins informatif visuellement que sur l'image mIP FLAWS originale. Néanmoins, tous les radiologues ont confirmé que la délimitation de la polymicrogyrie était cliniquement acceptable sur l'image sFLAWS et que l'information diagnostique était préservée.

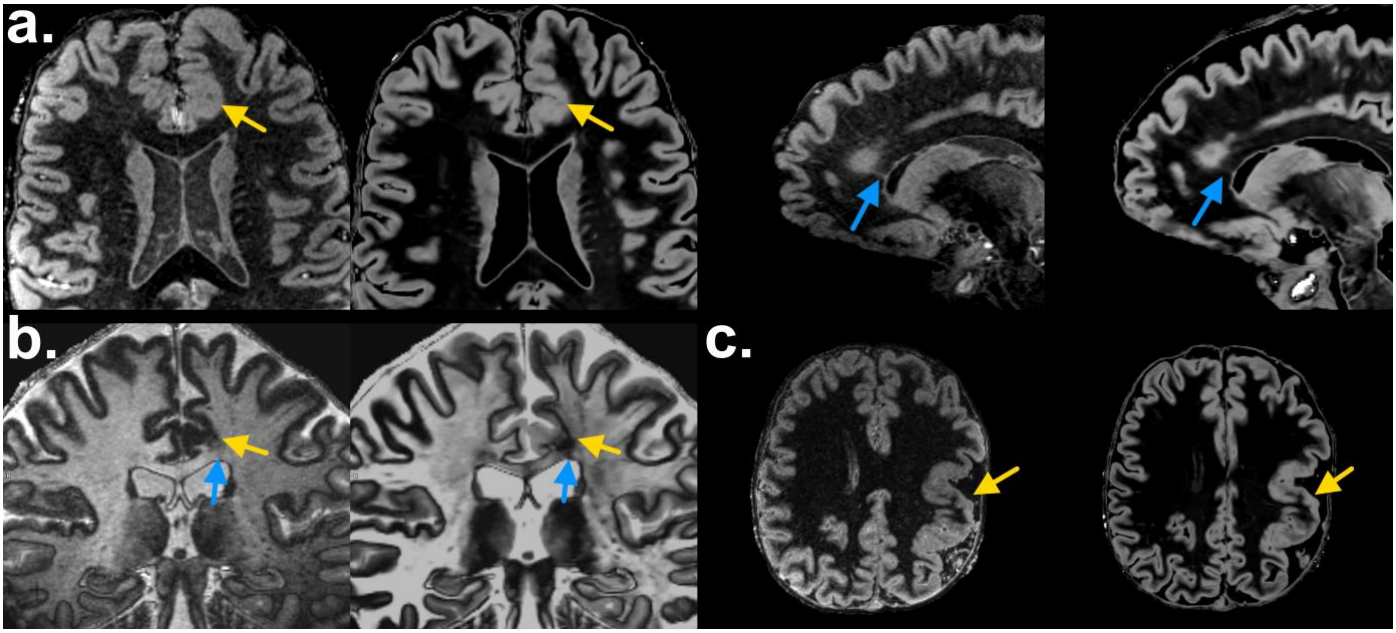


Figure 6 : Exemples de patients épileptiques chez lesquels les images synthétiques ont été considérées légèrement inférieures par rapport aux images conventionnelles pour la détection et la délimitation des lésions. **a** : FCD de type IIb avec un épaississement cortical moins évident (rangée du haut, sFLAWS). **b** : FCD de type IIb avec un contraste lésion/SB légèrement diminué (sEDGE). Le " transmantle sign " est cependant visible sur ces images synthétiques (flèches bleues). **c** : Exemple d'une polymicrogyrie avec aspect compacté du parenchyme pathologique (sFLAWS).

4 DISCUSSION

La séquence MP2RAGE est particulièrement bien adaptée à l'imagerie cérébrale à ultra haut champ, bénéficiant d'une co-registration volumique intrinsèque, d'une immunité relative au biais d'inhomogénéité de champ B_1 et d'un faible taux d'absorption spécifique (9,20). Elle fournit également des mesures fiables du T_1, pouvant être utilisées comme biomarqueur in vivo des changements microstructuraux (29). Cependant, l'utilisation clinique des cartes T_1 est jusqu'à présent relativement limitée en pratique courante, nécessitant d'intégrer davantage les pipelines de post-traitement afin d'aider les radiologues à comparer les valeurs pathologiques obtenues aux valeurs de référence chez des sujets sains. Afin de bénéficier de cette précieuse information tout en corrigeant les biais de signal et l'imperfection du contraste, la méthode développée dans ce travail appellée MP2RAGE synthétique a été introduite et validée pour générer des cartes T_1 non-biaisées, et par conséquent un contraste et un signal T_1 pur uniforme. En utilisant cette méthode synthétique proposée, le contraste tissulaire pourrait être contrôlé de façon non-linéaire (c'est à dire annulé, compressé, étendu, souligné) en accord avec des besoins cliniques spécifiques. Cette technique nécessite uniquement de changer de façon rétrospective (après l'acquisition) les paramètres MP2RAGE clés comme les temps d'inversion ou les angles de bascule, et de réintégrer les équations du signal de la séquence, et fournie ainsi un double avantage.

Tout d'abord, des images très contrastées et uniformes sont générées, avec un signal restauré dans les lobes temporaux, le tronc cérébral et la fosse postérieure, permettant de visualiser des lésions non facilement détectables sur des images acquises de manière conventionnelle. Deuxièmement, cette technique MP2RAGE synthétique permet de gagner les 10 minutes nécessaires à l'acquisition de la séquence FLAWS à résolution isotrope de 600 µm, ce qui est un atout majeur en pratique clinique en imagerie haut-champ. Il est à noter que les paramètres du protocole synthétique ont été choisis empiriquement dans ce travail pour obtenir des contrastes extrêmement similaires aux images MP2RAGE et FLAWS conventionnelles considérées comme cliniquement pertinentes par rapport à la littérature (13-24) et à notre expérience. Cependant, d'autres approches telles que les algorithmes d'optimisation pourraient être utilisées à l'avenir afin

d’améliorer encore le contraste des images et leur potentiel diagnostique (30). En effet cette technique permet de moduler les paramètres de séquence pertinents par rapport à n’importe quelle question clinique comme par exemple la suppression du signal T_1 de la SB dans le cerveau en développement.

Les résultats obtenus dans cette étude soutiennent largement la supériorité des images synthétiques par rapport à l'imagerie « conventionnelle » à 7T en termes d’homogénéité de signal, d’intensité de contraste et de définition de lésions. Ils démontrent notamment l'amélioration de l’homogénéité du signal et du contraste dans les lobes temporaux, le tronc cérébral et la région infra-tentorielle, qui est une localisation fréquente et typique des lésions de SEP, incluse dans les critères de Mac Donald. De plus, 14 des 21 patients présentaient des lésions corticales de SEP. Or, on sait à présent que cette atteinte corticale est bien corrélée à la progression des troubles cognitifs et des déficits cliniques permanents (31) : la résolution spatiale accrue des images synthétiques MP2RAGE à 7T est donc un atout considérable dans le suivi de la pathologie. D'autre part, l'identification, la caractérisation et la délimitation des malformations du développement cortical est un enjeu majeur dans l'épilepsie focale pharmacorésistante, ainsi qu'une clé centrale du succès chirurgical (32). La cohorte de patients épileptiques examinée dans ce travail était représentative de la distribution habituelle des malformations du développement cortical, représentée par une majorité de FCD. La " jonction floue SB/SG ", qui définit habituellement la FCD à l'IRM (24), et le "transmantle sign" (particulièrement bien visible sur la séquence FLAWS) caractéristique de la FCD de type IIb (33), sous-type offrant un meilleur pronostic postopératoire pour la maîtrise des crises (34), ont tous deux été clairement identifiés sur les images synthétiques MP2RAGE. La technique synthétique proposée dans ce travail pourrait donc non seulement permettre de diminuer les temps d’acquisition (en supprimant la FLAWS), mais également d’améliorer et de faciliter l’interprétation radiologique des images à 7T dans la SEP et l’épilepsie.

Plusieurs limites de cette étude peuvent être soulevées, l'évaluation radiologique de la qualité des images étant intrinsèquement subjective. Par souci de simplicité et après consensus, les radiologues ont décidé de comparer les images originales et synthétiques selon une échelle d'évaluation relative en 5 points, plutôt que d'effectuer deux évaluations

indépendantes. Les calculs des coefficients de corrélation intra et inter-observateurs étaient en faveur d'une robustesse et d'une reproductibilité des résultats. Néanmoins, plusieurs différences significatives de notation entre les radiologues juniors et seniors ont été constatées, en particulier pour la technique sFLAWS, ce qui indique probablement que chaque évaluateur réagit différemment à ce nouveau contraste. Cependant ces différences de notation n'ont pas affecté les diagnostics. En ce qui concerne l'identification et la caractérisation des lésions par la technique synthétique MP2RAGE, seuls de rares cas ont été jugés légèrement moins satisfaisants sur l'ensemble de la cohorte. Bien qu'aucun score parfait n'ait été atteint, il est utile de préciser que les radiologues ont toujours considéré que les informations diagnostiques étaient conservées sur l'ensemble des images synthétiques, de sorte qu'aucune information cruciale n'ait été omise.

5 CONCLUSION

En conclusion, cette étude apporte de nouveaux arguments concernant l'utilité de la séquence MP2RAGE en neuroradiologie, notamment dans l'étude de la SEP et de l'épilepsie à ultra-haut-champ. Les protocoles d'acquisition 3D à haute résolution à 7T étant très longs, de nouvelles méthodes telles que la technique MP2RAGE synthétique présentée ici et l'adaptation des pratiques radiologiques sont toutes deux nécessaires pour réduire le temps total d'examen, tout en fournissant une meilleure qualité d'image. Sans temps d'acquisition supplémentaire et avec un post-traitement extrêmement rapide (le calcul de l'équation du signal ne prend que quelques secondes sur un ordinateur standard), la technique MP2RAGE synthétique fournit au radiologue des contrastes cliniquement pertinents pour une meilleure visualisation du cerveau pathologique.

6 ARTICLE SCIENTIFIQUE

T_1-based synthetic MR contrasts improve multiple sclerosis and focal epilepsy imaging at 7 Tesla

Aurélien Massire, PhD[1,2,†], Charlotte Seiler[1,2,†], Thomas Troalen, PhD[3], Olivier M Girard, PhD[1,2], Pierre Lehmann, MD[1,2,4], Gilles Brun, MD[1,2,4], Axel Bartoli[1,2], Bertrand Audoin[1,2,5], Fabrice Bartolomei[6], Jean Pelletier[1,2,5], Virginie Callot, PhD[1,2], Bénédicte Maréchal, PhD[7,8,9], Tobias Kober, PhD[7,8,9], Jean-Philippe Ranjeva, PhD[1,2], Maxime Guye, MD, PhD[1,2]

[1] Aix-Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France.

[2] APHM, Hôpital de la Timone, CEMEREM, Marseille, France.

[3] Siemens Healthcare SAS, Saint-Denis, France.

[4] APHM, Hôpital de la Timone, Pôle d'Imagerie, Service de Neuroradiologie, Marseille, France.

[5] APHM, Hôpital de la Timone, Pôle de Neurosciences Cliniques, Service de Neurologie, Marseille, France.

[6] APHM, Hôpital de la Timone, Pôle de Neurosciences Cliniques, Service de Neurophysiologie, Marseille, France.

[7] Advanced Clinical Imaging Technology, Siemens Healthcare AG, Lausanne, Switzerland.

[8] Department of Radiology, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Lausanne, Switzerland.

[9] Signal Processing Laboratory (LTS 5), École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), Lausanne, Switzerland.

† These authors have contributed equally to this work.

INSTITUTION:

Aix-Marseille Université, CNRS, Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (CRMBM), UMR 7339, Faculté de Médecine la Timone, 27 Boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille, France.

CORRESPONDING AUTHOR:

Maxime Guye, +33491388464, maxime.guye@univ-amu.fr, Aix-Marseille Université, CNRS, Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (CRMBM), UMR 7339, Faculté de Médecine la Timone, 27 Boulevard Jean Moulin, 13385 Marseille, France.

AUTHOR CONTRIBUTIONS:

Guarantors of integrity of entire study, A.M., C.S., JP.R., M.G.; study concepts/study design or data acquisition or data analysis/interpretation, all authors; agrees to ensure any questions related to the work are appropriately resolved, all authors; literature research, all authors; clinical studies, A.M., C.S., P.L., G.B., A.B., B.A., F.B., J.P., JP.R., M.G.; experimental studies, A.M., T.T., O.M.G., V.C.; statistical analysis, C.S., JP.R.; manuscript drafting, editing and revision for important intellectual content, all authors; approval of final version of submitted manuscript, all authors.

DISCLOSURE OF CONFLICT OF INTEREST:

C.S., O.M.G., P.L., G.B., A.B., B.A., F.B., J.P., V.C., JP.R., M.G. disclosed no relevant relationships.

A.M., T.T. Activities related to the present article: disclosed no relevant relationships. Other relationships: is currently an employee of Siemens Healthcare SAS.

B.M., T.K. Activities related to the present article: disclosed no relevant relationships. Other relationships: is a current an employee and shareholder of Siemens Healthcare AG; holds patents filed by Siemens.

FUNDING INFORMATION:

Supported by the following funding sources: 7T-AMI ANR-11-EQPX-0001, A*MIDEX-EI-13-07-130115-08.38-7T-AMISTART, Fondation ARSEP (Fondation pour l'Aide à la recherche sur la Sclérose en Plaques), and CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique).

ACKNOWLEDGMENTS:

The authors would like to thank Claire Costes, Véronique Gimenez, Lauriane Pini and Patrick Viout for study logistics, and Arnaud Le Troter for useful advices on post-processing.

SUMMARY STATEMENT:

T_1-based synthetic MRI with the MP2RAGE sequence provides on-demand contrasts and high-quality images to the radiologist, improving the clinical diagnosis of multiple sclerosis and focal epilepsy using ultra-high field imaging.

KEY RESULTS:

- The synthetic MP2RAGE method allows mitigating ultra-high field MRI shortcomings by providing high-quality high-resolution T_1-weighted images of the healthy and pathological brain.
- The synthetic MP2RAGE technique provides improved image diagnosis quality (signal homogeneity, contrast intensity and lesion depiction) in multiple sclerosis and focal epilepsy, while shortening total MR examination time at 7 Tesla.
- The synthetic MP2RAGE method allows for retrospectively changing sequence parameters to generate on-demand T_1-based contrasts relevant to any clinical questioning.

KEYWORDS:

Ultra-high field MRI; Synthetic MRI; Neuroradiology; Epilepsy; Multiple sclerosis.

ABBREVIATIONS:

CSF: Cerebrospinal fluid

EDGE: GM/WM interface signal nulling

FCD: Focal cortical dysplasia

FLAWS: Fluid and white matter suppression

GRE: Gradient echo

mIP: minimum intensity pixel

MP2RAGE: Magnetization-prepared two rapid acquisition gradient echoes

MS: Multiple sclerosis

UHF: Ultra-high field

UNI: MP2RAGE composite uniform T_1-weighted image

ABSTRACT:

Background: Ultra-high field MRI (≥7T) is a unique opportunity to improve the clinical diagnosis of brain pathologies, such as multiple sclerosis or focal epilepsy. However, several shortcomings of 7T MRI could hamper image quality and disrupt radiological interpretation. An adaptation of radiological practices compared to lower fields is therefore required.

Purpose: To present an original synthetic MRI method based on T_1 mapping achieved with the MP2RAGE sequence and validate the radiological value of on-demand T_1-based contrasts generated by this technique in multiple sclerosis or focal epilepsy imaging at 7T.

Materials and Methods: This retrospective study was carried out from October 2017 to December 2019 and included 21 patients suffering from different phenotypes of multiple sclerosis and 35 patients suffering from focal epilepsy who underwent MRI brain exams using a whole-body investigative 7T MR system. The quality of two proposed synthetic contrast images were assessed and compared to conventional images acquired at 7T using the MP2RAGE sequence by four radiologists, evaluating three qualitative criteria: signal homogeneity, contrast intensity and lesion depiction. Statistical analyses were performed on reported quality scores using Wilcoxon rank tests and further multiple comparisons tests. Intra- and inter-observer reliabilities were calculated as well.

Results: Radiological quality scores were reported higher for synthetic images when compared to original images, whatever contrast, pathologies or raters were considered, with significant differences found for all three criteria ($p<0.0001$, Wilcoxon rank test). None of the four radiologists ever rated a synthetic image ‘significantly worse’ than an original image. Only a handful of synthetic images were rated slightly less satisfying, without precluding lesion identification.

Conclusion: By providing an improved image quality at 7T, T_1-based synthetic contrast images built from the MP2RAGE sequence could facilitate lesion visualization in pathological brain, while reducing the MR exam total duration by removing an additional sequence.

INTRODUCTION:

A core promise of ultra-high field (UHF) MRI (≥7T) is to provide unparalleled high-resolution of normal and pathological anatomy of the human brain thanks to higher intrinsic signal-to-noise ratio. Recent studies confirmed the clinical benefits of 7T MRI (1–5) and the added value of UHF in neurological diseases by comparing images obtained at 1.5T, 3T and 7T (6–8). However, as UHF MRI is hampered by radiofrequency field inhomogeneities and specific absorption rate increase, gradient echo (GRE) sequences quickly became the workhorse of UHF structural imaging.

The magnetization-prepared two rapid acquisition gradient echoes (MP2RAGE) (9) was designed to provide field bias-free T_1-weighted imaging at UHF and jointly achieve reliable T_1 mapping. MP2RAGE has consequently been shown superior to MPRAGE, providing better automated segmentation in normal brain (9–11). When used for multiple sclerosis imaging (MS) at 3T (12) and 7T (13,14), MP2RAGE images showed higher sensitivity to MS lesion count (especially in the cortex) when compared to reference MR sequences, while also enabling lesion automated detection and segmentation (15). Separately, MP2RAGE has also been identified as a key technique for UHF exploration of patients presenting focal epilepsy (16–18), notably by providing a so-called 'tissue border enhancement' clinically-relevant contrast, useful for GM/WM interface delineation and cortical malformations identification (19).

In addition, MP2RAGE parametrization could be improved for detailed visualization of cortical layers and deep structures (20,21). FLuid And White matter Suppression (FLAWS) (22), an MP2RAGE sequence with specifically chosen inversion times, was thus introduced to provide a contrast with improved cortex and deep GM structures visualization, by taking the minimum intensity pixel (mIP) of the two inversion images to suppress both WM and CSF signals. As a result, 7T FLAWS imaging was considered superior, or at least complementary, to conventional T_2-weighted 3D imaging for improved conspicuity of MS lesions (23) and structural changes compatible with epileptogenic lesions (24), particularly, but not exclusively, in cases of normal appearing conventional MR at lower fields (16).

However, a FLAWS parametrization loses MP2RAGE original key properties, e.g. reliable T_1 mapping and immunity to field bias. More generally, obtaining optimal GM/WM visualization, clinically-relevant specific contrast(s) such as GM/WM interface nulling or mIP

FLAWS, and accurate T_1 mapping only by running a single MP2RAGE acquisition with the aforementioned parametrizations (9,20,22) is practically not feasible. Moreover, adding a FLAWS acquisition extends exam time. Therefore, we propose in this work to build multiple *synthetic uniform* MP2RAGE images with on-demand clinically-relevant contrasts, based on a single reliable MP2RAGE T_1 map acquisition by re-integrating MP2RAGE signal equations. Synthetic images quality and clinical-added value were compared to conventional images acquired at 7T by 4 radiologists, on patients suffering from MS and epilepsy, two key brain pathologies where 7T MP2RAGE and FLAWS clinical benefits were already established.

MATERIALS AND METHODS:

Population and MR imaging:

Twenty-one patients suffering from different phenotypes of MS (1 clinically isolated syndrome, 18 relapsing-remitting, 1 secondary progressive, 1 primary progressive) (18f, age: 32±7 y.o [20-47], disease course: 3±1 years [1-7], see Supplementary Material Table A) and 35 patients suffering from focal epilepsy (20f, mean age: 36±10 y.o [21-57], disease course: 24±12 years [3-42]) were included in this retrospective study, from October 2017 to December 2019. All MS patients had visible lesions on MRI. Twenty-one epilepsy patients had MRI abnormalities compatible with epileptogenic lesions (with diverse locations and lesion types, see Supplementary Material Table B), whereas 14 patients presented normal appearing MRI. The protocol was approved by the local Ethics Committee and written consents were obtained from all subjects prior to MR examinations.

Experiments were performed using a whole-body investigative 7T MR system (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany), equipped with a 1Tx/32Rx head coil (Nova Medical, Wilmington, MA, USA). Low-resolution B_1^+ maps were acquired using a spin-echo sequence. Whole brain 3D sagittal MP2RAGE acquisitions (T_1 mapping and FLAWS) were performed with a $(0.6\ mm)^3$ isotropic resolution, a field-of-view of 240 mm, a parallel imaging acceleration factor of 3, and Partial Fourier factors of 6/8 in both phase- and partition-encoding directions. MP2RAGE detailed parameters for the acquired and synthetic protocols are described in Table 1.

Table 1: Sequence parameters for MP2RAGE acquisitions and synthetic protocols used in this study.

MP2RAGE protocols	TA (min s)	TR_{MP2R} (s)	α_1 (°)	α_2 (°)	TI_1 (ms)	TI_2 (ms)	TR (ms)
T_1 mapping	10.12	5	6	5	900	2750	7.4
FLAWS	10.12	5	4	5	650	1700	5.1
sEDGE	-	8	5	5	820	1320	2.5
$sFLAWS_1$	-	8.25	9	5	900	3700	7.5
$sFLAWS_2$	-	5	5	5	200	1200	3.1

sEDGE: synthetic MP2RAGE protocol with GM/WM interface signal nulling, similar to standard GRE_{TI1} contrast; **sFLAWS**: synthetic MP2RAGE protocol mimicking mIP FLAWS imaging; **$sFLAWS_1$**: first synthetic MP2RAGE protocol with CSF signal nulling; **$sFLAWS_2$**: second synthetic MP2RAGE protocol with WM signal nulling.

Synthetic MP2RAGE theory:

MP2RAGE is an inversion recovery-based 3D sequence where two GRE volumes are acquired at two different inversion times (TI_1 and TI_2) with two different flip angles (α_1 and α_2). By combining these two GRE volumes, a composite *uniform* T_1-weighted image (UNI) can be generated: $\mathrm{UNI} = \mathrm{real}(\frac{\mathrm{GRE}^*_{\mathrm{TI1}}\mathrm{GRE}_{\mathrm{TI2}}}{|\mathrm{GRE}_{\mathrm{TI1}}|^2+|\mathrm{GRE}_{\mathrm{TI2}}|^2})$, where GRE_{TI1} and GRE_{TI2} are the complex signal intensities of the GRE volumes acquired at TI_1 and TI_2 and * is the complex conjugate operator. UNI signal is bounded within the [-0.5; +0.5] range and is purely T_1-weighted, i.e. with almost no proton density, T_2* and B_1^- dependencies, which are cancelled out (9). When expending UNI equation, a direct relationship between UNI signal intensity and T_1 values is found for any given voxel (9). Assuming a perfect inversion, this equation can be rewritten to highlight that UNI signal is only a function of T_1 and of 7 parameters: TI_1, TI_2, α_1, α_2, n, TR and TR_{MP2R} (with TR_{MP2R} the sequence repetition time, n the number of partition-encoding steps and TR the repetition time of GRE modules). By modifying these MP2RAGE parameters and re-injecting T_1 values into UNI signal equation, the dynamic of

UNI signal intensity with respect to T_1 values can be fully controlled to change the contrast and retrospectively generate synthetic images.

Synthetic MP2RAGE processing:

MP2RAGE synthetic images processing first requires robust T_1 mapping, using an adapted MP2RAGE parametrization. Inaccurate T_1 estimation caused by flip angle variations through the imaged volume at UHF could be retrospectively corrected by acquiring B_1^+ maps and reinjecting measured flip angles values in signal equation for each voxel (20,25,26). To do so, B_1^+ maps were registered to MP2RAGE volumes using the *c3D reslice-identity* function (ITK-SNAP, UPENN, PA, USA); and B_1^+-inhomogeneity correction was performed in *MATLAB* (The Mathworks, Natick, MA, USA). T_1 maps were denoised using a block-matching and filtering algorithm (27) to compensate for inherent noise propagation within the UNI image (9). Lastly, MP2RAGE parameters were chosen empirically (see Table 1 and Figure 1) to obtain two clinically-relevant contrasts and generate synthetic images:

- 'sEDGE' stands for '*synthetic edge*'. It consists in nulling the signal of voxels which contain about 50/50% of GM/WM, i.e. with a T_1 value of about 1600 ms at 7T (28). The resulting image exhibits a dark border between GM and WM. This contrast is commonly obtained on the MP2RAGE first inversion (GRE_{TI1}) image (Table 1: T_1 mapping protocol).
- 'sFLAWS' stands for '*synthetic FLAWS*'. It consists in nulling the signal of voxels which mainly contain either WM (T_1~1200 ms) or CSF (T_1>3000 ms). To do so, two synthetic images were generated: $sFLAWS_1$ (WM nulling) and $sFLAWS_2$ (CSF nulling). Both images are merged to obtain a mIP image (sFLAWS) with GM hyper-signal. This contrast is commonly obtained on the mIP FLAWS image (Table 1: FLAWS protocol).

Radiological assessment and clinical data analyses

All images were skull-stripped using *BET* (FSL v4.1.3, FMRIB, Oxford, UK). Acquired and synthetic images were interpreted by 4 radiologists who had access to patient clinical

data: 2 senior neuroradiologists (GB and PL: 5 and 20 years of experience as registered neuroradiologists) and 2 residents (CS and AB, 5th year of radiological residency). GRE_{TI1} images were compared to sEDGE images, whereas mIP FLAWS images were compared to sFLAWS images. For each patient, original and synthetic series of images were randomly renamed in order to avoid evaluation bias ("Technique A" or "Technique B" for GRE_{TI1}/sEDGE; "Technique C" or "Technique D" for mIP FLAWS/sFLAWS). Images were rated by evaluating three qualitative criteria: signal homogeneity, apparent contrast between structures of interest, and proper depiction/delineation of pathological lesions/features. In epileptic patients without visible lesions, the last criterion was not rated. For each criterion, "Technique A/C" quality was always rated relatively to "Technique B/D", using a five-point relative scale ranging from -2 to +2, with: -2 = significantly worse; -1 = slightly worse; 0 = equivalent; +1 = slightly better; +2 = significantly better. Grades were retrospectively sorted to rate synthetic images performances according to original images.

Statistical analyses were performed using *JMP9* (SAS institute, Cary, NC, USA). Quality scores comparisons were performed using Wilcoxon rank tests (p-values <0.05 were considered as statistically significant). Multiple comparisons were carried out using a one paired analysis of variance followed by post-hoc Steel-Dwass non-parametric tests. To evaluate inter-observer reliability, Fleiss Kappa coefficient was calculated merging the 5 points scale into two groups: superior or equal (+2/+1/0), and inferior (-1/-2). Intra-observer reproducibility was assessed using Cohen Kappa coefficient, with rater #1 (CS) interpreting all images a second time, with a period of 5 days between analyses.

RESULTS:

Figure 1.a shows the relationships between T_1 values and UNI signal intensities for 'T_1 mapping' (black) and 'FLAWS' (blue) MP2RAGE protocols, both acquired on patients. The derivative of the black curve is relatively constant, granting reliable T_1 mapping for the whole T_1 range, whereas the blue curve could not provide accurate T_1 values for GM (T_1~2000 ms). Figure 1.b shows signal dynamics versus T_1 values for synthetic MP2RAGE protocols: sEDGE (green) and sFLAWS (red, the mIP between $sFLAWS_1$ and $sFLAWS_2$ is illustrated with dashed lines). MP2RAGE parameters choice resulted in WM and CSF voxels exhibiting the lowest signal in sFLAWS images, and voxels in the [1500-1700 ms] range exhibiting the lowest signal in sEDGE images, respectively.

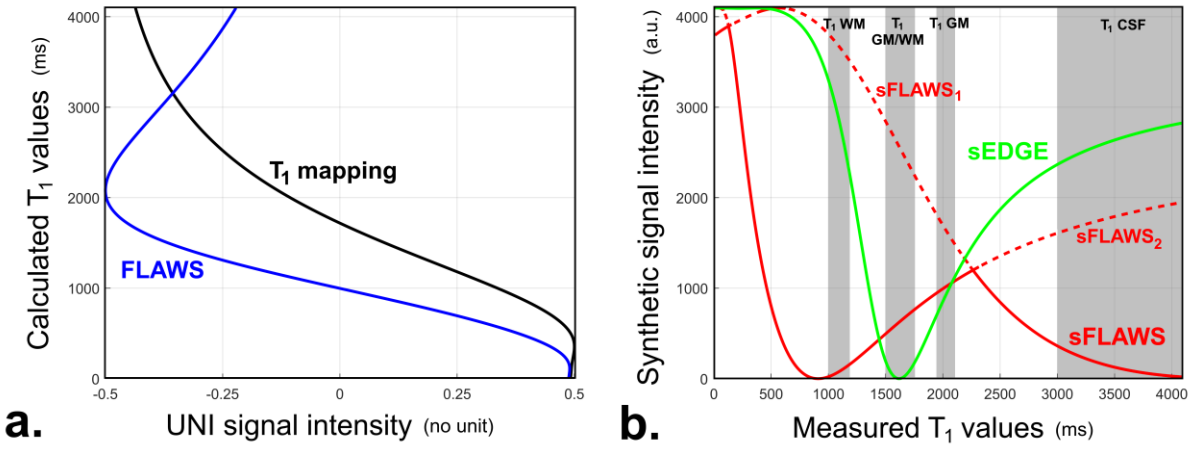


Figure 1. UNI signal dynamics with respect to T_1 values for originally acquired and synthetic MP2RAGE protocols. **a:** T_1 values versus UNI signal intensity for 'T_1 mapping' (black) and 'FLAWS' (blue) MP2RAGE protocols, both acquired on patients. **b:** signal intensities versus T_1 values for synthetic MP2RAGE protocols: sEDGE (green) and sFLAWS (red). Approximate T_1 ranges corresponding to brain GM and WM, as well as CSF are also illustrated with gray areas.

When pooling rates from all raters and patients, quality scores of sEDGE images were significantly higher than original GRE_{TI1} images ($p<0.0001$, Wilcoxon rank test) for the three qualitative criteria, namely signal homogeneity (median: 1 (slightly better), range [-1 (slightly worse); 2 (significantly better)]), apparent contrast (median: 2, range [-1; 2]), and

lesion delineation (median: 1, range [-1; 2]). Significantly higher quality ratings ($p<0.0001$, Wilcoxon rank test) were also obtained for sFLAWS images compared to acquired mIP FLAWS images with median signal homogeneity scores of 2, range [0 (similar); 2], median apparent contrast scores of 2, range [0 ; 2] and median lesion delineation scores of 1, range [-1; 2]. Relative grades distributions for each pathology and contrast are displayed in Figure 2.

One paired analysis of variance conducted on all relative scores showed a significant effect of rating scores among criteria ($F=64.77$, $p<0.0001$), a significant (scores * pathology (MS or epilepsy)) interaction ($F=8.52$, $p<0.0001$) and a significant (scores * raters) interaction ($F=3.85$, $p<0.0001$). Whether positive for both groups, post-hoc testing showed significantly higher scores for MS relative to focal epilepsy when considering lesion delineation on synthetic FLAWS (MS: mean±SD=1.31±0.66, epilepsy: mean±SD=0.61±0.91, $p=0.0006$, Bonferroni corrected for multiple comparisons); and on synthetic EDGE (MS: mean±SD=1.02±0.58, epilepsy: mean±SD=0.67±0.78, $p=0.0066$, Bonferroni corrected for multiple comparisons). Concerning the rater effect, calculated intra- and inter-observer agreements were: K_{intra}: 0.81 and K_{inter}: 0.70, respectively. In addition, post-hoc testing showed significantly lower contrast quality scores given by one rater compared to two others for sFLAWS (1.39±0.71 vs 1.75±0.48 ($p=0.0182$) and 1.82±0.43 ($p=0.0012$), Steel-Dwass test) and for sEDGE (1.23±0.74 vs 1.55±0.74 ($p=0.0198$) and 1.55±0.74 ($p=0.0198$) Steel-Dwass test). The rater with different scoring was not the same for the two different contrasts (see Supplementary Material Table C).

Overall, mean and median quality scores were higher for synthetic images when compared to original images, whatever images, pathologies or raters were considered. None of the 4 radiologists ever rated a synthetic image ‘significantly worse’ (-2) than an original image. However, one patient sEDGE image and two patients sFLAWS images were unanimously rated ‘slightly worse’ for epileptic lesion depiction (for all cases, lesions could still be depicted in synthetic images, see Figure 6 for details).

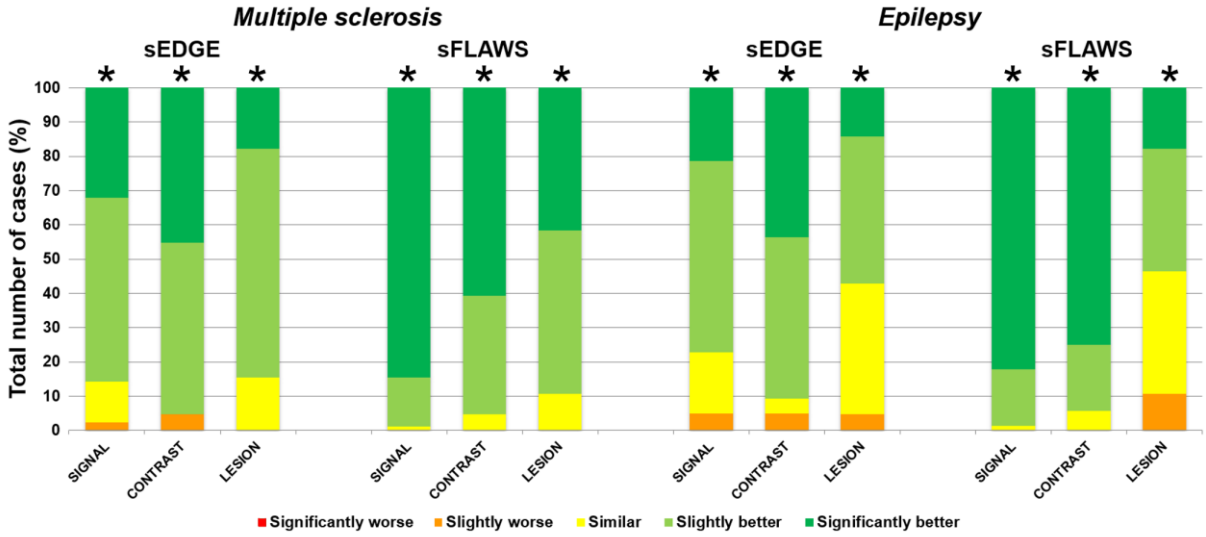


Figure 2. Results of the radiological comparison between originally acquired and synthetic images. Radiologists' rates were combined into relative distributions (in percent of total number of cases) for the 3 criteria (signal homogeneity, contrast intensity, lesion depiction). For each pathology (multiple sclerosis and epilepsy): sEDGE rating versus GRE_{TI1} (left); sFLAWS rating vs mIP FLAWS (right). Relative quality scores of synthetic images were significantly higher (marked with *) than original images ($p<0.0001$, Wilcoxon rank test) for the three qualitative criteria.

Figure 3 illustrates representative cases where synthetic image contrast intensity and signal homogeneity were considered significantly improved when compared to originally acquired images. Because synthetic images are uniform images computed from T_1 maps, signal is maintained in temporal lobes (Figure 3a), enabling improved visualization of pathological features in these regions. Uniform images are also B_1-field bias-free, which is clearly visible in the occipital region in Figure 3b. As for image contrast, sEDGE exhibits brighter WM signal and sharper GM/WM signal nulling than GRE_{TI1}. GM/WM contrast in sFLAWS is increased compared to conventional FLAWS, with more efficient WM signal nulling.

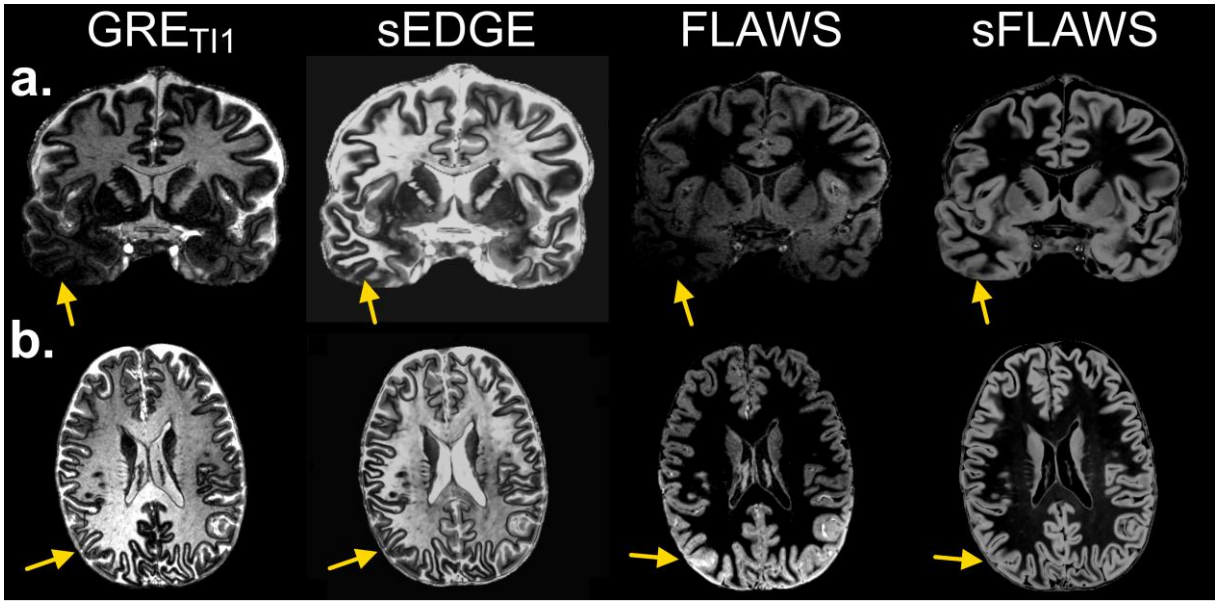


Figure 3: Signal homogeneity and contrast intensity improvements of synthetic images. **a:** signal homogeneity improvements in temporal lobes (yellow arrows, coronal views). **b:** field bias suppressions in synthetic images (yellow arrows, axial views). For each case, from left to right: GRE$_{TI1}$, sEDGE, mIP FLAWS, and sFLAWS images.

Representative images obtained on MS patients are shown in Figure 4. Visualization of cortical, subcortical and WM MS lesions was improved using synthetic contrasts, when compared to their originally acquired counterparts. MS lesions visualization and delineations were enhanced on synthetic images thanks to improved tissue contrast and signal homogeneity, especially at cortical and subcortical locations (Figure 4a and 4b). The signal gain on synthetic images in the posterior fossa allowed for an improved delineation of the MS lesion located on the brainstem, poorly visualized on conventional images (Figure 4c).

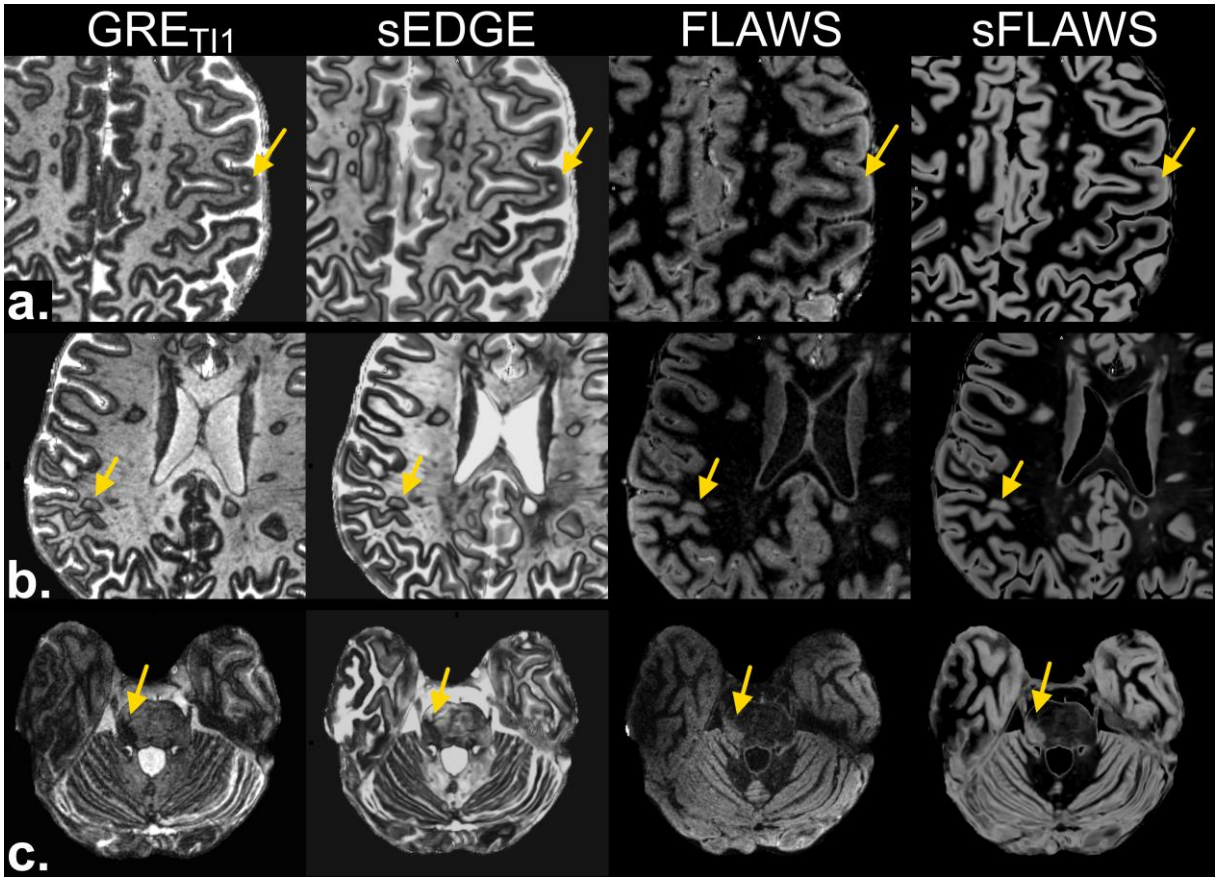


Figure 4. Multiple sclerosis 7T imaging using MP2RAGE, with improved visualization of MS lesions on synthetic images, when compared to originally acquired images. Representative examples of **a:** cortical, **b:** mixed and **c:** infratentorial MS lesions (yellow arrows). For each case, from left to right: GRE$_{TI1}$, sEDGE, mIP FLAWS, and sFLAWS images.

Resulting images for two representative epilepsy patients are shown in Figure 5. In epilepsy, focal cortical dysplasia (FCD), associated to abnormal T_1 value range, exhibited blurred WM/GM junction, cortical thickness alterations and gyration anomalies. FCD could be easily depicted on synthetic images (yellow arrows), which were considered superior (Figure 5a), or equivalent (Figure 5b) to conventional images. The 'transmantle sign', characteristic of FCD type IIb, is visible on these images (blue arrows).

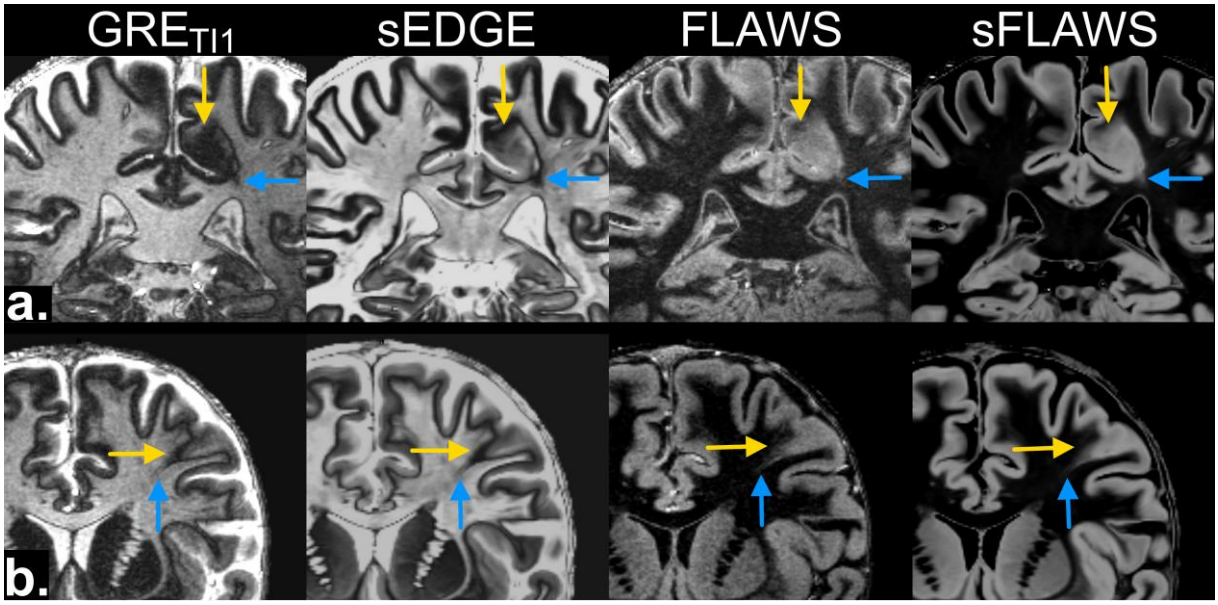


Figure 5. 7T imaging of epilepsy using the MP2RAGE sequence, with improved visualization of epileptic structural focuses (**a:** and **b:** FCD type IIb) on synthetic images, when compared to originally acquired images (see arrows). For each patient, from left to right: GRE$_{TI1}$, sEDGE, mIP FLAWS, and sFLAWS images.

Figure 6 shows individual cases where synthetic images were considered slightly inferior than their original counterparts for lesion depiction. Figure 6a illustrates a case of a type IIb FCD with less obvious cortical thickening in sFLAWS image. The diagnosis information is nonetheless maintained in sFLAWS, as the transmantle sign is visible on the sagittal view. Figure 6b illustrates another FCD IIb where sEDGE image was rated slightly inferior for WM-lesion contrast. Again, the transmantle sign is still visible in sEDGE. Figure 6c shows a patient suffering from polymicrogyria, where the compacted aspect of the parenchyma in sFLAWS image was considered slightly less visually informative than in original mIP FLAWS image. Still, all radiologists confirmed that the polymicrogyria delineation was clinically acceptable in sFLAWS and that the diagnosis information was preserved.

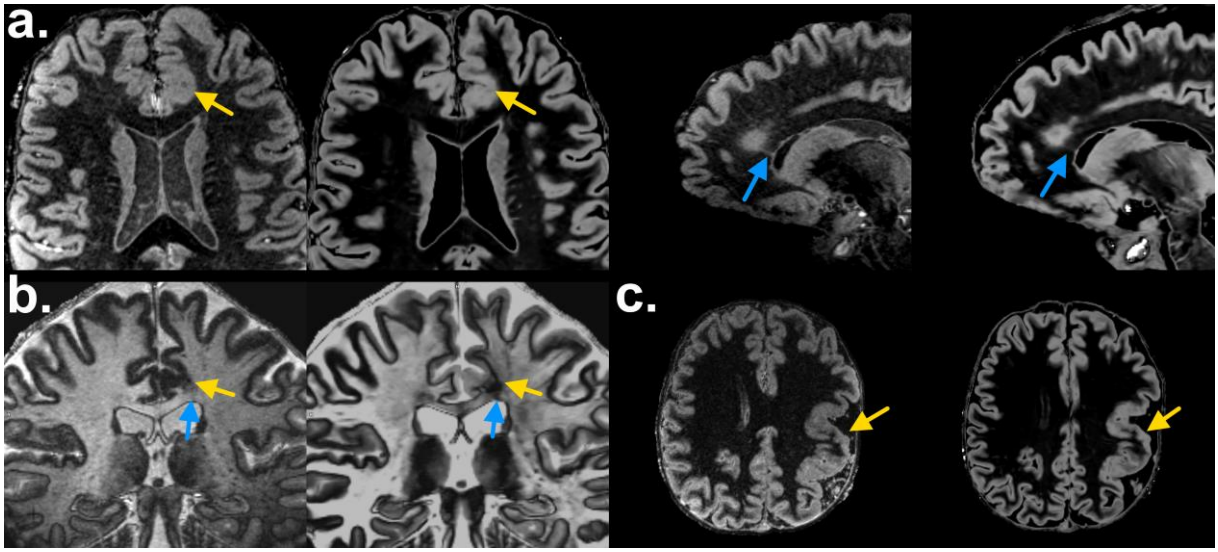


Figure 6: Illustrated examples of epilepsy patient data where synthetic images were considered slightly inferior than originally acquired images for lesion depiction and delineation. **a:** FCD type IIb with less obvious cortical thickening (top row, mIP FLAWS vs sFLAWS). **b:** FCD type IIb with slightly worse lesion-to-WM contrast (GRE_{TI1} vs sEDGE). The 'transmantle sign' is still visible on these synthetic images (blue arrows). **c:** Example of a compacted aspect of the parenchyma involved in polymicrogyria (mIP FLAWS vs sFLAWS).

DISCUSSION:

The MP2RAGE sequence is well-suited for UHF brain imaging, benefiting from intrinsic volume co-registration, relative immunity to inhomogeneous field bias and low specific absorption rate (9,20). It also provides reliable T_1 measurements as a surrogate *in vivo* biomarker of microstructural changes (29). Still, the radiological use of T_1 maps is so far relatively restricted, as more integrated post-processing pipelines are required to help the radiologists comparing obtained pathological values to healthy baseline values. In order to still benefit from this valuable quantitative information and to correct all images for signal bias and imperfect contrast, a new technique called synthetic MP2RAGE was introduced and validated to generate images derived from unbiased T_1 maps and which consequently exhibited uniform, purely T_1-based signal and contrast in the brain. Using the proposed synthetic framework, tissue contrast could be non-linearly controllable (i.e. nulled, compressed, extended or highlighted) according to any specific clinical need. This technique only requires changing retrospectively MP2RAGE key parameters, such as inversion times or flip angles, and re-integrating sequence signal equations, so as to provide a twofold benefit. Firstly, highly-contrasted and uniform images are generated, with restored signal in temporal lobes, brainstem and posterior fossa, allowing the visualization of potential lesions which cannot be easily visible on conventionally acquired images. Secondly, this synthetic MP2RAGE framework allows shortening the MRI examination time by saving the 10-minutes duration of a 600-µm isotropic resolution FLAWS acquisition (now superfluous), which is a significant asset to consider for UHF high-resolution examination design. It should be noted that synthetic protocol parameters were empirically chosen in this study to obtain contrasts extremely similar to conventionally acquired MP2RAGE and FLAWS images, considered as clinically-relevant based on current literature (13–24) and authors own experience. However, further approaches such as profit functions could be used in the future to further improve image contrast and diagnosis potential (30), as this method allows changing sequence parameters relevant to any clinical question, such for instance WM T_1 signal suppression in developing brain.

The results obtained in this study largely supported the superiority of synthetic images over ‘conventional’ imaging in most cases, in terms of signal homogeneity, contrast intensity and lesion depiction. Improvement in signal homogeneity and contrast within the

infra-tentorial region, which is a frequent and typical location of MS lesion included in the Mac Donald criteria, was demonstrated. Additionally, 14 out of 21 patients exhibited cortical MS lesions. As cortical involvement in MS is correlated with the progression of cognitive disorders and clinical deficits and related to irreversible clinical damage (31), the increased spatial resolution of UHF synthetic MP2RAGE images is a major asset to characterize the pathology. On the other hand, malformations of cortical development identification and characterization is a major issue in drug-resistant focal epilepsy, as well as a central key to surgical success (32). The epilepsy cohort examined in this work was representative of the usual distribution of malformations of cortical development, with a majority of FCD. The 'blurred GM/WM junction' (particularly visible on GRE_{TI1}/sEDGE), which is a typical feature of FCD on MRI (24), and the 'transmantle sign' (particularly visible on mIP FLAWS/sFLAWS), which are typical of FCD type IIb (33) and have better post-operative prognosis for seizure control (34), were both clearly identified on synthetic MP2RAGE images. Thus, the proposed method could be used not only to shorten scanning time but also to improve radiological interpretation of 7T images, both in MS and focal epilepsy.

Several limitations of this study could be acknowledged, as image quality radiological assessment is inherently subjective. For the sake of simplicity and after a consensus, the radiologists decided to compare original and synthetic images with a 5-points relative rating scale, rather than performing two independent ratings. An overall strong agreement was found between the radiologists, as well as a high intra-observer reproducibility. However, several significant differences in scoring between junior and senior raters were found especially for the sFLAWS technique, which likely indicates that each rater reacts differently to this contrast. Nevertheless, this rating difference did not affect the diagnosis. With regards to possible lesion identification and characterization missing using the synthetic MP2RAGE technique, only a handful of cases were judged slightly less satisfying than originally acquired images on the whole cohort. While no perfect score was indeed reached, it should be noted that synthetic images clinical interpretation (i.e. lesion identification and characterization) was always considered possible by the radiologists.

CONCLUSION :

In conclusion, this study provides new evidences on MP2RAGE sequence usefulness in neuroradiology, while studying MS and focal epilepsy at UHF. As UHF 3D acquisitions with high isotropic spatial resolution are usually very long, new methods such as the herein presented synthetic MP2RAGE technique and subsequent adaptation of radiological practices are both required to reduce total examination time, while trying to provide improved image diagnosis quality. With no extra acquisition time and fast image post-processing (signal equation calculation to produce synthetic images takes only few seconds on a standard computer), synthetic MP2RAGE successfully provided clinically-relevant T_1-based contrasts to the radiologist for improved pathological brain visualization.

ANNEXES / SUPPLEMENTARY MATERIALS

Table A: Clinical profiles of patient suffering from MS.

Sex	Age (y)	Course (y)	Disease type	EDSS	Lesion(s)
M	21	4	RR	0	WM
F	31	2	RR	0	WM/cortical
F	36	4	RR	0	WM
F	29	3	RR	1	WM/cortical
F	41	3	PP	1	WM/cortical
F	20	2	RR	0	WM/cortical
F	38	1	RR	0	WM/cortical
M	34	2	CIS	0	WM
F	22	6	RR	3	WM/cortical
F	29	2	RR	3	WM/cortical
F	36	7	RR	2	WM/cortical
F	47	4	SP	5	WM/cortical
F	42	4	RR	0	WM/cortical
F	31	2	RR	0	WM
F	25	2	RR	0	WM/cortical
F	35	4	RR	0	WM
F	38	1	RR	2	WM/cortical
F	32	5	RR	0	WM
F	29	1	RR	2	WM/cortical
F	25	5	RR	0	WM/cortical
M	27	2	RR	0	WM

RR: relapsing-remitting; **PP**: primary-progressive; **CIS**: clinically-isolated syndrome; **SP**: secondary-progressive; **EDSS**: expanded disability status scale.

Table B: Clinical profiles of patient suffering from epilepsy.

Sex	Age (y)	Course (y)	Disease type	Lesion
F	45	26	Insula	FCD
M	30	26	Mesial	Hippocampal atrophy
F	40	27	Fontal	Oligodendroglioma
M	25	24	Temporal lateral	-
F	22	12	Parietal	Craniostenosis
M	36	32	Temporal occipital	FCD
M	36	31	Insula	-
F	57	26	Mesial	FCD
M	47	42	Frontal mesial	FCD
F	29	29	Frontal	FCD
M	24	11	Temporal mesial	-
F	49	37	Temporal mesial	Scars
F	37	27	Temporal	-
M	41	36	Insula, frontal	-
F	28	24	Frontal mesial	FCD
F	34	9	Temporal mesial	Hippocampal atrophy
M	25	14	Temporal	-
F	24	3	Temporal	-
F	48	42	Frontal temporal mesial	-
M	44	40	Frontal temporal	-
M	22	15	Insula	-
M	50	45	Frontal	FCD
M	41	23	Frontal	Post-traumatic scars
F	22	18	Frontal	-
F	22	7	Parietal	FCD
F	28	28	Temporal	FCD
F	27	9	Temporal	Hippocampal atrophy
F	56	32	Temporal	FCD
F	49	9	Temporal	-
M	34	22	Temporal	-
F	49	39	Frontal temporal	Polymicrogyria
M	21	12	Temporal	-
M	40	6	Temporal	FCD
F	31	22	Frontal	FCD
F	38	25	Temporal lateral	Arteriovenous malformation

FCD: Focal cortical dysplasia

Table C: Detailed relative scores (mean, standard deviation, median, range) of synthetic images for each radiologist, pathology and quality criteria.

			Multiple sclerosis					Epilepsy					All Patients				
			R1	R2	R3	R4	all	R1	R2	R3	R4	all	R1	R2	R3	R4	all
sFLAWS	Relative signal scores	Mean (SD)	2 (0)	1.86 (0.48)	1.76 (0.44)	1.71 (0.46)	1.83 (0.41)	1.89 (0.32)	1.80 (0.41)	1.80 (0.47)	1.77 (0.49)	1 .81 (0.43)	1.93 (0.26)	1.82 (0.43)	1.79 (0.46)	1.75 (0.48)	1.82 (0.42)
		Median [range]	2 [2:2]	2 [0:2]	2 [1 :2]	2 [1 :2]	2 [0 :2]	2 [1:2]	2 [1:2]	2 [0:2]	2 [0:2]	2 [0 :2]	2 [1:2]	2 [0:2]	2 [0:2]	2 [0:2]	2 [0:2]
	Relative contrast scores	Mean (SD)	1.14 (0.65)	1.57 (0.60)	1.71 (0.46)	1.81 (0.40)	1.56 (0.59)	1.54 (0.70)	1.63 (0.60)	1.77 (0.49)	1.83 (0.45)	1.69 (0.57)	1.39 (0.71)	1.61 (1.59)	1.75 (0.48)	1.82 (0.43)	1.64 (0.58)
		Median [range]	1 [0:2]	2 [0:2]	2 [1 :2]	2 [1 :2]	2 [0 :2]	2 [0:2]	2 [0:2]	2 [0:2]	2 [0:2]	2 [0 :2]	2 [0:2]	2 [0:2]	2 [0:2]	2 [0:2]	2 [0:2]
	Relative lesion delineation scores	Mean (SD)	1.19 (0.75)	1.48 (0.60)	1.33 (0.66)	1.24 (0.62)	1.31 (0.66)	0.67 (1.01)	0.90 (0.94)	0.52 (0.87)	0.33 (0.73)	0.61 (0.90)	0.93 (0.92)	1.19 (0.83)	0.93 (0.87)	0.79 (0.81)	0.96 (0.86)
		Median [range]	1 [0:2]	2 [0:2]	1 [0:2]	1 [0:2]	1 [0 :2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]	0 [-1:2]	0 [-1:2]	1 [-1 :2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]
sEDGE	Relative signal scores	Mean (SD)	0.90 (0.89)	1.29 (0.72)	1.14 (0.57)	1.29 (0.64)	1.15 (0.72)	0.88 (0.72)	0.97 (0.82)	0.94 (0.64)	0.94 (0.91)	0.94 (0.77)	0.89 (0.78)	1.09 (0.79)	1.02 (0.62)	1.07 (0.83)	1.02 (0.76)
		Median [range]	1 [-1 :2]	1 [0 :2]	1 [0:2]	1 [0 :2]	1 [-1 :2]	1 [-1 :2]	1 [-1 :2]	1 [-1 :2]	1 [-1 :2]	2 [-1 :2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]
	Relative contrast scores	Mean (SD)	1.29 (0.72)	1.71 (0.72)	1.71 (0.72)	1.24 (0.70)	1.49 (0.74)	1.37 (0.84)	1.46 (0.74)	1.46 (0.74)	1.23 (0.77)	1.38 (0.77)	1.34 (0.79)	1.55 (0.74)	1.55 (0.74)	1.23 (0.74)	1.42 (0.76)
		Median [range]	1 [-1 :2]	2 [-1 :2]	2 [-1 :2]	1 [-1 :2]	2 [-1 :2]	2 [-1 :2]	2 [-1 :2]	2 [-1 :2]	1 [-1 :2]	2 [-1 :2]	1 [-1:2]	2 [-1:2]	2 [-1:2]	1 [-1:2]	2 [-1:2]
	Relative lesion delineation scores	Mean (SD)	1.19 (0.51)	1.05 (0.59)	0.95 (0.50)	0.90 (0.70)	1.02 (0.58)	0.67 (0.80)	0.76 (0.77)	0.62 (0.74)	0.62 (0.86)	0.67 (0.78)	0.93 (0.71)	0.90 (0.69)	0.79 (0.64)	0.76 (0.79)	0.85 (0.71)
		Median [range]	1 [0:2]	1 [0:2]	1 [0:2]	1 [0:2]	1 [0 :2]	1 [-1 :2]	1 [-1 :2]	1 [-1 :2]	0 [-1 :2]	1 [-1 :2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]	1 [-1:2]

REFERENCES:

1. Kraff O, Fischer A, Nagel AM, Mönninghoff C, Ladd ME. MRI at 7 tesla and above: Demonstrated and potential capabilities. J Magn Reson Imaging. 2015;41(1):13–33.

2. Trattnig S, Bogner W, Gruber S, et al. Clinical applications at ultrahigh field (7T). Where does it make the difference? NMR Biomed. 2015;10.1002/nbm.3272.

3. van der Kolk AG, Hendrikse J, Zwanenburg JJM, Visser F, Luijten PR. Clinical applications of 7T MRI in the brain. Eur J Radiol. 2013;82(5):708–718.

4. Trattnig S, Springer E, Bogner W, et al. Key clinical benefits of neuroimaging at 7T. NeuroImage. 2018;168:477–489.

5. Düzel E, Acosta-Cabronero J, Berron D, et al. European Ultrahigh-Field Imaging Network for Neurodegenerative Diseases (EUFIND). Alzheimers Dement Diagn Assess Dis Monit. 2019;11:538–549.

6. Obusez EC, Lowe M, Oh S-H, et al. 7T MR of intracranial pathology: Preliminary observations and comparisons to 3T and 1.5T. NeuroImage. 2018;168:459–476.

7. Springer E, Dymerska B, Cardoso PL, et al. Comparison of Routine Brain Imaging at 3 T and 7 T. Invest Radiol. 2016;51(8):469–482.

8. Kollia K, Maderwald S, Putzki N, et al. First clinical study on ultra-high-field MR imaging in patients with multiple sclerosis: comparison of 1.5T and 7T. AJNR Am J Neuroradiol. 2009;30(4):699–702.

9. Marques JP, Kober T, Krueger G, van der Zwaag W, Van de Moortele P-F, Gruetter R. MP2RAGE, a self bias-field corrected sequence for improved segmentation and T1-mapping at high field. NeuroImage. 2010;49(2):1271–1281.

10. Choi U-S, Kawaguchi H, Matsuoka Y, Kober T, Kida I. Brain tissue segmentation based on MP2RAGE multi-contrast images in 7 T MRI. PLOS ONE. 2019;14(2):e0210803.

11. O'Brien KR, Kober T, Hagmann P, et al. Robust T1-weighted structural brain imaging and morphometry at 7T using MP2RAGE. PloS One. 2014;9(6):e99676.

12. Kober T, Granziera C, Ribes D, et al. MP2RAGE Multiple Sclerosis Magnetic Resonance Imaging at 3 T. Invest Radiol. 2012;47(6):346.

13. Beck ES, Sati P, Sethi V, et al. Improved Visualization of Cortical Lesions in Multiple Sclerosis Using 7T MP2RAGE. AJNR Am J Neuroradiol. 2018;39(3):459–466.

14. Kolber P, Droby A, Roebroeck A, et al. A "kissing lesion": In-vivo 7T evidence of meningeal inflammation in early multiple sclerosis. Mult Scler 2017;23(8):1167–1169.

15. Fartaria MJ, Sati P, Todea A, et al. Automated Detection and Segmentation of Multiple Sclerosis Lesions Using Ultra-High-Field MP2RAGE. Invest Radiol. 2019;54(6):356–364.

16. Guye M, Bartolomei F, Ranjeva J-P. Malformations of cortical development: The role of 7-Tesla magnetic resonance imaging in diagnosis.

17. Feldman RE, Delman BN, Pawha PS, et al. 7T MRI in epilepsy patients with previously normal clinical MRI exams compared against healthy controls. PLOS ONE. 2019;14(3):e0213642.

18. Pittau F, Baud MO, Jorge J, et al. MP2RAGE and Susceptibility-Weighted Imaging in Lesional Epilepsy at 7T. J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging. 2018;28(4):365–369.

19. Costagli M, Kelley DAC, Symms MR, et al. Tissue Border Enhancement by inversion recovery MRI at 7.0 Tesla. Neuroradiology. 2014;56(7):517–523.

20. Marques JP, Gruetter R. New Developments and Applications of the MP2RAGE Sequence - Focusing the Contrast and High Spatial Resolution R1 Mapping. PLoS ONE. 2013;8(7):e69294.

21. Sudhyadhom A, Haq IU, Foote KD, Okun MS, Bova FJ. A high resolution and high contrast MRI for differentiation of subcortical structures for DBS targeting: the Fast Gray Matter Acquisition T1 Inversion Recovery (FGATIR). NeuroImage. 2009;47 Suppl 2:T44-52.

22. Tanner M, Gambarota G, Kober T, et al. Fluid and white matter suppression with the MP2RAGE sequence. J Magn Reson Imaging JMRI. 2012;35(5):1063–1070.

23. Urushibata Y, Kuribayashi H, Fujimoto K, et al. Advantages of fluid and white matter suppression (FLAWS) with MP2RAGE compared with double inversion recovery turbo spin echo (DIR-TSE) at 7T. Eur J Radiol. 2019;116:160–164.

24. Chen X, Qian T, Kober T, et al. Gray-matter-specific MR imaging improves the detection of epileptogenic zones in focal cortical dysplasia: A new sequence called fluid and white matter suppression (FLAWS). NeuroImage Clin. 2018;20:388–397.

25. Haast RAM, Ivanov D, Uludağ K. The impact of B1+ correction on MP2RAGE cortical T 1 and apparent cortical thickness at 7T. Hum Brain Mapp. 2018;39(6):2412–2425.

26. Massire A, Taso M, Besson P, Guye M, Ranjeva J-P, Callot V. High-resolution multi-parametric quantitative magnetic resonance imaging of the human cervical spinal cord at 7T. NeuroImage. 2016;143:58–69.

27. Maggioni M, Katkovnik V, Egiazarian K, Foi A. Nonlocal transform-domain filter for volumetric data denoising and reconstruction. IEEE Trans Image Process Publ IEEE Signal Process Soc. 2013;22(1):119–133.

28. Caan MWA, Bazin P-L, Marques JP, Hollander G de, Dumoulin SO, Zwaag W van der. MP2RAGEME: T1, T2*, and QSM mapping in one sequence at 7 tesla. Hum Brain Mapp. 2019;40(6):1786–1798.

29. Simioni S, Amarù F, Bonnier G, et al. MP2RAGE provides new clinically-compatible correlates of mild cognitive deficits in relapsing-remitting multiple sclerosis. J Neurol. 2014;261(8):1606–1613.

30. Beaumont J, Saint-Jalmes H, Acosta O, et al. Multi T1-weighted contrast MRI with fluid and white matter suppression at 1.5 T. Magn Reson Imaging. 2019;63:217–225.

31. Louapre C, Bodini B, Lubetzki C, Freeman L, Stankoff B. Imaging markers of multiple sclerosis prognosis. Curr Opin Neurol. 2017;30(3):231–236.

32. Oluigbo CO, Wang J, Whitehead MT, et al. The influence of lesion volume, perilesion resection volume, and completeness of resection on seizure outcome after resective epilepsy surgery for cortical dysplasia in children. J Neurosurg Pediatr. 2015;15(6):644–650.

33. Mellerio C, Labeyrie M-A, Chassoux F, et al. Optimizing MR imaging detection of type 2 focal cortical dysplasia: best criteria for clinical practice. AJNR Am J Neuroradiol. 2012;33(10):1932–1938.

34. Wang DD, Deans AE, Barkovich AJ, et al. Transmantle sign in focal cortical dysplasia: a unique radiological entity with excellent prognosis for seizure control. J Neurosurg. 2013;118(2):337–344.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels 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 leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des 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 les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui 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(e) et méprisé(e) si j'y manque.

ORDRE NATIONAL DES MÉDECINS
Conseil National de l'Ordre