



# SFRMBM



## 4<sup>ème</sup> CONGRÈS

### de la Société Française de Résonance Magnétique en Biologie & Médecine



# 19 - 21 MARS 2019

## Hôtel du Département Strasbourg

<https://sfrmbm2019.sciencesconf.org/>



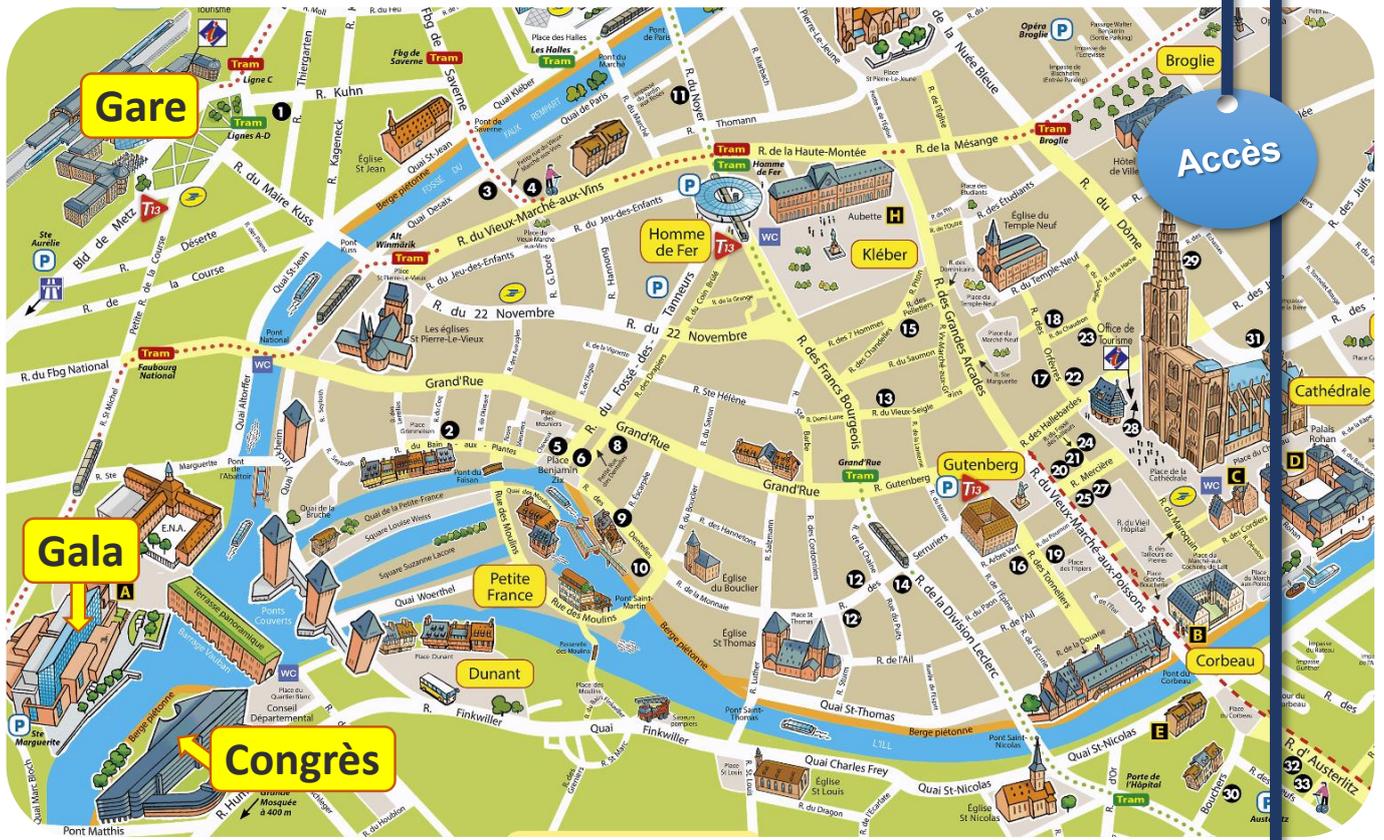
GE Healthcare





# 4<sup>ème</sup> CONGRÈS

## de la Société Française de Résonance Magnétique en Biologie & Médecine

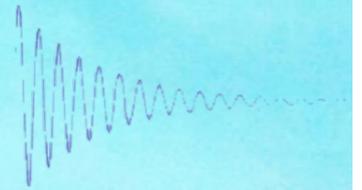


<https://sfrmbm2019.sciencesconf.org/>

19 – 21 Mars 2019



# SFRMBM



## 4<sup>ème</sup> CONGRÈS

### de la Société Française de Résonance Magnétique en Biologie & Médecine

Mardi  
19 Mars

- 9h15 : Accueil café
- 10h00 : Imagerie de la connectivité cérébrale (L. HARSAN)
- 10h30 : Diffusion fMRI vs. BOLD (L. CIOBANU)
- 11h00 : Imagerie de perfusion – ASL (E. BARBIER)
- 11h30 : Imagerie du transfert d'aimantation (O. GIRARD)
- 12h00 : Déjeuner
- 13h00 : Imagerie CEST (J. FLAMENT)
- 13h30 : Phase en IRM (M. SANTIN)
- 14h00 : Elastographie par IRM (E. BRETON – J. VAPPOU)
- 14h30 : Imagerie UTE (L. SOUSTELLE)
- 15h00 : Sélection simultanée de coupes (M. VIALLON)
- 15h30 : Pause café
- 16h00 : Session Posters I
- 16h30 : Table ronde : *les métiers de l'(I)RMN*
- 17h30 : Ouverture du congrès
- 18h00 : Apéritif dinatoire



Mercredi  
20 Mars

- 8h45 : Session scientifique I : *IRM / SRM quantitatives*
- 9h45 : IRM interventionnelle (A. GANGI – E. BRETON)
- 10h15 : Pause café
- 10h45 : Session Posters II
- 11h30 : RF à ultra-haut champ (N. BOULANT)
- 12h00 : Session Industriels
- 12h30 : Déjeuner
- 14h00 : Session scientifique II : *IRM / SRM quantitatives*
- 15h00 : Agents d'imagerie moléculaires (E. TOTH)
- 15h30 : Session Posters III
- 16h15 : Pause café
- 16h45 : Session scientifique III : *Cerveau*
- 17h45 : AG SFRMBM
- 19h15 : GALA : *Art'Café, musée d'art moderne Strasbourg*



Jeudi  
21 Mars

- 9h00 : Session scientifique IV : *IRM cardiaque et flux*
- 10h00 : Dynamique crano-spinale par IRM (O. BALEDENT)
- 10h30 : Pause café
- 11h00 : Neuromarqueurs de récupération dans l'AVC (A. JAILLARD)
- 11h30 : Session scientifique V : *Cerveau*
- 12h30 : Clôture du congrès
- 12h45 : Paniers Déjeuner
- 13h30 : REMI (*IHU Strasbourg*) - SAIN (*IRCAD*)
- Vendredi 22 Mars : Visite BRUKER (*sur inscription*)



Hôtel du Département, Strasbourg

19 – 21 Mars 2019



# Table des matières

Plan d'accès	2
Programme	3
IRM & SRM quantitative I	7
IRM & SRM quantitative II	15
Cerveau I	23
Imagerie cardiaque & IRM de flux	31
Cerveau II	39
Posters	47



# IRM & SRM quantitative I

Mercredi 20 mars, 8:45 – 9:45

Modérateurs : A. Vignaud, J. Lamy

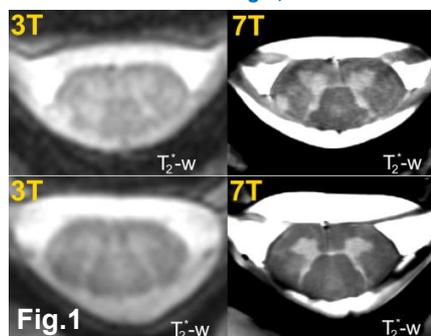


## IRM quantitative multiparamétrique haute résolution (<400µm) de la moelle épinière cervicale à 7T: résultats préliminaires au stade précoce de la sclérose en plaques

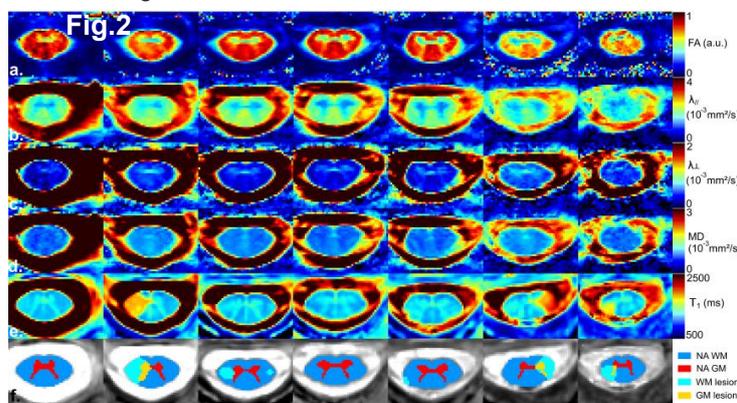
Aurélien Massire<sup>1,2</sup>, Sarah Demortière<sup>1,2,3</sup>, Pierre Lehmann<sup>1,2,4</sup>, Henitsoa Rasoanandrianina<sup>1,2</sup>, Maxime Guye<sup>1,2</sup>, Bertrand Audoin<sup>1,2,3</sup>, Jean Pelletier<sup>1,2,3</sup>, Virginie Callot<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Aix-Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille. <sup>2</sup>APHM, CHU Timone, CEMEREM, Marseille. <sup>3</sup>APHM, CHU Timone, Service de Neurologie, Marseille. <sup>4</sup>APHM, CHU Timone, Service de Neuroradiologie, Marseille.

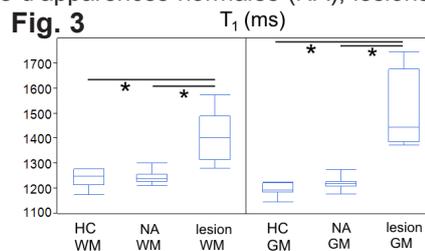
**But de l'étude :** L'IRM à ultra-haut champ (7T) offre de nouvelles opportunités pour étudier la sclérose en plaques<sup>1</sup> (SEP). En raison de défis techniques, peu d'études ont exploré la moelle épinière cervicale de volontaires sains à 7T, en imagerie anatomique<sup>2-4</sup> et quantitative<sup>4-5</sup>. Les applications cliniques n'en sont qu'à leurs débuts<sup>2,6</sup>, avec deux études rapportant une détection améliorée en imagerie anatomique des lésions SEP dans la moelle cervicale<sup>7</sup> et thoracique<sup>8</sup>, par rapport aux protocoles 3T optimisés. Dans cette étude, un protocole d'IRM quantitative multiparamétrique<sup>9-10</sup> comprenant des cartographies T<sub>1</sub> et du tenseur de diffusion, a été utilisé pour la première fois à 7T pour fournir de nouvelles informations sur les caractéristiques et les dommages structurels médullaires rencontrés dans la SEP.



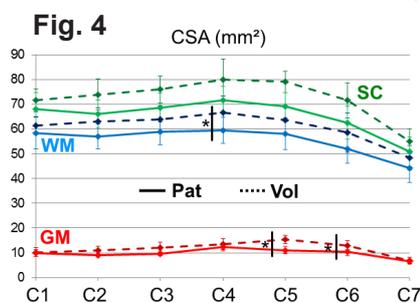
**Méthodes :** IRM Siemens 7T corps entier. Antenne: émetteur-récepteur à 8 canaux (Rapid Biomedical). Sept patients SEP (6f, âge: 30±7 ans, EDSS: [0-3], durée médiane maladie <3 ans) et 7 témoins sains (HC) (5f, âge: 24±5) ont été explorés. Protocole IRM: imagerie anatomique haute-résolution T<sub>2</sub>\* (MEDIC, 200µm), cartographie T<sub>1</sub> (MP2RAGE, 300µm), imagerie de diffusion (SE-EPI à champ de vue réduit, 400µm). Les patients ont aussi été examinés à 3T. Les lésions SEP ont été identifiées à 3T puis à 7T (consensus entre un neurologue et un neuroradiologue). Le post-traitement<sup>4,9-10</sup> a été effectué avec *MATLAB*. Les cartes T<sub>1</sub> des niveaux cervicaux C1 à C7 ont été segmentées manuellement en 4 régions d'intérêt: substance blanche et grise d'apparences normales (NA), lésions dans le gris/blanc. Les surfaces transverses de la moelle ont été mesurées sur les cartes T<sub>1</sub>. Les analyses statistiques ont été effectuées sous JMP9 (tests non paramétriques).



**Résultats :** La figure 1 illustre l'amélioration de la détection et délimitation des lésions SEP à 7T (+17% de lésions vues). Les lésions sont majoritairement latérales (65%) et postérieures (26%)<sup>11</sup>. La figure 2 montre des cartes de diffusion, de T<sub>1</sub> et une segmentation manuelle chez un patient. La figure 3 illustre une augmentation du T<sub>1</sub> dans les lésions SEP par rapport aux tissus d'apparence normale. La figure 4 montre les surfaces transverses mesurées chez les deux cohortes, avec une légère atrophie observée chez les patients.



**Discussion :** Les images obtenues à 7T ont une résolution spatiale élevée permettant une meilleure délimitation des lésions SEP et des détails anatomiques. Les résultats quantitatifs, bien que non spécifiques, indiquent des altérations de la microstructure chez les patients SEP (perte axonale, démyélinisation), avec une meilleure sensibilité<sup>12</sup> de la technique T<sub>1</sub>, ainsi qu'une atrophie de la substance blanche<sup>13</sup>. Ces résultats préliminaires obtenus à 7T ouvrent vers de nouvelles potentialités pour mieux caractériser les atteintes régionales des pathologies dégénératives médullaires.



**Références :** <sup>1</sup>Inglese, 2018. <sup>2</sup>Barry, 2017. <sup>3</sup>Sigmund, 2012. <sup>4</sup>Massire, 2016. <sup>5</sup>Kogan, 2013. <sup>6</sup>Dula, 2016. <sup>7</sup>Dula, 2016. <sup>8</sup>Lefevre, ISMRM 2016. <sup>9</sup>Massire, ISMRM 2018. <sup>10</sup>Massire, 2018. <sup>11</sup>Kearney, 2016. <sup>12</sup>Mottershead, 2003. <sup>13</sup>Kearney, 2014. **Grant support:** Fondation ARSEP Projet MS3

# INTRA-VOXEL INCOHERENT MOTION A ULTRA-HAUT CHAMP POUR QUANTIFIER LA MICROPERFUSION DE LA MOELLE EPINIÈRE CHEZ L'HUMAIN

Simon Lévy<sup>1,2,3,4</sup>, Stanislas Rapacchi<sup>1,2</sup>, Aurélien Massire<sup>1,2,4</sup>, Thomas Troalen<sup>5</sup>, Thorsten Feiweier<sup>6</sup>, Maxime Guye<sup>1,2</sup>, Virginie Callot<sup>1,2,4</sup>

1- Aix-Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France

2- APHM, Hôpital Universitaire Timone, CEMEREM, Marseille, France

3- Aix-Marseille Univ, IFSTTAR, LBA, Marseille, France

4- iLab-Spine, Laboratoire International Associé, Marseille-Montréal, France-Canada

5- Siemens Healthcare SAS, Saint-Denis, France

6- Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Allemagne

**Objectifs :** Connaître la distribution spatiale *in-vivo* de la microperfusion de la moelle épinière humaine, qui est une structure de très petite taille, aiderait grandement les choix de chirurgies telles que les opérations de décompression, lourdes et invasives. Toutefois, ce problème est complexe de par les mouvements physiologiques et les inhomogénéités de champ  $B_0$  dans cette région. *Intra-Voxel Incoherent Motion* (IVIM)<sup>1</sup> est une des techniques permettant d'estimer la microperfusion de manière endogène, par IRM de diffusion à faibles valeurs de  $b$ . Cette technique requérant un rapport signal-sur-bruit (SNR) élevé, nous nous sommes attelés à développer un protocole IVIM à 7T (pour un meilleur SNR) complet, de l'acquisition à la quantification des paramètres avec évaluation de l'erreur associée.

**Matériels & Méthodes :** Le protocole d'acquisition fut défini à partir d'une séquence prototype 2D single-shot EPI pondérée en diffusion, sur un scanner de recherche 7T corps-entier (Siemens Healthcare, Erlangen, Allemagne). Les paramètres furent optimisés en vue de maximiser le SNR. L'algorithme de *fitting* fut optimisé par simulations de Monte-Carlo avec la représentation du signal  $S_{b=0}e^{-bD}(f_{IVIM}e^{-bD^*} + 1 - f_{IVIM})$  pour différentes valeurs de coefficient de diffusion  $D$ , de fraction volumique de microperfusion  $f_{IVIM}$  et de coefficient de pseudo-diffusion  $D^*$ . L'erreur d'estimation fut ainsi évaluée pour les approches standards « segmentée »<sup>2</sup> (1) – estimation de  $D$  pour  $b \geq 500s/mm^2$  – et « complète »<sup>2</sup> (2) – estimation directe de tous les paramètres – pour  $SNR = \infty$  et  $SNR = 120$  (~SNR mesuré *in-vivo*). L'algorithme d'optimisation à *évolution différentielle*<sup>3</sup> fut préféré à celui de *descente de gradient* pour sa capacité à éviter les optima locaux. En approfondissant cette méthode, le SNR requis pour estimer  $f_{IVIM}, D^*$  (paramètre lié au flux sanguin<sup>4</sup>) avec moins de 10% d'erreur par l'approche (2) a pu être calculé pour chaque ensemble de paramètres (Fig. 1). Enfin, le protocole implémenté fut appliqué à 8 sujets sains.

**Résultats :** Sur des données parfaites ( $SNR = \infty$ ), l'approche (2) retrouve parfaitement les vraies valeurs des paramètres tandis que l'approche (1) présente des erreurs allant jusqu'à 40%, particulièrement pour les faibles valeurs de  $D^*$ . Pour des SNR observés *in-vivo* ( $SNR \approx 120$ ), l'écart entre les approches se réduit mais l'erreur médiane reste plus faible pour l'approche (2). Un SNR élevé est nécessaire pour une estimation précise (Fig. 1), particulièrement dans des cas de faible perfusion. À noter que  $f_{IVIM}$  joue un rôle prépondérant par rapport à  $D^*$  dans la nécessité de SNR. Enfin, même si les cartes *in-vivo* individuelles (non illustrées ici) restent bruitées, leur moyenne sur tous les sujets laisse apparaître une microperfusion plus élevée de la substance grise, tel qu'attendu selon les études dans le cerveau<sup>5</sup> (Fig. 2).

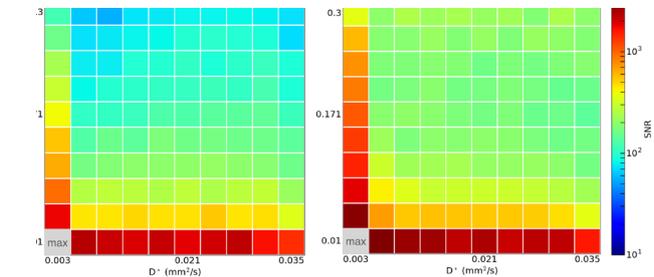


Figure 1 : SNR requis pour estimer  $f_{IVIM}, D^*$  avec une erreur  $\leq 10\%$  pour un  $D$  similaire au  $D^*$  dans le plan transverse de la moelle (gauche) et similaire au  $D$  le long de la moelle (droite).

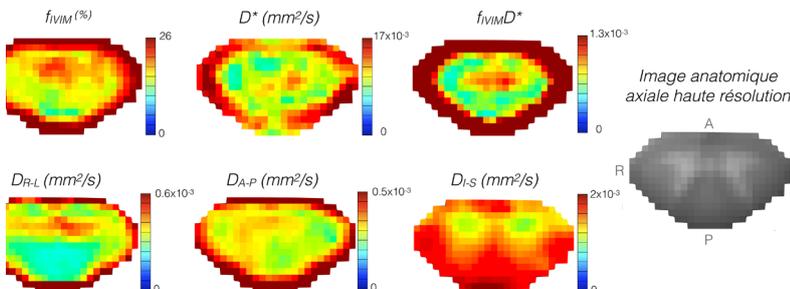


Figure 2 : Cartes moyennes des paramètres IVIM.  $D_{R-L}$ ,  $D_{A-P}$ ,  $D_{I-S}$  : coefficients de diffusion dans les directions droite-gauche, antéro-postérieur et inférieur-supérieur.

**Conclusion :** Avec ces premières cartes IVIM de la moelle, cette étude apporte de nouvelles connaissances sur la distribution spatiale de la microperfusion dans la moelle épinière humaine *in-vivo*.

**Références :** [1] Le Bihan D. et al., *Radiology* 1988;168:497-505 [2] Pekar J. et al., *MRM* 1992;23:122-129 [3] Held P. et al., *J Neuroradiol* 2003;30:83-90 [4] Le Bihan et al., *MRM* 1992;27:171-178 [5] Wang C. et al., *Clinical Radiology* 2017;72:94.e1-94.e6.

## Acquisitions bSSFP vs SSFP en IRM du $^7\text{Li}$ à 7T: Comparaison des sensibilités et quantifications

J. Stout<sup>1</sup>, F. Mauconduit<sup>2</sup>, F. Hozer<sup>1,3</sup>, A. Coste<sup>1</sup>, S. Romanzetti<sup>4</sup>,  
J. Houenou<sup>1,5</sup>, C. Lerman<sup>1</sup>, F. Bellivier<sup>6,7</sup>, E. Duchesnay<sup>1</sup> and F. Boumezbaur<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NeuroSpin, CEA, Gif-sur-Yvette, France; <sup>2</sup> Siemens Healthineers, Saint-Denis, France; <sup>3</sup> Hôpital Albert-Chenevier, Créteil, France; <sup>4</sup> RWTH Uni Hospital, Aachen, Germany; <sup>5</sup> INSERM U955, Créteil, France; <sup>6</sup> Hôpital Fernand Widal, Paris, France; <sup>7</sup> INSERM UMRS-1144, Paris, France.

**Objectifs :** Les sels de Lithium constituent le traitement prophylactique de référence pour les troubles bipolaires [1]. Pour autant, son mécanisme d'action reste encore mal compris. L'IRM du Lithium-7 permet de cartographier sa distribution cérébrale de façon non-invasive et d'estimer ses concentrations régionales. L'objectif de cette étude fut de mesurer cette distribution chez des patients bipolaires euthymiques à l'aide de séquences SSFP ou b-SSFP et de comparer leur sensibilité et les concentrations moyennes dans diverses régions d'intérêt.

**Matériels et Méthodes :** Sept patients furent scannés à 9h, 12h après leur dernière prise de lithium. Les acquisitions furent réalisées sur un scanner IRM 7T à l'aide d'une antenne volumique  $^1\text{H}/^7\text{Li}$ . Le protocole consistait en l'acquisition de deux IRM  $^7\text{Li}$  3D de 24 min chacune à une résolution isotropique de 15 mm : (1) séquence SSFP à temps d'écho ultra-court combinée à un encodage non-Cartésien TPI [2] (TE/TR = 0.3/200ms, FA=20) ; (2) séquence b-SSFP avec un encodage Cartésien [3] (TE/TR= 2.5/5ms, FA=30°). Pour estimer la concentration en lithium, la quantification fut réalisée à l'aide d'une référence externe de concentration en considérant une carte de facteurs de correction pour les relaxations  $T_1/T_2$  basée sur des masques probabilistes de LCR ou de tissu cérébral à la résolution des IRM  $^7\text{Li}$  et des temps de relaxation  $T_1/T_2$  expérimentaux.

**Résultats :** Les temps de relaxation tissulaire  $T_1$ , et  $T_{2,mono}$  furent estimés *in vivo* à 3950 et 63 ms respectivement, en accord avec celles d'autres études [4-5]. Les  $T_1$  et  $T_2$  du LCR furent estimés *in vitro* (solution aqueuse de LiCl) à 14 et 1,7 s respectivement. Comme illustré par la Figure 1, nous avons bénéficié de sensibilités suffisantes (SSFP :  $3.0 \cdot 10^6 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1/2}$  ; bSSFP :  $2.3 \cdot 10^6 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{min}^{-1/2}$ ) pour détecter le lithium cérébral. Comme attendus, les distributions cérébrales de lithium sont hétérogènes et les concentrations obtenues en considérant une pondération  $T_1/T_2$  globale différent nettement pour les yeux entre approches UTE SSFP et bSSFP (Figure 2). Ces différences sont réduites par l'application de nos cartes probabilistes de pondération  $T_1/T_2$ .

**Conclusion :** SSFP et b-SSFP constituent des approches viables pour l'IRM  $^7\text{Li}$  des patients bipolaires. Plus simple à mettre en œuvre dans un contexte clinique, la quantification du lithium avec la bSSFP nécessite de considérer le  $T_2$  long du lithium en milieu liquide.

**Références :** [1] Baldessarini et al., Bipolar Disorders, 2006; [2] Boda et al., Man Reson Med 1997 [3] Scheffler et al, Magn Resonance in Med, 2003 ; [4] Port et al, Journal of Magn Res, 2013 [5] Komoroski et al, Magn Reson Med, 2004.

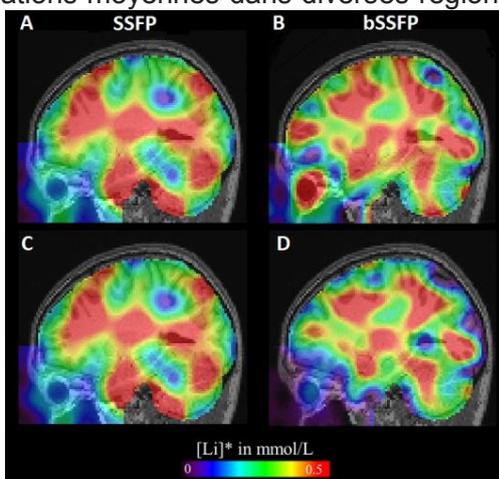


Figure 1: Cartes de concentration en lithium obtenues avec les séquences SSFP et bSSFP avec (C et D) et sans (A et B) considération des masques probabilistes de LCR et tissus.

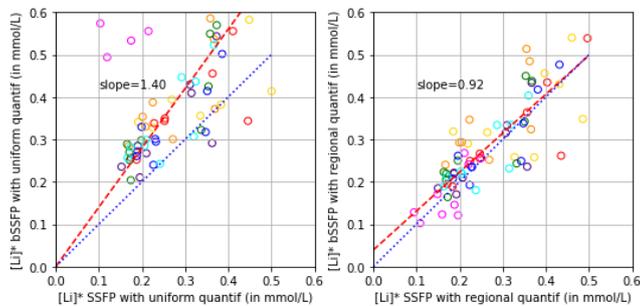


Figure 2: Comparaisons des concentrations moyennes en lithium avec les séquences SSFP et bSSFP.

# Incertitude de la borne de Cramér-Rao : conséquences en SRM quantitative

Jean-Marie Bonny et Guilhem Pagès

INRA, AgroResonance - UR370 QuaPA, 63122, Saint Genès Champanelle, France

## Objectifs :

La quantification des spectres RMN repose généralement sur la définition d'un modèle et sur l'ajustement des données expérimentales par ce modèle. Un critère populaire afin de juger de cette étape de post-traitement repose sur le calcul de la borne de Cramér-Rao (CRB). L'usage est de calculer cette borne théorique sur chaque métabolite d'intérêt et de la diviser par la valeur de la concentration obtenue afin d'obtenir un index relatif (rCRB). En pratique, la quantification est rejetée lorsqu'une incertitude trop importante est obtenue, par exemple en rejetant toute valeur de rCRB supérieure à 30%. Récemment, plusieurs auteurs ont remis en cause la fiabilité de cet indicateur (1,2). rCRB doit en effet être maniée avec précaution car le calcul de CRB nécessite de connaître la valeur des paramètres vrais (fréquence, phase, amplitude, largeur de raie). En pratique, il est d'usage de remplacer ces paramètres inconnus par des estimations. Ces dernières étant bruitées, rCRB est aussi bruitée. Par conséquent, cet indicateur est d'autant plus incertain que les mesures le sont, ce qui limite *de facto* son utilité pratique. L'objectif de ce travail est d'évaluer le niveau d'incertitude de rCRB à l'aide de simulations numériques.

## Matériels et Méthodes :

Un signal FID (2048 points, BW=2000 Hz) a été généré avec des conditions proches de celles obtenues *in vivo* à 3T (signal à 500 Hz,  $T_2^*=40$  ms, phase  $-\pi/4$ ). Un bruit gaussien complexe a été ajouté au signal pour atteindre différents niveaux de rCRB vrais. Ces signaux ont été ajustés pour estimer les paramètres et en déduire une rCRB expérimentale notée rCRB\*. Cette opération a été répétée 100 000 fois.

## Résultats :

La figure 1 illustre les incertitudes sur rCRB\*. Tandis que les vraies valeurs de rCRB ont été fixées à 10, 20, 30 ou 50%, les valeurs rCRB\*, calculées à partir des paramètres estimés, sont biaisées et ce d'autant plus que la valeur du rCRB est élevée. Les densités de probabilité de rCRB\* présentent une asymétrie et sont décalées à gauche entraînant des risques de faux-positifs (c'est à dire indiquer rCRB\* comme inférieur à un seuil alors que le rCRB est supérieur). La figure 2 illustre ce risque en fonction du seuil  $\eta$  choisi. Par exemple, pour un seuil fixé à 20% (courbe verte), la probabilité d'avoir rCRB de 40% alors que rCRB\* indique une valeur inférieure au seuil est quasiment nulle. En revanche, ce risque augmente rapidement si le seuil est fixé à 30% (courbe bleue).

## Conclusion :

Lors d'une quantification, l'indication fournie par la borne de Cramér-Rao est incertaine et possiblement biaisée lorsque les conditions de mesure sont difficiles. Si ce paramètre est utilisé comme critère d'exclusion, une valeur conservative est recommandée pour limiter les risques de faux-positifs. Pour plus de détails, se référer à (3).

## Références :

[1] Tisell A., Leinhard O.D., Warntjes J.B.M. et Lundberg P., Magn. Reson. Med., 70, 905-915 (2013) [2] Kreis R., Magn. Reson. Med., 75, 15-18 (2016) [3] Bonny J.-M., Pagès G., Magn. Reson. Med., 81, 759-764 (2017)

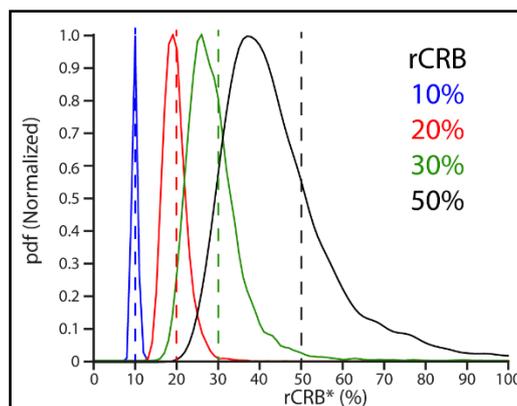


Figure 1 : Densités de probabilité des rCRB\* obtenues par simulation d'un signal RMN contenant 1 seul pic. Les valeurs vraies de rCRB sont représentées en pointillé.

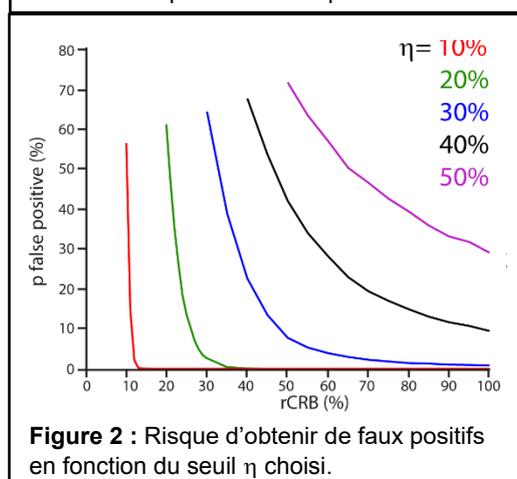


Figure 2 : Risque d'obtenir de faux positifs en fonction du seuil  $\eta$  choisi.

# Estimation de paramètres IRM en grande dimension via une régression inverse

Fabien Boux<sup>1,2</sup>, Florence Forbes<sup>2</sup>, Julyan Arbel<sup>2</sup> et Emmanuel Barbier<sup>1</sup>

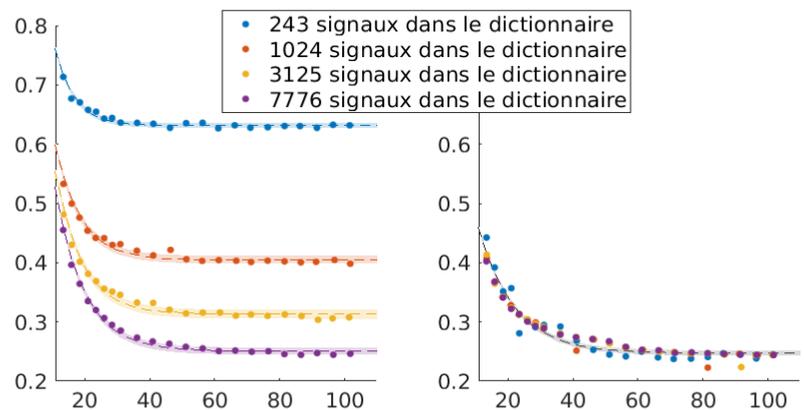
1 – Grenoble Institut des Neurosciences, Inserm, Univ. Grenoble Alpes, 38000 Grenoble, France

2 – Inria, Univ. Grenoble Alpes, CNRS, Grenoble INP, LJK, 38000 Grenoble, France

**Objectifs :** L'imagerie par résonance magnétique (IRM) quantitative est bien souvent limitée à l'estimation d'un unique paramètre par acquisition ce qui peut devenir problématique lors de la caractérisation de systèmes dépendants d'un grand nombre de paramètres. Dans le but de s'affranchir de ce problème, [1] introduit la technique *fingerprinting* (MRF). Cette nouvelle approche combine une méthode d'acquisition de signaux uniques que l'on appelle les *fingerprints*, un dictionnaire de signaux simulés et un algorithme de reconnaissance visant à déterminer le signal du dictionnaire le plus « ressemblant » au *fingerprint* acquis. Bien que particulièrement efficace, cette méthode nécessite de générer un volumineux dictionnaire de couples signal-paramètres. Même pour des problèmes de taille modérée, le nombre important de signaux dans le dictionnaire rend l'utilisation de cette méthode impossible à mettre en œuvre [2]. Nous proposons ici une nouvelle approche de reconnaissance qui vise aussi bien à dépasser les limitations précédentes que d'améliorer la précision des estimations.

**Matériels et Méthodes :** Au lieu de comparer chaque signal observé à l'ensemble des signaux du dictionnaire, une régression est préalablement appliquée sur un dictionnaire de plus petite taille dans le but d'apprendre la fonction inverse qui permet d'estimer instantanément les paramètres à partir des *fingerprints*. Ici, la régression employée est la *gaussian locally linear mapping* (GLLiM) [3]. Il suffit ensuite pour estimer les paramètres d'appliquer la fonction apprise aux observations. Afin d'évaluer la méthode, des signaux sont simulés puis bruités. On peut ainsi comparer les valeurs estimées des paramètres par les différentes méthodes et les valeurs utilisées pour simuler les signaux. La comparaison est effectuée en calculant la racine de l'erreur quadratique moyenne normalisée (NRMSE) pour différentes amplitudes du bruit par rapport au signal.

**Résultats :** En faisant varier indépendamment le nombre de paramètres à estimer et le nombre de signaux du dictionnaire, on constate que la méthode fournit une erreur moyenne bien inférieure à la méthode de référence dans le cas qui nous intéresse : peu de signaux et beaucoup de paramètres. Ainsi pour l'estimation de 5 paramètres pour 4 tailles de dictionnaire différentes, on observe sur la *figure* qu'il faut atteindre 7776 signaux dans le dictionnaire avec la méthode MRF pour atteindre des performances semblables à celles obtenues par la méthode proposée avec 243 signaux. De plus, la régression GLLiM fournit une distribution complète des paramètres de sortie ce qui permet en plus d'estimer le paramètre par la moyenne de cette distribution, permet également de calculer un indice de confiance en calculant la variance.



**Figure :** NRMSE moyenne sur 1000 estimations de 5 paramètres en fonction du rapport signal sur bruit pour différentes tailles de dictionnaire : (gauche) méthode MRF, (droite) méthode proposée

**Conclusion et perspective :** La méthode proposée présente de très bons résultats sur les données simulées et apparaît aussi résistante au bruit que la méthode MRF. En plus de fournir une estimation particulièrement performante comparée à la méthode de référence, un indicateur quant à la confiance à accorder à l'estimation est retourné à l'utilisateur. Ainsi, en excluant les points d'indice de confiance faible, on peut encore diminuer significativement l'erreur d'estimation moyenne. Les résultats sont à confirmer sur des acquisitions réelles de signaux.

## Références :

- [1] Ma, Dan, et al. "Magnetic resonance fingerprinting." *Nature* 495.7440 (2013): 187.
- [2] Nataraj, Gopal, Jon-Fredrik Nielsen, and Jeffrey A. Fessler. "Dictionary-free MRI parameter estimation via kernel ridge regression." *Biomedical Imaging (ISBI 2017), 2017 IEEE 14th International Symposium on.* IEEE, 2017.
- [3] Deleforge, Antoine, Florence Forbes, and Radu Horaud. "High-dimensional regression with gaussian mixtures and partially-latent response variables." *Statistics and Computing* 25.5 (2015): 893-911.



# IRM & SRM quantitative II

Mercredi 20 mars, 14:00 – 15:00

Modérateurs : M. Santin, P. L. de Sousa



## Mise en évidence par IRM ihMT de deux composantes du temps de relaxation dipolaire, $T_{1D}$ , dans les tissus myélinisés

Victor N. D. Carvalho<sup>1,2</sup>, Olivier M. Girard<sup>1</sup>, Andreea Hertanu<sup>1</sup>, Samira Mchinda<sup>1</sup>, Lucas Soustelle<sup>1</sup>, Axelle Grélard<sup>3</sup>, Antoine Loquet<sup>3</sup>, Erick J. Dufourc<sup>3</sup>, Gopal Varma<sup>4</sup>, David C. Alsop<sup>4</sup>, Pierre Thureau<sup>2</sup>, and Guillaume Duhamel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aix Marseille Univ, CNRS, CRMBM UMR 7339, Marseille, France, <sup>2</sup>Aix Marseille Univ, CNRS, ICR UMR 7273, Marseille, France, <sup>3</sup>CBMN UMR 5248, CNRS University of Bordeaux, Pessac, France, <sup>4</sup>Department of Radiology, Division of MR Research, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, United States

**Objectifs:** La relaxation des spins permet de caractériser la dynamique et l'organisation des membranes<sup>1</sup> telles que la myéline. Ainsi  $T_{1D}$ , le temps de relaxation de l'ordre dipolaire, apporte des informations sur les mouvements lents et collectifs de ces membranes<sup>2</sup>. IhMT, le transfert d'aimantation inhomogène, est une technique d'IRM naturellement pondérée en  $T_{1D}$  qui permet de le mesurer au moyen de modèles théoriques quantitatifs adaptés. Le modèle initialement proposé<sup>3</sup> a permis l'estimation d'une composante  $T_{1D}$  de l'ordre de la dizaine de ms dans les tissus myélinisés. Pour autant de récents travaux<sup>4</sup> soulèvent l'hypothèse de l'existence d'autres composantes courtes du signal ihMT dans ces tissus. Dans ce travail, nous proposons un nouveau modèle quantitatif du signal ihMT comprenant deux réservoirs dipolaires permettant l'estimation de deux composantes  $T_{1D}$  en imagerie (Fig. 1).

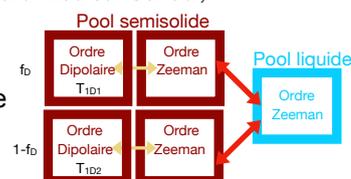


Figure 1: Modèle ihMT proposé.

**Matériels et Méthodes :** Des images ihMT ex vivo d'une moelle épinière de rat maintenue à  $38 \pm 1$  °C ont été acquises à 7T (Bruker Pharmascan + cryoprobe) avec les paramètres de saturation suivants : 2000 pulses de 0,5 ms chacun répétés toutes les 0,8ms (saturation totale 1,6 s), offset de fréquence +/- 10kHz, puissances ( $B_{1RMS}$ ) 3,5; 5,8; 6,7; 8,0 et 9,0  $\mu$ T. Pour la mesure de  $T_{1D}$ , les valeurs de  $\Delta t$ <sup>3</sup> suivantes ont été utilisées : 0,8; 1,6; 4,0; 8,0; 16,0 et 20,0 ms. Un module d'acquisition RARE ( $TE_{\text{effectif}}/TE=23.82$  ms/2.978 ms, FOV 20 mm x 20 mm, matrice 128 x 128, épaisseur 4 mm) a été utilisé pour l'imagerie. 150 répétitions ont été acquises pour chaque valeur de  $\Delta t$  et  $B_{1RMS}$ . Les paramètres quantitatifs du modèle autres que les deux composantes  $T_{1D}$  ont été contraints tel que décrit dans Varma et al<sup>3</sup>. L'ajustement du modèle théorique ihMT a été réalisé d'après la résolution matricielle des équations de Bloch modifiées décrivant la dynamique des aimantations Zeeman et dipolaire.

**Résultats :** L'ajustement du modèle à une composante  $T_{1D}$  révèle une forte dépendance de la valeur estimée avec la puissance de saturation. Cet effet peut être pris en compte par l'ajout d'une composante courte qui est d'autant plus révélée que la puissance est élevée, en accord avec la théorie<sup>5</sup>. L'ajustement du modèle à deux composantes est moins sensible aux variations de puissance et permet d'extraire une composante longue de l'ordre de  $T_{1D1} \sim 10$  ms et une composante courte  $T_{1D2} \sim 400$   $\mu$ s (Fig. 2). L'augmentation du SNR des cartes  $T_{1D}$  courts ( $T_{1D2}$ ) avec  $B_{1RMS}$  est cohérente avec une plus forte sensibilité aux  $T_{1D}$  courts à forte puissance.

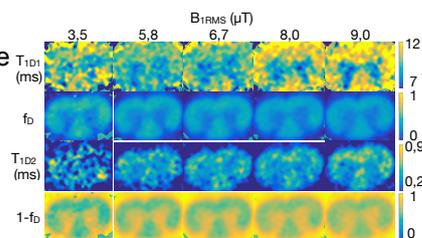


Figure 2: Cartes  $T_{1D1}$ ,  $f_D$ ,  $T_{1D2}$  et  $1-f_D$  acquises avec différentes  $B_{1RMS}$ .

**Conclusion :** La mise en évidence de composantes  $T_{1D}$  longues et courtes dans la moelle épinière du rat est confirmée expérimentalement sur la base d'un modèle ihMT théorique à 2 composantes d'ordre dipolaire. L'hypothèse de plusieurs composantes  $T_{1D}$  est raisonnable car la myéline possède une dynamique moléculaire et une structure hétérogènes. Même si une théorie reliant les différentes valeurs de  $T_{1D}$  aux propriétés membranaires (e.g. la fluidité) est nécessaire pour une interprétation biophysique, ce travail est un pas important pour évaluer l'intégrité de la myéline in vivo sur la base de variations des composantes  $T_{1D}$  longues et courtes dans un contexte pathologique.

**Références :** [1] Dufourc EJ et al. Biophys J. 1992;61(1):42-57. [2] R. Gasparet al. Chemical Phys. Lett, 86(4):327 – 330, 1982. [3] Gopal Varma et al. MRM, 2017 Oct; 78(4): 1362-1372. [4] Prevost VH et al. In Proceedings of the 25th Annual Meeting of ISMRM, Honolulu, Hawaii, USA, 2017. Abstract 4549. [5] Alan P. Manning et al. JMR 274 (2017) 125–136.

## Estimation de la composition en acides gras des tissus adipeux par imagerie spectroscopique EPSI dans un contexte préclinique à 4,7T

Angéline Nemeth<sup>1</sup>, Sophie Gaillard<sup>1</sup>, Olivier Beuf<sup>1</sup> et Hélène Ratiney<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ. Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69616, Lyon, France;

**Objectif :** La détermination de la composition lipidique d'un tissu adipeux par résonance magnétique a été démontrée en spectroscopie localisée (SRM)<sup>1,2</sup> et imagerie<sup>3,4</sup> via la quantification de deux paramètres : ndb (marqueur des acides gras –AG- insaturés) et nmldb (marqueur des AG polyinsaturés). Les méthodes IRM par multi-écho de gradient s'appuient sur l'information des déplacements chimiques des triglycérides sans acquérir tout le spectre résolu en fréquence et utilisent des traitements post-acquisition contraints avec de forts a priori<sup>5</sup>. Dans un contexte préclinique chez la souris, à 4.7T, nous avons évalué une séquence d'imagerie spectroscopique EPSI-SE (« echo planar spectroscopic imaging » avec un motif d'écho de spin) pour quantifier la composition lipidique. Cette séquence permet un bon compromis entre résolution spatiale et spectrale.

**Matériels et méthodes :** Les paramètres d'acquisition de la séquence EPSI-SE étaient: TR=1,5 s, pas temporel  $\Delta t=0,422$  ms, 512 points temporels, matrice 64x64, champ de vue de 30x30 mm<sup>2</sup>, 5 mm épaisseur de coupe, TE=10 ms et temps d'acquisition de 1 min 36 s pour 1 accumulation. Ce protocole a été appliqué à un fantôme composé de trois tubes d'huile (lin, noix et colza) pour lesquels la composition en AG a été caractérisée par chromatographie en phase gazeuse (GC). Le même protocole a été appliqué *in vivo*, avec synchronisation respiratoire, sur une souris (2 accumulations, une coupe d'épaisseur de 2,5 mm située dans le bas de l'abdomen). Suite à une reconstruction spécifique des images EPSI-SE, les cartographies ndb et nmldb ont été calculées comme suit :

$$nmldb = \frac{A_{2,8}}{A_{0,9}} \times \frac{9}{2}$$

où  $A_x$  représente l'aire sous la courbe pour la composante résonant à x ppm.

$$ndb = \left( \frac{A_{5,3}}{A_{0,9}} \times 9 - 1 \right) / 2$$

		EPSI-SE			GC	
		ndb	nmldb	n	ndb	nmldb
Huiles	lin	4,47 ± 0,02	2,85 ± 0,01	169	5,22	2,83
	colza	2,78 ± 0,01	1,05 ± 0,01	133	3,35	0,95
	noix	3,90 ± 0,02	2,06 ± 0,01	148	4,35	1,95
Tissus adipeux (souris)	Sous-cutané	3,57 ± 0,05	0,89 ± 0,02	268	/	/
	Viscéral	3,29 ± 0,04	0,80 ± 0,01	498	/	/

Tableau 1 : Moyenne ± erreur type de ndb et nmldb, n le nombre de pixels dans la région d'intérêt.

**Résultats :** Le tableau 1 résume les résultats de ndb et nmldb pour des mesures *in vitro* et *in vivo* par EPSI-SE et GC. Pour la mesure *in vivo* sur la souris, le ndb et le nmldb du tissu sous-cutané étaient significativement supérieurs aux ndb et nmldb du viscéral (ndb : + 0,28, test t p<0,001; nmldb : + 0,09, test t p<0,001). Les résultats *in vitro* ont fourni des valeurs cohérentes de nmldb et sous-estimées de ndb par rapport à la GC. Les résultats *in vivo* concordaient avec les résultats publiés en SRM<sup>1</sup>.

**Conclusion :** La séquence EPSI-SE fournit des résultats encourageants pour l'estimation de la composition lipidique. Utiliser cette séquence avec des TE plus longs (> 140 ms) est envisagée pour quantifier la fraction d'oméga-3 dans les lipides comme réalisé en SRM<sup>6</sup>.

**Références :** [1]. Strobel K, et al. J Lipid Res. 2008;49(2):473-480. [2]. Hamilton G, et al. NMR Biomed. 2011;24(7):784-790. [3]. Peterson P, Månsson S. Magn Reson Med. 2013;69(3):688-697. [4]. Leporq B, et al. NMR Biomed. 2014;27(10):1211-1221. [5]. Nemeth A, et al. J Magn Reson Imaging 10/2018. [6]. Lundbom J, et al. Journal of Magnetic Resonance 2009;201(1): 39–47

**Remerciements :** LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063/ANR-11-IDEX-0007), plateforme PILoT (FLI – subvention ANR-11-INBS-0006).

## Elastographie et Thermométrie par Résonance Magnétique simultanées avec séparation eau/graisse pour le suivi des ablations thermiques

Kisoo Kim<sup>1</sup>, Elodie Breton<sup>1</sup>, Afshin Gangi<sup>1,2</sup>, Jonathan Vappou<sup>1</sup>

1 - ICube, UMR7357, Université de Strasbourg, CNRS, FMTS, Strasbourg, FRANCE

2 - Imagerie Interventionnelle, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, Strasbourg, FRANCE

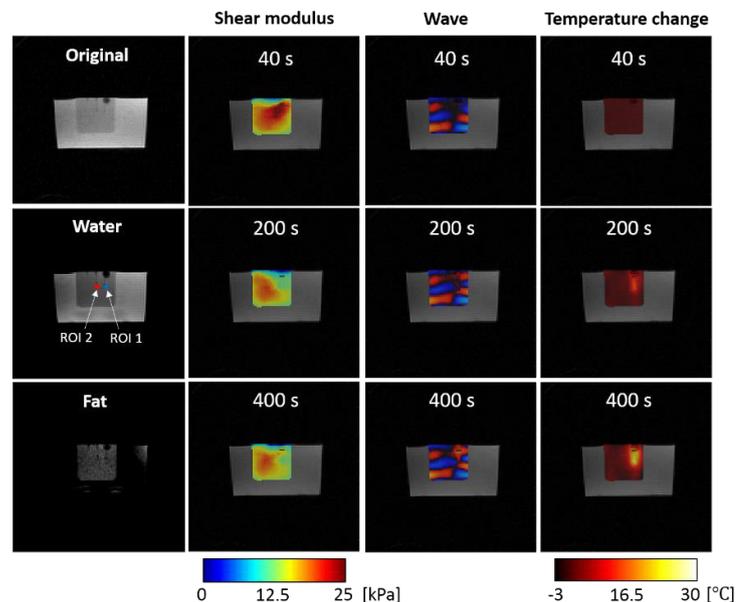
**Objectifs** : La thermométrie par IRM utilisant la variation de fréquence de résonance des protons de l'eau (PRFS) est la méthode de référence pour le suivi des ablations thermiques. L'acquisition PRFS peut être couplée avec celle d'Elastographie par RM (ERM) afin d'obtenir un marqueur des variations induites dans les propriétés mécaniques [1,2]. La précision des mesures PRFS peut être améliorée grâce à la séparation des signaux de l'eau et de la graisse, qui permettent d'obtenir la phase de l'eau seule, ainsi que de corriger la dérive de  $B_0$  [3]. Dans ce travail, nous proposons une méthode d'acquisitions ERM/Thermométrie PRFS simultanées avec séparation eau/graisse afin d'améliorer le suivi des thérapies thermiques.

**Matériels et Méthodes** : A chaque décalage de phase pour l'encodage ERM, le TE est modifié afin de permettre la séparation des signaux de l'eau et de la graisse. Ainsi l'élastogramme et la séparation eau/graisse peuvent être obtenus conjointement, ainsi que les données de thermométrie PRFS. Les élastogrammes sont reconstruits à l'aide d'un algorithme d'estimation de fréquence locale (LFE) [1]. Pour la séparation eau-graisse, l'algorithme multi-pic T2\*-IDEAL [4] est appliqué sur les images de phase obtenues avec 4 TE différents. La thermométrie PRFS est calculée à partir de la phase de l'eau, en utilisant la phase de la graisse pour compenser la dérive de  $B_0$  [3]. Cette technique est validée sur un fantôme de gélatine, dans lequel un échauffement local est créé par circulation d'eau. Le fantôme (8 % de gélatine) contient une inclusion eau/graisse (2 % de gélatine dans de la crème fraîche 20 % de gras). Deux capteurs optiques de température sont placés à 0,5 et 1,5 cm de la zone d'échauffement (Fig. 1 ROI 1 & 2). Les paramètres d'acquisition inclus : IRM 1,5 T (MAGNETOM Aera, Siemens), TR 16ms, TE 8.2/9.7/11.2/12.7 ms,  $\alpha=15^\circ$ , FoV 300mm, matrice 128x128, ST 6mm, BW 590Hz/px ; ERM : fréquences MSG/mécanique 166/125 Hz, 4 pas de phase, MSG+/-, encodage en lecture, excitation pneumatique.

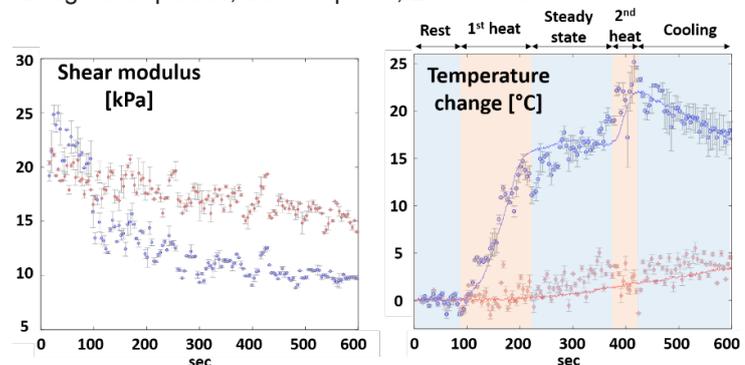
**Résultats** : Le module de cisaillement diminue à mesure que la température du gel augmente (Fig. 1 & 2). Un excellent accord est trouvé entre les changements de température mesurés par fibre optique et par thermométrie PRFS avec séparation eau/graisse (Fig. 2).

**Conclusion** : Une séquence d'acquisition permettant de suivre l'évolution de l'élasticité et de la température par ERM et PRFS avec séparation eau/graisse est proposée et validée sur fantôme, afin d'améliorer le suivi des ablations thermiques.

**Références** : [1] Corbin N et al., Interventional MR Elastography for MRI-Guided Percutaneous Procedures, MRM 2016, 75(3):1110-8. [2] Le Y et al., Feasibility of simultaneous temperature and tissue stiffness detection by MRE. MRM 2006;55(3):700-5 [3] Hofstetter LW et al., Fat-referenced MR thermometry in the breast and prostate using IDEAL. JMRI 2012;36(3):722-32. [4] Tsao J et al., Hierarchical IDEAL: Fast, robust, and multiresolution separation of multiple chemical species from multiple echo times. MRM 2013;70(1):155-9.



**Figure 1.** Colonne 1 de haut en bas : amplitude originale, de l'eau et de la graisse. Colonnes 2 à 4 : module de cisaillement, image d'onde, variation de température ( $\Delta T$ ), superposées à l'image d'amplitude, aux temps 40, 200 et 400 s.



**Figure 2.** Evolutions temporelles du module de cisaillement (a) et de la température ( $\Delta T$ ) (b) pendant et après l'échauffement aux positions des capteurs de température ch1 (bleu) et ch2 (rouge) indiqués fig. 1. Variation de température : courbe continue obtenue par capteur ; points de mesure par thermométrie IRM

# Contrôle optimal appliqué à l'Elastographie par Résonance Magnétique avec un gradient constant: expériences *ex vivo* et *in vitro*

Pilar Sango Solanas<sup>1</sup>, Eric Van Reeth<sup>1</sup>, Pauline M. Lefebvre<sup>1</sup>, Hélène Ratiney<sup>1</sup>, Denis Grenier<sup>1</sup>, Steffen J. Glaser<sup>2</sup>, Dominique Sugny<sup>3</sup>, Cyrielle Caussy<sup>4</sup>, Olivier Beuf<sup>1</sup> et Kevin Tse-Ve-Koon<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, Lyon, France, <sup>2</sup>Department of Chemistry, Technische Universität München, Munich, Germany, <sup>3</sup>ICB, CNRS UMR6303, Université de Bourgogne, Dijon, France, <sup>4</sup>Département d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition, Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon, CarMeN, INSERM U1060, INRA U1397, Université de Lyon 1, INSA de Lyon, Lyon, France.

**Introduction:** Conventionnellement, l'élastographie par résonance magnétique (ERM) est implémentée avec des gradients oscillants de sensibilisation aux mouvements (GSM) qui permettent d'encoder la propagation des ondes dans la phase de l'image<sup>1</sup>. Ces gradients sont placés entre l'impulsion RF et la mesure du signal ce qui allonge le temps d'écho et réduit le rapport signal-sur-bruit. Dans ce travail, on propose d'utiliser la théorie du contrôle optimal (CO) pour calculer une impulsion d'excitation qui réalisera simultanément la sélection de coupe et l'encodage du mouvement dans la phase du signal RMN.

**Méthode et matériels:** Les impulsions RF optimisées par CO vont manipuler l'aimantation, dont l'évolution est simulée via les équations de Bloch, vers un état cible dans lequel la phase des isochromats est directement liée à la phase du mouvement de l'onde auquel ils sont soumis<sup>2</sup>. Dans l'ERM par CO, l'impulsion RF est appliquée simultanément avec un gradient constant réalisant ainsi une sélection de coupe<sup>3</sup>. En présence du gradient constant  $G$  avec l'onde de cisaillement à fréquence  $f_e$ , une variation de champ magnétique donnée par  $\Delta B_0^{(i,j)}(t) = G \left( A \sin \left( -2\pi f_e t + \frac{2\pi x^{(i)}}{\lambda} \right) + z^{(j)} \right)$ , est subie par l'isochromat situé dans la position  $(x^{(i)}, z^{(j)})$  le long de la direction de propagation de l'onde ( $i$ ) et de la direction de sélection de coupe ( $j$ ). L'état cible attribué à chacun d'entre eux est  $\vec{T}^{(i,j)} = \rho(\cos\Phi^i, \sin\Phi^i, 0)$  si  $j \in \Delta z_{in}$  et  $\vec{T}^{(i,j)} = (0,0,1)$  si  $j \in \Delta z_{out}$  où  $\Delta z_{in}$  est la coupe sélectionnée. Pour amener l'aimantation à un de ces états cibles, la fonction de coût à minimiser est  $C = \sum_{j=1}^J \sum_{i=1}^N \|\vec{M}^{(i,j)}(t_f) - \vec{T}^{(i,j)}\|^2$ , qui pénalise la distance entre l'aimantation finale et l'état cible de l'isochromat  $(i, j)$ . L'ERM par CO est comparée à l'ERM standard à travers des expériences *ex vivo* (foie de veau de  $[T1, T2] = [650, 30]$  ms) et sur fantôme (100% plastisol;  $[T1, T2] = [300, 25]$  ms) sur un IRM Bruker 4.7T. L'impulsion RF a été optimisée pour une fréquence d'excitation de 400Hz, un  $T2=20$ ms et une durée de 13.8ms. Pour l'ERM standard une séquence RARE a été utilisée avec un nombre de périodes de GSM ( $N_G$ ) placés de part et d'autre de l'impulsion de refocalisation

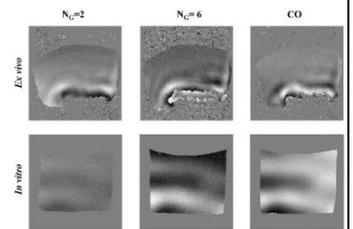


Figure 1. Images de phase dépliées

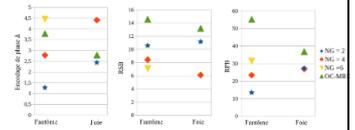


Figure 2. Comparaison de l'ERM conventionnelle avec l'ERM par CO

**Résultats:** La Fig.1 présente des images de phase obtenues *ex vivo* et *in vitro*. La Fig.2 compare l'ERM standard et par CO en termes de rapport signal sur bruit (RSB) et d'encodage de phase ( $\Delta$ ) respectivement sur les images d'amplitude et de phase, ainsi que de rapport phase sur bruit  $RPB=RSB \times \Delta$ . En ERM conventionnelle, l'augmentation de  $N_G$  augmente l'encodage de phase mais diminue le RSB. Les résultats de RPB sur fantôme sont supérieurs pour l'ERM-CO. Sur les expériences *ex vivo*, malgré la différence entre le T2 du foie (30ms) et celui d'optimisation de l'impulsion (20ms), l'ERM-CO est toujours meilleure.

**Conclusion:** Une nouvelle stratégie d'encodage de la propagation des ondes a été démontrée. Avec une seule impulsion RF, on réalise simultanément la sélection de coupe et l'encodage du mouvement avec un TE qui peut être très court. Les expériences *ex vivo* montrent la robustesse de l'impulsion-CO même lorsque les valeurs du T2 s'écartent des valeurs utilisées pour l'optimisation. Une évaluation de la gamme de T2 dans laquelle la nouvelle technique est robuste doit être précisée pour appréhender les futures applications *in vivo*, en particulier pour l'étude du foie de souris dans le cas des hépatopathies diffuses.

**Références:** [1] Muthupillai et al., Science 1995; 269:1854–1857. [2] Lefebvre et al., JMR, 2017; 281:82–93. [3] Van Reeth et al., JMR, 2018;294:153-161.

**Remerciements:** Support du programme de recherche ANR-DFG Explosys (ANR-14-CE35-0013-01; GL203/9-1) et du LABEX PRIMES (ANR-11-LBX-0063/ANR-11-IDEX-0007).

# MR-EPT en séquences à temps d'écho ultra-court : simulations et validation algorithmique

Paul Soullié<sup>1</sup>, Alexia Missoffe<sup>1</sup>, Jacques Felblinger<sup>1,2</sup>, Freddy Odille<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IADI U1254, INSERM, Université de Lorraine, Nancy, France <sup>2</sup>CIC-IT, CIC1433, CHRU Nancy, INSERM, Université de Lorraine, Nancy, France

**Contexte & Objectifs** : la mesure de propriétés électriques en IRM (MR-EPT) *in vivo* est un sujet de recherche actif et récent. De nombreuses méthodes de reconstruction existent et se regroupent principalement en deux familles, différentielles et intégrales, avec leurs hypothèses propres<sup>1</sup>. Les premières supposent l'acquisition de cartes complexes des champs radiofréquence polarisés ( $\mathbf{B}_1^\pm$ ) – ou de dérivés – à partir desquelles la conductivité  $\sigma$  (ou la permittivité  $\epsilon$ ) est estimée par résolution d'un système d'équations aux dérivées partielles.

Dans ce cadre, nous proposons un nouveau schéma de reconstruction tirant le meilleur bénéfice possible de deux formalismes existants<sup>2,3</sup> permettant une application à des séquences de type ZTE ou UTE. Il s'agit d'une implémentation originale visant à rendre la reconstruction des propriétés électriques plus précise, plus robuste, et plus généralisable à des cas limites. Nous nous comparons donc à ces deux méthodes dites « conventionnelles » en simulation pour montrer la supériorité de notre méthodologie dans le cas d'un modèle standard de conductivité.

**Théorie** : à partir des équations de Maxwell appliquées à chaque champ RF – ( $\mathbf{B}_1^+$ ) et ( $\mathbf{B}_1^-$ ) – on peut dériver une équation dite de type « convection-réaction » en MR-EPT<sup>2</sup>:

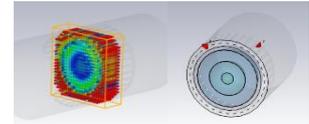
$$\Delta \mathbf{B}_1^\pm - \beta^\pm \cdot \nabla \ln(\gamma) - i\omega\mu_0\gamma \mathbf{B}_1^\pm = 0 \quad [1] \& [2]$$

$\beta^\pm$  est un facteur contenant les dérivées spatiales de  $\mathbf{B}_1^\pm$ ,  $\gamma = \sigma + i\omega\epsilon$  est l'admittivité complexe à reconstruire,  $\omega$  la fréquence de Larmor et  $\mu_0$  est la perméabilité magnétique du vide. Cette formulation fait intervenir la dérivée des EP et permet ainsi de prendre en compte leurs discontinuités dans la résolution (« boundary-free »). S'inspirant de la référence 3, en multipliant adéquatement [1] et [2], et en faisant l'hypothèse que i)  $\frac{\partial B_z}{\partial x_i} \ll \mathbf{B}_1^\pm$ , ii)  $\sigma^2 \gg (\omega\epsilon)^2$  et iii)  $\nabla \ln(\mathbf{B}_1^-/\mathbf{B}_1^+) \cdot \nabla \ln(\mathbf{B}_1^+/\mathbf{B}_1^-) \ll 1$ , on peut montrer que :

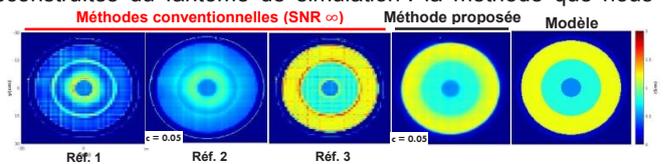
$$\rho \cdot \text{Im} \left( \frac{\Delta a}{a} \right) + \nabla \rho \cdot \nabla \varphi_{\text{tr}} = \mu_0 \omega \quad [3]$$

où  $\rho = 1/\sigma$  est la résistivité à mesurer,  $a = \sqrt{\mathbf{B}_1^+ \mathbf{B}_1^-}$  et  $\varphi_{\text{tr}}$  sont contenus dans le signal IRM. Cette formule est donc pratique car elle fait intervenir des grandeurs accessibles dans des séquences à temps d'écho ultra-court et à faible flip-angle.

**Méthodes** : l'équation [3] est résolue pour  $\rho$  par implémentation en différences finies. Une ROI définissant les limites du fantôme permet de fixer des conditions aux limites et de réduire la taille du problème. Ce type de formulation autorise l'ajout d'un terme de diffusion ( $-c \cdot \Delta \rho$ ), utile pour stabiliser la reconstruction. L'équation finale est résolue par minimisation des moindres carrés (LSQR), du fait de la structure « sparse » au sens matriciel des opérateurs aux différences finies. Les simulations électromagnétiques ont été réalisées avec le logiciel CST (© 2018 CST Computer Simulation Technology GmbH) avec la modélisation d'une birdcage stimulée en quadrature. Le fantôme numérique utilisé dans cette étude consiste en une succession de sphères concentriques. Les simulations ont été réalisées à 128 Mhz (3T) avec une résolution de  $3 \times 3 \times 2 \text{ mm}^3$ . Les cartes de conductivité ont été reconstruites après exportation sur MATLAB (The Mathworks, Natick, Massachusetts) et les comparaisons ont été faites entre notre méthode de reconstruction et les méthodes conventionnelles (Ecart-type, NRMSE). Nous avons également évalué les performances de notre algorithme après application d'un bruit gaussien sur les cartes RF pour obtenir un SNR donné.



**Résultats** : la figure 2 montre les cartes de conductivité reconstruites du fantôme de simulation : la méthode que nous proposons permet une reconstruction plus fidèle au modèle simulé. C'est particulièrement apparent sur les différences entre les profils de conductivités. Nous retrouvons d'une part la limite classique des modes de reconstruction les plus simples : l'artefact de frontière lié aux discontinuités de conductivité. D'autre part, pour les méthodes plus avancées, nous remarquons des écarts significatifs entre celle qui repose sur une approximation liée à des hypothèses sur la phase (Gradient-Based) et les méthodes faisant intervenir le produit  $\mathbf{B}_1^+ \mathbf{B}_1^-$  (Image-Based et la méthode proposée). Pour la reconstruction à partir des cartes bruitées, nous constatons que notre méthode est également plus fidèle et plus précise.



**Discussion** : nous avons développé une nouvelle méthode de reconstruction MR-EPT faisant intervenir le produit  $\mathbf{B}_1^+ \mathbf{B}_1^-$  avec de nombreux avantages : **1)** précision et robustesse au bruit (régularisation par le terme de diffusion<sup>2</sup>), **2)** résolution de l'artefact de discontinuité (due à la formulation<sup>3</sup>), **3)** possibilité d'utiliser directement le signal d'une séquence standard ZTE-UTE, moins sensibles aux inhomogénéités de champ<sup>3</sup>. Pour parvenir à l'équation principale, nous avons utilisé trois hypothèses classiques de la littérature. A 3T, et pour la gamme de conductivité utilisée, ii) et iii) sont vérifiées sans problème, comme dans la référence 2. L'hypothèse i) est en revanche à interroger. Dans ce dernier article, elle est postulée au centre d'une birdcage avec un modèle à symétrie cylindrique. Nos simulations montrent que dans le cas d'un modèle sphérique, le gradient du champ RF longitudinal n'est pas négligeable par rapport au champ RF transverse en périphérie, ce qui explique les écarts entre nos reconstructions et celles issues d'une mesure de la phase seule. Nous montrons en revanche que le rapport de ces termes est négligeable devant le gradient de la phase partout dans l'antenne, c'est ce qui permet à notre méthode d'être meilleure. Nos résultats suggèrent la nécessité d'une investigation supplémentaire afin d'estimer la véracité des approximations pour d'autres configurations géométriques.

Simu.	Erreur relative totale (NRMSE)			
	Classical <sup>1</sup>	Gradient Based <sup>2</sup>	Image Based <sup>3</sup>	Méthode proposée
SNR = ∞	89%	53%	52%	15%
SNR = 50	91%	53%	55%	15%

## Références :

<sup>1</sup>Katscher et al., NMR in Biomed., 2017., <sup>2</sup>Gurler et al.MRM, 2016, <sup>3</sup>Lee et al., IEEE Trans Med Imaging, 2015



# Cerveau I

Mercredi 20 mars, 16:45 – 17:45

Modérateurs : A.-K. Bouzier-Sore, C. Po



# Suivi longitudinal du métabolisme cérébral par imagerie spectroscopique de Résonance Magnétique Nucléaire chez des modèles murins progressifs de la maladie de Parkinson

Carine CHASSAIN<sup>1</sup>, Christophe MELON<sup>2</sup>, Guilhem PAGES<sup>3</sup>, Yann LE FUR<sup>4</sup>, Paolo GUBELLINI<sup>2</sup>, Pascal SALIN<sup>2</sup>, Lydia KERKERIAN-LE GOFF<sup>2</sup>, et Franck DURIF<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> – CHU Clermont-Ferrand, services IRM et Neurologie, Clermont Ferrand/ France

<sup>2</sup> – IBDM, UMR 7288 CNRS / Aix-Marseille Université, Marseille/ France

<sup>3</sup> – AgroResonance-UR370 QuaPA, Saint-Genes Champanelle/France

<sup>4</sup> – CRMBM, UMR 7339 CNRS / Aix-Marseille Université Marseille/France

<sup>5</sup> – Université Clermont Auvergne (UCA), EA7280 NPSY-Sydo, Clermont-Ferrand/ France

**Objectifs** : Les modèles animaux qui reproduisent la dégénération progressive des neurones dopaminergiques de la substance noire pars compacta (SN), principal marqueur de la maladie de Parkinson (MP), ouvre de nouvelles opportunités pour étudier l'évolution de la pathologie. L'imagerie spectroscopique de Résonance Magnétique Nucléaire (MRSI) est utilisée pour suivre au cours du temps l'évolution de la distribution des métabolites dans les composants clés des ganglions de la base (striatum dorsal, cortex moteur, noyaux sous-thalamique (NST) et SN) chez deux modèles rats de MP progressive.

**Matériels et Méthodes** : *Protocole* – Sur un scanner horizontal 11,7T (Bruker Biospec, Ultra Shielded Refrigerated) équipé d'une antenne de volume émettrice et d'une antenne de surface réceptrice, sont acquises des séquences anatomiques T2w RARE. 1 acquisition avec 19 coupes axiales permet de positionner les coupes lors de l'acquisition des images coronales de référence recouvrant chaque composant des ganglions de la base. Les acquisitions MRSI sont effectuées pour chaque région d'intérêt avec une séquence CSI et une sélection de volume semi-LASER (dimensions en mm :

FOV 32x32x2, taille du voxel = 10x10x2, taille de l'image = 20x20, résolution = 1,6x1,6x2, TR = 2000 ms, TE = 24ms, VAPOR pour la suppression de l'eau). Une semi-LASER-CSI similaire est acquise sans saturation en eau pour la quantification absolue des métabolites. *Animaux* – Des rats reçoivent une injection stéréotaxique unilatérale d'un substrat inhibiteur des transporteurs au glutamate, le PDC (n=7) [1] ou d'un véhicule (NaCl à 0,9%; n=5) dans la SNc gauche (coordonnées en mm par rapport à la ligne interraurale : AP +2,2, L ± 2,0 et DV + 3,3). Pour le modèle  $\alpha$ -synucléine (n=7), 1  $\mu$ L des vecteurs viraux adéno-associés recombinants (1,5 × 10<sup>13</sup> vg / mL) est injecté aux mêmes coordonnées. Les rats sont été explorés 30, 60 et 120 jours après la chirurgie. A chaque point, l'activité motrice des rats est mesurée par le test du cylindre et à la fin de l'étude les rats sont sacrifiés, leurs cerveaux prélevés et la dénervation dopaminergique nigrale est quantifiée. *Post-processing* – Les données MRSI sont traitées sous CSIPO [2] en association avec LCModel.

**Résultats** : La figure 1 montre un spectre localisé sur le striatum ipsilatéral chez un rat PDC acquis 60 jours après l'injection. Comme les modèles classiques, le modèle PDC est caractérisé par une activité glutamatergique significativement augmentée du côté de la lésion [3]. La quantification du glutamate au niveau du NST montre chez les deux modèles une réactivité du STN ipsilatéral à la lésion, mais aussi et surtout du NST controlatéral (Fig 2). Les deux modèles ont des atteintes motrices, même si elles sont plus précoces chez les rats  $\alpha$ -syn (dès 60 jours post-injection) (Fig 3.A). La dénervation DA de la SN est vérifiée chez les deux modèles (Fig 3.B).

**Conclusion** : Ces résultats montrent que la MRSI est une technique utile pour la caractérisation longitudinale des profils de métabolites sur des modèles animaux de MP. Ils soulignent l'implication de la réactivité glutamatergique du NST controlatéral à l'atteinte primaire des neurones dopaminergiques de la SN dans la progression de la MP. Vérifier cette implication et comprendre les circuits et les mécanismes interhémisphériques impliqués pourraient permettre de proposer des nouvelles stratégies thérapeutiques pour ralentir cette progression.

**Références** : [1] Assous et al, Neurobiol. 2014. [2] Le Fur et al, Magn Reson Mater Phy. 2010. [3] Chassain et al, J Neurochem 2015, 2016.

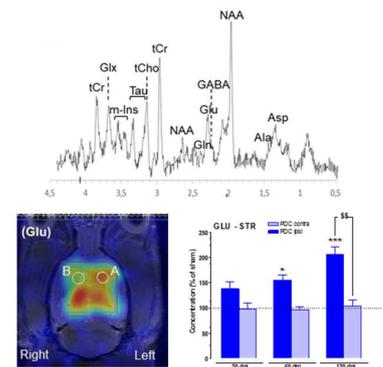


Fig 1. Spectre acquis chez un rat PDC 60 jours après l'injection, au niveau du striatum (STR) ipsilatéral à la lésion (A). La distribution du glutamate est illustrée sur la carte métabolique à droite de la figure et la quantification absolue sur l'histogramme.

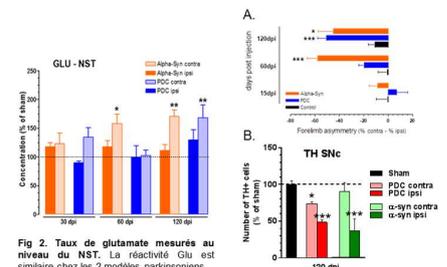


Fig 2. Taux de glutamate mesurés au niveau du NST. La réactivité Glu est similaire chez les 2 modèles parkinsoniens.

Fig 3. A. Comportement moteur et B. Immunohistochimie de la TH. Les 2 modèles présentent des atteintes motrices et une dénervation dopaminergique de la SN.

# Cartographie single-point de la fraction de proton macromoléculaire à 7T sur cerveaux de souris saines et démyélinisées

Lucas Soustelle<sup>1,2</sup>, Laura Harsan<sup>2</sup>, Maria-Cristina Antal<sup>2</sup>, Paulo Loureiro de Sousa<sup>2</sup>

1. Aix Marseille Université, CNRS, CRMBM-CEMEREM, UMR 7339, Marseille, France

2. Université de Strasbourg, CNRS, ICube, FMTS, Strasbourg, France

## Objectifs

La fraction de proton macromoléculaire (MPF) estimée en imagerie de transfert d'aimantation quantitatif (qMT) est un potentiel biomarqueur de la myéline dans le système nerveux central. La méthode 3D « single-point »<sup>1-5</sup> originellement proposée par Yarnykh<sup>3</sup> (SP-MPF) consiste en l'estimation de la MPF sous contraintes de trois paramètres dans un modèle à deux réservoirs (réservoir libre et réservoir lié) : constante d'échange ( $R$ ),  $T_2$  du réservoir lié ( $T_{2,r}$ ), et produit des quantités de relaxation du réservoir libre ( $R_1 \cdot T_{2,f}$ ).

Ce travail propose l'adaptation à 7T des paramètres contraints selon la méthode SP-MPF à partir d'un protocole qMT complet sur souris saines et démyélinisées par la cuprizone afin d'appréhender la sensibilité de la méthode dans un modèle pathologique. Dans un protocole minimal<sup>5</sup> et similaire, la génération d'une cartographie MPF se réduit ainsi à environ 15 min.

## Matériels et méthodes

Les expériences ont été menées sur un aimant préclinique de 7 T (Bruker BioSpec), confrontant 4 souris C57BL/6 saines contre 3 démyélinisées par ingestion de cuprizone durant 8 semaines. Un protocole complet qMT a été acquis à partir de séquences GRE, incluant une cartographie T1 (Variable Flip Angle ; FA=6/10/30/50°), et 20 images en pondération MT ( $B_{1sat}=600/800/1000^\circ$  et décalages en fréquence  $\Delta=1/2/4/6/8/20$  kHz, et deux points à  $B_{1sat}=1000^\circ$  et  $\Delta=30/40$  kHz), avec une saturation gaussienne de 10,25 ms et FA=10° pour la lecture. De façon commune : TR/TE=30/2 ms, et une taille de voxel de 100x100x500  $\mu\text{m}^3$ . Des corrections  $B_1^+$  et  $B_0$  ont été apportées. Les cartographies qMT (MPF,  $R$ ,  $T_{2,r}$  et  $T_{2,f}$ ) ont été générées à partir du protocole complet (« référence »). Puis, les cartographies MPF par la méthode SP-MPF ont été ordonnées pour chaque point expérimentaux ( $B_{1sat}$  et  $\Delta$ ) selon 2 reconstructions à partir des paramètres contraints (médianes des histogrammes moyennés extraits des cerveaux<sup>3</sup>) : (#1) à partir de l'analyse histogramme disjointe (contrôle vs. cuprizone), (#2) à partir de l'analyse histogramme jointe (contrôle et cuprizone). La différence relative ( $\delta_f$ ) entre les cartographies référence et SP-MPF ont été estimés comme la moyenne des différences relatives en chaque voxel sur l'ensemble des animaux. Les cartographies SP-MPF optimales des reconstructions #1 et #2 ont été par la suite déterminées comme celles fournissant la déviation  $\delta_f$  minimale par rapport à la référence.

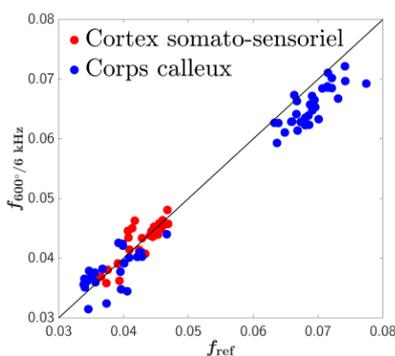


Figure 1 : Valeurs moyennes SP-MPF entre la référence et la reconstruction #2. La déviation absolue relative moyenne entre les reconstructions #1 et #2 est inférieure à 1%. La ligne noire représente la ligne unitaire.

## Résultats

L'analyse histogramme pour les animaux contrôles, cuprizonés et joints a révélé des médianes respectives de  $R=41,9/45,4/43,6$   $\text{s}^{-1}$ ,  $R_1 \cdot T_{2,f}=0,0191/0,0185/0,0190$ , et  $T_{2,r}=10,2/9,6/9,8$   $\mu\text{s}$ . Les reconstructions SP-MPF #1 et #2 ont démontré un minimum commun  $\delta_f < 7,6\%$  pour  $B_{1sat}/\Delta=600^\circ/6$  kHz et une faible différence globale entre elles. Les résultats SP-MPF contre MPF de référence sont données en Figure 1 pour les paramètres fixés précédemment et dans les régions d'intérêt du cortex et du corps calleux. Une excellente linéarité peut être observée pour les deux reconstructions. La Figure 2 présente des cartographies MPF selon les différents modes de reconstruction.

## Conclusion

Il a été démontré la possibilité d'adaptation de la méthode SP-MPF à 7 T sur modèle murin. L'estimation est fortement similaire selon les deux reconstructions ; la seconde permettant de limiter le nombre de paramètres contraints à considérer.

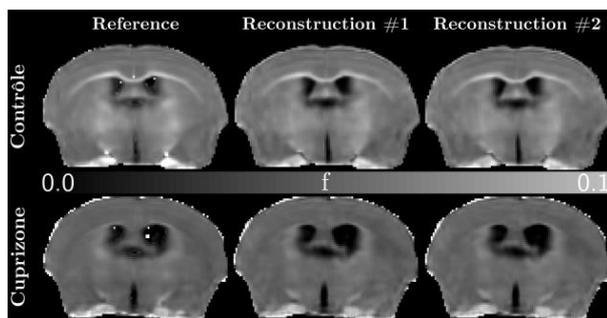


Figure 2 : Coupes axiales représentatives d'une souris contrôle (haut) et cuprizone (bas) des cartographies MPF selon les différentes reconstructions

## EXTRACTION QUANTITATIVE MULTIPARAMETRIQUE SIMULTANEE DU SODIUM SUR CERVEAU ENTIER A 7 TESLA

L. Leroi<sup>1</sup>, J. Stout<sup>1</sup>, A. Coste<sup>1</sup>, L. de Rochefort<sup>2</sup>, M. Santin<sup>3</sup>, R. Valabrègue<sup>3</sup>, F. Mauconduit<sup>4</sup>, D. Le Bihan<sup>1</sup>, C. Rabrait-Lerman<sup>1</sup>, F. Boumezeur<sup>1</sup>, A. Vignaud<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NeuroSpin, CEA, Paris-Saclay University, Gif-sur-Yvette, France ;

<sup>2</sup> CRMBM, UMR 7339, Aix-Marseille University, Marseille, France ;

<sup>3</sup> CENIR, ICM, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France ;

<sup>4</sup> Siemens Healthineers, Saint-Denis, France ;

### Objectifs :

L'IRM du sodium tire parti de l'avènement des scanners à ultra-haut champ et des nouveaux développements de séquences. Dernièrement, les approches multiparamétriques simultanées font l'objet d'un grand intérêt<sup>1-5</sup>, principalement pour l'IRM quantitative du proton. Nos précédents travaux<sup>6</sup> ont démontré la possibilité de réaliser une imagerie quantitative du <sup>23</sup>Na en utilisant la méthode QuICS in vitro à 7 Tesla. Cette technique permet d'évaluer simultanément la concentration totale en sodium (TSC) et les temps de relaxation ( $T_1$  et  $T_2$ )<sup>7</sup>. Ici, nous développons un protocole d'imagerie du sodium compatible pour une utilisation in vivo.

### Matériels et Méthodes

QuICS est basée sur une séquence SSFP (Steady-State Free Precession) spoilée, capable de générer plusieurs contrastes en utilisant différents incréments d'angle de bascule et de spoiling RF. Pour limiter le temps total d'acquisition, un algorithme d'optimisation basé sur la borne inférieure de Cramér-Rao<sup>8</sup> a été utilisé pour sélectionner les 10 contrastes les plus informatifs. Les acquisitions IRM ont été réalisées sur un scanner Magnetom 7T (Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne) en utilisant une antenne de type birdcage à double résonance <sup>1</sup>H/<sup>23</sup>Na (Rapid Biomedical, Rimpf, Allemagne). Les images ont été acquises en utilisant un schéma d'échantillonnage cartésien, en orientation transversale avec FOV=320x320x240mm<sup>3</sup>, voxel 10x10x10mm<sup>3</sup>, TR/TE 20ms/3,4ms, BW 220Hz / px, et 8 accumulations, conduisant à un temps d'acquisition total de 20min31s.

### Résultats

Les cartes paramétriques pour l'ensemble du cerveau sont présentées en figure 1, superposées avec une image anatomique en proton. Bien que toutes les cartes paramétriques aient subi des effets de volume partiels importants dus à la résolution utilisée, les temps de relaxation et de TSC dans le parenchyme cérébral sont cohérents avec les valeurs précédemment rapportées dans la littérature<sup>9</sup>. Seule la concentration de LCR, attendue autour de 140 mM, est sous-estimée ici.

### Conclusion

Ces résultats démontrent que l'approche QuICS peut être utilisée in vivo à 7 Tesla pour estimer simultanément la TSC et les temps de relaxation  $T_1/T_2$ . Compte tenu de la faible quantité de signal en provenance de <sup>23</sup>Na, cette technique présente une efficacité temporelle satisfaisante car seules les informations nécessaires sont acquises en optimisant les différents contrastes. En rallongeant le temps d'acquisition, nous pourrions acquérir des cartes à une résolution plus élevée ou explorer plus de contrastes, ce qui pourrait conduire à l'évaluation d'une carte de coefficient de diffusion apparent (ADC). QuICS s'est déjà avéré capable de récupérer une carte d'ADC du sodium unidimensionnelle in vitro<sup>6</sup>, mais elle a été écartée dans cette étude car le cerveau humain est un milieu anisotrope. Une estimation de trace ADC appropriée nécessiterait au moins 3 directions de spoiling. Pour améliorer cette première acquisition, des trajectoires non cartésiennes seront mises en œuvre pour réduire le temps d'acquisition<sup>10</sup>.

### Références

1. Ma D, et al. Nature. 2013;495(7440):187–192. 2. Warntjes J et al. MRM. 2007;57(3):528–537. 3. Warntjes J et al. MRM. 2008;60(2):320–329. 4. Heule R, et al. MRM. 2014;71(1):230–237. 5. Schmitt P, et al. MRM 2004;51(4):661–667. 6. Leroi L, et al. MRI 2018;53:156–163. 7. de Rochefort L. ISMRM 2015. p. 445. 8. Valabrègue R, et al. ISMRM 2016. p. 1569. 9. Madelin G et al. JMRI . 2013;38(3):511–529. 10. Boada FE, et al. MRM. 1997;38(6):1022–1028.

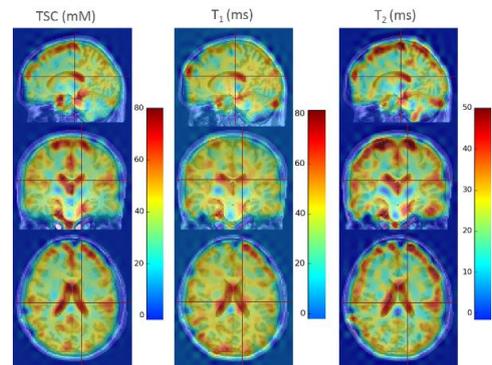


Figure 1: Extraction quantitative QuICS à 7T (10x10x10mm<sup>3</sup>) présentant la TSC,  $T_1$  et  $T_2$  (de gauche à droite) à partir d'une acquisition de 20 minutes. Les lignes rouges représentent les coupes représentées dans les trois orientations.

## EVALUATION *IN VIVO* A 1 AN DE L'EFFET DES INJECTIONS REPETEES D'UN AGENT DE CONTRASTE A BASE DE GADOLINIUM SUR LE CERVELET DE RAT PAR IRM ET SRM <sup>1</sup>H

S.Même<sup>1</sup>, D. El Hamrani<sup>1</sup>, Y. Le Fur<sup>2</sup>, V. Vives<sup>3</sup>, W. Même<sup>1</sup>, P. Robert<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Centre de Biophysique Moléculaire CNRS-UPR4301 (Orléans) ; <sup>2</sup>Centre de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine CNRS-UMR7339 (Aix Marseille) ; <sup>3</sup>Guerbet, Département Recherche et Innovation (Aulnay-sous-Bois)

**Introduction :** De récentes études ont mis en évidence que des injections répétées de l'agent de contraste linéaire gadodiamide (Omniscan®, General Electric) induit une rétention de gadolinium (Gd) dans les noyaux cérébelleux profonds (NCP) chez les rats sains [1,2]. Le but de cette étude est d'évaluer *in vivo* les conséquences à long terme (1 an post-injections) de cette accumulation de Gd au niveau des NCP chez le rat par IRM et SRM <sup>1</sup>H.

**Matériels et méthodes :** 20 rates Sprague-Dawley (Charles River, L'Arbresle, France) de poids initial 227,7±17,8 g ont été divisées en deux groupes expérimentaux: (i) Gadodiamide (Omniscan®, General Electric) (n=10) ayant reçu 20 injections intraveineuses de 0,6 mmol Gd/kg (1,2 mL/kg) de gadodiamide (4 injections/semaine sur une période de 5 semaines); (ii) Témoin (n=10) ayant reçu 20 injections intraveineuses de solution saline (NaCl 0,9%) avec le même protocole d'injection.

Le suivi sanitaire (aspect général, déplacement et vocalisation) et le poids des animaux ont été réalisés sur 1 an.

Les acquisitions IRM et SRM <sup>1</sup>H ont été effectuées à 7T (70/16 Bruker Pharmascan) à M0 (6 semaines post-injections), M1 (11 semaines post-injections) et M13 (54 semaines post-injections).

La séquence Ig-FLASH pondérée en T1 a été utilisée pour les mesures d'intensité du signal dans les NCP et le tronc cérébral : TE/TR, 2,3 ms/129 ms ; angle de bascule, 60°; résolution dans le plan, 78x78 µm<sup>2</sup>/pixel ; épaisseur de la coupe, 570 µm. A l'aide de ces mesures d'intensité, des ratios NCP/tronc cérébral ont été calculés pour quantifier l'hypersignal pour chaque groupe.

Le profil métabolique des NCP a été quantifié à l'aide d'une séquence PRESS : taille voxel, 3 x 2 x 1,5 mm<sup>3</sup> ; TE/TR, 16 ms/2775 ms ; 970 accumulations ; bande spectrale, 4006,41 Hz (13,34 ppm). Une homogénéisation du champ magnétique B<sub>0</sub> de premier et second ordre a été effectuée au sein du voxel. Le voxel a été placé de manière systématique dans les NCP de la partie gauche du cervelet en prenant soin d'éviter le tronc cérébral et les lipides sous-cutanés. Les métabolites des NCP ont été quantifiés par la méthode QUEST (logiciel CSIAPO, CRMBM, Aix Marseille) [3]: pool créatine+phosphocréatine (Cr+PCr), N-Acetyl Aspartate (NAA), glutamate (Glu), Taurine (Tau), myo-Inositol (ml) et choline, phosphocholine et glycérophosphocholine (tCho).

**Résultats :** Après le point M0 en IRM et SRM <sup>1</sup>H, un décès de cause inconnue et un sacrifice pour des raisons éthiques ont eu lieu. Après le point M1, deux sacrifices éthiques ont été réalisés. La décision des sacrifices a été basée sur la présence de lésions cutanées visibles induisant des douleurs chez les animaux (alopécie, difficulté de déplacement et vocalisation lors de la préhension). A M13, seules les 6 rates survivantes ont pu être analysées en IRM et SRM <sup>1</sup>H.

Au bout de 1 an post-injections (M13), le poids des rates du groupe gadodiamide est significativement plus faible (-16,6% ; p=0,05) en comparaison au poids du groupe témoin.

Le ratio NCP/tronc cérébral met en évidence une augmentation du signal dans les NCP à M0 (+7.2%) et M1 (+7.6%) dans le groupe gadodiamide. Cette hausse persiste jusqu'à 1 an post-injections (+4.7%).

Aucune variation en concentration de métabolites n'a été mesurée chez les rates du groupe gadodiamide à M0, M1 et M13 en comparaison aux rates témoins.

**Conclusion :** Ce rehaussement de signal semble indiquer que l'accumulation de gadolinium persiste dans le cervelet à 1 an post injections. Nous avons mis en évidence que les injections cumulatives de gadodiamide n'induisent pas de modification sur le profil métabolique des NCP à court et à long terme. Néanmoins, les lésions cutanées et la prise de poids plus faible semblent indiquer une altération systémique de l'état de santé des rates injectées au gadodiamide. La persistance de l'accumulation de gadolinium à long terme renforce la nécessité d'élucider les conséquences cliniques de l'accumulation des agents de contraste linéaires au niveau cérébelleux.

### Références

[1] Robert P et al. Invest Radiol. 2015; [2] Robert P et al. Invest Radiol. 2016 ; [3] Ratiney H, NMR Biomed. 2005.

## **Importance des variations spectrales durant 60 mois de suivi longitudinal IRM et SRM de 100 patients atteints de glioblastomes traités**

J.M. Constans<sup>1</sup>, A. Heintz<sup>1</sup>, JP. Chombar<sup>1</sup>, S. Boussida<sup>1</sup>, O. Seloï<sup>1</sup>, N. Deleval<sup>1</sup>, R. Hanafi<sup>1</sup>, D. Michel<sup>1</sup>, A. Galmiche<sup>1</sup>, A. Niro<sup>1</sup>, G. Hernu<sup>1</sup>, F. Dallery<sup>1</sup>, C. Corcy<sup>1</sup>, M. Ly<sup>1</sup>, S. Metembou<sup>1</sup>, A. Osaer<sup>1</sup>, S. Prodhomme<sup>1</sup>, J. Bart<sup>1</sup>, W. Dou<sup>2</sup>, S. Ruan<sup>3</sup>, D. Le Gars<sup>1</sup>, H. Deramond<sup>1</sup>, C. Delmaire<sup>4</sup>, S. Caron<sup>4</sup>, J.P. Pruvo<sup>4</sup>, F. Dubois<sup>4</sup>, E. Le Rhun<sup>4</sup>, J. Peltier<sup>1</sup>, M. Lefranc<sup>1</sup>, A. Fichten<sup>1</sup>, A. Coutte<sup>1</sup>, O. Baledent<sup>1</sup>, P. Toussaint<sup>1</sup>, A. Houessinon<sup>1</sup>, C. Desenclos<sup>1</sup>, B. Chauffert<sup>1</sup>, M. Boone<sup>1</sup>.

**1- CHU et Université Picardie Jules Vernes, Amiens, France.**

**2- Tsinghua University, Beijing, Chine.**

**3- Université de Rouen, France.**

**4- CHU et Université de Lille, France.**

### **Objectifs :**

Mieux comprendre le métabolisme tumoral des glioblastomes et les variations post chimiothérapie, radiothérapie et antiangiogénique et déterminer les variations SRM pendant 60 mois de suivi longitudinal chez 100 patients.

### **Matériel et méthodes :**

100 patients tous biopsés et traités par STUPP furent étudiés à 1.5T et à 3T avec IRM (Sagittal T1, cube FLAIR, T2\*, diffusion, perfusion, coronal T2 et 3D T1 après gadolinium) et monovoxel PRESS (6 à 12 cm<sup>3</sup>, multiple TEs). Sur 100 patients (> 460 examens), 51 bénéficièrent d'une thérapie antiangiogénique et 12 sont longs survivants. Traitement : Logiciels SA/GE et JMRUI donnant amplitudes, aires, ratios (Cho/Cr, CH2/Cr, Glx/Cr, Lac/Cr, glc/Cr et NAA/Cr). Analyses statistiques des données longitudinales.

### **Résultats :**

Les profils spectraux s'améliorent sous STUPP puis s'aggravent avec augmentations des ratios Cho/NAA, Cho/Cr et lactate/Cr et diminution du NAA/Cr. Après STUPP, chimiothérapie et antiangiogénique les volumes tumoraux de nécrose et de prise de contraste changent, le FLAIR moins et les profils spectraux et ratios changent plus. La SRM est plus sensible que l'IRM quantitative (avec segmentation multi-spectrale) et souvent prédictive d'aggravation clinique.

### **Conclusion :**

La perfusion et les volumes IRM après gadolinium changent, la diffusion et le FLAIR moins ; et les profils spectraux et ratios changent plus, notamment les ratios Cho/Cr, CH2/Cr et NAA/Cr. On observe une diminution du ratio Cho/Cr, de l'hyperperfusion et de la prise de contraste pour les patients qui s'améliorent cliniquement et des mesures inverses pour ceux qui s'aggravent et qui apparaissent avant la détérioration clinique. Il y a une grande variabilité, mais la répétition et la modélisation des mesures spectroscopiques durant un suivi longitudinal peut permettre de diminuer et d'améliorer l'évaluation prédictive notamment sous thérapie antiangiogénique et pour les longs survivants. Ces mesures SRM peuvent permettre de mieux comprendre les différents processus pathologiques, leurs variations et la réponse thérapeutique.

**Références :** Hattingen, et al **2007** ; Dou W, et al **2007 et 2015** ; Artzi M, et al. **2014** ; Stadlbauer A, et al. **2015**



# Imagerie cardiaque & IRM de flux

Jeudi 21 mars, 9:00 – 10:00

Modérateurs : O. Beuf, É. Breton



## Reconstruction d'images cardiaques en exploitant le signal enregistré par des micro antennes IRM intégrées à un cathéter.

Marylène Delcey<sup>1,2,3,4</sup>, Pierre Bour<sup>1,2,3</sup>, Valéry Ozenne<sup>1,2,3</sup>, Wadie Benhassen<sup>4</sup> et Bruno Quesson<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>IHU Liryc, L'institut de Rythmologie et de modélisation cardiaque, Fondation Bordeaux Université, F-33600 Pessac- Bordeaux, France

<sup>2</sup>Univ. Bordeaux, Centre de recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux, U1045, F-33000, Bordeaux, France

<sup>3</sup>INSERM, Centre de recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux, U1045, F-33000 Bordeaux, France

<sup>4</sup>Siemens Healthcare SAS, Saint-Denis, France

**Objectifs :** Dans le cadre de l'exploration électrophysiologique du cœur sous IRM, un cathéter est inséré dans l'une des cavités [1]. L'imagerie de la région du myocarde impliquée dans le trouble du rythme permet d'enrichir le diagnostic et de mieux cibler la thérapie. Ce travail présente une étude de faisabilité de la compensation de mouvement à partir de l'exploitation des signaux enregistrés par des capteurs incorporés sur les cathéters (micro-antennes). La méthode a été testée sur une brebis in vivo.

**Matériels et Méthodes :** Après anesthésie et ventilation de l'animal (12 respirations/min, 100bpm) un cathéter 9Fr compatible IRM (Vision-MR, Imricor, Burnsville, MN, USA) a été introduit dans l'artère fémorale et navigué jusque dans le ventricule gauche. Le cathéter a été placé au contact du myocarde. Afin d'enregistrer les signaux des micro antennes IRM, une séquence FLASH avec acquisition radiale du k-space et incorporant un module de tracking [2] a été implémentée sur une IRM Siemens Aera 1.5T. Les paramètres de la séquence étaient les suivants : épaisseur de coupe = 3mm, TE/TR=4.4 /70ms, FA = 65°, FOV=200mm, matrix=128\*128, N=3 segments par TR, vues radiales = 12000, TA = 4min39s). L'acquisition des signaux de tracking (FOV = 450mm, 512 point, durée du tracking = 24.47ms) était intercalée entre les trains d'acquisition de la séquence. Les signaux de tracking ont ensuite été convertis en déplacement relatifs et ont permis de trier les projections en 3 phases respiratoires et 8 phases cardiaques.

**Résultats :** La figure 1a. montre les 3 phases respiratoires et les 8 phases cardiaques triées d'après les signaux de tracking. Pour une phase respiratoire fixée (phase 1), la figure 1b. montre les 8 phases cardiaques reconstruites, avec une très bonne qualité d'image. Les fréquences respiratoire et cardiaque observées sur les signaux de tracking correspondent à celles indiquées par les appareils de monitoring témoignant d'une bonne corrélation entre le mouvement du cathéter et le mouvement du cœur.

**Conclusion :** La méthode proposée exploite le signal des micro antennes intégrées au cathéter pour reconstruire rétrospectivement des images cardiaques. La résolution temporelle du tracking est acceptable (25ms). Cette méthode propose une alternative pour la reconstruction d'image en présence d'arythmie en exploitant les mesures de déplacement du cathéter intracardiaque.

**Référence :** [1] Grothoff, Matthias, et al. European radiology 27.5 (2017): 1954-1962, [2] Homagk, Ann-Kathrin, et al. MRM 63.2 (2010): 517-523.

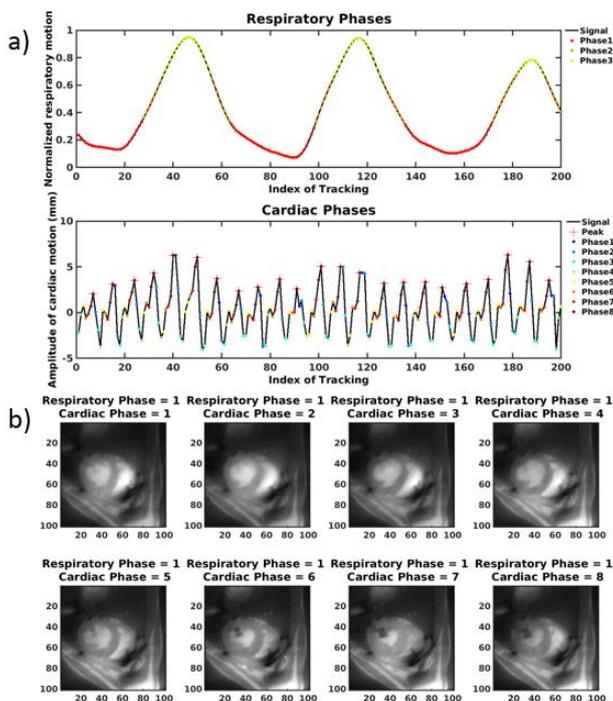


Figure 1 : a) Tri des phases respiratoires et cardiaques d'après les signaux du tracking. b) Reconstruction de 8 phases cardiaques pour une phase respiratoire fixée (P = 1)

## Caractérisation *ex vivo* des cœurs de rats transgéniques *BMPR2* par imagerie des tenseurs de diffusion haute résolution à 9.4T

Dounia El Hamrani<sup>1</sup>, Julie Magat<sup>1</sup>, Frédéric Perros<sup>2</sup>, Christelle Guibert<sup>3</sup>, Bruno Quesson<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IHU Liryc, L'institut de rythmologie et modélisation cardiaque, Pessac-Bordeaux, France

<sup>2</sup>INSERM, Université Paris-Sud-Paris Saclay, UMR-S 999, Le Plessis-Robinson, France

<sup>3</sup>INSERM, Centre de recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux, U1045, Bordeaux, France

**Objectifs :** Les mutations monoalléliques dans le gène *BMPR2* (Bone Morphogenetic Protein Receptor 2) constituent le principal facteur de risque de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) héréditaire. Cette maladie est de transmission autosomique dominante et la pénétrance de l'ordre de 20% [1]. Une lignée de rats transgéniques (TG) possédant une mutation monoallélique de *Bmpr2* (délétion de 71bp dans l'exon 1 entraînant une perte du codon d'initiation) présente une pénétrance de l'HTAP similaire à celle observée chez l'Homme : 16,7% à 6 mois et 27,8% à 1 an [2]. Le but de cette étude est d'évaluer *ex vivo* les modifications de la morphologie cardiaque induites par cette mutation chez le rat par imagerie des tenseurs de diffusion (DTI) 3D à haute résolution.

**Matériels et Méthodes :** Deux groupes de rats mâles Sprague Dawley (plateforme ANIMEX, Châtenay-Malabry, France) âgés de 6 mois ont été sacrifiés et les cœurs ont été prélevés : (i) contrôle (CT, frères non mutés) (n=6) et (ii) TG (n=6). Les cœurs ont été perfusés pendant 30 min par une solution de formalin 10% (Sigma) contenant 0,1% de Dotarem (Guerbet, France). Avant l'acquisition, les cœurs ont été plongés dans la Fomblin (Solvay Solexis Inc.) qui est un perfluoropolyether non détectable en IRM et possédant une susceptibilité magnétique similaire à celles des tissus.

Les acquisitions ont été effectuées à 9.4T (20/12 Bruker Biospin) à l'aide d'une antenne en quadrature avec une séquence 3D spin écho DTI : TE=23ms ; TR=500ms ; b=1000s/mm<sup>2</sup> ;  $\delta/\Delta=4,35/11$ ms ; 6 directions ; résolution=200 $\mu$ m ; 8h45min). La diffusivité moyenne (MD), la fraction d'anisotropie (FA), les valeurs propres ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ ) ont été quantifiées dans le ventricule droit (VD) et le ventricule gauche (VG) au niveau des coupes situées à la base, la région mid-ventriculaire et l'apex (Paravision 6.0, Bruker). Les profils de la transmuralité du myocarde (orientation des myocytes et des feuillets) ont été calculés à l'aide de l'angle hélix qui correspond à l'angle entre le petit axe du plan cardiaque et la projection du premier vecteur propre vers le plan tangent de la paroi [3]. Ces informations structurales ont été obtenues en utilisant un système de coordonnées cardiaques spécifique (axe apex-base via le centre de la cavité du VG ou du VD) en utilisant un logiciel personnalisé sur Matlab (Matlab v.8.3, MathWorks Inc., USA). Les résultats sont exprimés en moyenne $\pm$ ESM et les groupes sont comparés par un test non-paramétrique Mann-Whitney (\*p<0,05) (GraphPad Prism 8.0).

**Résultats :** La FA et la MD n'ont pas montré de différence significative dans les ventricules droit et gauche entre les groupes CT et TG. Dans le VG, aucune variation des valeurs propres ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$ ) n'a été détectée entre les groupes CT et TG. L'angle hélix au niveau mid-ventriculaire gauche montre des profils similaires dans les deux groupes. Une variation progressive de l'angle hélix a été mesurée avec des valeurs négatives au niveau de l'épicarde vers des valeurs positives au niveau de l'endocarde (-82,55 $\pm$ 1,27° à 86,44 $\pm$ 0,39° pour le groupe CT et -83,1 $\pm$ 0,88° à 86,22 $\pm$ 0,74° pour le groupe TG).

Dans le VD, une augmentation significative de  $\lambda_1$  a été détectée au niveau mid-ventriculaire dans le groupe TG (+6,2% vs 0,001031 $\pm$ 0,000018 mm<sup>2</sup>/s pour CT ; p=0,05) avec une diminution de  $\lambda_3$  (-10,1% vs 0,0005375 $\pm$ 0,000020 mm<sup>2</sup>/s ; p=0,48). Or, le premier vecteur propre est associé à l'organisation des myofibrilles et le troisième vecteur propre correspond à l'organisation dans le plan des feuillets myocardiques. De plus, l'angle hélix au niveau mid-ventriculaire du VD met en évidence une perte de la transition progressive des valeurs négatives vers les valeurs positives (-58,73 $\pm$ 10,10° à 84,99 $\pm$ 1,03° pour le groupe CT et -69,85 $\pm$ 6,79° à 83,01 $\pm$ 2,90° pour le groupe TG), ce qui semble confirmer une désorganisation dans les feuillets myocardiques dans le groupe TG.

**Conclusion :** L'analyse DTI des cœurs de rats transgéniques *Bmpr2* montre une absence de modification du VG et une altération de la structure du VD. En effet, cette mutation semble induire une perturbation de l'organisation des myocytes au niveau mid-ventriculaire accompagnée d'une désorganisation des feuillets myocardiques. Ces observations semblent concorder avec les données *in vitro* obtenues sur les cardiomyocytes isolés du VD mettant en évidence des dysfonctions telles qu'une diminution du diamètre et de la contractilité des cardiomyocytes et une baisse de leur sensibilité au Ca<sup>2+</sup> [2].

**Références :** [1] Machado RD et al. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54:S32-42 ; [2] Hautefort A et al. *Circulation* 2018; *in press* ; [3] Bernus O et al. *J Cardiovasc Magn Reson* 2015.17: 31.

# Acquisition multi-bandes simultanées avec balanced SSFP grâce à la technique Blipped-CAIPIRINHA pour l'IRM cardiaque

Zakarya Bentatou<sup>1,2,3</sup>, Stanislas Rapacchi<sup>1,2</sup>, Thomas Troalen<sup>3</sup>, Maxime Guye<sup>1,2</sup>  
Monique Bernard<sup>1</sup>, Alexis Jacquier<sup>1,4</sup>, Frank Kober<sup>1</sup>

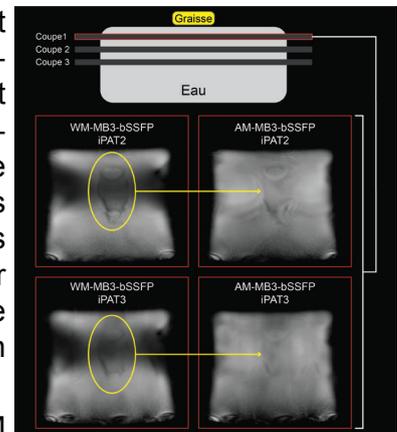
1- Aix Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France; 2- APHM, Hôpital Universitaire Timone, CEMEREM, Marseille, France; 3- Siemens Healthcare SAS, Saint-Denis, France; 4- APHM, Hôpital Universitaire Timone, Département de Radiologie, Marseille, France.

**Objectifs:** Le « balanced steady-state free precession » (bSSFP) est la séquence de choix en IRM cardiaque en raison de son temps d'acquisition réduit et son excellent rapport signal sur bruit (SNR). Le but de cette étude était de permettre l'acquisition de trois coupes simultanément en utilisant la technique blipped-CAIPIRINHA<sup>1,2</sup>, pour une application à la cartographie cardiaque T1. L'utilisation d'excitations multi-bandes (MB) en bSSFP engendre des artefacts majeurs (Landes et al. ISMRM 2018). L'objectif était d'évaluer ces artefacts sur fantôme, et de proposer une correction par modulation d'amplitude (AM)<sup>3</sup> des excitations. Cette modulation est comparée à l'optimisation de Wong (WM) (ISMRM 2012).

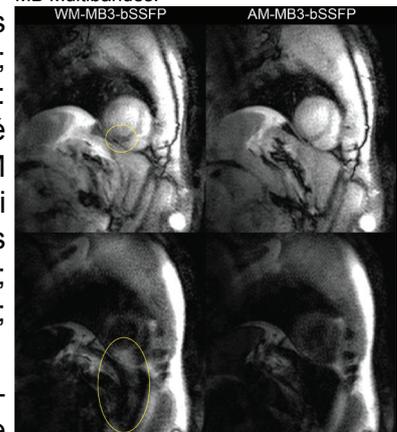
**Matériels et méthodes:** Les tests ont été réalisés sur un scanner IRM 1.5T (Avanto Siemens) en utilisant une antenne cœur multicanaux. L'évaluation sur fantôme a été réalisée en utilisant un bidon rempli d'eau, adjoint d'un tube de mayonnaise pour simuler la graisse épidermique (Figure 1). Trois coupes ont été placées dans le bidon d'eau, avec la première coupe proche de la surface pour tester la fuite de signal dans le sens de sélection de coupes (Figure 1). Les coupes ont été acquises simultanément, avec WM et AM avec les paramètres suivants: épaisseur de coupes:8mm; distance entre coupes:32mm; bande-passante:800Hz/px;FA/TR/TE:35°/3,17ms/1,23ms;FOV:400x400mm<sup>2</sup>. Les acquisitions MB sur volontaires sains ont été acquises sur 3 coupes (coupe basale, médiane et apicale), avec WM et AM, suivant le motif MOLLI 5(3)3. Des images sans MB ont aussi été acquises pour comparaison. Les paramètres de séquences étaient: épaisseur de coupes:8mm; distance entre les coupes:28mm; bande-passante:800Hz/px;FA/TR/TE:35°/4,5ms/1,19ms; FOV:341x350mm<sup>2</sup>.

**Résultats:** Les tests sur fantôme montrent que la modulation d'amplitude a réduit de façon considérable la fuite de signal dans le sens de sélection de coupes, en comparaison avec les images WM-MB. Cette correction affecte très peu l'énergie déposée, ou le B1rms augmente de 36mT à 39mT pour les images AM-MB (Figure 1). La Figure 2 montre l'apport de la modulation d'amplitude en termes de correction des artefacts encadrés en jaune dans la figure. En termes de cartographie T1, les images AM-MB présentent moins d'artefacts en comparaison aux images WM-MB (Figure 3). En ce qui concerne la quantification, les valeurs de T1 restent équivalentes entre les images AM-MB et WM-MB (myocarde WM-MB:1090±76ms; sang WM-MB:1630±61ms. Myocarde AM-MB:1152±69ms; sang AM-MB:1628±70ms).

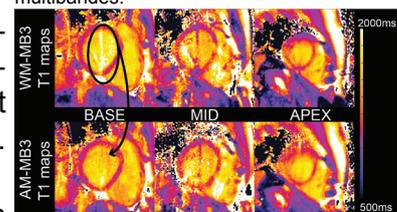
**Conclusion:** La séquence proposée AM-blipped-CAIPI MOLLI T1 a permis de réduire de façon considérable les artefacts causés par l'imperfection des impulsions RF WM-MB. Cette séquence a fourni des valeurs de T1 dans le cœur, sur les coupes basales, médianes et apicales, légèrement élevées en rapport à la littérature.



**Figure 1:** Evaluation sur fantôme et comparaison entre l'optimisation de Wong et la modulation d'amplitude. De haut en bas:vue transverse de la coupe 1 avec WM-MB3-bSSFP à gauche et AM-MB3-bSSFP à droite et GRAPPA 2. Vue transverse de la coupe avec WM-MB3-bSSFP à gauche et AM-MB3-bSSFP à droite et GRAPPA 3. WM: Wong modulated ; AM: amplitude modulated; MB Multibandes.



**Figure 2:** Comparaison entre les optimisations WM et AM sur un volontaires sain. Coupe apicale à temps d'inversion long (haut) et court (bas) acquise en WM-MB3-bSSFP à gauche et en AM-MB3-bSSFP à droite. WM: Wong modulated ; AM: amplitude modulated ; MB: multibandes.



**Figure 3:** Cartes T1 d'un volontaire sain des 3 coupes: basale, médiane et apicale du cœur, acquises avec IWM-MB3-MOLLI T1 (1ère ligne) et AM-MB3-MOLLI T1 (2ème ligne). Des artefacts persistents sur le cœur. WM: Wong modulated ; AM: amplitude modulated ; MB: multibandes.

**Références:** 1. Setsompop et al. Blipped-controlled aliasing in parallel imaging for simultaneous multislice echo planar imaging with reduced g-factor penalty. MRM 67, 1210–1224 (2012). 2. Duerk et al. Multi-slice blipped TRUEFISP-CAIPIRINHA. (2012). 3. Abo Seada et al. Optimized Amplitude Modulated Multiband RF Pulse Design. MRM 78, 2185–2193 (2017).

# Mesure temp-réel des vitesses myocardiques en vue d'optimiser la synchronisation en imagerie de diffusion cardiaque compensée en mouvement

Anne-Lise Le Bars<sup>1</sup>, Kévin Moulin<sup>2</sup>, Daniel B. Ennis<sup>2</sup>, Jesús E. Dos Reis<sup>1</sup>, Laurent Bonnemains<sup>1,3</sup>, Jacques Felblinger<sup>1,4</sup>, Bailiang Chen<sup>4</sup>, Freddy Odille

<sup>1</sup>IADI, INSERM et Université de Lorraine, Nancy, France

<sup>2</sup>Department of Radiology, Stanford University, Stanford, CA, USA

<sup>3</sup>Département de chirurgie cardiothoracique, CHU Strasbourg et Université de Strasbourg, Strasbourg, France

<sup>4</sup>CIC-IT 1433, INSERM, Université de Lorraine et CHRU Nancy, Nancy, France

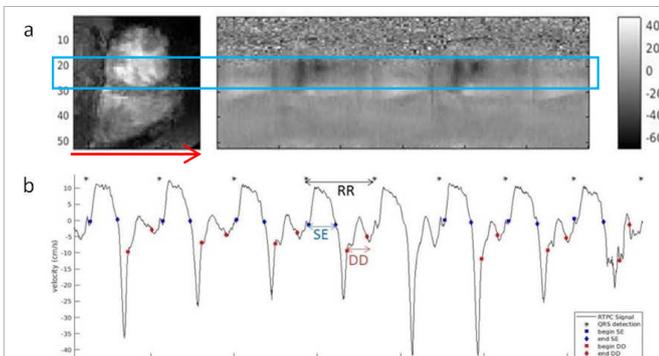
**Introduction :** En imagerie de diffusion, la présence d'un mouvement macroscopique important interfère avec la quantification du mouvement microscopique dû à la diffusion. Pour appliquer cette technique au cœur, une stratégie envisageable consiste à utiliser des gradients de diffusion compensés en mouvement jusqu'à l'ordre 2 (M1M2-SE)[1][2]. Cependant, cette séquence est sensible à la phase cardiaque choisie pour l'acquisition, cela est notamment dû à la présence de mouvements d'ordre supérieurs à 2 qui ne sont pas compensés.

L'objectif est donc d'optimiser le choix du trigger delay (TD) par l'analyse temp-réel des vitesses myocardiques mesurées par une séquence à contraste de phase (RTPC).

## Matériels et Méthodes :

**Séquence RTPC:** Seule la ligne centrale de l'espace des k est acquise permettant la mesure temp-réel des vitesses projetées sur l'axe fréquentiel, et ainsi de résoudre les phases cardiaques avec une précision temporelle similaire à l'échographie Doppler [3]. La résolution temporelle correspond au TR=5,9ms. Le positionnement du champ de vue ainsi que la courbe obtenue pour notre volontaire après les étapes de post-traitement sont montrés figure 1.

**Protocole d'acquisition:** Toutes les images ont été acquises dans le plan petit axe avec une épaisseur de coupe de 8mm. 36 cycles cardiaques de  $824.3 \pm 38.5$ ms ont été imagés avec la séquence RTPC, ce qui correspond à environ 30s de temps



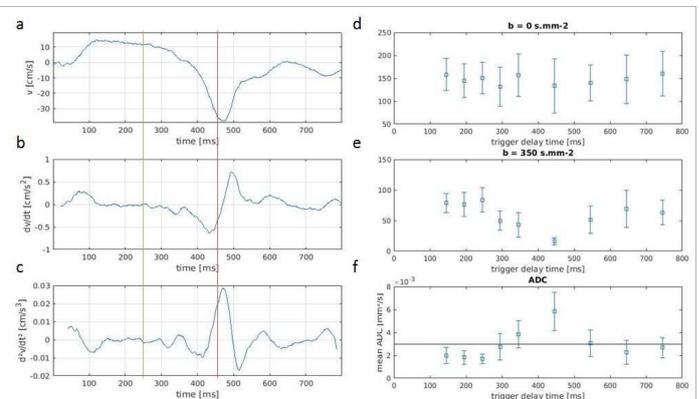
**Figure 1:** (a) image 2D (gauche) correspondant à la zone spatiale représentée par l'image spatio-temporelle mesurée par la séquence RTPC (droite). Une colonne de l'image de droite équivaut à la moyenne des vitesses myocardiques selon la direction de la phase (flèche rouge). Le carré bleu représente la zone segmenté automatiquement [3] pour calculer la courbe de vitesses moyennes (b). RR : cycle cardiaque, SE : éjection systolique ( $324.2 \pm 23.8$  ms), DD : diastasis ( $239.9 \pm 48.6$ ms)

d'acquisition en respiration libre. Une série d'images pondérées en diffusion ont été ensuite acquises en apnée en incrémentant le TD. Leurs paramètres d'acquisition étaient les suivants: résolution=2x2mm<sup>2</sup>, TE/TR=59ms/2RR, une direction de diffusion (1,1,1),  $b_0=0$ s.mm<sup>-2</sup>(2Nex) et  $b=350$ s.mm<sup>-2</sup>(6Nex).

**Résultats :** La figure 2 montre les valeurs d'ADC calculées au niveau du ventricule gauche (VG) pour les différents TD. La courbe des vitesses tissulaires reconstruite sur un cycle cardiaque type, est également montrée, ainsi que ses deux premières dérivées. La valeur d'ADC présentant la plus large variabilité correspond à la phase de remplissage rapide de la diastole, inversement celle qui présente le moins de variabilité correspond à la mid-systole.

**Conclusion :** Notre étude est en accord avec les résultats de la littérature sur la dépendance de la qualité du signal obtenu avec les séquences M1M2-SE avec la phase cardiaque choisie [2][4]. Elle met aussi en évidence la pertinence de l'établissement d'un modèle cardiaque personnalisé à l'aide de la séquence RTPC [3] car la fiabilité des mesures dépend des vitesses tissulaires en présence. De plus, de récentes études ont souligné l'intérêt d'adapter finement le TD au patient pour permettre l'acquisition d'images de qualité suffisante en diastole [4].

**Références :** [1] Gamper U, MRM, 2007 [2] Aliotta E, et al. MRM, 2017 [3] Meyer C, et al JCMR, 2014 [4] van Gorkum RJH et al. ISMRM, 2018



**Figure 2:** (a) Construction d'un cycle cardiaque moyen à partir de la courbe de la figure 1b, (b-c) respectivement 1<sup>ère</sup> et 2<sup>nd</sup> dérivées de la courbe (a) Signal moyen obtenu avec les différents TD sur le VG pour (d)  $b = 0$ s.mm<sup>-1</sup> et (e)  $b = 350$ s.mm<sup>-1</sup>; et (f) ADC. La ligne horizontale sur la figure (f) symbolise la valeur de l'ADC pour la diffusion libre de l'eau tandis que les lignes vertes et rouges (a-c) repèrent respectivement la mesure d'ADC ayant la plus petite et la plus grande.

## Post-Traitement de l'IRM de Flux « Temps Réel »

Pan LIU<sup>1</sup>, Armelle LOKOSSOU<sup>1</sup>, Sidy FALL<sup>1</sup>, Malek MAKKI<sup>1</sup> et Olivier BALEDENT<sup>1,2</sup>

1- University of Picardie Jules Verne, CHIMERE EA 7516, Amiens, France

2- CHU-Amiens, Department of Medical Image Processing, Amiens, France

**Objectifs :** La séquence 2D d'IRM en Contraste Phase (Con-CP) quantifie de manière non invasive les flux vasculaires [1,2]. Cependant elle est limitée par sa résolution temporelle car elle donne accès à une seule courbe de flux moyennée sur près d'une centaine de cycles cardiaques (CC); ceci ne permet pas d'étudier l'impact de la respiration [3]. Nous disposons d'une nouvelle séquence d'IRM écho planar en contraste (EPI-CP) hyper rapide et peut quantifier les vitesses en « temps réel » sur plusieurs minutes. A notre connaissance, il n'existe pas de logiciel dédié au traitement des images EPI-CP. Le but de ce travail est de développer un logiciel de post-traitement afin de visualiser, segmenter et analyser les images issues de la séquence EPI-CP.

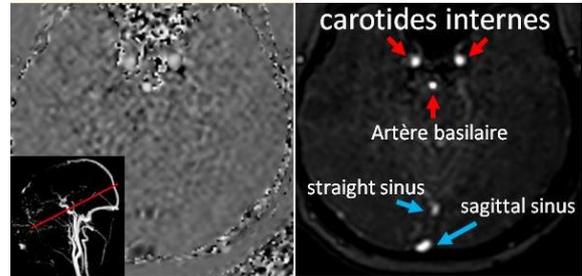


Figure 1 : Image de phase et d'amplitude de l'EPI-CP. L'intensité des pixels de phase représente la vitesse du sang

**Matériels :** EPI-CP a été réalisées chez dix volontaires sains à l'aide d'une IRM 3T (*Philips HealthCare*) équipée d'une antenne tête 32 éléments. Le plan de coupe a été placé perpendiculairement aux vaisseaux sur une image angiographique (fig.1) pour quantifier les flux dans les carotides internes. Les paramètres de la séquence étaient : TR/TE/flip = 6.4/3.4/30°, épaisseur = 4 mm, durée d'acquisition = 34s, résolution temporelle = 530 images/min, Vitesse d'encodage = 80 cm/sec, résolution spatiale = 2\*2 mm<sup>2</sup>.

**Méthodes :** Un logiciel dédié aux traitements de l'EPI-CP a été développé en *Interactive Data Langage* pour :

-La **segmentation des vaisseaux** à partir d'un algorithme d'analyse des particularités fréquentielles du signal de vitesse des flux cardiaques dans l'image.

-Le **traitement du signal vasculaire segmenté**. La transformée de Fourier rapide identifie les fréquences cardiaques et la modulation respiratoire, supprime les hautes fréquences. Pour chaque vaisseau l'évolution du débit au cours du temps (fig. 2A)) est calculé. Chaque cycle cardiaque est ensuite extrait par identification des pics diastoliques. Ces cycles sont classés suivant leur appartenance à la période d'inspiration ou d'expiration (fig.2B).

-La **reconstruction** de trois courbes moyennes (Tous CC; CC inspiratoire; CC expiratoire) (fig.2C).

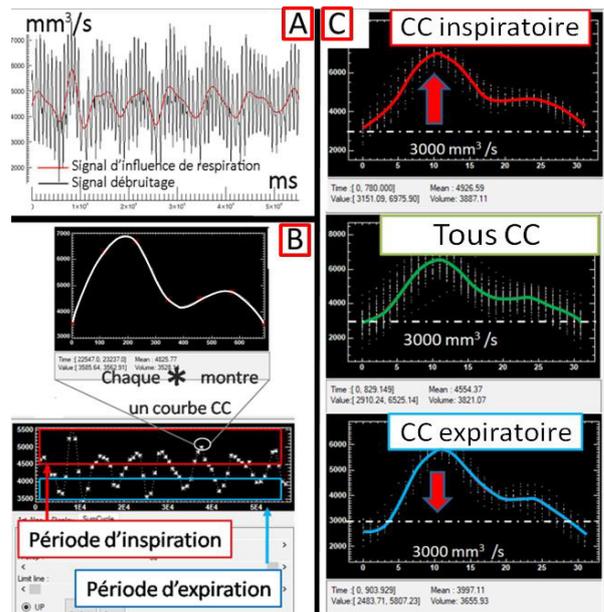


Figure 2: Signal montrant l'influence de la respiration et signal débruité (A), segmentation du signal débruité (B) et les trois courbes reconstructions (C)

**Résultats :** Le logiciel réalisé a permis l'analyse des écoulements sanguins des 20 artères. Le flux moyen était de 375 ± 141 ml/min (CID) et 336 ± 130 ml/min (CIG). Les flux été 12% plus élevé en inspiration qu'en expiration.

**Discussion :** La segmentation du vaisseau proposé dans cette version est une segmentation fixe dans le temps représentant une source potentielle d'imprécision. Un algorithme prenant en compte la variation de la section du vaisseau et son déplacement au cours du temps permettra d'optimiser la précision de la mesure. La prise en compte de l'impact respiratoire sur les écoulements intracrâniens est peu étudiée et représente une voie d'investigation de nombreuses pathologies cérébrales comme l'hypertension intracrânienne ou l'hydrocéphalie. **Conclusion :** Le logiciel développé pour le traitement des séquences EPI-CP, segmente la section des vaisseaux et quantifie l'évolution du flux artériel au cours des différentes périodes respiratoires.

**Références :** [1] Feinberg,D., Radiology,1987. [2] Balédent,O., Invest Radiol, 2001. [3] Chen,L., Neuroimage, 2015.



# Cerveau II

Jeudi 21 mars, 11:30 – 12:30

Modérateurs : C. Delon-Martin, E. Barbier



## Altérations longitudinales du connectome cérébral chez une souris modèle de la maladie d'Alzheimer

Degiorgis Laetitia<sup>1</sup>, Karatas Meltem<sup>1,2</sup>, Sourty Marion<sup>1</sup>, Bienert Thomas<sup>2</sup>, Reiser Marco<sup>2</sup>, Mathis Chantal<sup>3</sup>, Faivre Emilie<sup>4</sup>, Blum David<sup>4</sup>, Boutillier Anne-Laurence<sup>3</sup>, Armspach Jean-Paul<sup>1</sup>, Blanc Frédéric<sup>1,5</sup>, Harsan Laura-Adela<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>ICube, Université de Strasbourg-CNRS, <sup>2</sup>Department of Radiology, Medical Physics, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany, <sup>3</sup>LNCA, Université de Strasbourg-CNRS, <sup>4</sup>Inserm, CHU-Lille, Alzheimer & Tauopathies, Université de Lille, <sup>5</sup>Centres Mémoire de Ressources et de Recherche, CHU de Strasbourg, Services Neurologiques et Gériatriques, <sup>6</sup>Département de Biophysique et Médecine Nucléaire, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, CHU de Hautepierre

**Objectifs :** La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative induisant des altérations structurelles, fonctionnelles et cognitives au cours du temps. L'imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle de repos (IRMf) et l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI) sont deux méthodes d'imagerie non invasives, permettant l'analyse longitudinale et *in vivo* de ces dysfonctionnements cérébraux grâce à l'étude des connectivités fonctionnelle (CF) et structurelle respectivement. Ainsi, notre projet vise à caractériser l'évolution longitudinale des modifications du connectome cérébrale chez une souris modèle de la maladie d'Alzheimer, la souris Thy-Tau22, développant des marqueurs classiques de la pathologie au cours du temps<sup>(1)</sup>, tel que des dégénérescences neurofibrillaires (DNF).

**Matériels et méthodes :** Deux groupes de souris saines (WT) C57Bl6/J (n=13) et Thy-Tau22 ont été utilisés. Les souris modèles présentant les premières DNF à l'âge de 4 mois, et un déclin cognitif à partir de 8 mois [1,2], l'étude a donc été menée aux âges de 5, 9 puis 13 mois. L'imagerie cérébrale a été effectuée sur un scanner IRM 7T (Biospec 70/30, Bruker, Allemagne), à l'aide d'une antenne volumique émission/réception (86mm) et d'une antenne de réception à température ambiante adaptée pour tête de souris. Les images fonctionnelles ont été acquises par une séquence GE-EPI (TE/TR = 15ms/2000ms), pour 27 coupes de 4mm (FOV : 2.12x2cm<sup>2</sup>, résolution : 0.14x0.22mm<sup>2</sup>, 500 volumes). Une séquence DTI-EPI a été utilisée pour l'acquisition des données structurelles avec 30 directions, 6 b-valeurs, et une résolution de 0.1\*0.1\*0.5mm. Le prétraitement des données a compris un réalignement pour correction du mouvement et une co-registation dans un même espace. Pour les données d'IRMf, une normalisation spatiale vers l'atlas Allen du cerveau de la souris a été réalisé suivit d'un filtrage spatial de 2 voxels, d'un filtrage en fréquence (0,01 à 0,1Hz) comme décrit précédemment<sup>(2)</sup>, et d'une suppression du signal ventriculaire. Des régions d'intérêts (ROI) ont été extraites afin de réaliser une analyse de corrélation par ROI. L'analyse des images structurelles a été effectuée grâce à l'utilisation d'un algorithme de global tracking<sup>(3)</sup> et des tests statistiques ont été effectués sur les cartes paramétriques issues des images DTI.

**Résultats :** Les résultats des analyses d'imagerie fonctionnelle au repos ont montré qu'à 5 mois, lorsque les souris ne présentent encore aucun déficit mnésique, des modifications anormales de réseaux spécifiques étaient visible chez les souris Thy-Tau22. Plus précisément des altérations de la connectivité fonctionnelle (CF) de l'hippocampe –région clé de la mémoire- avec l'amygdale, ainsi qu'avec plusieurs régions corticales ont été observées. Par ailleurs les analyses des cartes DTI ont montré une perte de l'intégrité de la voie septo-hippocampique chez les souris Thy-Tau22 au même âge. A 9 mois, en parallèle avec une diminution des performances mnésiques des souris modèles, une diminution de la CF des réseaux de la mémoire, ainsi qu'une augmentation des altérations microstructurelles au niveau du fornix et de la fimbria ont été mise en évidence chez les souris tauopathiques.

**Discussion :** Ces résultats suggèrent que les modifications précoces de CF du réseau de la mémoire pourraient être liées aux altérations microstructurelles de la voie septohippocampique, voie cholinergique impliquée dans les processus d'apprentissage et de mémoire affectée dans la MA<sup>(4)</sup>. L'augmentation de ces dysfonctionnements à des âges plus tardifs pourrait être due à l'accumulation de tau pathologique dans les régions mnésiques, affectant l'intégrité neuronale dans ces régions et induisant le début d'un déclin cognitif.

[1] Van der Jeugd, A. et al. *Progressive age-related cognitive decline in tau mice*. J of Alzheimer's Dis, 2013, 37, 777–788 [2] Arefin et al., *Remodeling of Sensorimotor Brain Connectivity in Gpr88-Deficient Mice*. Brain Connec 2017, 7, 526–540 [3] Harsan et al., *Mapping remodeling of thalamocortical projections in the living reeler mouse brain by diffusion tractography*. PNAS, 2013, 110, E1797–E1806 [4] Ferreira-Viera et al., *Alzheimer's disease: Targeting the cholinergic system*, Current Neuropharmacology, 2016, Vol. 14 No.1

## Modifications précoces de la dynamique de la connectivité fonctionnelle chez un modèle souris de la Maladie d'Alzheimer

Degiorgis Laetitia<sup>1</sup>, Sourty Marion<sup>1,2</sup>, Boutillier Anne-Laurence<sup>3</sup>, Faivre Emilie<sup>4</sup>, Blum David<sup>4</sup>, Armspach Jean-Paul<sup>1</sup>, Blanc Frédéric<sup>1,5</sup>, Harsan Laura-Adela<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Cube, Université de Strasbourg-CNRS, Faculty of Engineering and Information Technologies, The University of Sydney, Australia, <sup>3</sup>LNCA, Université de Strasbourg-CNRS, <sup>4</sup>Inserm, CHU-Lille, Alzheimer & Tauopathies, Université de Lille, <sup>5</sup>Centres Mémoire de Ressources et de Recherche, CHU de Strasbourg, Services Neurologiques et Gériatriques, <sup>6</sup>Département de Biophysique et Médecine Nucléaire, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, CHU de Haute-pierre

**Objectif :** La maladie d'Alzheimer (MA) est la pathologie neurodégénérative la plus fréquente. Cependant, l'absence de biomarqueur spécifique à des stades très précoces de la pathologie implique un diagnostic tardif de cette maladie. Des études récentes ont montrés que des altérations de la dynamique de la connectivité fonctionnelle (DCF), s'intéressant à l'analyse des variations de connectivité fonctionnelle au cours d'une session d'IRM fonctionnelle, étaient retrouvées chez des patients atteints d'une pathologie neurodégénérative proche de la MA<sup>(1)</sup>. Par ailleurs, d'autres équipes ont soulevé l'intérêt d'étudier la DFC dans des modèles murins de troubles neurologiques<sup>(2)</sup>. Ainsi, notre projet s'intéresse à l'étude de la DCF dans un modèle souris transgénique de la MA (Thy-Tau22) à un stade très précoce de la pathologie, lorsque les souris ne présentent aucune perturbation mnésique.

**Matériel et méthodes :** Deux groupes de souris (WT) C57Bl6/J (n=13) et Thy-Tau22 (n=16) ont été caractérisés à 5 mois, via une approche en IRM fonctionnelle de repos. L'imagerie cérébrale a été réalisée en utilisant un scanner IRM petit animal 7T (Biospec 70/30, Bruker, Allemagne), une antenne volumique émission/réception (86mm) et une antenne de réception adaptée pour tête de souris, à température ambiante. Une séquence d'IRMfr GE-EPI one-shot (TE/TR = 15ms/2000ms) a été utilisée pour chaque session (27 coupes ; résolution = 0,14x0,22x0,4 ; FOV = 2,12x2cm<sup>2</sup> ; 500 volumes). Les images ont ensuite été prétraitées via SPM8 comme suit : réalignement pour correction du mouvement, co-registation dans un même espace fonctionnel, normalisation spatiale vers l'atlas Allen du cerveau de la souris, filtrage spatial de 2 voxels, et filtrage en fréquence de 0,01 à 0,1Hz. Des régions d'intérêt (ROIs) ont été extraites à partir de l'atlas afin de réaliser une analyse par ROI incluant l'hippocampe, l'amygdale et d'autres régions connues pour leur implication dans la MA. L'analyse de la DFC a été effectuée suivant une méthode développée au laboratoire<sup>(1)</sup>, se basant sur les réseaux Bayésiens dynamiques et plus particulièrement les modèles de Markov cachés produit.

**Résultats :** D'après les résultats, la DCF des deux groupes diffère significativement ( $p < 6.49.10^{-05}$ ). Plus précisément, des modifications de la DCF des réseaux de l'hippocampe ventral ( $p < 0.001$ ) et de l'amygdale ( $p < 0.0013$ ) ont été observés chez les souris Thy-Tau22. L'analyse des paramètres spécifiques de la DCF montrent que ces variations seraient, pour le réseau hippocampique, principalement liées à une augmentation moyenne du nombre d'états traversés par le signal -ou de pattern- au cours d'une session IRM chez les souris transgéniques. On retrouve, au contraire, une diminution du nombre de pattern différents chez les souris Thy-Tau22 par rapport aux souris WT dans la DCF du réseau amygdalien.

**Discussion :** Notre étude a donc permis de mettre en évidence des variations anormales de la DCF dans un modèle souris de la MA, à un stade très précoce de la pathologie. Ces altérations du signal semblent indiquer une instabilité dans la DCF des réseaux hippocampiques et amygdaliens, tous deux très impliqués dans les processus de mémoire et altérés dans la MA. Ces résultats sont, à notre connaissance, les premiers à montrer des altérations de ce type dans un modèle souris de la MA, et pourraient mener vers de potentiels biomarqueurs précoce de cette pathologie. Des analyses complémentaires sont cependant en cours afin déterminer le potentiel substrat biologique de ces modifications fonctionnelles.

[1] Sourty et al., *Identifying dynamic functional connectivity in dementia with lewy body based on product markov models*, Front Comput Neurosci. 2016; vol.10, pp.60 [2] Grandjean et al., *Dynamic reorganization of intrinsic functional networks in the mouse brain*, NeuroImage 2017;152:497-508

# Fluctuations cognitives dans la maladie à corps de Lewy : apports de l'IRM anatomique et fonctionnelle de repos.

Éléna Chabran<sup>a</sup>, Vincent Noblet<sup>a</sup>, Mary Mondino<sup>a</sup>, Frédéric Blanc<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire ICube UMR 7357, CNRS, Fédération de Médecine Translationnelle de Strasbourg, Université de Strasbourg

<sup>b</sup> Services de Gériatrie et de Neurologie et Centre Mémoire de Ressources et de Recherche des Hôpitaux Universitaires de Strasbourg

**Objectifs :** La maladie à corps de Lewy (MCL) est la seconde pathologie neurodégénérative cognitive la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer (MA), représentant 15 à 20 % des cas de démence.<sup>1</sup> Sur le plan clinique, les fluctuations cognitives constituent à la fois l'élément plus typique et le moins bien compris. Définies comme des altérations spontanées de la cognition avec des variations marquées de l'attention et de la vigilance, les fluctuations sont observées chez 80 à 90 % des patients MCL<sup>1</sup> et ont des conséquences majeures sur leur autonomie et leur qualité de vie<sup>2,3</sup>. Pourtant les mécanismes cérébraux à l'origine de ce symptôme sont encore mal connus, peu de travaux ayant été menés sur le sujet.

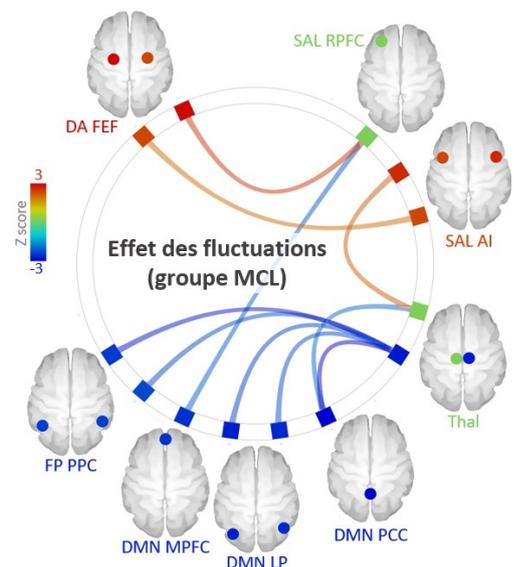
⇒ Cette étude vise à explorer les modifications cérébrales structurales et fonctionnelles en lien avec les fluctuations cognitives, chez des patients MCL comparés à des patients MA et à des sujets sains âgés.

**Matériels et méthodes :** 79 patients MCL, 58 patients MA et 22 sujets sains âgés ont passé un examen IRM comportant une séquence anatomique et une séquence fonctionnelle de repos. Toutes les images ont été acquises avec un scanner 3T Siemens Verio, (Erlangen, Allemagne) équipé d'une antenne tête à 32 canaux. Les images anatomiques pondérées en T1 ont été obtenues à l'aide d'une séquence 3D MPRAGE (paramètres : TR = 1,9s; TE = 2,53ms; TI = 900ms; voxels isotropiques de 1mm). Elles ont été prétraitées comme suit à l'aide du logiciel SPM12 : segmentation, normalisation dans l'espace MNI (DARTEL), modulation et lissage (8mm FWHM). Une analyse volumétrique voxel à voxel (VBM) a ensuite été réalisée.

Les images fonctionnelles pondérées en T2\* ont été acquises grâce à une séquence ASL-BOLD QUIPPS II (paramètres : TR = 3s; TE = 21ms; TI1 = 600ms; TI2 = 1325,1ms; voxel isotropiques de 4mm). Le prétraitement comportait les étapes suivantes : séparation du signal BOLD par filtre passe-bas, correction du décalage temporel inter-coupes, recalage rigide et correction des inhomogénéités de champ, coregistration avec l'image anatomique, normalisation dans l'espace MNI (DARTEL), lissage (8mm FWHM). Enfin, la méthode aCompCor<sup>4</sup> (réf) a été utilisée pour diminuer le bruit lié au signal BOLD. Nous avons ensuite réalisé une analyse de connectivité fonctionnelle basée sur des régions d'intérêt correspondant aux noeuds des principaux réseaux de connectivité intrinsèque susceptibles d'être impliqués dans l'émergence des fluctuations cognitives.

**Résultats :** L'analyse VBM n'a pas mis en évidence de corrélation significative entre volume de matière grise et scores de fluctuations chez les sujets MCL. Certaines régions présentant une tendance d'effet ont néanmoins pu être identifiées et intégrées comme régions d'intérêt complémentaires dans l'analyse fonctionnelle.

Cette dernière a révélé chez le groupe MCL comparé au groupe contrôle, une diminution significative de la connectivité moyenne à l'intérieur du réseau de saillance (SAL), ainsi qu'une perturbation de la connectivité de ce réseau avec le réseau par défaut (DMN) et les réseaux attentionnels dorsal (DA) et frontopariétal (FP). D'autre part, chez les patients MCL, les fluctuations apparaissent corrélées à la fois à une hypoconnectivité thalamo-corticale, et à une hyperconnectivité du SAL avec le DA et avec le thalamus gauche (voir figure).



**Conclusions :** Nos résultats soulignent la prédominance des perturbations de type fonctionnel dans l'étiologie des fluctuations cognitives dans la MCL. Plus encore, ils mettent en évidence le rôle important du réseau de saillance, qui chez ces patients ne semble plus pouvoir assurer correctement la bascule fonctionnelle entre DMN et réseaux attentionnels. On observe par ailleurs des perturbations de la connectivité du thalamus, cohérentes avec les résultats de précédentes études structurales et fonctionnelles suggérant l'implication de cette structure cérébrale.<sup>5,6</sup>

**References :** [1] McKeith et al. *Neurology*. 2017;89(1):88-100. [2] Ballard et al. *Arch Neurol*. 2001;58(6):977-82. [3] Zweig & Galvin. *Alzheimers Res Ther*. 2014;6(2):21. [4] Behzadi Y et al. *NeuroImage*. 2007;37:90. [5] O'Brien et al. *Psychiatry Res: Neuroimaging*. 2005;139(2):79-88. [6] Delli Pizzi et al. *Cereb Cortex*. 2015;25(10):3682-9.

## Dévoiler l'anisotropie microstructurale des cellules neuronales et gliales par spectroscopie RMN *in vivo* doublement pondérée en diffusion

Mélissa Vincent<sup>1</sup>, Julien Valette<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Molecular Imaging Research Center (MIRGen), Commissariat à l'Energie Atomique (CEA), Fontenay-aux-Roses, France

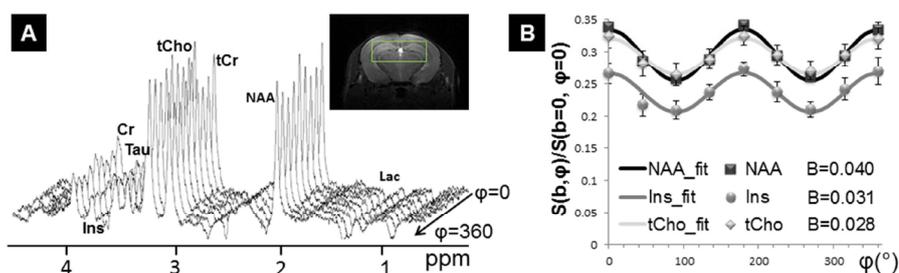
**Objectifs:** La spectroscopie RMN doublement pondérée en diffusion (DDE) repose sur l'utilisation de deux blocs de diffusion successifs dont l'orientation relative est modifiée au cours de l'expérience. Nous revisitons ici le potentiel de cette technique à révéler l'anisotropie de la microstructure cellulaire (1), et tâchons d'identifier quelles caractéristiques morphologiques influencent le signal DDE.

**Méthodes :** Quatre souris sauvages ont été scannées dans un IRM Bruker 11.7 T ( $G_{max}=752$  mT/m) à l'aide d'une crysonde. La séquence DDE comprend un module écho de spin incluant les deux blocs de diffusion suivi d'un module de localisation LASER ( $TE_{SE}/TE_{LASER}=119/25$  ms,  $\Delta\delta/TM=30/4.5/29.5$  ms,  $b=10$  ms/ $\mu m^2$  par bloc). La première paire de gradients de diffusion a été fixée selon X tandis que l'orientation de la seconde paire de gradients a été incrémentée de 0 à 360° dans le plan XY par pas de 45°. Les spectres obtenus ont été rephasés individuellement et un spectre de macromolécules a été inclus dans la base LCModel. Les données expérimentales ont été ajustées à la fonction  $A+B\cos(2\varphi)$  ainsi qu'à des données simulées dans des cylindres infinis de différents diamètres ( $d$ ) et coefficients de diffusion ( $D_{free}$ ).

**Résultats :** Une modulation d'amplitude des spectres est observée pour les six métabolites quantifiés (Fig. 1-A), et ce de façon hautement reproductible. Cette modulation (quantifiée par B) est plus importante pour le NAA (marqueur neuronal) que l'inositol ou la choline (marqueurs gliaux) ce qui semble cohérent avec une anisotropie structurelle plus marquée pour les neurones que pour les cellules gliales, qui aurait pour origine des fibres neuronales plus étroites (1, 2) (Fig. 1-B). L'estimation des paramètres à partir de simulations aboutit cependant à des valeurs de  $d$  trop élevées (3-5  $\mu m$ ) et de  $D_{free}$  trop basses ( $\sim 0.2$   $\mu m^2/ms$ ). Ces résultats peuvent s'expliquer par la contribution d'éléments structurels supplémentaires, tels que le diamètre des corps cellulaires ou la longueur finie des fibres. Ces éléments conduisent à un signal légèrement plus intense à 180° qu'à 0/360°, en particulier à TM court. Une deuxième série d'acquisitions *in vivo* nous a permis de confirmer expérimentalement cette tendance.

**Conclusion :** La DDE confirme ici son potentiel à distinguer les différents types cellulaires et à évaluer leur microstructure. Un modèle plus complexe que celui des cylindres infinis semble cependant nécessaire afin d'exploiter pleinement cette modalité et inférer de façon fiable des paramètres quantitatifs de la structure cellulaire. Comme cette modalité ne requiert pas de gradients très intenses, elle pourrait avoir un grand potentiel clinique.

**Références :** 1. Shemesh N, Rosenberg JT, Dumez JN, Grant SC, Frydman L. Distinguishing neuronal from astrocytic subcellular microstructures using *in vivo* Double Diffusion Encoded 1H MRS at 21.1 T. PLoS One. 2017;12(10):e0185232. 2. Palombo M, Ligneul C, Valette J. Modeling diffusion of intracellular metabolites in the mouse brain up to very high diffusion-weighting: Diffusion in long fibers (almost) accounts for non-monoexponential attenuation. MRM. 2017; 77:343-350



**Figure 1-A:** Jeu de données acquis expérimentalement pour différentes valeurs de  $\varphi$ . Le signal est acquis dans un voxel hippocampal de 63  $\mu L$ . **Figure 1-B :** Modulation d'amplitude du signal montrée ici pour le NAA, l'inositol et la choline totale, et ajustement des données par la fonction  $A+B\cos(2\varphi)$ , où A et B sont libres. Les barres d'erreur correspondent à l'écart-type.

## Supplémentation maternelle en resvératrol : neuroprotection dans le contexte d'hypoxie-ischémie du nouveau-né.

Auteurs : U. Dumont<sup>1</sup>, H. Roumes<sup>1</sup>, S. Sanchez<sup>1</sup>, J-F. Chatel<sup>1</sup>, M-C. Beauvieux<sup>1</sup>, L. Pellerin<sup>1</sup>, A-K. Bouzier-Sore<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR5536, CNRS/Université de Bordeaux, 146 Rue Léo Saignat, 33076 Bordeaux Cedex.

**Objectifs** : L'encéphalopathie hypoxique-ischémique (HI) néonatale est l'une des complications cliniques les plus courantes (1 à 6 naissances pour 1000 nouveau-nés) [1]. Elle demeure une importante cause de mortalité et de lésions neurologiques engendrant des déficits moteurs et cognitifs. L'hypothermie est le seul traitement thérapeutique efficace utilisé en clinique, cependant tous les nouveau-nés n'y répondent pas favorablement (entre 40% et 60%) [2]. Il est donc important de trouver un traitement complémentaire.

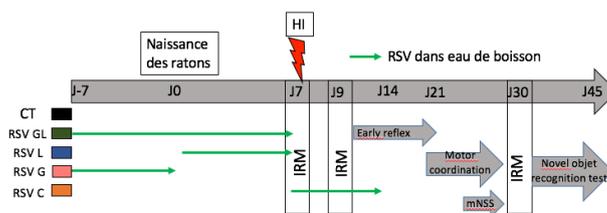
Plusieurs études *in vivo* ont montré l'efficacité neuroprotectrice des polyphénols, notamment du resvératrol (RSV), dans le cas d'une HI [3-4]. Ces études utilisent des doses élevées (90-100mg/kg) et un mode d'administration invasif (injection intrapéritonéale) [4].

Ce projet a pour but (i) de montrer l'effet neuroprotecteur d'une supplémentation maternelle en RSV lors d'une HI et (ii) de déterminer la fenêtre optimale (gestation, lactation) pour l'obtention des meilleurs effets.

L'originalité de cette étude est l'aspect nutritionnelle, transgénérationnelle et l'utilisation d'une dose modérée de RSV.

**Matériel et méthodes** : 5 groupes de rats issus 2 femelles gestantes ont été utilisés : les rats subissent une HI (ligature de l'artère carotide gauche + 2 h à 8% d'O<sub>2</sub>) sept jours (J7) après la naissance (J0) et les groupes dépendent de la supplémentation maternelle. Quand du trans-RSV est présent, la dose est toujours de 0,15mg/kg/jour :

- **Contrôle (CT)** : eau de boisson.
- **RSV-GL** : Trans-RSV dans eau de boisson durant la dernière semaine de gestation (G : gestation) et la première semaine de lactation (L : lactation) (J-7 à J7).
- **RSV-L** : Trans-RSV dans eau de boisson durant la première semaine de lactation (J0 à J7).
- **RSV-G** : Trans-RSV dans eau de boisson durant la dernière semaine de gestation (J-7 à J0).
- **RSV-C** : Trans-RSV dans eau de boisson une semaine après l'HI (C : curatif) (J7 à J14).



Un suivi longitudinal des lésions cérébrales et du coefficient de diffusion apparent (ADC) a été réalisé *in vivo* par IRM (Bruker 4,7T) à J7, J9 et J30. Des tests de comportement ont été réalisés de J8 à J45.

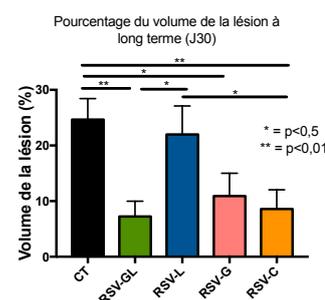
**Résultats** : L'HI provoque des lésions cérébrales (volume lésionnel en % cerveau total pour le groupe CT : 41,87 ± 2,06%) ainsi que des déficits neurologiques et cognitifs importants.

Mesure des lésions à court terme : Lorsque la mère a consommé du RSV, les lésions des rats sont significativement plus petites pour les groupes RSV-GL et -L en comparaison du groupe CT (volume lésionnel en % cerveau total : 33,09 ± 2,1% et 32,21 ± 2,6%, respectivement à J7, p < 0,05). Pour les groupes RSV-G et RSV-C les lésions sont quant à elles comparables au groupe CT (40,54 ± 2,6% et 40,63 ± 3,1%, respectivement à J7).

Mesure des lésions à long terme (J30) : Le groupe CT présente un volume lésionnel moyen de 22,29 ± 4,7%. Les groupes RSV-GL, -G, et -C présentent des volumes significativement plus petits de lésion, vs des groupes CT et RSV-L (diminution des volumes lésionnels cérébraux entre J7 et J30 en % du cerveau total : 51%, 60% et 62% pour les groupes RSV-GL, RSV-G et RSV-C, respectivement, p < 0.05).

Capacités motrices et cognitives : Les rats dont les mères ont consommé du RSV pendant leur gestation et/ou lactation présentent les meilleures performances comportementales.

**Conclusion** : Ces résultats montrent une neuroprotection du RSV liée au choix des périodes de supplémentation. Une supplémentation en RSV pendant la période de gestation (RSV-G) induit une neuroprotection sur le long terme. Si la supplémentation maternelle durant la lactation (RSV-L) semble contrecarrer les effets délétères de l'HI à court terme (dans les 48 heures après l'HI) son action à long terme n'est pas avérée. Ces deux fenêtres temporelles correspondent à des mécanismes bien différents dans le neuro-développement du nouveau-né. La meilleure neuroprotection a été obtenue lorsque la supplémentation maternelle a cible à la fois la gestation et la lactation laisse supposer un rôle neuroprotecteur combiné, préventif et curatif du RSV.





# Posters



# Exploitation de données hétérogènes d'IRM de diffusion pour la classification automatique des formes cliniques de sclérose en plaques par une nouvelle approche de réseaux de neurones

Aldo Marzullo<sup>1,2</sup>, Claudio Stamile<sup>1</sup>, Gabriel Kocevar<sup>1</sup>, Francesco Calimeri<sup>2</sup>, Giorgio Terracina<sup>2</sup>, Françoise Durand-Dubief<sup>1,3</sup>, and Dominique Sappey-Marinier<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>CREATIS, University Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France, <sup>2</sup>Department of Mathematics and Computer Science, University of Calabria, Rende, Italy, <sup>3</sup>Hôpital Neurologique, Service de Neurologie A, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France, <sup>4</sup>CERMEP - Imagerie du Vivant, Université de Lyon, Lyon, France

**Objectifs:** Ce travail vise à développer un modèle entièrement automatique pour la classification des formes cliniques de sclérose en plaque (SEP) utilisant des sources de données hétérogènes d'IRM de diffusion. Dans ce but, une nouvelle approche de réseaux de neurones à deux branches a été développée pour obtenir une classification de chaque patient SEP, à partir d'un graphe de connectivité structurale et d'un vecteur de marqueurs quantitatifs générés par IRM de diffusion.

**Matériels & Méthodes:** 90 patients SEP (12 CIS, 30 RR, 28 SP, et 20 PP) ont été inclus dans un suivi longitudinal de 7 années par IRM conventionnelle et IRM de diffusion. Le graphe de connectivité de chaque sujet est obtenu en combinant la parcellisation des aires de substance grise à partir des IRM anatomiques T1 et la tractographie des IRM de diffusion (DTI) [1]. Le vecteur de marqueurs est obtenu en extrayant les mesures de diffusion moyenne (MD) et de fraction d'anisotropie (FA).

L'architecture proposée dans ce travail est un réseau de neurones à deux branches. La première branche est utilisée pour la capture des caractéristiques topologiques du graphe, et la deuxième, pour traiter le vecteur de marqueurs de diffusion. Chaque branche projette l'entrée dans un espace dimensionnel différent. Une fois concaténés, ces vecteurs représentent l'entrée d'un classifieur logistique qui calcule la classe. Une validation croisée (5 itérations) a été utilisée pour évaluer les performances. La qualité de la classification a été évaluée avec les mesures de "Precision, Recall et F-Measure".

**Résultats :** Le tableau montre comment l'approche proposée permet d'atteindre des résultats très significatifs sur l'ensemble des tests et de classer les patients SEP avec une F-Measure moyenne de 90%. En particulier, les deux branches amènent le réseau à combiner différentes sources d'information.

	F-Measure	Precision	Recall
CIS	0.88 ( $\pm 0.11$ )	0.82 ( $\pm 0.16$ )	0.98 ( $\pm 0.04$ )
PP	0.94 ( $\pm 0.04$ )	0.95 ( $\pm 0.03$ )	0.93 ( $\pm 0.08$ )
RR	0.97 ( $\pm 0.04$ )	0.99 ( $\pm 0.01$ )	0.94 ( $\pm 0.07$ )
SP	0.96 ( $\pm 0.03$ )	0.97 ( $\pm 0.06$ )	0.96 ( $\pm 0.04$ )
TOT	0.95 ( $\pm 0.03$ )	0.96 ( $\pm 0.02$ )	0.95 ( $\pm 0.03$ )

**Conclusion:** Nous avons montré comment les informations issues de la représentation structurelle de la topologie cérébrale peuvent être efficacement combinées avec des mesures dérivées de DTI utilisant une approche de réseaux neuronaux. Cette approche a permis de classer les patients SEP avec un haut niveau de précision sur une petite base de données. Cette approche présente aussi l'avantage d'être plus robuste en cas d'artéfacts d'image ou d'erreurs d'acquisition de données affectant l'une des sources, problème rencontré en imagerie médicale. Parmi les perspectives, il serait intéressant d'analyser la manière dont chaque caractéristique contribue à la classification des profils cliniques, en essayant d'isoler un petit sous-ensemble de marqueurs.

**Remerciements :** Le travail est financé dans le cadre du projet PON R&I FSE-FESR 2014-2020. Merci à NVIDIA Corporation pour la donation d'une «Quadro P6000 GPU ».

**Références:** [1] Kocevar *et al.* Graph theory-based brain connectivity for automatic classification of multiple sclerosis clinical courses. *Frontiers in neuroscience*. 2016;10.

# Cartographie de la connectivité fonctionnelle et structurale dans un modèle murin de dépression induite par la douleur neuropathique

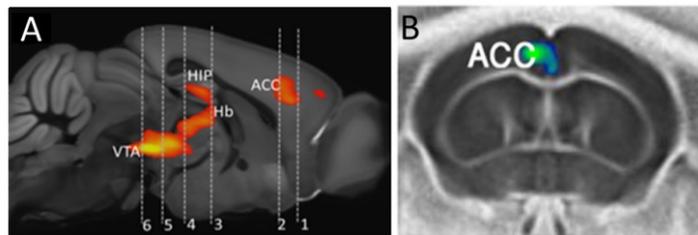
Meltem Karatas<sup>1,2,3</sup>, Laetitia Degiorgis<sup>1</sup>, Marion Sourty<sup>1</sup>, Vincent Noblet<sup>1</sup>, Julien Lamy<sup>1</sup>; Céline Meillier<sup>1</sup>; Muris Humo<sup>3</sup>, Thomas Bienert<sup>2</sup>, Dominik von Elverfeldt<sup>2</sup>, Ipek Yalcin<sup>3</sup> et Laura-Adela Harsan<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>*ICube - Le laboratoire des sciences de l'ingénieur, de l'informatique et de l'imagerie Université de Strasbourg-CNRS*; <sup>2</sup>*AMIR, Medical Physics, Uniklinik, Freiburg, Allemagne*; <sup>3</sup>*Institute de Neurosciences Cellulaires et Intégratives, Université de Strasbourg-CNRS*; <sup>4</sup>*Département de Biophysique et Médecine Nucléaire, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, CHU de Haute-pierre*

**Introduction et objectif :** La dépression et l'anxiété sont fréquentes et graves chez les patients souffrant de douleurs neuropathiques. En effet, environ 30% des patients souffrant de douleurs neuropathiques développent au cours du temps une dépression majeure. Malgré les explorations cliniques, les mécanismes sous-jacents à cette comorbidité restent encore inconnus. L'objectif principal de cette étude est ainsi d'explorer ces mécanismes par IRM cérébrale, dans un modèle murin de dépression induite par la douleur neuropathique (le modèle « cuff »<sup>1</sup>). Plus précisément, notre objectif est de cartographier dans ce modèle, les réseaux cérébraux liés à l'émergence de la dépression et de réaliser un suivi dans le temps des modifications de l'architecture globale de ces réseaux - par imagerie de résonance magnétique de repos (IRMf) et par imagerie du tenseur de diffusion (DTI) et tractographie de fibres, ainsi que dans le modèle de la souris « cuff ».

**Matériel et méthodes :** Le modèle « cuff » est créé par la pose chirurgicale d'un manchon de polyéthylène « cuff », autour de la branche principale du nerf sciatique droit chez des souris C57BL/6J. Cette procédure entraîne une allodynie mécanique (une douleur produite suite à une stimulation normalement non douloureuse) et, l'apparition, au fur et à mesure du temps de comportements anxio-dépressifs (8 à 10 semaines après la chirurgie). Deux groupes de souris, « cuffs » (C57BL6/J; n=14) et « shams » (C57BL6/J; n=14 – groupe contrôle – chirurgie sans pose de manchon) ont été caractérisés par IRMf et DTI cérébrale avant la chirurgie (baseline), 2 semaine et 8 semaine après la chirurgie. L'IRM a été réalisée (sous anesthésie à la médétomidine) en utilisant un scanner petit animal 7T (Biospec 70/30, Bruker, Allemagne), une antenne volumique émission/réception (86mm) et une antenne de réception adaptée pour tête de souris. Pour l'IRMf, une séquence GE-EPI one-shot (TE/TR = 15 ms / 2000 ms) a été utilisée (résolution = 0.14 × 0.23 × 0.5 mm<sup>3</sup>; 500 volumes). Les images d'IRMf ont ensuite été prétraitées: correction du mouvement, co-registation et normalisation spatiale vers l'atlas Allen du cerveau de la souris, filtrage en fréquence de 0,01 à 0,1Hz. Des ROIs ont été extraites à partir de l'atlas afin d'analyser la connectivité fonctionnelle - notamment des régions du circuit de la récompense et aversion, impliquées dans la dépression (cortex cingulaire –ACC; l'aire ventrale tegmentale – VTA; l'amygdale - BLA; l'Habenule – Hb; le noyau accumbens - NAc et autres). Une séquence 4-shots DTI-EPI a été utilisée (3 valeurs de b 0/1000/2000 mm<sup>2</sup>/s, 90 directions de diffusion, résolution 0.1×0.1×0.5 mm<sup>3</sup>) pour imagerie de la connectivité structurale, et la tractographie des fibres réalisée avec un algorithme globale<sup>2</sup>. Des analyses statistiques (longitudinales et entre les groupes) ont été menées sur des cartes paramétriques dérivées de DTI (ex : facteur d'anisotropie – FA; les cartes de densités de fibres - FD) (Fig 1 - FA).

**Résultats et Discussion :** 75 % des souris « cuff » ont développée à 8 semaines après la chirurgie de pose de manchon un phénotype anxio-dépressif. Ces souris ont été incluses dans les statistiques de groupe pour suivre l'évolution de l'architecture des réseaux fonctionnelles (IRMf) et structurales et pour les comparer avec les réseaux cérébraux des souris « sham ». Fig 1 - A, exemplifie les résultats obtenus en IRMf, montrant la remodelisation de la connectivité fonctionnelle (CF) dans le cadre circuit de la récompense / aversion, notamment le renforcement de la CF entre Hb et VTA et ACC (rouge/jaune). Récemment, Hb a été décrite comme « hub » de la douleur<sup>3</sup>. Nous montrons que le dialogue entre cette région et les régions clés du circuit de la récompense (VTA, ACC, NAc) est altéré. De plus, nos résultats DTI (Fig 1 B) suggèrent des modifications microstructurales dans le cadre du cortex cingulaire (ACC), région identifiée chez l'homme comme un acteur majeur dans l'émergence de la symptomatologie dépressive<sup>4</sup>, et cible connue pour les traitements par stimulation magnétique transcrânienne (TMS) dans la dépression majeure. Des analyses histologiques complémentaires sont en cours afin déterminer le substrat biologique de ces modifications observées en IRM cérébrale.



A. Les résultats statistiques d'IRMf (stat. entre les groupes, P<0.05; FDR corr.) montrent une altération de la connectivité fonctionnelle chez les souris déprimées (rouge) dans le cadre du réseau de la récompense/aversion, incluant ACC, Hb, VTA etc)

B. La DTI cérébrale a mis en évidence une diminution de la FA (bleu-vert) dans le cortex cingulaire (ACC) des souris « cuff » (Stat. entre les groupes, P<0.05; FDR corr).

**Refs :** <sup>1</sup>Yalcin et al., J Vis Exp. 2014; (89): 51608; <sup>2</sup>Harsan et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 May 7; 110(19): E1797–E1806; <sup>3</sup>Shelton et al., Prog Neurobiol. 2012 Feb; 96(2): 208–219; <sup>4</sup>Philippi et al., J Psychiatr Res. 2015 Dec; 71: 103–111.

# LARVA TRACING : SUIVI PAR IRM DES INFESTATIONS PAR LES INSECTES XYLOPHAGES DES ŒUVRES D'ART EN BOIS ET MATERIAUX ORGANIQUES.

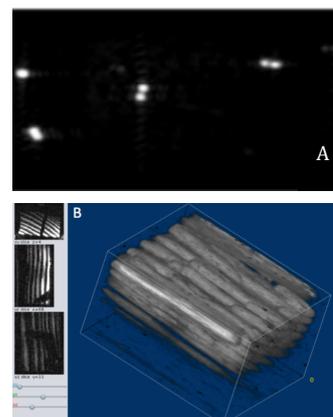
H. Mathieu<sup>1,2,3</sup>, G. Nicosia<sup>4</sup>, J. Le Roux<sup>4</sup>, A. de Wallens<sup>4</sup>, M. Dojat<sup>3</sup>

<sup>1</sup> iRMaGe, UMS 017, Univ. Grenoble Alpes, F-38000 Grenoble, France. <sup>2</sup> CNRS, UMR 3552, F-38000 Grenoble, France.

<sup>3</sup> Inserm, U1210, Grenoble Institut des Neurosciences, F-38000 Grenoble, France.

<sup>4</sup> Direction de la Recherche et des Collections, Service de la Conservation Préventive, Musée du Louvre, Paris, F- 75001 Paris, France.

**Objectifs :** De nombreux efforts sont réalisés dans les institutions patrimoniales, pour diagnostiquer, prévenir et traiter les infestations d'insectes nuisibles. L'échographie a été utilisée pour la détection d'insectes dans des pièces de bois [1], mais se limite à la détection en surface. La micro-tomographie X a été utilisées pour la visualisation des larves en culture et le suivi de leur métamorphose [2], mais avec un champ de vue réduit. Nous rapportons les résultats concluants d'expériences IRM réalisées à différentes valeurs de champ magnétiques, pour la détection et la quantification des larves d'insectes nuisibles dans les biens culturels en bois ou plus généralement constitués de matériaux organiques



**Matériel & Méthodes :** Larves imagées : Nous avons considéré deux pièces de bois (fragment de chaise) infestée par des larves de petites vrillettes (*Anobium punctatum*) et 8 échantillons de bois de 20 mm x 20 mm x 50 mm contenant (ou non) des larves de capricornes des maisons (*Hylotrupes bajulus*). Acquisition IRM : Nous avons utilisé sur la Plateforme IRMaGe de Grenoble, trois imageurs (Biospec 94/20, AVIII-HD - Biospec 70/20 et 47/40 AVII, Ettlingen, Germany) à différents champs magnétiques (9.4T, 7T et 4.7T).

Différentes séquences (écho de gradient, projection 2D, multi-coupe 2D et 3D) ont été optimisées et évaluées, pour visualiser les pièces de bois et les larves et d'autres, pour optimiser la capacité de détection des larves. Les durées d'acquisition allant de 96 ms (projection 2D, pixel 1mm) à 10 min 14s (pixel : 0,54 mm.). Des séquences UTE ont été explorées pour quantifier la perte en bois.

**Résultats :** Le pouvoir de détection des séquences utilisées est quantifié par le nombre de larves détectées dans une image, les critères classiques de rapport signal sur bruit et/ou contraste sur bruit étant moins pertinent dans notre cas. Les résultats obtenus sont présentés pour les différents imageurs et les différentes séquences par les images obtenues et récapitulés par tableaux. Les figure A et B un aperçu des images obtenues.

**Conclusion :** Seuls des travaux pour la détection de larves d'insectes fruitiers [3] par IRM ont jusqu'ici été reportés. Nous montrons les performances de l'IRM et la possibilité d'utiliser des séquences très rapides (qq secondes), pour la détection et le suivi d'infestation dans les biens culturels, ce qui, à notre connaissance, constitue la première application de l'IRM dans ce domaine.

**Références :** [1] Fleming M, Bhardwaj M, Janowiak J, Shield J, Roy R, Agrawal D, et al. *Noncontact ultrasound detection of exotic insects in wood packing materials*. Forest products journal. 2005;55(6):33-7. [2] Hall MJ, Simonsen TJ, Martin-Vega D. The 'dance' of life: visualizing metamorphosis during pupation in the blow fly *Calliphora vicina* by X-ray video imaging and microcomputed tomography. R Soc Open Sci. 2017;4(1):160699. [3] Haishi T, Koizumi H, Arai T, Koizumi M, Kano H. *Rapid Detection of Infestation of Apple Fruits by the Peach Fruit Moth, Carposina sasakii Matsumura, Larvae Using a 0.2-T Dedicated Magnetic Resonance Imaging Apparatus*. Appl Magn Reson. 2011;41(1):1-18.

# Rapport T1/T2 : Un marqueur sensible de l'intégrité tissulaire dans la SEP

G. Kocevar<sup>1</sup>, S. Hannoun<sup>2</sup>, P. Codjia<sup>1,3</sup>, F. Cotton<sup>1,3</sup>, S. Khoury<sup>2</sup>, F. Durand-Dubief<sup>1,3</sup>, D. Sappey-Marinier<sup>1,4</sup>

1 CREATIS, Lyon ; 2 American University of Beirut, Liban ; 3 Hospices Civils de Lyon ; 4 CERMEP, Lyon

**Objectifs :** Le but de cette étude est de déterminer si les altérations de la substance blanche survenant chez les patients SEP rémittent (RR-MS) peuvent être détectés par le rapport de T1/T2. Pour cela, les cartes de diffusivité (FA, AD, RD et MD) ont été comparées aux rapports de T1/T2 chez 28 patients et 24 sujets contrôles.

**Matériels et Méthodes :** 28 patients RR-MS (23 femmes et 5 hommes, âge moyen : 34.8 [21.5-48.8]) et 24 contrôles (15 femmes et 9 hommes, âge moyen : 37.6 [21.6-56.5]) ont été inclus dans cette étude et ont passé une IRM au CERMEP-Imagerie du vivant sur une Siemens Sonata (1.5T). Le protocole consistait en l'acquisition d'une séquence 3D-T1 millimétrique (TE/TR/TI=4/2000/1100 ms), une séquence 2D-T2 (1×1×3 mm<sup>3</sup>, TE/TR=85/3000 ms) et une séquence DTI 2D (TE/TR=86/6900 ms, b=1000 s.mm<sup>-2</sup>, 24 directions).

L'analyse des images anatomiques a été réalisée à l'aide de ANTs. [1] Tout d'abord, chaque image T2 a été recalée dans l'espace de l'image T1 en utilisant une transformation rigide. Les images T1 et T2 ont ensuite été soumises à une correction de champ B1. Comme décrit par Ganzetti et al. [2], les intensités des images T1 et T2 ont également été normalisées. À cette fin, les images modèles T1 et T2 de l'atlas ICBM152 ont été recalées dans l'espace de chaque de sujet. La transformation résultante a ensuite été appliquée aux masques du globe oculaire et du muscle temporal avec une interpolation « nearest-neighbors ». Enfin, le rapport de T1/T2 a été calculé. L'analyse des images de tenseur de diffusion a été réalisée avec FSL [3] et consistait en la correction des courants de Foucault, l'extraction de la boîte crânienne et l'estimation du tenseur de diffusion pour générer les cartes de diffusivité (FA, AD, RD et MD). L'atlas ICBM-81 DTI et ses labels de substance blanche ont été recalés de façon non-linéaire sur les cartes de DTI et sur le rapport de T1/T2. Les valeurs du rapport et de diffusivité ont été extraites de chaque région de substance blanche chez chaque sujet.

Un test de Wilcoxon été utilisé pour tester les différences entre les patients et les contrôles dans le rapport et les valeurs de diffusivité dans chaque région d'intérêt. Un test de corrélation de Spearman a ensuite été utilisé pour tester les relations entre des valeurs de diffusivité et le rapport dans toutes les régions d'intérêt. Ces analyses statistiques ont été menées sous R, en appliquant la correction de Sidak.

**Résultats :** Comme rapporté dans la table, les patients RR-MS ont montré des valeurs de rapport de T1/T2 plus faibles comparé aux contrôles dans toutes les régions d'intérêt. AD, RD et MD étaient plus élevées et FA était plus bas, chez les RR-MS comparé aux contrôles dans de nombreuses régions.

Region of interest	T1/T2	FA	AD	RD	MD
Genu of corpus callosum	0.38***	0.03*	-0.08***	-0.08***	-0.08***
Body of corpus callosum	0.28***	0.05***	-0.07***	-0.10***	-0.09***
Splenium of corpus callosum	0.28***	0.06***	-0.13***	-0.12***	-0.13***
Corticospinal tract	0.21***	ns	-0.05**	-0.03*	-0.04**
Anterior limb of internal capsule	0.23***	ns	ns	ns	ns
Posterior limb of internal capsule	0.19***	ns	ns	ns	ns
Sagittal stratum	0.29***	0.04***	-0.07***	-0.08***	-0.08***
External capsule	0.24***	ns	-0.04*	-0.04**	-0.04***
Superior longitudinal fasciculus	0.22***	0.02**	-0.05***	-0.06***	-0.06***
Superior fronto-occipital fasciculus	0.26***	0.04*	-0.10**	-0.10***	-0.10***
Uncinate fasciculus	0.26***	ns	ns	-0.04**	-0.04*

\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

Des corrélations positives ont été observées entre le rapport de T1/T2 et la FA et négatives entre le rapport et AD et RD.

**Conclusion :** Cette étude a montré une forte sensibilité du rapport de T1/T2 pour la détection des altérations de la SB chez les patients RR-MS. Cependant, les corrélations

## Etude de la reproductibilité de l'IRM cardiaque chez la souris saine

Pierre-Emmanuel ZORN<sup>1,2</sup>, Amira SAYEH<sup>1</sup>, Jean-Philippe DILLESEGER<sup>2,3</sup>, Philippe CHOQUET<sup>1,2,4</sup>

1- Pole d'imagerie (service d'imagerie préclinique, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, FRANCE)

2- Laboratoire ICube (Université de Strasbourg, FRANCE)

3- Lycée Jean ROSTAND (Strasbourg, FRANCE)

4- Laboratory for Adaptable MRI Technology (Dept. of Biomedical Engineering, University of Basel, Suisse)

**Objectif** : L'usage de la souris comme modèle de pathologies cardiaques s'est développé ces dernières années, tout comme son exploration par l'imagerie. Des auteurs comparent des cœurs sains à des modèles pathologiques, néanmoins aucun article n'a été trouvé sur la reproductibilité de l'IRM cardiaque chez la souris saine. L'objectif de l'imagerie est d'obtenir des mesures quantitatives reproductibles de paramètres cardiaques qui sont les volumes du ventricule gauche (VG). Ces volumes permettent de calculer la fraction d'éjection du VG (FEVG) correspondant au pourcentage de volume de sang contenu dans le ventricule éjecté à chaque battement.

**Matériel et méthode** : Les images ont été acquises sur un imageur préclinique de 1,5T (RS2D, Lampertheim, France). Afin d'augmenter le contraste entre les cavités cardiaques et le myocarde, une solution de chlorure de manganèse en suivant les instructions fournies par Silva et al. (1) est injectée à l'animal par voie intrapéritonéale. Les souris de type BalbC sont placées dans une cellule d'imagerie multimodales fermée (Minerve, Esternay, France) afin de les maintenir à une température de 37°C. L'animal est anesthésié par isoflurane (concentré à 1,8% et poussé par de l'air). L'examen est réalisé avec une synchronisation cardiaque (acquisition de 8 phases par cycle cardiaque), nous employons une séquence 3D pondérée en T1 avec des voxels de 0,5mm d'arête, isotropes permettant ainsi de réaliser les reconstructions dans les axes du cœur sans déformation. Les données ont été traitées à l'aide d'une macro d'ImageJ. Nous avons évalué l'incertitude utilisée en métrologie est définie selon le Bureau International des Poids et Mesures : elle « caractérise la dispersion des valeurs attribuées à un mesurande, à partir des informations utilisées » (<http://jcg.m.bipm.org/vim/fr/2.26.html>). Afin d'évaluer la variabilité des mesures, la reproductibilité de l'extraction des données a été vérifiée. Pour ce faire, les mesures des volumes sur un seul examen ont été réalisées 5 fois. Le traitement et son incertitude évalués, plusieurs examens ont alors été réalisés sur le même animal : 5 à des heures aléatoires et 5 au même moment de la journée afin d'estimer s'il existe une variabilité liée au rythme biologique de l'animal (incertitude sur un même individu). 5 examens ont été réalisés sur 5 individus afin de mesurer l'incertitude sur plusieurs individus.

**Résultats** : Les résultats montrent une bonne reproductibilité des traitements (tableau n°1) sur le même examen avec une FEVG de 69,24% (avec une incertitude élargie de  $\pm 2,24\%$ ).

Traitement 1	Traitement 2	Traitement 3	Traitement 4	Traitement 5	Moyenne	Ecart type	Incertitude élargie	Résultats
72,3	70,6	69,9	66,2	67,2	69,24	2,50	2,24	69,24 $\pm$ 2,24%

Tableau n°1 : incertitude du traitement de la FEVG

Les mesures de la FEVG sont quasiment les mêmes lorsque l'examen est réalisé au même moment de la journée par rapport à l'examen réalisé à des heures aléatoires (64,76 $\pm$ 3,76% vs 63,64 $\pm$ 4,07%). L'incertitude sur un même individu est sensiblement supérieure que celle liée au traitement ce qui est normal (tableau n°2).

Examens réalisés à des heures Variables	Examen 1	Examen 2	Examen 3	Examen 4	Examen 5	Moyenne	Ecart type	Incertitude élargie	Résultats
	69,4	64,6	57,5	65,7	61,0	63,64	4,56	2,0	63,64 $\pm$ 4,07%
Examens réalisés à la même heure sur 5 jours	Examen 1	Examen 2	Examen 3	Examen 4	Examen 5	Moyenne	Ecart type	Incertitude élargie	Résultats
	60,9	70,8	67,3	61,5	63,3	64,76	4,20	1,88	64,76 $\pm$ 3,76%

Tableau n°2 : incertitude lié à l'individu

Les 5 examens réalisés sur 5 individus (tableau n°3) à des moments aléatoires permettent de déduire que l'étude de la FEVG est possible (incertitude élargie de 2,00 à 7,52%). À noter que l'individu 4 présentait une grande variation de rythme cardiaque sur un examen rendant de ce fait la mesure plus délicate. Lorsque le cœur est pathologique, la FE est très réduite (de 15 à 30% dans l'étude de Belin et al.). Les variations de mesures sont donc minimes comparées aux variations liées aux pathologies.

Souris	1/5 examens	2/5 examens	3/5 examens	4/5 examens	5/5 examens
Moyenne FA VG	65,277	66,620	63,686	49,580	60,088
Ecart type	4,530	3,969	2,237	8,410	2,794
incertitude élargie	4,052	3,550	2,001	7,522	2,499
Résultats	65,28 $\pm$ 4,05%	66,62 $\pm$ 3,55%	63,69 $\pm$ 2,00%	49,58 $\pm$ 7,52%	60,09 $\pm$ 2,50%

Tableau n°3 : Incertitudes mesurées sur 5 individus

**Conclusion** : Nous avons pu montrer une bonne reproductibilité de l'étude du VG sur un imageur préclinique de 1,5T. Amundsen et al. (2) indiquent un écart type de 8% dans leur étude réalisée sur un imageur de 7T. Belin et al. (3) obtiennent un écart type de 7% sur leur imageur clinique de 3T. La différence de valeur du champ ne serait donc pas un facteur déterminant dans la précision des résultats.

Références :

1. SILVA, A.C. et al. Manganese-enhanced magnetic resonance imaging (MEMRI): methodological and practical considerations. *NMR in Biomedicine*, 2004, vol. 17, p. 532-543.

2. AMUNDSEN, B.H. et al. A comparison of retrospectively self-gated magnetic resonance imaging and high-frequency echocardiography for characterization of left ventricular function in mice. *Laboratory animals*, 2011, vol. 45, p. 31-37.

3. BELIN, A. Et al. Cine interleaved sequences enabled imaging of mice on clinical 3T MRI and analysis of their cardiac function after myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2012, vol. 14, p. 1-2.

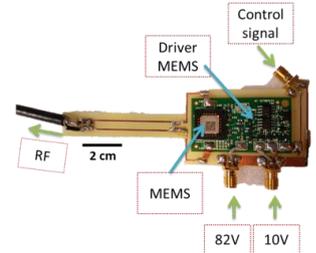
# Caractérisation du découplage actif d'un capteur IRM endoluminal à base de micro-commutateurs électromécaniques (MEMS)

H. RAKI<sup>1,3</sup>, K. TSE VE KOON<sup>1</sup>, H. SOUCHAY<sup>3</sup>, F. ROBB<sup>2</sup>, S. A. LAMBERT<sup>1</sup>, O. BEUF<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ. Lyon, CREATIS ; CNRS UMR 5220 ; INSERM U1206 ; INSA-Lyon ; UJM-Saint Etienne ; Université Lyon 1 ; 69616 Villeurbanne, France. <sup>2</sup>GE Healthcare, Aurora, Ohio, USA. <sup>3</sup>GE Healthcare, Buc, France.

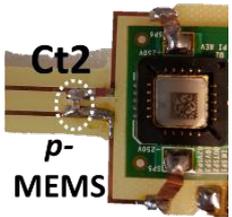
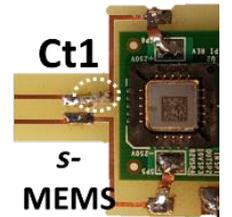
## Objectifs

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) utilisant les capteurs endoluminaux est une solution attractive permettant de fournir une haute résolution spatiale notamment pour analyser les couches profondes et fines du colon<sup>1</sup>. Cependant, durant la phase de transmission RadioFréquence (RF), le capteur endoluminal de réception doit être découplé de celui d'émission afin d'éviter la concentration (sécurité de patient) et l'inhomogénéité (dégradation de la qualité d'image) du champ magnétique B1 RF<sup>2</sup>. Dans ce travail, nous avons exploité des micro-commutateurs électromécaniques (MEMS) développés par GE Healthcare<sup>3</sup> avec différents circuits de découplage.



## Matériels et Méthodes

A partir d'une boucle résonante rectangulaire (5.1 mm x 47 mm), deux capteurs exploitant des MEMS (*s*-MEMS : MEMS en Série, *p*-MEMS : en parallèle avec la boucle) ont été fabriqués et caractérisés sur fantôme en utilisant deux bancs de test. Le premier permet la caractérisation RF via la mesure du coefficient de réflexion S11 dans des conditions de charge proche du vivant et en cas de couplage ou découplage du capteur (accord, adaptation, facteur de qualité Q) ce qui permet respectivement l'évaluation des performances du capteur et de l'efficacité du découplage. Le second permet la mesure des temps de commutation pour coupler/découpler le capteur qui sont également des paramètres déterminants. Les capteurs à base de MEMS ont été comparés à un capteur de référence fondé sur l'utilisation d'une diode PIN en parallèle (*p*-diode).



## Résultats et discussion

Les mesures expérimentales sont présentées dans le tableau 1. Le p-MEMS possède le facteur Q le plus élevé (~80). Les autres capteurs MEMS ont un facteur de qualité similaire à celui avec p-diode (autours de 50). Les capteurs MEMS ont un découplage efficace (~0.2) grâce à la haute isolation du commutateur MEMS comparé à la diode. Les temps de commutation des MEMS sont plus élevés que ceux de la p-diode (lié à la présence d'un circuit de contrôle dans le cas des MEMS) mais ils restent toujours inférieurs à 10 µs et compatible avec les spécifications requises pour notre application. Le capteur p-MEMS a le temps de découplage le plus élevé car il nécessite dans notre cas un circuit inverseur pour être compatible avec la logique de découplage du système IRM utilisé (GEHC 1.5T MR450W Optima Signa).



**Tableau 1.** Résultats récapitulatifs de la caractérisation des différents capteurs sur bancs expérimentaux.

	<i>p</i> -PIN diode	<i>s</i> -MEMS	<i>p</i> -MEMS
<b>Facteur de qualité Q</b>	53.00	47.3	<b>80.00</b>
<b>S11 (mode de découplage)</b>	-0.66	<b>-0.23</b>	<b>-0.20</b>
<b>Temps pour couplage (µs)</b>	0.75	8.40	3.00
<b>Temps pour découplage (µs)</b>	0.25	2.28	7.20

## Conclusion

Les capteurs incluant des MEMS ont des performances comparables au capteur de référence avec un gain en facteur de qualité (25%) pour le *p*-MEMS. La configuration *s*-MEMS permet physiquement d'ouvrir le circuit de la boucle. La qualité des images obtenues avec ces différentes configurations seront comparées sur une IRM GEHC 1.5T afin confirmer l'efficacité des circuits de découpages et la distribution des rapports signal sur bruit (RSB).

## Remerciements

Ce travail a été financé par GE Healthcare et réalisé dans le cadre du LabEx PRIMES (ANR-11-LABX-0063).

## Références

- [1] Beuf O., Pilleul F., Armenean M., Hadour G., Saint-Jalmes H., In vivo colon wall imaging using endoluminal coils: Feasibility study on rabbits, *Magn. Reson. Imaging*, 2004, vol.20, no.1, pp. 90–96  
 [2] Edelstein W. A., Hardy C. J., Mueller O. M., Electronic decoupling of surface coil receivers for NMR imaging and spectroscopy, *JMR*, 1985, 67:156–16  
 [3] Spence D., Aimi M., Custom MEMS switch for MR surface coil decoupling, in *Proceedings of the 23rd Annual Meeting of ISMRM, Toronto 2015, Canada*, p. 704.

# INTERET DE L'IMAGERIE IRM-CEST *IN VIVO* POUR L'ETUDE DU MICROENVIRONNEMENT TUMORAL DU CHONDROSARCOMME

Roxane Autissier<sup>1,2</sup>, Élise Maubert<sup>1</sup>, Sébastien Schmitt<sup>1</sup>, Philippe Auzeloux<sup>1</sup>, Caroline Peyrode<sup>1</sup>,  
Françoise Degoul<sup>1</sup>, Amidou Traoré<sup>2</sup>, Jean-Marie Bonny<sup>2</sup>, Élisabeth Miot-Noirault<sup>1</sup>, Leslie Mazuel<sup>1,2</sup> et  
Guilhem Pagès<sup>2</sup>

1-Université Clermont Auvergne, INSERM, U1240 IMoST, 63000 Clermont Ferrand, France

2-INRA, AgroResonance - UR370 QuaPA, 63122 Saint Genès Champanelle, France

**Objectifs :** Le chondrosarcome est la tumeur maligne du cartilage caractérisée par une importante matrice extracellulaire (MEC) riche en glycosaminoglycanes (GAG) et ayant un cœur hypoxique<sup>1</sup>. Dans ce contexte, nous proposons d'évaluer la pertinence d'une stratégie d'imagerie RMN innovante utilisant le contraste CEST (Chemical Exchange Saturation Transfert). Cette méthode permet de visualiser les protons échangeables appartenant aux fonctions -OH ainsi que -NH et -NH<sub>2</sub> afin de déterminer la quantité de GAG et le pH respectivement au sein de la tumeur lors d'une acquisition unique. Ainsi, dans cette approche préclinique d'imagerie multimodale, la cartographie du signal obtenu par IRM-CEST est comparée, pour la composante GAG (i) à l'imagerie TEMP exploitant le radiotracteur <sup>99m</sup>Tc-NTP15-5<sup>2</sup> développé à l'UMR 1240 pour le ciblage des protéoglycanes et (ii) à l'IRM du <sup>23</sup>Na. Concernant la composante hypoxique, l'IRM-CEST est comparée à l'imagerie TEP au <sup>18</sup>F-FMISO.

**Matériels et Méthodes :** Des souris NUDE nmri (n=10) implantées en sous-cutané avec des fragments de tumeur (1mm<sup>3</sup>) de chondrosarcome de rat (modèle SWARM) sont imagées 2 semaines post-implantation à 11.7T (BioSpec117/16US, Bruker). Une séquence pondérée en diffusion est réalisée pour imager la tumeur (b=500s.mm<sup>-2</sup>). L'IRM-CEST est réalisée sur une coupe axiale passant par le centre de la tumeur avec une séquence de type RARE (0.625x0.625x1mm<sup>3</sup>, Rare factor=16) comprenant un module de préparation CEST (B<sub>1</sub>=1,5μT, t<sub>sat</sub>=4s, Δω=± 2500Hz, BW = 50 Hz). Une carte B<sub>0</sub> est enregistrée à l'aide d'une WASSR (B<sub>1</sub>=0,1μT, t<sub>sat</sub>=1s, Δω=±1000Hz). L'imagerie <sup>23</sup>Na est réalisée à partir d'une séquence de type FLASH dans les plans axial et coronal. Une imagerie 3D TEMP au <sup>99m</sup>Tc- NTP15-5 (10MBq/animal, imagerie 30min post injection) et TEP au <sup>18</sup>F-FMISO (20MBq, imagerie 4h post injection) sont réalisées. Les données CEST sont analysées grâce à un script (MatLab® R2017a) développé par l'équipe AgroResonance. Le signal des fonctions -OH représentant les GAG est estimé en mesurant l'aire sous la courbe (ASC) entre 10-750Hz sur le spectre MTR<sub>asym</sub> généré par l'équation :  $MTR_{asym}(\Delta\omega) = \frac{S(-\Delta\omega) - S(\Delta\omega)}{S_0}$ . Pour le signal des fonctions -NH et -NH<sub>2</sub>, assimilées au pH, une correction par ligne de base est réalisée et l'ASC est mesurée entre 1000Hz-1200Hz et 1700Hz-2100Hz. Les données d'imagerie nucléaire sont analysées sous Interview™FUSION et VivoQuant™. Les prélèvements tumoraux sont analysés par histologie et immunohistochimie.

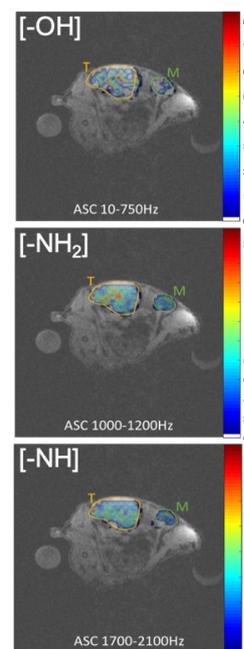


Fig 1 : Cartographie obtenue en IRM-CEST *in vivo*

**Résultats :** *In vivo*, des asymétries apparaissent à 0,8 ppm pour les glycosaminoglycanes et deux asymétries sont observées à 2,4 ppm et 3,2 ppm pour le pH. Ces résultats nous permettent d'établir une cartographie précise et représentative de la concentration en GAG au sein de la MEC du chondrosarcome ainsi que du pH intratumoral (Fig1). Les imageries <sup>23</sup>Na et nucléaire sont en accord avec les résultats obtenus par IRM-CEST notamment par la fixation des 2 radiotraceurs <sup>99m</sup>Tc-NTP15-5 et <sup>18</sup>F-FMISO au sein du tissu tumoral (ratio tumeur/muscle 4,95±0,96 et 3,69±1,68, respectivement).

**Conclusion :** Ces résultats préliminaires soulignent l'intérêt d'une approche en imagerie multimodale pour l'évaluation de l'IRM-CEST. En un seul examen, l'IRM-CEST apporte une cartographie résolutive de la distribution des GAG et du pH *in vivo* dans ce modèle de chondrosarcome. La prochaine étape sera d'évaluer la méthode d'IRM-CEST pour le suivi d'une efficacité thérapeutique.

**Références :** [1] Angelini, A. et al. *Clinical outcome of central conventional chondrosarcoma*. J. Surg.Oncol. 106,929–937 (2012). [2] Peyrode, C. et al. *A 'Proteoglycan targeting strategy' for the scintigraphic imaging and monitoring of the swarm rat chondrosarcoma orthotopic model*. Sarcoma 2011, 691608 (2011).

## Amélioration de la visualisation des lésions cardiaques radiofréquence par imagerie « compressed sensing » pondérée T1 3D

Pierre Bour<sup>1,2,3,4</sup>, Valéry Ozenne<sup>1,2,3</sup>, Marylene Delcey<sup>1,2,3,5</sup>, Takeshi Kitamura<sup>1,2,3</sup>, Michaela Schmidt<sup>6</sup>, Christoph Forman<sup>6</sup>, Wadie Ben Hassen<sup>5</sup>, Hubert Cochet<sup>1,2,3</sup>, Pierre Jais<sup>1,2,3</sup> et Bruno Quesson<sup>1,2,3</sup>  
<sup>1</sup>IHU-LIRYC, PESSAC, France, <sup>2</sup>Univ. Bordeaux, Centre de recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux, Bordeaux, France, <sup>3</sup>INSERM U1045, Bordeaux, France, <sup>4</sup>Thérapie guidée par l'image, Pessac, France, <sup>5</sup>Siemens Healthineers, Saint-Denis, France, <sup>6</sup>Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne

**Objectifs:** L'ablation cardiaque par radiofréquence (RF) est une procédure largement utilisée en cardiologie pour soigner les troubles du rythme. Cette procédure est généralement réalisée sous radioscopie à rayons X pour localiser les cathéters. Le suivi de l'ablation des zones pathologiques est effectué à l'aide de cartes électro-anatomiques du cœur. Cependant, ces enregistrements électriques présentent des limitations : résolution spatiale limitée, manque de sensibilité aux processus inflammatoires. Dans cette étude, nous utilisons l'imagerie IRM pondérée en T1 (avec et sans agent de contraste) [ref] pour détecter l'œdème, le corps de la lésion ainsi que le myocarde sain [ref] dans le ventricule et l'oreillette. Nous présentons des résultats en aigu et en chronique (+3 mois). De manière à réduire le temps d'acquisition pour la résolution spatiale souhaitée et réduire le bruit dans l'image résultante, nous avons utilisé une séquence de type « compressed sensing ».

**Matériels et Méthodes:** Au total, 10 sujets ont subi des ablations dans le ventricule gauche et/ou dans les oreillettes, réalisées sous guidage RX. A la suite de cette procédure, nous avons transféré l'animal en IRM 1,5 T (MAGNETOM Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Allemagne). Une séquence prototype écho de gradient 3D, déclenchée en diastole et compensée en mouvement via un navigateur a été utilisée. Un temps d'inversion a été ajusté pour réaliser le contraste souhaité (pré ou post injection de l'agent de contraste). Un TI de 700-900 ms (2 intervalles RR) sans agent de contraste et un TI de 310 ms (sur 1 RR), avec agent de contraste ont été réalisés. L'acquisition 3D a été sous-échantillonnée d'un facteur 5 à 7 selon un schéma de spiral phyllotaxie dans le plan d'encodage de la phase-coupe [3]. La reconstruction du volume a été réalisée à l'aide d'une technique de « compressed sensing » utilisant une technique de reconstruction ESPIRIT [5], régularisée dans le domaine des ondelettes de Haar [4]. Les paramètres de séquence étaient les suivants : TR / TE / FA = 6 ms / 2,3 ms / 20 °, taille du pixel = 1,3 à 1,5 mm isotrope, BW = 240 Hz / pixel, 96 tranches (cœur entier). Les images 3D ont été comparées à une accélération GRAPPA 2, avec les mêmes paramètres de séquence.

**Résultats :** Par rapport à l'imagerie pondérée en T1 conventionnelle, le paramétrage de la séquence testée a permis de réduire le temps d'acquisition/reconstruction de 1.5x à 2.4x (fréquences cardiaques de 85 à 95 bpm et taux d'acceptation du navigateur de 44 à 52%). Le coefficient de pénalisation L1 d'ondelette de Haar a été optimisé sur fantôme pour les résolutions spatiales utilisées. Un coefficient de 0,0013 pour 1.5 mm isotrope et un de 0,002 pour 1.3 mm isotrope, se sont révélés être de bons compromis entre la visualisation des lésions et les artefacts résiduels de sous-échantillonnage. L'algorithme de régularisation (L1 ondelette de Haar) proposé a permis une amélioration importante de la qualité de l'image d'une acquisition accélérée 5x, comparativement à une acquisition GRAPPA 2 (même paramètres d'acquisition). Toutes les acquisitions réalisées ont permis l'identification de toutes les lésions thermiques, dans les différentes cavités, à la fois sans et avec injection d'agent de contraste. L'œdème a pu être identifié avec les deux contrastes.

**Conclusions :** Cette étude démontre les avantages de l'acquisition « compressed sensing » pour réduire le temps d'acquisition par rapport aux séquences conventionnelles tout en maintenant une résolution spatiale suffisante pour visualiser les lésions thermiques dans des structures fines comme l'oreillette. Le contraste obtenu s'est révélé tout à fait satisfaisant pour caractériser les lésions.

**Références:** [1]S. Toupin *et al.*, *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, vol. 19, Jan. 2017. [2]M. A. Guttman *et al.*, *Magn. Reson. Med.*, May 2017.[3]C. Forman, *et al.*, *Magn. Reson. Mater. Phys. Biol. Med.*, vol. 27 Oct. 2014. [4]M. Uecker *et al.*, *Magn. Reson. Med.*, vol. 71Mar. 2014

# Evaluation précoce des influences de la latéralisation et du sexe sur la microstructure de la matière blanche du trajet cortico-spinal chez les nouveau-nés à terme sains

Fadoua Saadani-Makki<sup>1,2</sup>, Cornelia Hagmann<sup>3</sup>, Olivier Balédent<sup>2</sup>, and Malek I MAKKI<sup>4,5</sup>

1- GIE Faire Face, CHU Amiens Picardie, Amiens, France

2- CHIMERE EA7516, University Picardie Jules Verne, Amiens, France

3- Neonatology and Pediatric Intensive Care, University Children Hospital, Zurich, Switzerland

4- MRI Research GIE-FF, CHU Amiens Picardie, Amiens, France

5- MRI Research, University Children Hospital Zurich, Zurich, Switzerland

**Objectifs :** Le circuit cortico-spinal (CST) se développe au début de la période néonatale et la première étape de myélinisation débute autour de la 34<sup>ème</sup> semaine de gestation<sup>1,2</sup>. L'objectif de cette étude est d'extraire les circuits du CST en utilisant la tractographie par IRM de diffusion afin d'examiner la microstructure des fibres chez des nouveau-nés à terme sains. Notre hypothèse est que la latéralisation et le sexe peuvent avoir des influences majeures sur les paramètres microstructuraux mesurés au niveau du CST en période postnatale précoce.

**Matériels et Méthodes :** Vingt-cinq nouveau-nés à terme sains [13 filles (39,2±1,2 semaines), et 12 garçons (38,6±3,0 semaines)] ont subi l'imagerie par tenseur de diffusion (DTI). La tractographie est utilisée pour reconstruire d'une façon bilatérale les trajectoires de fibres du CST et pour quantifier les coefficients de diffusion parallèle ( $E_1$ ) et perpendiculaire ( $E_{23}$ ), le coefficient de diffusion apparent (ADC) et l'anisotropie (FA). Nous appliquons ceci sur la totalité du CST et sur quatre segments : la base du Pont (CST-Po), le pédoncule cérébral (CST-CP), le bras postérieur de la capsule interne (CST-PLIC) et la corona radiata (CST-CR).

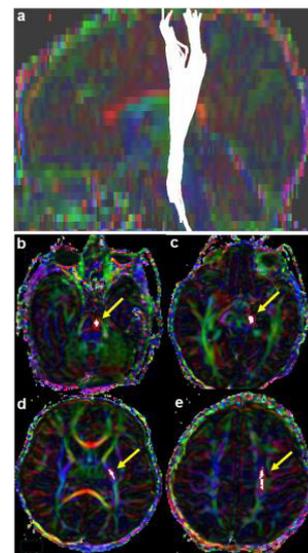


Figure 1: Tractographie des fibres du CST gauche (a) et des quatre segments : CST-Po (b), CST-CP (c), CST-PLIC (d) et CST-CR (e).

**Résultats :** Des augmentations significatives des  $E_1$  et FA et une diminution significative de  $E_{23}$  sont observées du côté droit comparées au côté gauche au niveau du CST-PLIC des filles. Des diminutions significatives des  $E_{23}$  et ADC et une augmentation de FA sont notées du côté droit comparées au côté gauche au niveau des CST-CP des garçons. De plus,  $E_1$  est significativement plus élevée du côté droit comparée au côté gauche au niveau du CST-PLIC des garçons. Une augmentation significative de  $E_1$  est observée au niveau du CST gauche des garçons comparée à celle des filles. Chez les filles,  $E_1$ ,  $E_{23}$  et ADC sont significativement inférieurs au niveau du CST-CP gauche comparés aux garçons. De plus, une diminution significative de  $E_{23}$  et une augmentation significative de FA sont observées au niveau du CST-PLIC droit des filles comparées à celles des garçons.

**Conclusion :** Des différences entre filles et garçons et une latéralisation sont observées au niveau des segments du CST des nouveau-nés sains à terme durant la période postnatale précoce. Ces résultats sont importants afin de comprendre les mécanismes impliqués dans les troubles moteurs rencontrés en période néonatale.

**Références :** [1] Braga R.M., Roze E., Ball G., et al. *Development of the corticospinal and callosal tracts from extremely premature birth up to 2 years of age*. PLoS One. 2015;10: e0125681. [2] Welniarz, Q., Dusart, I., & Roze, E. *The corticospinal tract: Evolution, development, and human disorders*. Dev Neurobiol. 2017; 77: 810-829.

# Estimation de l'activité au repos des régions anatomiques extraites de l'atlas Allen Mouse Brain en IRMf chez la souris

Argheesh Bhanot<sup>1</sup>, Céline Meillier<sup>1</sup>, Fabrice Heitz<sup>1</sup> et Laura Harsan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ICube UMR 7357, Université de Strasbourg, CNRS, Strasbourg, France

**Objectifs :** Les méthodes d'analyse par composants indépendantes (ACI) et d'apprentissage par dictionnaire sont largement utilisées pour analyser l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (rs-fMRI) à l'état de repos *dans les études de groupes*. Ces méthodes analysent les données multi-sujets en les recalant sur un même template puis en les décomposant en cartes d'abondance spatiale et leurs signatures temporelles. Nous nous intéressons ici à une telle décomposition mais pour les données rs-fMRI à *sujet unique*. L'utilisation des méthodes classiques de séparation de sources, donne des cartes spatiales de réseaux fonctionnels bruitées et floues. Nous avons donc choisi d'utiliser une segmentation anatomique haute résolution du cerveau, de la projeter sur les données IRMf, et de construire *a posteriori* les réseaux fonctionnels en agrégeant les régions ayant une activité cérébrale similaire au repos. Nous proposons une nouvelle formulation de l'apprentissage par dictionnaire adaptée au sujet unique en intégrant l'information spatiale à haute résolution (HR) issue de l'atlas d'Allen pour contraindre le démélange de données sur un seul sujet.

**Matériels et Méthodes :** Afin de tester l'algorithme de démélange, nous utilisons des données acquises dans une étude pré-clinique avec un modèle de souris Alzheimer. Les données sont constituées d'une image 4D rs-fMRI et d'une image anatomique 3D recalée sur l'image rs-fMRI. L'image anatomique a une résolution de  $0.08299 \times 0.07812 \times 0.4 \text{ mm}$ . L'image fonctionnelle a une résolution spatiale de  $0.1445 \times 0.2299 \times 0.5 \text{ mm}$  et 2s pour la résolution temporelle. L'atlas *Allen Mouse Brain* [1] utilisé est constitué d'un volume 3D anatomique associé à une carte de segmentation qui identifie les différentes structures anatomiques du cerveau de la souris. La résolution choisie pour l'atlas est de  $25 \times 25 \times 25 \mu\text{m}$  afin d'avoir la segmentation la plus fine possible. Afin de tester les performances de notre algorithme, un ensemble de signatures temporelles synthétiques corrélées et anticorrélées ont été introduites dans les données de sept petites régions du cortex préfrontal.

Afin d'obtenir le meilleur recalage déformable entre l'atlas HR et les données, les résolutions spatiales des données IRMf et anatomique sont artificiellement augmentées avant la projection de l'atlas. Les structures anatomiques sont ainsi mieux recalées et permettent de définir des contraintes pertinentes pour le modèle de démélange qui est défini en basse résolution. Un algorithme d'optimisation alternée est utilisé pour estimer conjointement les décours temporels (signal représentant l'activité cérébrale de chaque région anatomique) et la proportion de chaque région dans les voxels de l'IRMf basse résolution. À chaque itération, les décours temporels sont estimés puis la proportion des décours temporels est ré-estimée dans chacun des voxels du cerveau.

**Résultats :** La méthode d'apprentissage proposée, guidée par la carte de segmentation HR, est évaluée sur les données semi-synthétiques. Les décours temporels synthétiques sont correctement estimés, ainsi que leur contribution dans chaque voxel de l'IRMf. Pour comparaison, la méthode de démélange a été appliquée sans intégrer complètement l'information HR de l'atlas (le recalage est réalisé à la résolution de l'IRMf). Dans ce cas, les estimations des décours temporels synthétiques sont de moins bonnes qualités, et la localisation des régions correspondantes dans le cerveau est plus imprécise.

**Conclusion :** Le recalage de l'atlas sur les données IRMf réalisé en augmentant artificiellement la résolution spatiale de l'IRMf est très précis ce qui permet une meilleure estimation des proportions de chaque région anatomique dans les voxels basse résolution de l'IRMf. Par conséquent, les décours temporels associés sont mieux estimés, et permettent une agrégation des régions anatomiques en réseaux fonctionnels via une analyse de corrélation de ces décours temporels.

**Références :** [1] S. W. O. et al., "A mesoscale connectome of the mouse brain," *Nature*, vol. 508, pp. 207–214, 2014.

# ETUDE DES SEQUELLES CEREBRALES DE LA MALARIA CEREBRALE DANS UN MODELE MURIN PAR SRM-<sup>1</sup>H à 11,75 T

Teodora-Adriana Perles-Barbacaru<sup>1</sup>, Isabelle Varlet<sup>1</sup>, Yann Le Fur<sup>1</sup>, Emilie Pecchi<sup>1</sup>,  
Monique Bernard<sup>1</sup>, Angèle Viola<sup>1</sup>

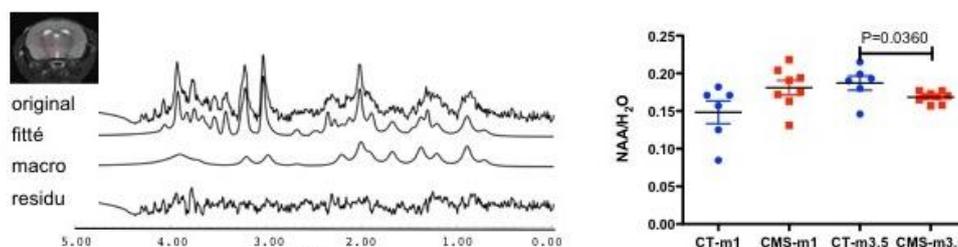
1-Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale, UMR CNRS 7339, Marseille, France

**Objectifs :** La malaria cérébrale (CM) est la complication la plus létale de l'infection par *Plasmodium falciparum*. Elle se traduit par une encéphalopathie accompagnée de convulsions, de pertes de conscience et aboutit au décès dans 15 à 20 % des cas, majoritairement des enfants de moins de 5 ans en Afrique sub-saharienne. Des déficits neurologiques plus ou moins sévères peuvent subsister chez environ 25% des survivants. Les séquelles neurologiques à moyen et long terme sont peu étudiées malgré leur impact sociétal. L'objectif de cette étude était d'étudier sur un modèle murin de malaria cérébrale avec survie les séquelles métaboliques de la maladie par SRM-<sup>1</sup>H monovoxel du cerveau à 11,75T pendant plusieurs semaines après l'encéphalopathie.

**Matériels et méthodes :** Le modèle de malaria cérébrale avec survie (CMS) a été obtenu sur des souris C57BL/6J femelles âgées de 8 semaines (n=16) inoculées avec *Plasmodium Berghei ANKA*. Les animaux ont été traités quotidiennement avec de la chloroquine pendant 10 jours dès l'apparition des signes neurologiques de la maladie<sup>1,2</sup>. Les animaux ayant survécu à la malaria cérébrale (n=14) et les contrôles (CT) de même âge (n=6) ont été explorés à 1 mois et 3,5 mois après la maladie sur un spectromètre imageur vertical Bruker AVANCE 500 WB opérant à 11,75T sous anesthésie gazeuse (isoflurane à 1,5%/air). Le protocole IRM/SRM incluait une IRM 2D anatomique axiale (séquence RARE pondérée en T<sub>2</sub>, facteur RARE=8, TR=5000 ms, TE effectif=36 ms, NA=4, matrice de 194x194, 31 coupes d'une épaisseur de 0,5 mm, champ de vue de 15x15 mm<sup>2</sup>). La SRM-<sup>1</sup>H localisée a été faite dans le thalamus avec une séquence PRESS (TE=20 ms, TR=1700 ms, voxel de 27 mm<sup>3</sup>) avec et sans saturation de l'eau (motif VAPOR, 512 acquisitions avec saturation, 2 acquisitions sans saturation). Les données spectrales ont été traitées sous CSIPO avec un algorithme de quantification dans le domaine temporel basé sur QUEST<sup>3</sup>. La base métabolique incluait 15 métabolites et 12 macromolécules (Figure 1). L'intensité des signaux des métabolites et des macromolécules a été normalisée par rapport au signal de l'eau qui a été utilisée comme référence interne.

**Résultats :** L'examen des IRM pondérées en T<sub>2</sub> au pic des signes neurologiques (J7-J8) a confirmé l'existence d'une malaria cérébrale avec la présence des lésions tissulaires classiques de la maladie sous forme d'hyperintensités focales affectant le bulbe olfactif et différents faisceaux de substance blanche comme la capsule, le corps calleux et certains nerfs crâniens<sup>1-2</sup> chez tous les animaux ayant survécu. Ces lésions n'étaient plus visibles à 1 et 3,5 mois après la maladie. D'un point de vue métabolique, les analyses des SRM-<sup>1</sup>H ont révélé des taux significativement abaissés de macromolécules (MM<sub>4</sub>/H<sub>2</sub>O, MM<sub>12</sub>/H<sub>2</sub>O, MM<sub>19</sub>/H<sub>2</sub>O, 0.01<P<0.05) à 1 mois, tandis que des diminutions significatives des taux de  $\gamma$ -aminobutyrate (GABA/H<sub>2</sub>O), et de N-acétylaspartate (NAA/H<sub>2</sub>O) étaient mesurées à 3,5 mois (P<0.05) (Figure 1).

**Conclusion :** Nos résultats démontrent l'existence d'anomalies métaboliques chez les souris survivantes malgré la disparition des lésions cérébrales en IRM anatomique plusieurs mois après la maladie. Ces anomalies suggèrent une altération du métabolisme des protéines et des lipides (macromolécules), de la neurotransmission (GABA) et du métabolisme neuronal (NAA).



**Figure 1 : SRM-<sup>1</sup>H cérébrale.** Panneau de gauche : exemple de traitement des spectres avec CSIPO, panneau de droite variation du taux NAA/H<sub>2</sub>O à 1 et 3,5 mois après la maladie

## Références

[1] Penet et al. J Neurosci. 2005, 25(32):7352-8. [2] Saggiu et al. Am J Pathol. 2011;179(3):1104-9. [3] Le Fur Y et al. MAGMA. 2010; 23(1):23-30.

# Apport de la spectroscopie RMN HRMAS dans l'obtention de nouveaux biomarqueurs prédictifs de survie: étude des gliomes.

Caroline Bund<sup>1,2,3</sup>, Mariana Guergova-Kuras<sup>4</sup>, Martial Piotto<sup>5</sup>, François Proust<sup>6</sup>, Izzie Jacques Namer<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>MNMS-Platform, <sup>2</sup>Service de Biophysique et Médecine Nucléaire, <sup>6</sup>Service de Neurochirurgie, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France, <sup>3</sup>ICube, Université de Strasbourg / CNRS (UMR 7357), Strasbourg, France, <sup>4</sup>Ariana Pharmaceuticals SA, Paris, France, <sup>5</sup>Bruker Biospin, Wissembourg, France

## Objectifs

La survie des patients atteints de gliomes de bas grade est généralement supérieure à 10 ans et de l'ordre de 5 ans pour les haut grade. Il est indispensable de grader les différents types de gliomes dès le diagnostic initial afin d'optimiser la prise en charge. La biologie moléculaire devenue indispensable dans le grading initial s'intègre dans la classification des gliomes (1) mais les résultats ne sont pas immédiats et semblent insuffisants pour caractériser ces tumeurs. En cancérologie, la technique d'analyse métabolomique des tissus par la RMN HRMAS (high resolution magic angle spectroscopy) avec <sup>1</sup>H ou <sup>13</sup>C, permet de différencier les tissus sains des tissus cancéreux de façon rapide et robuste. Des études ont d'ores et déjà permis d'établir une classification des gliomes infiltrants à partir des spectres obtenus avec la RMN HRMAS sur des échantillons obtenus à partir de biopsies (2,3).

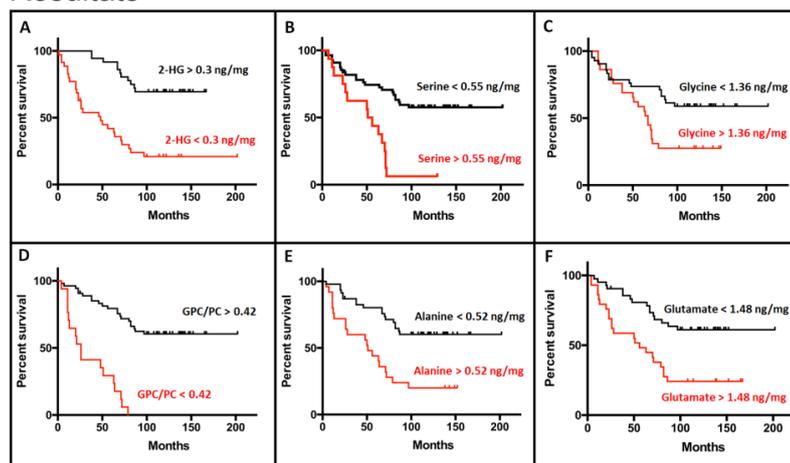
L'objectif de nos travaux était d'étudier le lien entre le profil métabolique en RMN HRMAS de patients suivis pour un oligodendrogliome et leur survie.

## Matériel et méthodes

La caractérisation cellulaire est réalisée par la métabolomique RMN HRMAS à l'aide d'un spectromètre RMN 500 MHz dédié, installé à l'Hôpital de Hautepierre. Cette technique permet de travailler directement sur des tissus biologiques hétérogènes intacts. Elle permet d'identifier rapidement (en moins de 20 min) les différents métabolites présents dans l'échantillon de biopsie et de les quantifier.

28 métabolites ont été quantifiés. Une analyse de survie a été réalisée par des courbes de Kaplan-Meier sur 71 biopsies cérébrales de patients suivis pour un oligodendrogliome.

## Résultats



Pour 8 métabolites quantifiés, les concentrations mesurées ont permis une estimation précise des risques relatifs de survie. L'élévation de la concentration du 2-HG, du ratio glycerophosphocholine / phosphocholine, du NAA et du myo-inositol étaient de bon pronostic. En revanche, l'élévation de la concentration de serine, glycine, glutamate et alanine augmentait le risque relatif de décès.

## Conclusion

Un lien entre le métabolisme tumoral et la survie a pu être démontré. La RMN HRMAS permet ainsi d'obtenir de nouveaux biomarqueurs prédictifs de survie et pourrait être utilisée en per opératoire afin de modifier éventuellement la stratégie opératoire.

## Références

1. Louis DN, et al. Acta Neuropathol (Berl), 2016;
2. Erb G, et al. Magn Reson Med, 2008;
3. Elkhalel A, et al. NMR Biomed, 2014.

## OPTIMISATION DE L'ACQUISITION IRM MULTIPARAMETRIQUE DEDIEE AU TRONC CEREBRAL.

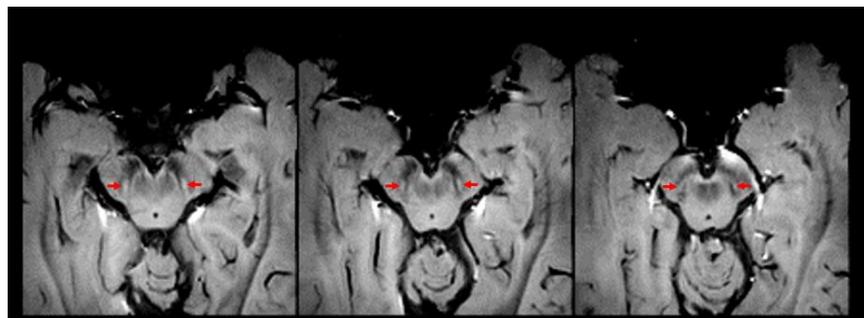
G. Arribarat<sup>1</sup>, J.A. Lotterie<sup>1</sup>, M. Michaud<sup>1</sup>, M. Levardon<sup>1</sup>, H. Gros-Dagnac<sup>1</sup>, Y. Favé<sup>1</sup>, P. Péran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ToNIC, Toulouse NeuroImaging Center, Université de Toulouse, Inserm, UPS, France

**INTRODUCTION :** Notre objectif, ici, est d'optimiser des séquences d'imagerie par résonance magnétique (IRM) en vue d'une haute résolution spatiale dédiées à l'étude du tronc cérébral (TC). Les ajustements sont portés sur des pondérations présentant des résultats physiopathologiques intéressants, malgré une définition approximative de certaines structures du TC. Ainsi notre travail porte essentiellement sur l'imagerie T1 sensible à la neuromélanine<sup>1</sup>, l'imagerie de susceptibilité T2\*<sup>2</sup> (carte de susceptibilité selon la magnitude : R2\* et selon la phase : QSM) et l'imagerie sensible au signal de diffusion<sup>3</sup> (carte de fraction d'anisotropie, diffusivité moyenne, eau libre, etc...).

**MATERIELS ET METHODES :** Notre premier point consiste à changer la boîte d'acquisition, habituellement positionnée pour l'étude du cerveau entier. Une technique de sur-échantillonnage, c'est-à-dire l'utilisation d'un champ de vue restreint, sur le tronc cérébral est ainsi utilisée et optimisée. Le temps d'acquisition étant alors réduit, la résolution planaire peut-être alors augmentée. Notre désir de rester sur une imagerie isotropique est pris en compte par des post-traitements d'images. Ainsi différentes méthodes de traitements sont appliquées, allant de l'estimation et filtrage du bruit<sup>4</sup>, jusqu'à la reconstruction isotropique basée sur un algorithme de super-résolution monomodal<sup>5</sup>.

**RESULTATS :** Grâce à cette méthodologie, il devient possible d'identifier



certaines structures avec certitudes tel que le nigrosome-1 (Fig.1), et de pouvoir comparer les signaux de différentes informations microscopiques d'une même localisation.

Figure 1-Visualisation du nigrosome-1

**DISCUSSION/CONCLUSION :** Pour conclure, l'intérêt principal ici est de pouvoir apporter certaines réponses tel que l'identification robuste de constituants anatomiques spécifiques. La confrontation de l'imagerie de la neuromélanine avec l'imagerie de susceptibilité, à haute résolution pourrait s'avérer très complémentaires sur l'identification de la composition tissulaire via la mesure du signal de la substance noire, pour des intérêts physiopathologiques dans les maladies neurodégénératives.

**REFERENCES :**

[1] Lehéricy et al, 2014. *Movement Disorders*. [2] Péran et al, 2010. *Brain*. [3] Vaillancourt et al., 2009. *Neurology*. [4] Manjon et al, 2010. *JMRI* [5] Manjon et al, 2010. *Int J Biomed Imaging*.

## La réorganisation des réseaux cérébraux chez les traumatisés crâniens sévères prédit le handicap à 1 mois

L. Oujamaa<sup>1,2</sup>, C. Delon-Martin<sup>1,3</sup>, S. Achard<sup>4,5</sup>

1: Univ. Grenoble Alpes, Grenoble Institut des Neurosciences, GIN, F-38000 Grenoble, France

2: SRPR Centre médical de l'Argentière – CHU Saint Etienne, France

3: INSERM, U1216, F-38000 Grenoble, France

4: Univ. Grenoble Alpes, GIPSA-Lab, F-38000 Grenoble, France

5: CNRS, GIPSA-Lab, F-38000 Grenoble, France

**Introduction :** Le traumatisme crânien sévère est une des premières causes de mortalité et de handicap avec peu de critères de pronostic clinique (Lingsma, 2010). L'existence d'outils pronostics aiderait la prise en charge de ces patients par les équipes médicales concernées et serait également importante pour les familles. Ces dernières années ont vu l'émergence de méthodes d'exploration des réseaux cérébraux de ces patients par analyse de la connectivité structurelle (ref) et fonctionnelle de repos par IRM. Ces techniques ont apporté des éléments de compréhension des états de coma et de leur émergence comme les états végétatifs et les états de conscience minimale (voir les travaux de l'équipe de S. Laureys comme Vanhaudenhuisse, 2010 ou Di Perri, 2016). Sur le plan pronostic, des travaux récents donnent à espérer des pistes pronostiques basées sur la connectivité fonctionnelle entre 2 régions du DMN (Silva, 2017) ou sur la connectivité structurelle (). L'analyse globale de la connectivité fonctionnelle de repos chez les patients en coma aigu post arrêt cardio-respiratoire a permis de montrer que les réseaux ne sont pas déconnectés mais sont fortement réorganisés (Achard, 2012). Ce dernier travail a permis en outre de proposer un index de mesure de la réorganisation topologique des graphes représentant les réseaux cérébraux, le 'hub disruption index', k. Dans cette étude, nous avons utilisé ces index de réorganisation des réseaux cérébraux chez des traumatisés crâniens sévères pour évaluer leur potentiel pronostic vis à vis d'une récupération à 2 mois.

**Méthodes :** Trente six patients ont été inclus au CHU de Grenoble entre 2015 et 2018. Leur score de Glasgow à l'admission était < 8, attestant de leur état de coma. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique et les familles ont donné leur consentement éclairé. Dès la sortie de l'unité de soins intensifs, les patients ont bénéficié d'une mesure du niveau de conscience en utilisant la CRS-R (Coma Recovery Scale Revised), d'un examen d'IRM sans sédation comprenant une imagerie anatomique et un enregistrement au repos des fluctuations spontanées du signal BOLD (TR=2s et 400 vol. pour une durée de 13'20"). Un mois après l'acquisition IRM, le score de handicap DRS (Disability Rating Scale) a été évalué pour chaque patient. Les images ont été prétraitées avec SPM12. Après correction des mouvements, la qualité des images recueillies a été évaluée avec ART pour déterminer les images corrompues et les exclure dans la suite de l'analyse. Lorsque plus de 20 % des images étaient corrompues, le jeu de données était rejeté. Nous avons ainsi travaillé sur un total de 22 séries d'images fonctionnelles de repos. Les champs de déformation permettant de réaligner les images de chaque sujet sur le template commun ont été calculés avec DARTEL. Le champ de déformation a ensuite été inversé et appliqué à l'atlas AAL afin d'obtenir un atlas dans le référentiel de chaque patient. Les séries temporelles pour chaque parcelle de l'atlas ont ensuite été dérivées par moyennage des voxels de la parcelle pondéré par l'image de matière grise. Ces séries ont ensuite été filtrées par ondelettes dans la gamme de fréquence 0,06-0,12 Hz et les corrélations entre toutes les paires de parcelles ont été représentées sous forme de matrice de corrélation qui a été ensuite seuillée à 20 %, créant une matrice d'adjacence qui sert ensuite au calcul des graphes (logiciel brainwaver). Pour chaque nœud du graphe, l'efficacité globale a été calculée. Ce même processus a été appliqué à des données acquises sur un groupe de 21 sujets sains appariés en âge et en genre, qui sert de groupe de référence pour le calcul du 'hub disruption index'. L'index de réorganisation a alors été calculé pour chaque sujet. Pour tester si cet index de réorganisation est lié au handicap 1 mois plus tard, une corrélation a été évaluée avec le score de DRS à 1 mois après l'IRM.

**Résultats :** Les 22 séries de données exploitables correspondaient à des traumatisés crâniens sévères : 12 en état de conscience minimale, 10 émergents de l'état de conscience minimale ; âge médian 35 ans ; 6 femmes ; et score Glasgow médian à l'arrivée à l'hôpital de 6. Le délai médian entre l'accident et l'examen IRM était de 32 jours. Nous avons trouvé que l'index de réorganisation était significativement corrélé avec le DRS à 1 mois post-IRM (p=0,034), montrant ainsi la valeur prédictive de cet index de réorganisation pour la récupération neurologique.

**Conclusion :** L'index de réorganisation de l'efficacité globale des réseaux cérébraux chez les patients traumatisés crâniens sévères semble donc avoir une valeur prédictive de leur récupération. En particulier, un index de réorganisation < -0,6 est de mauvais pronostic puisque les patients conservent à 1 mois un handicap extrêmement sévère (DRS > 17).

# AMELIORATION DE LA RELAXOMETRIE R2\* AVEC LA PRISE EN COMPTE D'UNE COMPOSANTE BI-COMPARTMENTALE

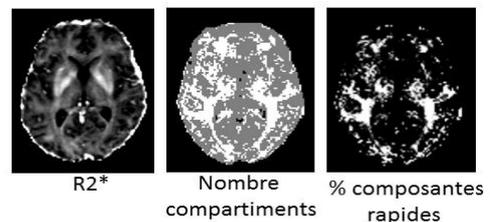
Maxime Michaud<sup>1</sup>, Germain Arribarat<sup>1</sup>, Patrice Péran<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ToNIC, Toulouse NeuroImaging Center, Université de Toulouse, Inserm, UPS, France

**OBJECTIF :** L'évaluation de la teneur en fer intracérébrale *in vivo* est un objectif pour l'IRM actuelle, elle est un outil à la détection et à l'étude intéressant les mécanismes physiopathologiques de maladies neurodégénératives [1]. Une approche utilisée pour quantifier la teneur en fer pour ces maladies a été réalisée à partir de l'analyse du temps de relaxation T2\* [2]. Cette méthode permet d'extraire le paramètre R2\* utilisée comme biomarqueur. Usuellement réalisée à partir d'une simple régression non-linéaire mono exponentielle, qui implique un seul tissu (mono-compartiment) dans un voxel. Cependant la composition d'un volume cérébral est souvent hétérogène (e.g. fer, myéline, eau libre, neuromélanine). Ainsi la contribution de chaque compartiment s'ajoute au sein du voxel, ce qui implique non plus un signal suivant une régression mono-exponentielle au court du temps mais une régression de forme multi-exponentielle.

**MATERIEL ET METHODES :** La premier point consiste à implémenter une équation bi-exponentiel à l'algorithme de régression non linéaire (Levenberg-Marquart). Afin de vérifier le double compartiment d'un voxel, des acquisitions sur fantôme ont été réalisées, à partir d'une IRM 3T et de séquences multi écho de gradient (MGE) faisant varier un seul paramètre d'acquisition : le temps d'écho (TE). Ce fantôme réalisé par nos soins, contient différents tubes permettant d'ajouter différentes concentrations dont on connaît les temps de relaxations correspondants [3]. L'IRM de quantification consiste la plupart du temps à faire varier un seul paramètre d'acquisition pour l'obtention de cartes paramétriques, l'angle pour la relaxométrie R1 et le temps d'écho pour la relaxométrie R2 et R2\*. L'obtention d'une série d'image variant avec seul paramètre est alors obtenue, ce qui entraîne le second point consistant à faire un post-traitement des images judicieux. Une composante de bruit existe pour chaque image mais une composante de bruit variant au cours du temps est aussi à prendre en compte [4] : dans notre cas au cours des différents TE.

**RESULTATS :** La mise en évidence d'un double compartiment a pu être vérifiée sur le fantôme et mis en application sur une série de sujet. La prise en compte d'une composante de bruit variant au court des différents TE, permet d'avoir un meilleur contraste entre les images et une courbe beaucoup plus lisse entre les différentes valeurs du signal des images au court des TE.



**DISCUSSION/CONCLUSION :** L'intérêt principal est de pouvoir améliorer le biomarqueur R2\*. Nos résultats ont montré que l'on pouvait calculer une carte paramétrique multi-compartiment pour les différents éléments de volume, dont une composante avec une décroissance plus rapide. Cette composante serait en lien avec le dépôt de fer sujet à une décroissance très rapide au cours de la relaxométrie R2\*. Quant à la composante plus lente elle nous permettra d'étudier des éléments avec des temps de relaxation plus court tel que l'eau libre ou la myéline.

**REFERENCES :** [1] Altamura et Muckenthaler, 2009. JAD. [2] Péran et al, 2007. JMRI [3] Thangavel et al, 2016, Turk J Elec Eng & Comp Sci. [4] Bouhrara et al, 2018, MRI

### **Biomark-I : Vers un biomarqueur IRM de la catatonie périodique ?**

Clément de Billy<sup>1, 2</sup>, Alexandre Obrecht<sup>1, 2, 4</sup>, Ludovic Jeanjean<sup>1, 2</sup>, Olivier Mainberger<sup>1, 3</sup>, Julie Clauss<sup>5</sup>, Paulo Loureiro de Sousa<sup>1</sup>, Julien Lamy<sup>1</sup>, Lionel Landré<sup>1</sup>, Vincent Noblet<sup>1</sup>, Fabrice Berna<sup>3, 4</sup>, Jack R Foucher<sup>1, 2</sup>

1. ICube - CNRS UMR 7357, Neurophysiology, FMTS, Université de Strasbourg, France.
2. CEMNIS - centre de neuromodulation non invasive, hôpital universitaire de Strasbourg, France.
3. Physiopathologie et Psychopathologie Cognitive de la Schizophrénie - INSERM 1114, FMTS, Université de Strasbourg, France.
4. Pôle de Psychiatrie, Santé Mentale et Addictologie, Hôpital universitaire de Strasbourg, France.
5. SAGE - CNRS 7363, FMTS, université de Strasbourg, France.

**Introduction** : La catatonie périodique (KP) est un des phénotypes de psychose endogène le plus fréquent, souvent responsable d'un handicap sévère<sup>1</sup>. Elle se caractérise par une désorganisation des processus psychomoteurs dont la séméiologie est peu maîtrisée par les psychiatres et difficile à quantifier en raison d'un parasitage de la clinique par les traitements neuroleptiques. La mise au point d'un biomarqueur changerait radicalement la donne.

Deux études de groupe, ont mis en évidence une hyper-perfusion de l'aire motrice supplémentaire G (AMS-G) et la région prémotrice G (PM-G) dans la KP comparativement non seulement à des témoins, mais aussi à des patients non KP, traités par les mêmes médicaments<sup>2, 3</sup>. Dans cette étude, nous voulons déterminer si cet hyper-débit peut constituer un biomarqueur de la KP.

**Matériels et méthodes** : 10 patients KP (9 certains, 1 douteux) et 26 patients non-KP (23 dépressions résistante, 3 catatonies maniérées) ont été inclus. Les sujets ont bénéficié d'une série de 3 IRM ASL sur une IRM 3T (Verio, SIEMENS, séquence QIPSS II) au cours de différentes tâches cognitives, selon deux modalités : ASL pure avec un TE de 9,7 ms et ASL BOLD avec un TE de 21ms. A part pour le volume et la durée d'acquisition (101 volumes en 5 min pour ASL pure et 405 en 20 min en ASL BOLD) les paramètres d'imagerie étaient les mêmes (TR de 3000ms, TI1=600ms, TI2=1325ms, angle de bascule de 90°, résolution de 4 x 4 x 4 mm). Le signal ASL était converti en équivalent débit sanguin (rCBF) en corrigeant pour le TE<sup>4</sup>, normalisées spatialement puis lissées (6 x 6 x 6 mm).

Les 3 cartes par modalité étaient comparées à une base de 40 témoins par un test-t. Nous avons tracé les courbes ROC pour les régions qui ressortaient des études précédentes : AMS-G (-12, +5, +66) et PM-G (-55, -8, +47) et cartographié l'indice de Youden.

**Résultats** : la cartographie de l'indice de Youden pour  $t > 2.4$  (soit  $p < 0.01$ ) par sujet montre 4 régions principales : le striatum G (lié à la médication), l'opercule G, l'AMS-G et la région PM-G. Un test positif dans l'une ou l'autre de ces deux dernières régions a une sensibilité de 90% dans les deux modalités et une spécificité de 92% en ASL pure et 88% en ASL-BOLD, soit un indice de Youden de 0.82 et 0.78. L'aire sous la courbe (ROC) était respectivement de 0.96 à 0.93.

**Conclusion** : ces résultats préliminaires sont encourageants et devront être confirmés par une nouvelle étude cherchant à réduire à 2 le nombre d'IRM nécessaire.

**Références** : (1) Leonhard K. (1999) "Periodic catatonia". dans *Classification of Endogenous Psychoses*, Springer Vienna; p.104-12. (2) Walther S et coll. (2017) "Resting-state hyperperfusion of the SMA in catatonia". *Schizophr Bull* 43:972-81. (3) Foucher JR et coll. (2018) "A double dissociation between two psychotic phenotypes: Periodic catatonia and cataphasia". *Prog. Neuropsychopharm. Biol. Psych.* 2018;86:363-9. (4) Foucher JR et coll.(2011) "Correcting for the TE effect after measuring the rCBF by ASL". *J Magn Reson Imaging* 34:785-90.

# SEGMENTATION MULTI-ATLAS AVEC APPRENTISSAGE AUTOMATIQUE POUR L'ETUDE DE LA VARIATION FONCTIONNELLE DES QUADRICEPS AU LONG D'UN ULTRA-MARATHON

Hoai-Thu Nguyen<sup>1</sup>, Pierre Croisille<sup>1,2</sup>, Magalie Viallon<sup>1,2</sup>, Charles de Bourguignon<sup>2</sup>, Rémi Grange<sup>2</sup>, Sylvain Grange<sup>1,2</sup>, et Thomas Grenier<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Univ Lyon, UJM-Saint Etienne, INSA-Lyon, UCB Lyon 1, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-42023, Saint-Etienne, France

<sup>2</sup> Département de Radiologie, Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Etienne, UJM-Saint Etienne, Saint-Etienne, France

<sup>3</sup> Univ Lyon, INSA-Lyon, UCB Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69621, Villeurbanne, France

**Objectifs :** En IRM, la segmentation automatique précise des muscles quadriceps reste difficile, en particulier chez les sujets avec très peu de graisse intra-musculaire et ayant des muscles bien développés, comme chez les athlètes d'ultra-endurance. Notre objectif est d'améliorer une approche de segmentation automatique couplant une stratégie multi-atlas et d'apprentissage automatique afin d'accroître la précision de la segmentation en vue d'une analyse ultérieure des données IRM quantitative.

**Matériels et Méthodes :** Nos données inclues des images 3D de l'eau (Dixon en 2 points, 640 coupes axiales) et des images IRM recueillies auprès de 20 finisseurs de l'Ultra-Marathon (MUM) Tor Des Géants (D+24000, 330km), ainsi que des données paramétriques T2\*, T2<sup>1</sup> pour les 3 instants du temps (Pre - avant la course, Post - à la fin de la course et Post+3 - 48h après la course). Toutes les acquisitions ont été

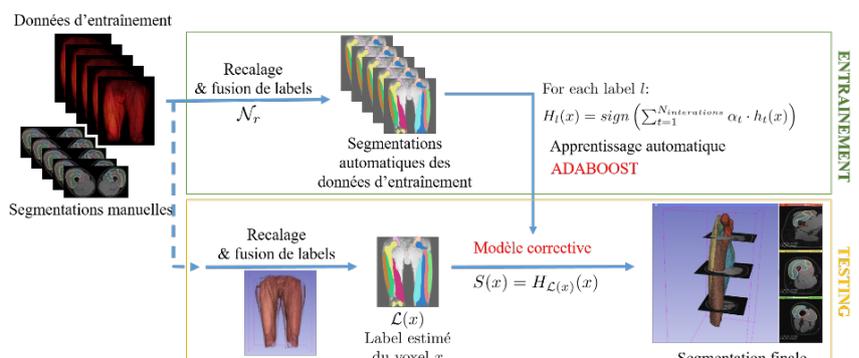


Figure 1 Pipeline de segmentation automatique, basé sur le travail de Wang et al.

réalisées avec un IRM mobile 1,5T (MAGNETOM Avanto, Siemens Healthcare). Nous avons adapté à la problématique de la segmentation des cuisses et parallélisé la méthode multi-atlas couplée avec apprentissage automatique de Wang et al.<sup>2</sup> initialement proposée pour la segmentation du cerveau (Fig. 1). Pour former et évaluer notre approche, 7 segmentations manuelles des quadriceps de la jambe droite ont été faites par des experts médicaux. Nous avons utilisé la méthode Leave-One-Out pour la validation avec la mesure de DICE pour quantifier la précision des segmentations obtenues automatiquement.

**Résultats :** Sur la base des scores DICE, notre approche a fourni de meilleures segmentations par rapport à un travail récent de segmentation<sup>3</sup> utilisant le même ensemble de données.

**Conclusion :** La segmentation proposée, basée sur un apprentissage automatique correctif, fournit une segmentation précise tout en ne nécessitant qu'un petit nombre de données d'entraînement. Sa reproductibilité au

Muscle	Notre approche	Gilles et al. [3]
All right muscles	0.9168	0.8696
Vastus lateralis	0.9203	0.8868
Rectus femoris	0.8765	0.8242
Vastus medialis	0.9327	0.8849
Vastus intermedius	0.9170	0.8588

Figure 2 Scores de DICE de nos segmentations et des segmentation de Gilles et al.

court du temps permet d'étudier les variations dans chaque muscle segmenté, d'où la possibilité de surveiller les dommages subis par chaque chef musculaire le long du MUM. Les perspectives de ce travail sont d'effectuer un transfert d'apprentissage pour la cuisse gauche et de s'intéresser à d'autres muscles (épaule).

**Références :** [1] Laporq B, Le Troter A, Le Fur Y, et al. Combined quantification of fatty infiltration, T 1-relaxation times and T 2\*-relaxation times in normal-appearing skeletal muscle of controls and dystrophic patients. Magn Reson Mater Physics, Biol Med. 2017;30(4):407-415. [2] Wang H, Yushkevich P. Multi-atlas segmentation with joint label fusion and corrective learning—an open source implementation. Front Neuroinform. 2013;7:27. [3] Gilles B, De Bourguignon C, Croisille P, et al. Automatic segmentation for volume quantification of quadriceps muscle head: a longitudinal study in athletes enrolled in extreme mountain ultra-marathon. In: ISMRM: International Society for Magnetic Resonance in Medicine. ; 2016.

## VARIATION EN IRM QUANTITATIVE DE LA MOELLE FEMORALE SUITE A UN MUM

Hoai-Thu Nguyen<sup>1</sup>, Thomas Grenier<sup>2</sup>, Benjamin Leporq<sup>2</sup>, Loïc Bey<sup>3</sup>, Magalie Viallon<sup>1,3</sup>, et Pierre Croisille<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Univ Lyon, UJM-Saint Etienne, INSA-Lyon, UCB Lyon 1, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-42023, Saint-Etienne, France

<sup>2</sup> Univ Lyon, INSA-Lyon, UCB Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69621, Villeurbanne, France

<sup>3</sup> Département de Radiologie, Centre Hospitalier Universitaire de Saint-Etienne, UJM-Saint Etienne, Saint-Etienne, France

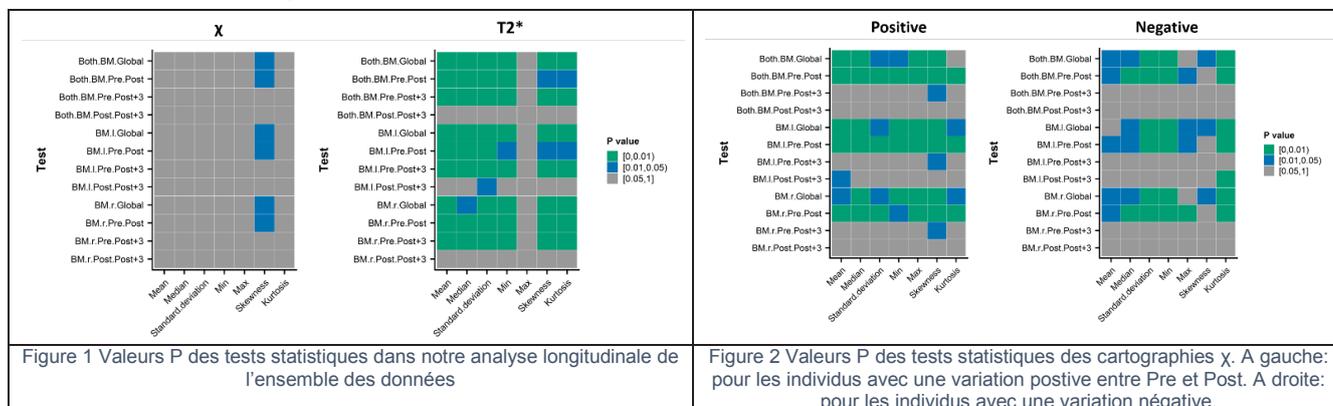
**Objectifs :** L'ultra-marathon de montagne (MUM) est une activité physique prolongée dans des conditions extrêmes conduisant à un processus d'inflammation du corps entier avec accumulation de liquide, de leucocytes et de médiateurs inflammatoires<sup>1,2</sup>. Cette inflammation, induite par l'exercice, module l'homéostasie de la moelle osseuse entraînant une diminution du compartiment érythroïde<sup>3</sup>. Notre objectif est d'évaluer, à l'aide d'images IRM quantitatives, les variations de la moelle fémorale d'athlètes expérimentés lors d'un MUM.

**Matériels et Méthodes :** Nos données incluent des images IRM 3D de 20 participants du MUM Tor Des Géants 2014 (D+ 24000, 330 km), ainsi que des cartographies quantitatives de T2\* et  $\chi$  pour 3 instants du temps (*Pre* - avant la course, *Post* - à l'arrivée et *Post+3* - 48h après la course). Basé sur une segmentation automatique du fémur<sup>4</sup> améliorée pour la moelle, nous extrayons des données statistiques de chaque cartographie IRM et ainsi d'étudier les évolutions dans la moelle fémorale. Enfin, une procédure de test statistique permet d'identifier les différences significatives ( $P \leq 0,05$ ) entre les trois instants du temps, l'hypothèse nulle étant que les valeurs moyennes des données sont les mêmes entre les instants du temps.

**Résultats :** Les tests statistiques (Fig. 1) montrent un effet temporel statistiquement non significatif pour les cartographies  $\chi$  et significatif de la moelle pour la plupart des descripteurs d'image de T2\*, avec des différences significatives entre *Pre* et *Post* ainsi qu'entre *Pre* et *Post + 3*, indiquant que ce repos n'est pas suffisant pour que la moelle osseuse retrouve son état initial. Nous avons aussi observé que tous les coureurs partageait des profils de T2\* longitudinaux similaires, à l'inverse des cartographies de  $\chi$ . Mais en séparant les coureurs en deux catégories (évolution positive ou négative de  $\chi$  pendant la course) les résultats (Fig.2) montrent un effet temporel global significatif avec une différence statistiquement significative entre *Pre* et *Post*, indiquant que ces deux populations ont une réponse biologique à la course différente. Cette variation de  $\chi$  pourrait être liée aux modifications de la concentration en globules rouges et blancs dans la moelle osseuse. Les différences de conditions et de longueurs d'exercice pourraient aussi conduire à une augmentation ou à une diminution de la quantité de globules rouges<sup>3</sup>.

**Conclusion :** En T2\*, l'évolution observée de la moelle est significative et commune à l'ensemble des coureurs. L'analyse de la variation de  $\chi$  révèle deux catégories de sujets. Une analyse plus approfondie est en cours tenant compte des facteurs biologiques, des descripteurs avancés extraits des images IRM et des variations intra-individuelles entre les coureurs.

**Références :** [1] Gabay C, Kushner I. Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. N Engl J Med. 1999. [2] Wright TM. Cytokines in acute and chronic inflammation. Front Biosci. 1997. [3] Spiropoulos A, et al. Effect of inflammation induced by prolonged exercise on circulating erythroid progenitors and markers of erythropoiesis. Clin Chem Lab Med. 2010. [4] Gilles B, et al. Automatic segmentation for volume quantification of quadriceps muscle head: a longitudinal study in athletes enrolled in extreme mountain ultra-marathon. In: ISMRM: International Society for Magnetic Resonance in Medicine. ; 2016.



# IRM HAUTE RÉOLUTION À 1,5 T : ACCORD AUTOMATIQUE D'ANTENNE SUPRACONDUCTRICE VIA LA TEMPÉRATURE

Isabelle Saniour<sup>1</sup>, Gilles Authelet<sup>2</sup>, Bertrand Baudouy<sup>2</sup>, Rose-Marie Dubuisson<sup>1</sup>, Laurène Jourdain<sup>1</sup>, Georges Willoquet<sup>1</sup>, Luc Darrasse<sup>1</sup>, Jean-Christophe Ginefri<sup>1</sup>, Marie Poirier-Quinot<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IR4M, UMR8081, Univ Paris-Sud/CNRS, Université Paris-Saclay, F-91405 Orsay, France

<sup>2</sup> Irfu, CEA Paris-Saclay, Université Paris-Saclay, F-91191 Gif-sur-Yvette, France

**Objectifs** : Les antennes Supraconductrices à Haute Température Critique (SHTC) radiofréquences (RF) de petites tailles (12 mm) ont été utilisées avec succès dans plusieurs applications de micro-IRM et ont montré une amélioration considérable du rapport Signal-sur-Bruit (RSB)<sup>1,2</sup>. Ces antennes présentent une grande sensibilité de détection et une bande passante étroite ( $BW_{RFcoil}$ ) de quelques dizaines de kHz ; ce qui impose d'effectuer un ajustement très fin de leur fréquence de résonance à la fréquence de Larmor. La méthode d'accord précédemment utilisée pour une antenne SHTC monolithique est basée sur le couplage inductif d'une boucle de cuivre fermée, approche techniquement complexe et pouvant dégrader les propriétés électriques globales de l'antenne<sup>1</sup>. Pour ces raisons, nous avons développé un nouveau cryostat compatible avec un environnement IRM<sup>3</sup>. Il est équipé d'une régulation de la température de l'antenne SHTC, permettant l'ajustement en temps réel de la fréquence durant l'examen IRM<sup>4</sup>. Nous présentons ici les performances de ce cryostat et des images à haute résolution acquises dans une IRM clinique à 1,5 T.

**Matériels et Méthodes** : Le cryostat est réalisé en matériaux polymères et conçu pour éviter tout type de perturbation provenant du champ statique ou RF. Il est constitué d'un cryogénérateur mono-étagé relié par un lien thermique au support en saphir sur lequel est fixée l'antenne à l'aide d'une bride (figure 1a). L'antenne RF utilisée est réalisée par épitaxie de supraconducteur  $YBa_2Cu_3O_7$  sur chaque face d'un substrat d'aluminate de lanthane d'une épaisseur de 500  $\mu m$ . L'adaptation de l'antenne SHTC à 50  $\Omega$  est effectuée par couplage inductif<sup>5</sup>. L'ajustement fin de la fréquence de résonance est obtenu en contrôlant la température de l'antenne. Des images d'un fantôme rempli d'eau dopée avec du gadolinium (0.00125 mmol/mL) (fig 2.a) ont été obtenues en utilisant l'antenne SHTC en émission/réception. La séquence est de type 3D écho de gradient, de résolution isotopique (100  $\mu m^3$ ), TE/TR = 6/13 ms et  $t_{acq}$  = 20 min sur une IRM clinique de 1,5 T (Achieva, Philips).

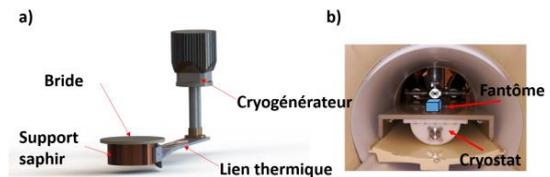


Figure 1. a) Schéma des principaux composants du cryostat. b) Vue du cryostat et du fantôme installés dans le tunnel IRM.

**Résultats** : À champ terrestre et à 60 K, le facteur de qualité, Q, de l'antenne SHTC était d'environ 5500 à  $f_0 = 63.636250$  MHz ( $BW_{RFcoil} = 1$  Hz). En présence du champ statique de 1,5 T, la valeur de Q diminue à 3000 et  $f_0 = 63.899313$  MHz. Pour compenser le décalage de  $f_0$  dû au champ statique et réaccorder l'antenne, la température de fonctionnement a été augmentée à 61 K. Une image acquise dans cette configuration est présentée en figure 2b. Le RSB est de 60 environ.

**Conclusion** : Nous avons démontré que le cryostat avec sa régulation de température fournit un outil efficace pour l'ajustement fin de l'antenne SHTC à la fréquence de Larmor, sans dégradation de ses propriétés électriques. Un vide statique d'environ  $10^{-6}$  mbar à une température de 61 K et un  $f_0$  de 63.899313 MHz ont été maintenus stables pendant toutes les expériences de l'IRM (plus de douze heures). Lorsque la régulation en température sera automatisée pour obtenir la meilleure résonance, ce cryostat sera une plateforme idéale, facile d'utilisation, permettant également la mise en œuvre de plusieurs antennes SHTC en réseau (surface refroidie de 150 mm de diamètre).

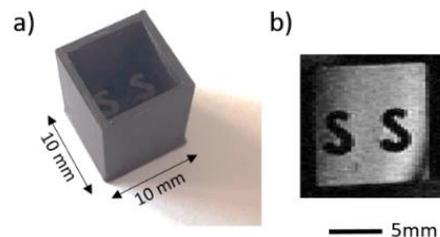


Figure 2. a) Photographie du fantôme en plastique cubique contenant de l'eau dopée au gadolinium ( $C=0,00125$  mmol/mL) et représentant le logo du projet SupraSense (double S). b) Coupe coronale acquise avec une antenne SHTC de 12 mm de diamètre (à 61 K).

**Remerciements** : Ces travaux ont été réalisés sur une plate-forme de FLI (France Life Imaging) et financés par la subvention ANR-11-INBS-0006 et par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR), sous la subvention ANR-14-CE17-0003 (projet SupraSense).

**Références** : 1. Poirier-Quinot M., et al. *MRM*. 2008;60:917–927. 2. Laistler E. et al. *JMRI* 2015;41:496–504. 3. Authelet G., et al. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.* 2017; 278:1-7. 4. Lambert S., et al. *RSI* 2013;84:1-7. 5. Ginefri J.-C. et al. *Methods* 2007;43:54–67.

# Etude de la déformation du conduit vocal pour différentes postures de la tête

Ioannis K. Douros<sup>1,2</sup>, Pierre-André Vuissoz<sup>2</sup>, Freddy Odille<sup>2,3</sup> et Yves Laprie<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université de Lorraine, CNRS, Inria, LORIA, F-54000 Nancy, France,

<sup>2</sup>Université de Lorraine, INSERM U1254, IADI, F-54000 Nancy, France,

<sup>3</sup>Université de Lorraine, INSERM CIC-IT 1433, CHRU de Nancy, F-54000 Nancy, France.

## Objectifs

Les voyelles a,e,i,o,u peuvent être prononcées dans différentes positions de la tête relativement aux vertèbres cervicales. Dans l'objectif de pouvoir établir un modèle de simulation géométrique et acoustique du conduit vocal [1], ce travail établit les différentes formes du conduit vocal dans trois positions de la tête pour les 5 voyelles a,e,i,o,u.

## Matériels et méthodes

Les enregistrements d'un sujet francophone masculin de 57 ans en position décubitus dorsal ont été réalisés dans une IRM 3T (Prisma, Siemens, Erlangen, Allemagne) avec une antenne tête et cou 20 canaux. Une séquence 3D gradient écho dispersée par RF, cartésienne, pondérée T<sub>1</sub> VIBE (volumetric interpolated breath-hold examination) (TR 3,8ms, TE 1,41ms, champ de vue 260x235mm, pixel 0,81mm, résolution de l'image 320x290, angle de bascule 7.5°, bande passante 445 Hz/pixel, 90.6% de champ de vue en phase, 75% d'échantillonnage en phase, 22% de suréchantillonnage en coupe, matrice 320x218x22, facteur d'interpolation en coupe 2, facteur d'accélération 3, GRAPPA, autocalibration 24, nombre de coupes 36, épaisseur de coupe 1,2mm, temps d'acquisition 7,4s) a été utilisée. Le sujet vocalisait la voyelle pendant toute l'acquisition et le son a été enregistré à 16kHz avec des micros optiques (FOMRI III optoacoustics, Or Yehuda, Israël) permettant un débruitage en ligne et ultérieur.

Les segmentations ont été réalisées en utilisant ITK-SNAP, manuellement mais en utilisant contours actifs géodésiques et complétion de région. Pour mesurer l'angulation entre la tête et les vertèbres cervicales nous avons placé deux lignes la première le long de la face antérieure de C2-C3 et la seconde reliant la pointe postéro-supérieure de l'épine vertébrale de C1 au planché de la selle turcique.

## Résultats

Les acquisitions ont permis la segmentation de toutes les voyelles dans les trois positions comme présenté en Fig. 1. L'angle moyen en flexion maximale était de  $101,3 \pm 1,1^\circ$ , l'angle moyen en position naturel était de  $124,7 \pm 0,8^\circ$  et l'angle moyen en extension maximale était de  $144,5 \pm 0,6^\circ$ .

Les acquisitions en 3D ont permis la segmentation du conduit vocal comme montré en Fig. 2.

## Conclusion

Ces conduits vocaux segmentés pourront être utilisés dans des simulations acoustiques en comparaison avec les enregistrements sonores.

## Références

[1] Yves Laprie et al. Centerline articulatory models of the velum and epiglottis for articulatory synthesis of speech EUSIPCO 2018, Sep 2018, Rome, Italy

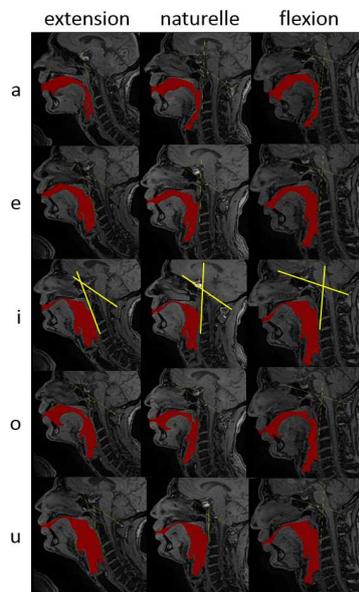


Figure 1 : segmentation du plan sagittal médian pour trois position (gauche) d'extension maximale, (milieu) naturelle et (droit) de flexion maximale lors de la vocalisation des voyelle a, e, i, o, u. En troisième ligne sont affichées les lignes permettant les mesures des angles entre la tête et les vertèbres cervicales.

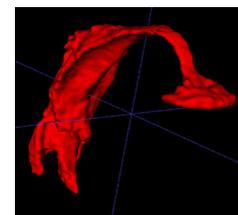


Figure 2 : volume 3D de la voyelle i en position naturelle.

## Cartographie par IRM de l'ouverture de la barrière hémato-encéphalique

Anthony Tessier<sup>1,2</sup>, Monique Bernard<sup>1</sup>, Angèle Viola<sup>1</sup>, Teodora-Adriana Perles-Barbacaru<sup>1</sup>

1-Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (CRMBM, UMR CNRS 7339), Aix-Marseille Université, Marseille, France

2-Imagerie Médicale, Recherche Clinique, Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne, Toulon France

**Objectifs :** La cartographie de la perméabilité trans-endothéliale associée à certaines lésions cérébrales comme les tumeurs est obtenue par des séquences IRM dynamiques pondérées en  $T_1$  combinées à l'injection d'un chélate de gadolinium. Une séquence optimisée<sup>1</sup> utilisant une administration intraperitoneale de Gd-DOTA a permis la détection d'une perméabilité plus faible de la barrière hémato-encéphalique (BHE) dans l'encéphalite autoimmune expérimentale murine<sup>2</sup>. L'étude pilote présentée ici vise à montrer la capacité de ce protocole expérimental à évaluer chez la souris la cinétique de l'ouverture de la BHE par le mannitol hyperosmolaire, un polyol utilisé en clinique pour faciliter le passage de médicaments à travers la BHE.

**Matériels et Méthodes :** Le protocole a été réalisé sur six souris femelles (C57BL/6J, n=3 et SWISS, n=3, élevage Janvier Labs) anesthésiées à l'isoflurane (1%/air) sur un PharmaScan 70/16 US (Bruker) à 7T avec un résonateur volumique (diamètre interne de 72 mm) pour l'émission des ondes RF et une sonde de surface cryo-refroidie (< 30 K) de 2x2 éléments pour la réception. La technique utilise une séquence MDEFT 3D ( $TR_{\text{echo}}=5$  ms,  $TE=1,5$  ms, matrice : 64x64x33, FOV : 15x15x16,5 mm) et nécessite une acquisition à l'équilibre thermodynamique ( $S_0$ ,  $TR=25$  s), ainsi qu'une acquisition dynamique pondérée en  $T_1$  ( $S(t)$ ,  $TR=750$  ms,  $T_{\text{inv}}=295$  ms, 160 répétitions). Durant cette dernière, après l'acquisition du signal de base ( $S_{\text{pre}}$ ), 10 mmol/kg de Gd-DOTA (Guerbet) sont injectés à  $t=5$  min et 3 (n=3), 5 (n=2) ou 10 g/kg (n=1) de mannitol 20% à  $t=20$  min par le même cathéter intrapéritonéal.

**Résultats :** Le Gd-DOTA se distribue en moins de 5 min dans le sang abaissant son  $T_1$  à moins de 60 ms. Ainsi  $S_{\text{norm}}(t)=(S(t)-S_{\text{pre}})/S_0$  est proportionnel au volume sanguin cérébral et constant tant que le Gd-DOTA reste intravasculaire. L'injection de mannitol résulte en une augmentation progressive du signal due à la distribution interstitielle du Gd-DOTA. Pour toutes les doses étudiées, la barrière hémato-méningée au niveau des plexus choroïdes est affectée en premier (<1 min post mannitol), suivi d'une augmentation du signal  $S_{\text{norm}}$  dans le bulbe olfactif et des structures diencephaliques (10 min post mannitol). La perméabilité de la BHE pour le Gd-DOTA dans les structures corticales et striatales reste la plus faible et n'accroît  $S_{\text{norm}}$  qu'après 30 min post mannitol à 3 et 5 g/kg. La perméabilité de la BHE est augmentée instantanément au décès survenu à 40 minutes post administration de mannitol à 10 g/kg chez une souris C57BL/6J.

**Conclusion :** La fenêtre d'observation de plus d'une heure de ce protocole expérimental peu invasif permet d'évaluer l'apparition d'une ouverture de la BHE qui peut se modéliser pharmacocinétiquement. Ce protocole IRM a une utilité pour des études pharmacologiques visant à étudier l'effet des drogues sur la perméabilité de la BHE.

**Références :** [1] Perles-Barbacaru AT, Berger F, Lahrech H. MRM 2013;69(5):1451-6. [2] Perles-Barbacaru AT, Karoutchi C, Varlet I, Bernard M, Viola A. Joint Meeting ISMRM/ESMRMB 2018, program # 2130, Paris (France)

## Imagerie spectroscopique spirale rapide basée sur un sous-échantillonnage irrégulier temporel : démonstration *in vitro*

Jabrane Karkouri<sup>1,2</sup>, Fabien Millioz<sup>1</sup>, Arthur Coste<sup>1</sup>, Thomas Troalen<sup>2</sup>, Rémy Prost<sup>1</sup>, Magalie Viallon<sup>1</sup> and Hélène Ratiney<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Université de Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, Lyon, France, <sup>2</sup>Siemens Healthineers, Saint-Denis, France

**Objectifs:** L'un des principaux enjeux de l'Imagerie spectroscopique par résonance magnétique (ISRM) reste le temps d'acquisition. Dans ce travail, une méthode d'acquisition rapide d'ISRM basée sur un échantillonnage spiral de l'espace k-t est présentée. Si le Compressed Sensing (CS) permet de réduire le nombre d'échantillons acquis sans répondre au critère de Nyquist-Shannon en s'appuyant pour sa reconstruction sur la parcimonie du signal. Puisque en spectroscopie, les déplacements chimiques des métabolites sont a priori connus, nous proposons d'exploiter cette propriété de parcimonie intrinsèque permettant que seules les composantes correspondantes aux valeurs non nulles du spectre soient reconstruites, en combinant un échantillonnage irrégulier de la dimension temporelle et un problème de moindres carrés surdéterminé. Une séquence CSI-spiral spécifique a été implémentée sur imageur clinique et sa preuve de faisabilité démontrée *in vitro* sur un fantôme eau-graisse.

### Matériels et méthodes

La séquence d'imagerie spirale a été implémentée (IDEA) sur un imageur Siemens PRISMA 3T et les acquisitions ont été réalisées avec les antennes surfaciques multicanaux proton body et rachis 1H pour 26 canaux au total.

La séquence consiste en un pulse sélectif (sinus cardinal, 1.28ms, bande passante de 2.5kHz) suivi d'un train de lecture spiralée. 4 entrelacements spatiaux permettent d'atteindre la résolution spatiale désirée (matrice 32x32 résolution dans le plan). La durée de la spirale peut néanmoins être trop longue en regard du pas d'échantillonnage correspondant à la bande passante (BP) souhaitée (BP=4kHz). Alors des entrelacements temporels sont également nécessaires. Les données CSI-spiral acquises avec sous-échantillonnage irrégulier selon l'algorithme Sequential Backwards Selection (SBS) [5,6] et l'a priori d'un support spectral peuvent être ensuite comparées avec a) un échantillonnage uniforme de la dimension temporelle et b) une acquisition CSI cartésienne (Fig. 1).

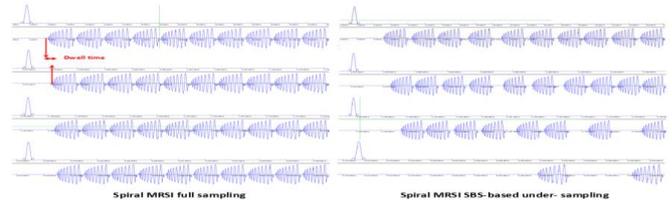


Fig 1 : a) uniforme, 9 entrelacements b) irrégulier, 6 entrelacements

La reconstruction des données inclut plusieurs étapes:

- Regridding de l'espace k des données sur une grille cartésienne suivi par une FFT 2D pour reconstruire le domaine spatial
- Pour la reconstruction spectrale :
  - Dans le cas d'un échantillonnage uniforme, après reconstruction spatiale, une FFT 1D reconstruit spectre.
  - Dans le cas d'un sous-échantillonnage irrégulier, un système d'équations surdéterminé est résolu par une minimisation par moindres carrés sur le support spectral.

Un fantôme à 11 compartiments contenant des émulsions lipidiques en différentes concentration a été utilisé. Les données ont été acquises sur un plan sagittal avec une séquence standard d'ISRM avec encodage de phase, ainsi que les séquences développées d'ISRM spiral avec échantillonnage temporel uniforme et sous-échantillonné. Les paramètres d'acquisitions ont été : TR 1s, 90° flip angle, FOV 20cm, matrice 32x32, 4 entrelacements spatiaux, 512 points temporels et 9 entrelacements temporels, 1 accumulation. Chaque spirale avait une durée de 2.3ms. Le rapport de réduction pour le sous-échantillonnage était de 2 et le support spectral contenait les fréquences entre -300Hz à 700Hz, afin d'atteindre 6 entrelacements temporels. Les temps d'acquisitions étaient de 4min32s pour l'ISRM standard (matrice 16x16), 36s pour l'ISRM spiral et 24s pour l'ISRM spiral avec sous-échantillonnage.

### Résultats

La figure 2 montre les images à t=0, de l'eau et du pic de méthylène (resp. de gauche à droite). Les spectres reconstruits pour 3 pixels de l'image sont représentés. Un facteur d'accélération de 1.5 a été atteint grâce à l'utilisation d'un sous-échantillonnage irrégulier de la dimension temporelle.

Pour une même résolution spectrale, le sous-échantillonnage spectral temporel engendre une amplification du bruit d'un facteur 2, qui est minimisé par SBS [3].

### Conclusion

Une nouvelle méthode d'acquisition rapide en ISRM et son implémentation sur IDEA, ainsi que des résultats *in vitro* ont été présentés. La parcimonie du spectre et la taille du support spectrale est primordiale pour une réduction de temps d'acquisition plus grande. Ces développements présentent un intérêt pour des applications en 31P et C13 hyperpolarisé

**Remerciements :** LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063/ANR-11-IDEX-0007), Siemens Healthineers

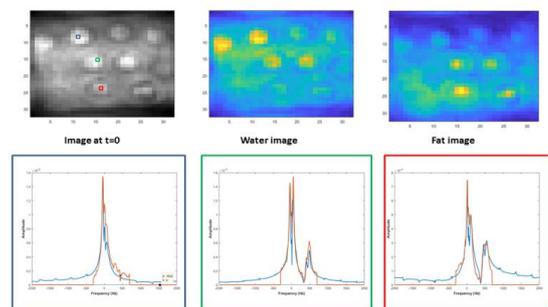


Fig.2

### Reference

1. Posse, S., et al., MR spectroscopic imaging: principles and recent advances. *Journal of magnetic resonance imaging*, JMIR, 2013, 37(6): p.1301-25.
2. Adalsteinsson, E., et al., Volumetric spectroscopic imaging with spiral-based k-space trajectories. *Magnetic Resonance in Medicine*, 1998, 39(6): p.889-898.
3. Reeves, S.J. and L.P. Heck, Selection of observations in signal reconstruction. *IEEE Trans. Signal Proc.* 1995; 43: 788-791.
4. Karkouri, J. et al., Irregular spiral acquisition for compressive sensing in MRSI. *ISMRM 2017*
5. Karkouri, J. et al., Time samples selection in spiral acquisition for sparse magnetic resonance spectroscopic imaging. *IEEE ICIP 2017*

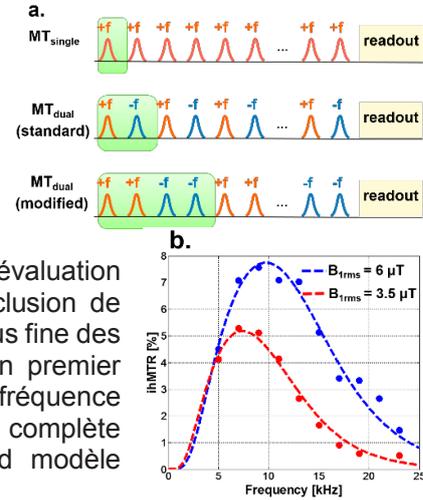
# Modèle exponentiel matriciel général pour la quantification des paramètres biophysiques tissulaires par transfert d'aimantation inhomogène (ihMT)

<sup>1</sup>Andreea Hertanu, <sup>1</sup>Olivier M. Girard, <sup>1</sup>Victor N. D. Carvalho, <sup>1</sup>Lucas Soustelle, <sup>2</sup>Gopal Varma, <sup>2</sup>David C. Aslop, <sup>1</sup>Guillaume Duhamel

<sup>1</sup>Aix Marseille Univ, CNRS, CRMBM UMR 7339, Marseille, France

<sup>2</sup>Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Department of Radiology, Division of MR Research, Boston, MA, United States

**Objectifs :** Le transfert d'aimantation inhomogène (ihMT) est un outil important pour la détection des pathologies démyélinisantes et la compréhension des mécanismes moléculaires sous-jacents. Cette technique est sensible à l'ordre dipolaire des lignes macromoléculaires et est naturellement pondérée par le temps de relaxation dipolaire  $T_{1D}$ . Alors que le ratio  $ihMT : ihMTR = 2 * (MT_{single} - MT_{dual}) / M_0$  est une métrique semi quantitative reproductible permettant e.g. le suivi longitudinal ou la comparaison inter-sujet pour des études clinique<sup>1</sup>, une évaluation basée sur des modèles de transfert d'aimantation quantitatif avec inclusion de l'ordre dipolaire (qihMT) est souhaitable pour offrir une caractérisation plus fine des paramètres biophysiques des tissus d'intérêts tels que la myéline. Un premier modèle analytique<sup>2</sup> exploitant les dimensions expérimentales d'offset de fréquence de saturation et de puissance RF déposée a permis une caractérisation complète qihMT mais n'offrait pas une bonne sensibilité au  $T_{1D}$ . Un second modèle analytique<sup>3</sup> a été développé pour exploiter une dimension expérimentale supplémentaire (dt, le temps entre deux alternances d'offset utilisé dans la saturation duale, propre à la technique ihMT) et permettre une sensibilité accrue au  $T_{1D}$ . En l'état ces deux modèles sont incompatibles. Dans ce travail, un modèle général qihMT capable d'explorer simultanément de nombreuses dimensions des réponses ihMT est proposé. Cette approche est basée sur le formalisme matriciel et utilise des approximations minimales<sup>4</sup>.



c.

Modèle	Dimension données	Paramètres de fit						
		R (s <sup>-1</sup> )	T <sub>2D</sub> (μs)	R*M <sub>0g</sub> /R <sub>A</sub>	1/(R <sub>1A</sub> *T <sub>2A</sub> )	T <sub>1D</sub> (ms)	fraction	A
Modèle analytique 1	B <sub>1rms</sub> x fréquence	28.88 ± 71.59	11.33 ± 1.31	1.81 ± 4.04	265.47 ± 322.63	49.03 ± 17.87	0.23 ± 0.04	-
		32.60 ± 124	11.26 ± 2.05	1.97 ± 6.53	285.75 ± 513.50	65.72 ± 37.43	0.23 ± 0.06	-
Modèle analytique 2	B <sub>1rms</sub> x dt	-	-	-	-	10.09 ± 0.42	-	0.04 ± 0.0003
Modèle matriciel général	B <sub>1rms</sub> x dt	-	-	-	-	9.93 ± 0.57	0.46 ± 0.02	-
Modèle matriciel général	B <sub>1rms</sub> x dt x fréquence	-	8.82 ± 1.19	-	-	11.6 ± 0.95	0.38 ± 0.02	-
Modèle matriciel général	B <sub>1rms</sub> x dt x fréquence	54.71 ± 19.33	9.15 ± 2.27	4.39 ± 1.66	2.95 ± 13.31	11.6 ± 2.1	0.33 ± 0.06	-

Fig 1 a. Fit avec modèle matriciel général sur la dimension B<sub>1rms</sub> x fréquence, b. Motifs de saturation ihMT, c. Résultats de fit modèles analytiques et modèle matriciel général.

**Matériels et Méthodes :** L'évolution temporelle de l'aimantation des compartiments liquide et semi-solide est décrite par :  $\dot{M} = AM + B$ , où  $M$  est un vecteur définissant l'état de chaque compartiment,  $A$  la matrice décrivant les interactions inter-compartiment et  $B$  représente l'équilibre thermique. Pour  $A$  et  $B$  constant dans le temps, la solution générale de cette équation est donnée par :  $M_t = e^{A*t} * M_{t=0} + A^{-1} * (e^{A*t} - I) * B$ . En écrivant cette solution pour chaque motif élémentaire du train de saturation ihMT (e.g. saturation ou relaxation libre - Fig.1a), une solution générale du signal ihMT a été trouvée. La solution a été ensuite utilisée pour ajuster par la méthode des moindres carrés des données expérimentales d'une moelle ex vivo de rat. Les données ont été acquises avec une technique ihMT-prep<sup>1</sup> combinée à un motif d'imagerie RARE 2D à un champ de 7T (Bruker Pharmascan) et en utilisant une sonde cryogénique.

**Résultats :** En appliquant le modèle matriciel sur des données compatibles avec chacun des deux modèles analytiques développés précédemment, un très bon accord a été obtenu, validant ainsi l'implémentation du modèle matriciel et de l'algorithme d'ajustement associé. Un exemple de fit est montré dans Fig.1b. En utilisant le modèle général sur des données multidimensionnels contenant la puissance B<sub>1rms</sub>, la fréquence de saturation et le temps entre deux alternances (Fig.1c), il est possible d'extraire simultanément tous les paramètres du modèle qihMT avec une précision accrue et en un temps raisonnable. Le  $T_{1D}$  qui était mal estimé en l'absence de la dimension dt est ici compatible avec les valeurs de références, issues du modèle analytique dédié.

**Conclusion :** Un modèle numérique général permettant une extraction fiable et simultanée de tous les paramètres du modèle qihMT a été proposé et validé.

**Références :** [1] Olivier M. Girard et al. MR in Med. 73:2111–2121 (2015) [2] Gopal Varma et al. JMR 260 67–76 (2015). [3] Gopal Varma et al. MR in Med. 78:1362–1372 (2017) [4] Sharon Portnoy et al. MR in Med. 58:144–155 (2007).

# Caractérisation par transfert d'aimantation inhomogène (ihMT) du réseau de Purkinje dans le cœur par IRM à 7 Tesla.

K. Haliot<sup>1,2,3</sup>, A. Hertanu<sup>4</sup>, O. Girard<sup>4</sup>, G. Duhamel<sup>4</sup>, J. Magat<sup>1,2,3</sup> et B. Quesson<sup>1,2,3</sup>

1 - IHU Liryc, L'institut de rythmologie et de modélisation cardiaque, Pessac-Bordeaux, France.

2 - Univ. Bordeaux, Centre de recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux, U1045, Bordeaux, France.

3 - INSERM, Centre de recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux, U1045, Bordeaux, France.

4 - Aix Marseille Université, CRMBM-CEMEREM UMR 7339, CNRS - AMU, Marseille, France.

**Objectifs :** Le cœur est une pompe mécanique contrôlée par un signal électrique auto-généré par l'organe lui-même. Cet influx électrique se propage dans les ventricules à travers un réseau de conduction appelé réseau de Purkinje (RP), afin d'assurer une contraction synchrone des deux ventricules. Ce réseau est aussi impliqué dans les troubles du rythme et la mort subite<sup>1</sup>. Le RP a la particularité d'être composé de fibres contenant des cardiomyocytes et entourées d'une gaine de collagène<sup>2,3</sup>. Ce travail exploratoire a pour objectif d'utiliser la méthode de transfert d'aimantation inhomogène (ihMT)<sup>4,5</sup>, sensible au temps de relaxation dipolaire  $T_{1D}$ , initialement développée pour la myéline, afin d'obtenir un contraste entre les fibres conductrices et le myocarde.

**Matériels et méthodes :** Un cœur de cochon (~40kg) a été prélevé, rincé dans une solution cardioplégique froide, puis fixé au formol par perfusion (10%) pendant 48 heures. Un échantillon (4,5x2x3 cm<sup>3</sup>) a été sélectionné dans la partie antérieure du ventricule gauche à cause de l'abondance naturelle du RP. Pour les acquisitions, l'échantillon a été immergé dans un perfluoropolyéther et maintenu à 37°C. Les acquisitions IRM ont été réalisées à 7T/16 cm (Bruker PharmaScan, Allemagne) à l'aide d'une crysonde avec une résolution de 200x200  $\mu\text{m}^2$  et une épaisseur de coupe de 0,5 mm. Des séquences ihMT-RARE ont été acquises pour différentes configurations de pondération en  $T_{1D}$  permettant de varier l'intensité du filtrage des  $T_{1D}$  courts<sup>5</sup> (impulsions alternées duales (ALT) répétées toutes les 1,1 et 3 ms et modulées en cosinus (CM)) ainsi que pour différents offsets de saturation  $\Delta f$  (7/10/14/20 kHz). Un dépôt d'énergie RF concentré a été utilisé pour révéler les  $T_{1D}$  courts et augmenter la sensibilité de la technique ihMT (salves de 12 impulsions de 1 ms répétées toutes les 130 ms avec une puissance de saturation  $B_{1\text{pulse}} / B_{1\text{rms}} = 48,42 \mu\text{T} / 9 \mu\text{T}$  pour une durée de saturation totale de 1600 ms). Les valeurs d'ihMT ratio sont calculées à partir des images obtenues dans la fibre conductrice et le tissu myocardique (régions en rouge Fig.1B.a)<sup>5</sup>.

**Résultats :** La caractérisation du signal ihMT ratio (Fig.1A) montre un signal maximum pour les fréquences supérieures à 15 kHz, de façon cohérente avec des données de la littérature acquises sur le muscle<sup>5</sup>. L'effet du filtrage  $T_{1D}$  est mis en évidence sur ces tissus qui possèdent un  $T_{1D}$  relativement court (1-2ms) et permet de moduler fortement le contraste. En effet pour une intensité de filtrage donnée, on constate une nette augmentation du contraste pour un  $\Delta f$  croissant (de 1 pour 7 kHz à 2,4% pour 20 kHz à 1,1 ms ALT) ce qui révèle des structures telles que les insertions de la fibre dans le muscle (flèches jaunes Fig.1B.a). Pour  $\Delta f = 20$  kHz, ces insertions sont davantage visibles avec un filtrage modéré des  $T_{1D}$  courts (1,1 ms ALT Fig.1B.b) qu'avec un filtrage plus fort (3 ms ALT Fig.1B.c) ou en l'absence de filtrage (CM Fig.1B.d).

**Conclusion :** La variation de contraste relatif ihMT suggère que les deux structures ont des  $T_{1D}$  différents et souligne la capacité de la technique ihMT à mieux visualiser la fibre de Purkinje. Ces résultats préliminaires sont très prometteurs dans la perspective d'applications de la technique ihMT sur le collagène et pour visualiser les pathologies des fibres conductrices.

**Références :** [1] Bogun, F et al. *J Am Coll Cardiol*, 2006;48(12):2500-7. [2] Eliska O, *Cas Lek Cesk*, 2006;145(4):329-35. [3] Morita T al. *Arch Histol Cytol*, 1991;54(5):539-50. [4] Varma G, et al. *Magn Reson Med*. 2015;73(2):614-22. [5] Prevost VH et al. *NMR Biomed*. 2017;30(6).

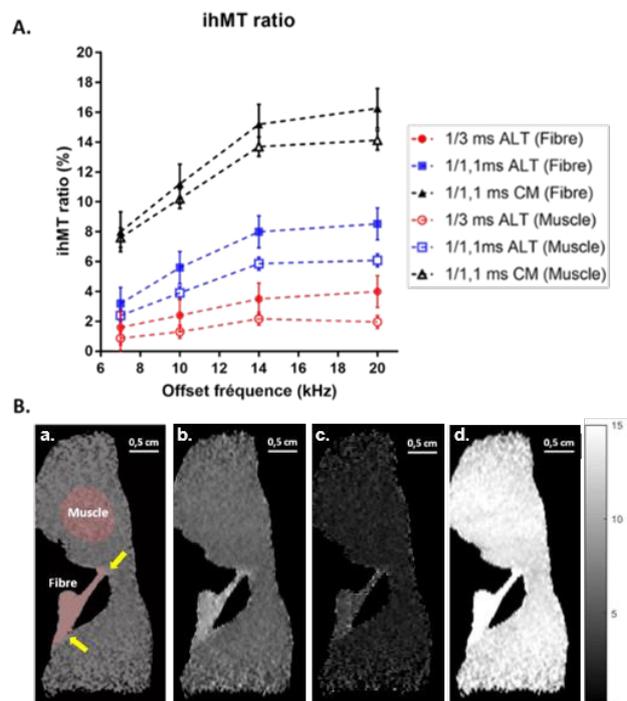


Figure 1 – Influence de l'offset de fréquence et du filtrage  $T_{1D}$  sur le signal ihMT (A). Valeurs expérimentales mesurées dans les régions du muscle cardiaque et de la fibre (B.a). Sont présentés les cartes de ihMT ratios à un offset de 20 kHz pour le filtrage  $T_{1D}$  1,1 ms ALT (B.b), 3 ms ALT (B.c) et CM (B.d).

# Etude dynamique de l'effet aigu de la nicotine sur la perfusion myocardique par IRM chez la souris

Amira Trabelsi\*, Anne Tonson\*, Monique Bernard, Frank Kober

Aix-Marseille-Univ, CNRS, CRMBM, Marseille

\* ayant contribué en parts égales à ce travail

## Objectifs

Certaines études thérapeutiques de remplacement à la nicotine montrent que les risques liés à la nicotine sans produits de combustion du tabac sont minimes comparés au tabagisme, mais ils restent préoccupants chez les patients avec des atteintes cardiovasculaires [1]. En clinique, l'évaluation de la réserve de perfusion myocardique se base sur le ratio entre la perfusion de base et la perfusion maximale sous stress. Dans cette étude, l'effet aigu de la nicotine sur cette réserve en condition de stress pharmacologique a été étudié en mesurant le débit sanguin myocardique (MBF) tissulaire dynamiquement dans différentes conditions.

## Matériel et Méthodes

Le MBF a été quantifié in vivo par IRM de marquage de spins (Cine-ASL [2]) au repos et lors de 3 épisodes de stress pharmacologique successifs induits par adénosine chez 7 souris C57BL6 (poids=18-35g, 4 Femelles) : en condition contrôle et en présence de nicotine et de NaCl. L'anesthésie a été maintenue par inhalation d'isoflurane 1,5-2% dans 100% O<sub>2</sub> (1L/min) et la température corporelle à 36,5 °C. L'adénosine a été administrée par voie intraveineuse (infusion : 80µg/kg/min) et la nicotine par voie intrapéritonéale (Bolus : 1mg/kg), au moment d'induction du stress et en condition de vasodilatation maximale. Des cartographies quantitatives de perfusion myocardique (FOV 25x25mm<sup>2</sup>, matrice 128x64, épaisseur 1mm) ont été générées avec la méthode Cine-ASL, optimisée pour permettre le suivi dynamique. La résolution temporelle a été réduite à 2min30 grâce à une antenne radiofréquences cryogénique à 4 canaux, une accélération GRAPPA et une acquisition segmentée.

## Résultats

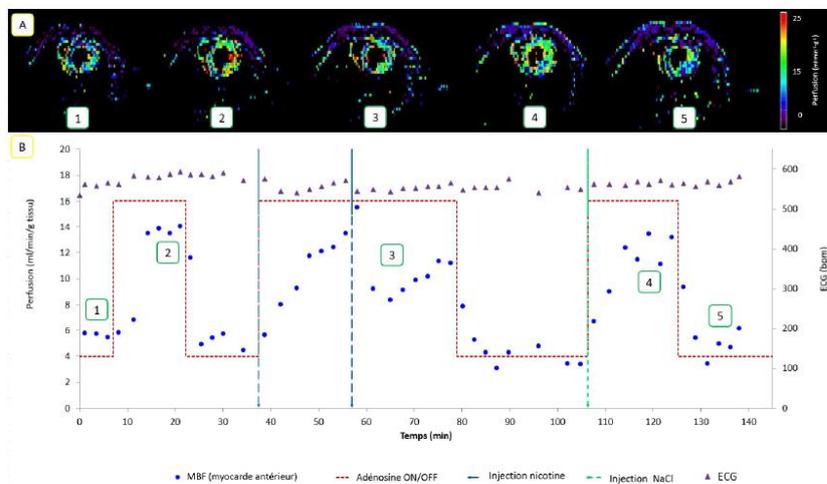
Suite à l'injection bolus de nicotine (simultanée avec l'induction du stress adénosine) le temps pour atteindre 85% du maximum MBF était significativement plus élevé ( $P < 0.0001$ ) que la condition control. De façon similaire, l'injection de nicotine en condition de vasodilatation maximale a réduit la perfusion myocardique sous stress de  $34,8 \pm 6,8\%$ . Dans les 2 cas, le temps nécessaire pour un retour à la valeur de MBF maximale control était consistant avec le temps d'élimination de la nicotine dans nos conditions expérimentales ( $t_{1/2} = 6,9\text{min}$  [3]).

## Conclusion

L'IRM Cine-ASL a permis de façon non-invasive de suivre dynamiquement la perfusion tissulaire avec une bonne résolution temporelle dans un protocole de stress pharmacologique. Toutefois, des expériences complémentaires doivent être menées pour mieux comprendre les mécanismes exacts de cette baisse.

## Références

- [1] Benotwitz and Burbank. *Trends Cardiovasc Med*. 2016 Aug; **26(6)**:515-23  
 [2] Troalen et al., *Magn Reson Med*. 2013 Nov; **70(5)**:1389.  
 [3] Petersen et al., *Drug Metab Dispos*. 1984 Nov-Dec; **12(6)**:725-31.



Conditions	Control (n=5)	NaCl (n=7)	Nicotine (n=7)	Anova
Base MBF (mL/g/min)	5,3 ± 0,8	5,6 ± 1,3	5,9 ± 1,6	0,91
Maximum MBF (mL/g/min)	13,3 ± 1,6	12,4 ± 1	12,1 ± 1,4	0,29
Temps 85% maximum perfusion (min)	5,9 ± 2,7	5 ± 2,9	13,1 ± 3,1	< 0,0001

# Reconstruction régularisée d'images IRM acquises par antenne multi-canaux et échantillonnage compressif à l'aide de parcimonie structurée.

Loubna El Gueddari<sup>1,2</sup>, Philippe Ciuciu<sup>1,2</sup>, Emilie Chouzenoux<sup>3,4</sup>, Jean-Christophe Pesquet<sup>3</sup>

<sup>1</sup> CEA/NeuroSpin, Bât 145, F-91191 Gif-sur Yvette, France.

<sup>2</sup> INRIA-CEA Saclay Ile-de-France, Equipe Parietal, Univ. Paris-Saclay, France.

<sup>3</sup> CVN, Centrale-Supélec, Univ. Paris-Saclay, France.

<sup>4</sup> LIGM, Paris-Est Université, France.

**Objectifs :** La théorie de l'échantillonnage compressif (EC) a révolutionné l'acquisition en Imagerie par résonance magnétique (IRM) puisqu'elle a permis de réduire drastiquement les temps d'acquisitions. Cependant dans le cadre de l'imagerie à haute résolution, l'EC doit être combiné à l'imagerie multi-canaux (IM) puisque cette dernière, grâce à son réseau de récepteurs qui composent l'antenne, permet de maintenir un fort rapport signal sur bruit (RSB) en entrée au prix d'une reconstruction plus complexe. La plupart de ces algorithmes résolvent le problème de l'EC et l'IM en reconstruisant une unique image. Ils sont basés sur la résolution d'un problème inverse avec une étape d'estimation d'une matrice de sensibilité par canal de l'antenne. Notre proposition consiste à explorer une nouvelle formulation qui ne se base plus sur l'estimation de matrices de sensibilité, car difficiles à estimer et dépendante de l'acquisition, mais sur une formulation promouvant une parcimonie structurée permettant ainsi une meilleur exploitation l'information de chacun des canaux. On comparera ainsi des normes mixtes comme le *group-LASSO*<sup>1</sup>, le *sparse group-LASSO*<sup>2</sup> où une parcimonie inter-groupe est ajouté, ainsi que la pénalisation baptisée OSCAR<sup>3</sup> et les comparer à l'état de l'art  $l_1$ -ESPIRiT<sup>4</sup>

**Matériels & Méthodes :** En combinant un termes d'attaches aux données et un termes de régularization comme suit:

$$\hat{\mathbf{x}} = \arg \min_{\mathbf{x} \in \mathbb{C}^{N \times L}} \left\{ \frac{1}{2} \sum_{\ell=1}^L \sigma_{\ell}^{-2} \|f_{\Omega}(\mathbf{x}_{\ell}) - \mathbf{y}_{\ell}\|_2^2 + g(\mathbf{T}\mathbf{x}) \right\},$$

L'enjeu de se travaille est de comparer différentes pénalisation  $g$  afin de promouvoir au mieux la parcimonie, en comprenant notamment le *group-LASSO*, *sparse group-LASSO* et OSCAR.

Pour tester ces nouvelles approches des acquisitions compressées prospectives ont été menées grâce à la modification d'une séquence 2D à écho de gradient pondérée en T2\*<sup>5</sup> dont le schéma d'échantillonnage est composé de 34 rayons de 3072 échantillons chacun, d'où un facteur d'accélération de 15 en temps et un facteur de sous-échantillonnage de 2.5. Toutes les expériences ont été réalisées en utilisant une transformée en ondelette bi-orthogonale non-décimée avec 4 niveaux de décomposition. Les hyper-paramètres ont été fixés expérimentalement afin de maximiser une mesure de similarité en structure (SSIM) entre une image de référence cartésienne et la somme des carrés (SDC) des modules des images à travers l'ensemble des canaux pour les 3 régularisations proposées.

**Résultats :** La Fig.1 compare les résultats de la SDC en termes de SSIM et qualitativement pour les différentes régularisations proposées. La Fig.1 suggère que la structure de groupe est plus importante que la parcimonie intra-groupe puisque OSCAR obtient finalement de meilleurs résultats.

**Conclusion :** Les résultats sont équivalents pour OSCAR et le  $l_1$ -ESPIRiT en termes de SSIM, ceci tend à prouver que l'information apportée par les matrices de sensibilité peut être remplacée par une structure de groupe bien adaptée.

## Références

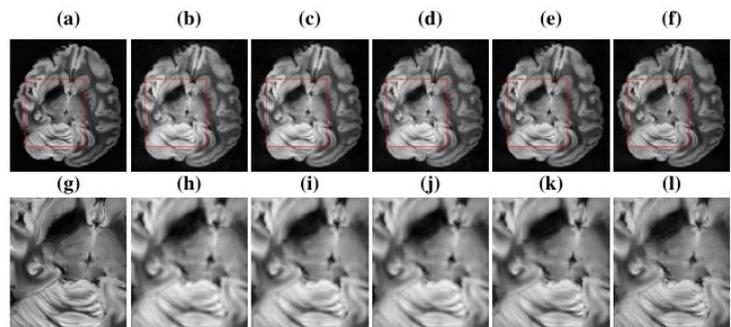
<sup>1</sup>A. Majumdar et al., MRM, vol. 30, no. 7, pp. 1032–1045, 2012.

<sup>2</sup>J. Friedman et al., arXiv preprint arXiv :1001.0736, 2010.

<sup>3</sup>H. Bondell et al., Biometrics, vol. 64, no. 1, pp. 115–123, 2008.

<sup>4</sup>M. Uecker et al., MRM, vol. 71, no. 3, pp. 990–1001, 2014.

<sup>5</sup>C. Lazarus et al., in 25th annual meeting of the ISMRM, 2017.



**Fig1.** (a) Référence cartésienne. Reconstruction (b) au sens des moindres carrés c'est-à-dire sans régularisation (SSIM=0.847, pSNR=26.50). (c) avec la régularisation *group-LASSO* (SSIM=0.864, pSNR=26.92). (d) avec la régularisation *sparse group-LASSO* (SSIM=0.851, pSNR=26.77). (e) avec la régularisation OSCAR (SSIM=0.875, pSNR=30.49) (f) Reconstruction basée sur l'état de l'art  $l_1$ -ESPIRiT SSIM=0.874, pSNR=28.32, avec extraction des cartes de sensibilité. (g)-(l) Zooms respectifs sur la région dans le carré rouge.

# DÉTECTION D'ANORMALITÉS DANS L'IRM DES PATIENTS PARKINSONIENS

Verónica Muñoz Ramírez<sup>1,2</sup>, Florence Forbes<sup>2</sup>, Alexis Arnaud<sup>1,2</sup>, Michel Dojat<sup>1</sup>

1- Grenoble Institut des Neurosciences, Inserm U1216, Univ. Grenoble Alpes, 38000 Grenoble, FR  
2- INRIA, Univ. Grenoble Alpes, CNRS, Grenoble INP, LJK, 38000 Grenoble, FR

**Objectifs** : Le diagnostic de la maladie de Parkinson (MP) repose principalement sur l'identification de symptômes moteurs apparaissant tardivement au cours de la maladie. La présence de symptômes non-moteurs et de changements dans les structures sous-corticales du cerveau pourraient être des biomarqueurs précoces de la MP. Ces changements sont en mesure d'être détectés par l'IRM. Dans ce travail nous proposons de tirer parti du caractère informatif de l'IRM quantitative [1] pour construire des modèles multiparamétriques de mélange qui caractérisent les propriétés anatomo-physiologiques des structures sous-corticales chez les patients MP récemment diagnostiqués («de novo») et ainsi trouver des biomarqueurs précoces de la maladie.

**Matériels et méthodes** : Notre approche se base sur la modélisation des données IRM multiparamétriques par des mélanges de lois de Student à échelle multiple [2, 3] qui épousent correctement des données « non-elliptiques ». Le nombre des composantes du mélange est déterminé automatiquement à partir des données. Pour construire un modèle de « normalité » (N), nous fusionnons des mesures de perfusion (débit sanguin cérébral) et de diffusion (anisotropie fractionnelle et diffusivité moyenne) obtenues chez une cohorte de 3 sujets sains (soit 80 385 voxels). Le calcul de la vraisemblance par rapport à N, de données issues d'une cohorte de 9 patients, permet ensuite de détecter des zones atypiques. La distribution des données atypiques est ensuite modélisée par un second modèle de mélange (A) permettant de faire émerger des signatures typiques de la maladie.

**Résultats** : Pour un modèle N à 7 classes, 11.8% des voxels ont été détectés comme anormaux et subséquemment modélisés par A (10 classes). Comme exposé dans la Figure 1, les patients P1 et P4 affichent le plus de voxels anormaux; ceci est cohérent avec leurs données d'IRM fonctionnelle correspondantes [4]. Les anomalies sont localisées dans la substantia nigra, le noyau rouge et le globus pallidus qui sont les structures les plus impactées par la MP [5].

**Conclusions** : Nous avons démontré la faisabilité de notre approche sur une petite cohorte. Plus de sujets doivent être étudiés pour faire émerger des biomarqueurs robustes. Ces résultats préliminaires démontrent que la combinaison de données quantitatives et modèles de mélanges pertinents permet de discriminer la pathologie. De plus, cette méthode n'a pas besoin des grands jeux des données annotés et peut-être utilisée de façon exploratoire.

**Références** : [1] P. Tofts, *Quantitative MRI of the brain*, Wiley, 2005. [2] F. Forbes and D. Wraith, *A new family of multi-variate heavy-tailed distributions with variable marginal amounts of tailweight: application to robust clustering*, *Statistics and Computing*, 2014. [3] A. Arnaud & al., *Fully Automatic Lesion Localization and Characterization: Application to Brain Tumors Using Multiparametric Quantitative MRI Data*, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2018 [4] E. Bellot & al., *First steps of visual processing are altered in de novo Parkinson's disease patients*, in *IAPRD Conf*, Lyon, 2018. [5] M. Politis, *Neuroimaging in Parkinson disease: from research setting to clinical practice*, *Nature*, 2014.

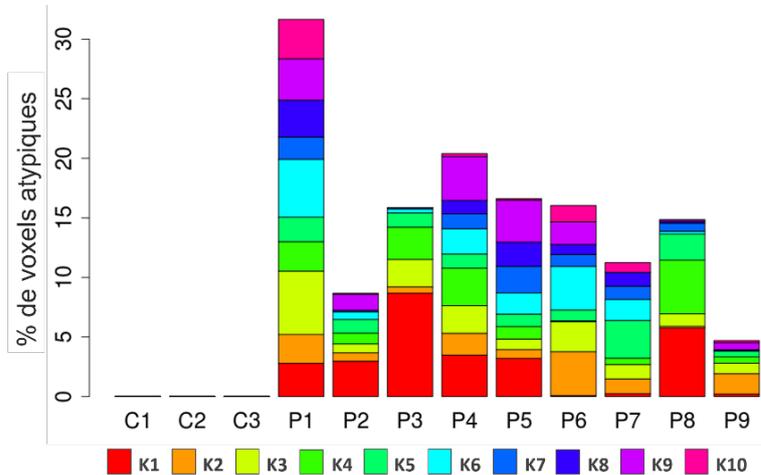


Figure 1. Signatures d'atypie correspondants aux sujets d'étude.

# Optimisation d'un algorithme de recalage d'images de perfusion dynamique cardiaque pour l'analyse de la perméabilité myocardique

J.S. Louis<sup>1</sup>, F. Odille<sup>1,2</sup>, D. Mandry<sup>1,2,3</sup>, J. Felblinger<sup>1,2</sup>, C. Venner<sup>4</sup>, M. Beaumont<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IADI, Inserm, Université de Lorraine, Nancy, France ; <sup>2</sup>CIC-IT, Inserm, Université de Lorraine and CHRU Nancy, Nancy, France ; <sup>3</sup>Pôle Imagerie, CHRU Nancy, Nancy, France ; <sup>4</sup>Pôle Cardiologie, CHRU Nancy, Nancy, France;

**Introduction** : Le recalage des images cardiaques de type DCE-MRI (Dynamic Contrast Enhanced-MRI), pour l'analyse de la perméabilité, représente un défi majeur du fait de la variation du contraste d'une image à l'autre. MOCO<sup>1</sup>, algorithme de recalage très utilisé en routine clinique pour les applications cardiaques telles que l'imagerie de premier passage, est connu pour introduire des distorsions locales notamment sur les acquisitions post premier passage. L'objectif de ces travaux est de proposer un nouvel algorithme de recalage pour améliorer la qualité des cartes de perméabilité utilisant le modèle de Tofts Étendu (ETM)<sup>2</sup>.

**Matériel & Méthodes** : Le protocole d'acquisition, réalisé à 3T (Prisma, SIEMENS, Erlangen) sur 7 patients, comprend une cartographie T1 MOLLI avant et 15 min après injection desquelles sont calculées les cartes d'ECV (Extra Cellular Volume). Les images DCE ont été acquises avec une séquence SR-turboFLASH pendant au moins 120 secondes en respiration libre. Le traitement des images avant l'extraction des paramètres de perméabilité comprend: 1) le recalage des images DCE entre elles et avec la carte de T1 avant injection, 2) la sélection du ventricule gauche (VG) comme zone d'intérêt, 3) l'extraction et la correction de la fonction d'entrée artérielle depuis la cavité du VG et le calcul pixel à pixel des paramètres de l'ETM. L'algorithme de recalage se base sur la minimisation d'un indicateur, appelé residual complexity<sup>4</sup> (RC-REG), moins sensible aux variations de contraste entre deux images. Les images pré-injection (baseline) sont recalées sur leur image moyenne et c'est la moyenne de l'ensemble de la dynamique qui sert de référence pour recalcr les images post injection. Les données traitées avec l'algorithme RC-REG ont été comparées avec celles non recalées (Raw) et celles recalées avec MOCO grâce aux scores de SSIM et Mutual Information d'une image dynamique, complète ou rognée, à l'autre. Les cartes et les valeurs moyennes des paramètres de perméabilité ont été extraites de ces trois séries par segment AHA.

**Résultats** : La figure1 présente un exemple d'analyse qualitative par profil de coupe ainsi que l'analyse quantitative de l'ensemble des scores de SSIM et MUINF (n = 1772) ; les 3 séries sont statistiquement indépendantes (p<0.05, ANOVA). La figure2 donne un exemple des cartes obtenues avec les 3 méthodes. Le tableau1 résume les mesures des paramètres de perméabilité sur l'ensemble des segments analysés (n=42); seul MOCO obtient des valeurs de Vp et Ve différentes des deux autres méthodes et de l'ECV (p<0.05, ANOVA).

**Discussion/Conclusion** : Notre algorithme améliore sensiblement la qualité du recalage des images DCE et des cartes de perméabilité qui en sont extraites. Cela se vérifie quantitativement par nos mesures de SSIM et MuINF et qualitativement par nos profils de coupes et l'analyse visuelle des cartes de perméabilité, plus homogènes. Enfin, les valeurs de Ve obtenues avec notre algorithme semblent se rapprocher des valeurs d'ECV avec toutefois un écart type encore trop élevé mais pouvant ouvrir la voie à un protocole d'estimation du volume extra cellulaire plus rapide (120 secondes pour notre méthode contre 15 minutes pour la méthode utilisant les cartes de T1 avant et post injection).

## Références :

- <sup>1</sup>Shanbhag et al, JCMR, 2011
- <sup>2</sup>Sourbron and Buckley, MRM, 2011
- <sup>3</sup>Ugander et al., EHJ, 2012
- <sup>4</sup>Myronenko et Song, IEEE, 2010

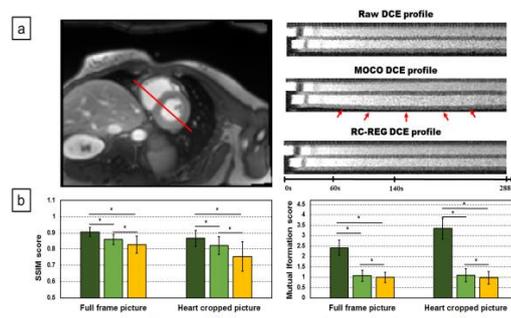


Figure 1: a. Exemple de profil de coupe sur les 3 séries comparées b. histogrammes des scores de mesures de SSIM et MuINF des 3 séries

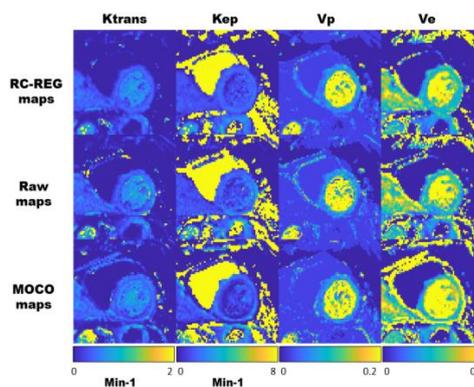


Figure 2: Cartes de perméabilité extraites des 3 post-traitements appliqués aux données DCE-MRI

	Ktrans (min-1)	SD	Kep (min-1)	SD	Vp	SD	Ve	SD	ECV	SD
RC-REG	0.78 ± 0.31		3.01 ± 1.72		0.08 ± 0.03		0.32 ± 0.13		0.27 ± 0.03	
MOCO	0.85 ± 0.68		2.83 ± 2.86		0.10 <sup>†,‡</sup> ± 0.04		3.32 <sup>†,‡</sup> ± 6.05			
Raw	0.95 ± 0.45		3.52 ± 2.63		0.07 ± 0.02		0.57 ± 0.71			

Tableau 1: Moyenne et écarts types des mesures des paramètres de perméabilité et d'ECV sur n=42 segments AHA

## Peut-on faire confiance à des systèmes de CAD entraînés à partir d'IRM morphologiques provenant de protocoles différents ?

Hugo Touvron<sup>1</sup>, Sylvain Faisan<sup>1</sup>, Florian Tilquin<sup>1</sup>, Vincent Noblet<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*ICube, Université de Strasbourg, CNRS, FMTS, Strasbourg, France*

**Objectifs :** La mise à disposition de nombreuses bases de données de neuro-imagerie offre une opportunité unique de recueillir une quantité considérable de données pour entraîner des algorithmes d'intelligence artificielle. Néanmoins, l'exploitation de ces données hétérogènes en termes de critères d'inclusion des sujets et de protocole d'acquisition peut introduire des biais importants, notamment pour l'apprentissage de systèmes d'aide au diagnostic (CAD). Nous comparons ici plusieurs stratégies pour limiter ces biais.

**Matériels et méthodes :** L'étude est conduite sur 1081 IRM morphologiques pondérées T1 de sujets atteints de la maladie d'Alzheimer (H : 163 / F : 170) et de contrôles (H : 296 / F : 452) issues de trois bases de données publiques : OASIS [1], ADNI [2] et IXI [3]. A noter que la répartition selon l'âge, le sexe et la prévalence des pathologies varient grandement d'une base à l'autre. Pour chaque image, 116 caractéristiques morphométriques (volumes de structures anatomiques cérébrales) sont extraites grâce au logiciel Freesurfer [4]. Un classifieur non-linéaire (gradient boosted decision trees, GBDT) est entraîné à partir de ces caractéristiques pour prédire le diagnostic. Quatre variables confondantes (VCs) sont considérées : l'âge, le sexe, le volume intra-cranien et la base de données (BDD) d'origine. Trois stratégies pour corriger les données d'entrée du classifieur sont considérées : (S1) aucun ajustement des données, (S2) suppression des effets grâce au modèle linéaire généralisé estimé indépendamment pour chaque caractéristique, (S3) ajustement des données par la méthode S2, puis correction linéaire pour chaque caractéristique de sorte que leur distribution pour chaque BDD ait une médiane et un écart-type similaire. Afin de comparer les trois stratégies, nous évaluons d'une part la capacité à prédire grâce à des méthodes linéaires (classifieur : SVM, régresseur : LASSO) et non linéaires (classifieur : GBDT, régresseur : Random Forest) chacune des VCs à partir des données ajustées (idéalement, les VCs ne devraient plus pouvoir être prédites), et d'autre part la précision de la prédiction du diagnostic.

**Résultats :** Sans ajustement des données (S1), toutes les VCs peuvent être prédites avec une précision supérieure à l'aléatoire à l'aide des méthodes linéaires et non linéaires. En ajustant les données avec les stratégies S2 et S3, les méthodes linéaires ne permettent plus de prédire mieux que le hasard les VCs, à l'exception de l'effet BDD pour la stratégie S2. Toutefois, dans tous les cas, les approches non linéaires sont encore en mesure de prédire les VCs (à l'exception du volume intra-cranien) avec une précision supérieure à l'aléatoire, ce qui souligne la nécessité de stratégies plus sophistiquées pour ajuster les données. Concernant la prédiction du diagnostic, étonnamment, des résultats similaires sont obtenus quels que soit la stratégie d'ajustement (S1 :  $0,89 \pm 0,02$  ; S2 :  $0,88 \pm 0,03$  ; S3 :  $0,87 \pm 0,02$ ). Cela est vraisemblablement dû à un biais positif dans les résultats obtenus avec S1, lié au fait que certaines VCs sont fortement corrélées avec le diagnostic (le diagnostic peut être prédit avec une précision de  $0,63 \pm 0,02$  en utilisant les VCs seules). Pour vérifier cette hypothèse, un autre jeu de test est construit en considérant des sujets Alzheimer jeunes et des contrôles âgés afin d'avoir une distribution des âges très différentes de celle observée dans la base d'apprentissage. La performance obtenue avec la stratégie S1 ( $0,69 \pm 0,05$ ) est largement dégradée, ce qui signifie que l'information de l'âge (et probablement aussi des autres VCs) est exploitée indirectement pour conduire le processus de décision. Inversement, les performances obtenues avec les stratégies S2 ( $0,83 \pm 0,04$ ) et S3 ( $0,84 \pm 0,04$ ) sont altérées dans une bien moindre mesure. Cela met en évidence que des classificateurs ayant des performances apparemment similaires ne reposent pas tous nécessairement sur des informations pertinentes.

**Conclusion :** Afin d'aller plus loin dans la compréhension des résultats observés, il est possible de montrer, grâce à des expériences sur données simulées, que l'effet base de données ne peut être correctement régressé si l'effet d'une autre variable confondante, dont la distribution varie selon les bases, n'est pas modélisé correctement. Dans notre cas, l'effet de l'âge ne doit vraisemblablement pas être linéaire. Nous avons proposé une stratégie simple (S3) qui compense la variation résiduelle de position et de forme qui peut apparaître entre les distributions de données ajustées avec le modèle linéaire généré. Néanmoins, le fait que l'on puisse encore prédire les VCs à partir des données ajustées suggère qu'il y a encore des perspectives pour améliorer les procédures d'ajustement.

**Références :** [1] <https://www.oasis-brains.org/> [2] <http://adni.loni.usc.edu/>  
[3] <http://brain-development.org/ixi-dataset/> [4] <http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>

## Altérations cérébrales induites par la radiothérapie dans un modèle de rat adulte : évaluation par IRM multiparamétrique

Elodie Pérès<sup>1</sup>, Jérôme Toutain<sup>1</sup>, Carole Brunaud<sup>1</sup>, Mikaël Naveau<sup>2</sup>, Omar Touzani<sup>1</sup>, Edwige Petit<sup>1</sup>, Myriam Bernaudin<sup>1\*</sup>, Samuel Valable<sup>1\*</sup> (\*contribution équivalente)

<sup>1</sup> Normandie Univ, UNICAEN, CEA, CNRS, ISTCT/CERVOxy group, GIP CYCERON, Caen, France

<sup>2</sup> Normandie Univ, UNICAEN, CNRS, UMS 3408, GIP CYCERON, Caen, France

**Objectifs :** La radiothérapie (RT) est une thérapie majeure des tumeurs primitives du cerveau et des métastases cérébrales. A cause du pouvoir pénétrant des rayons X, le tissu avoisinant la tumeur est également irradié, ce qui provoque des altérations neurologiques à l'origine de la plainte cognitive fréquemment rapportée par les patients<sup>1</sup>. Plusieurs études précliniques ont mis en évidence différentes atteintes neuropathologiques telles que des dommages du compartiment vasculaire, des altérations de la neurogenèse, de la neuroinflammation et de la démyélinisation<sup>2,3</sup>. L'ensemble de ces processus a été relié au déclin mnésique et attentionnel observé chez les patients traités par RT. Toutefois, actuellement aucun argument expérimental ne permet de conclure sur l'évolution temporelle de ces différents processus physiopathologiques en réponse à la RT. Dans ce contexte, l'objectif de cette étude préclinique a été d'évaluer, par IRM multiparamétrique, les atteintes cérébrales radio-induites pour les relier à terme aux déficits cognitifs.

**Matériels et méthodes :** Des rats Wistar mâles, âgés de 6 mois, ont été exposés à une irradiation globale du cerveau (3x10 Gy pendant 3 jours consécutifs) avec un irradiateur dédié aux petits animaux (X-RAD 225Cx, Plateforme Cyceron) (groupe contrôle CTL : n=8 et groupe irradié IR : n=8). Une étude longitudinale de 6 mois a été menée par IRM (IRM 7T, Bruker, Plateforme Cyceron) en évaluant différents paramètres : 1/ la macrostructure cérébrale (séquence T2w) ; 2/ la vascularisation cérébrale (séquence T2\* EPI avant et après injection d'agent de contraste P904, Chematech) en mesurant le volume sanguin cérébral (VSC) et 3/ la microarchitecture du cerveau (séquence Diffusion EPI) en quantifiant la fraction d'anisotropie (FA), la diffusivité moyenne (MD), la diffusion axiale (AD) et radiale (RD). Les analyses de données ont été réalisées avec les logiciels ImageJ, PMOD, BrainSuite et ANTs.

**Résultats :** Une atrophie du cerveau (7%) est observée 3 et 6 mois après RT (CTL : 1732 ± 62 mm<sup>3</sup> et IR : 1616 ± 77 mm<sup>3</sup>, p<0,01). Alors qu'aucune anomalie structurale n'est clairement visible, une analyse par DBM (*Deformation Based Morphometry*) a permis de montrer que la RT perturbe le remodelage cérébral lié à l'âge. Des atteintes fonctionnelles du cerveau ont également été observées sur les cartes paramétriques comme en témoigne des diminutions significatives du VSC à 3 et 6 mois post-RT, ces effets vasculaires étant plus marqués dans l'hippocampe et le corps calleux. De plus, à partir des modifications des valeurs des différents paramètres étudiés (FA, MD, AD, RD), des atteintes de la microstructure cérébrale ont été observées dans certaines régions cérébrales.

**Conclusion :** Nos données suggèrent que les atteintes radio-induites des vaisseaux et de la substance blanche peuvent être détectées à moyen-terme par IRM, principalement dans des structures cérébrales impliquées dans la mémoire. Des analyses immunohistologiques sont en cours afin de conforter les données IRM et les corrélérer aux déficits comportementaux.

**Références :** [1] Wilke C *et al.* Neuro Oncol 2018;20(5):597-607 [2] Yang L *et al.* Mol Neurobiol 2017;54(2):1022-1032 [3] Makale MT *et al.* Nat Rev Neurol. 2017;13(1):52-64

# Impulsions d'excitation basse énergie robustes aux inhomogénéités B1

E. Van Reeth<sup>1</sup>, H. Ratiney<sup>1</sup>, O. Beuf<sup>1</sup>, S. Kanice<sup>1</sup>, S.J. Glaser<sup>2</sup>, and D. Sugny<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>CREATIS, Villeurbanne, France, <sup>2</sup>Dpt de chimie, TUM, Allemagne, <sup>3</sup>ICB, Dijon, France

**Objectifs** : L'efficacité des impulsions d'excitation adiabatiques est souvent limitée par l'amplitude maximale autorisée et l'énergie déposée (SAR). Il est donc d'intérêt de développer des impulsions insensibles aux inhomogénéités de B1 induisant un dépôt d'énergie moindre<sup>1,2</sup>. Cette étude propose une nouvelle famille d'impulsions (BEEEP) efficace en énergie déposée, avec une bande passante suffisante pour les applications d'imagerie (+/- 1kHz non sélective). Elles ont pour objectif de réaliser une excitation uniforme à partir d'antennes surfaciques c'est-à-dire sur une grande plage d'inhomogénéités d'excitation (+/-50%).

**Matériels et méthodes** : Les impulsions BEEEP sont calculées grâce à un algorithme de contrôle optimal régularisé basé sur une implémentation GRAPE du second ordre<sup>3</sup>. L'optimisation est faite sur 25 coefficients en cosinus d'une décomposition en séries de Fourier de sorte à assurer la symétrie de l'impulsion optimisée. Le profil d'excitation de l'impulsion est acquis sur un IRM 4.7T pré-clinique avec une antenne volumique en quadrature, et comparé avec le profil d'une impulsion adiabatique tan/tanh BIR4 de même durée (2.5 ms,  $\theta=90^\circ$ ,  $\Delta\omega = 15\text{kHz}$  ;  $\beta = 10$  ;  $\kappa = 1.5$ ). Les deux impulsions sont ensuite comparées en utilisant une antenne endoluminale en émission/réception placée dans un tube plongé dans une seringue remplie d'une solution de nickel de sulfate. Une séquence en écho de spin rapide est utilisée avec un TR = 1.5s et TE = 11.7ms et un facteur d'accélération de 2.

**Résultats** : Les profils d'excitation acquis (voir Figure) montrent une bonne robustesse aux variations de B1 des deux impulsions au delà de  $20\mu\text{T}$ , avec une énergie déposée 5.2 fois inférieure pour l'impulsion BEEEP. Les profils acquis avec l'antenne endoluminale donnés en Figure 2 sont très similaires pour une forte amplitude d'excitation (7dB), alors que l'impulsion BEEEP produit plus de signal pour de plus faibles amplitudes (11 dB) en limite du seuil d'adiabaticité.

**Conclusion** : Les impulsions d'excitation BEEEP offrent un excellent compromis par rapport aux adiabatiques en terme de plage de robustesse aux variations de B1 (+/- 50% ici), et d'énergie déposée (gain d'un ratio de 5.2). La régularisation permet d'adapter la plage de robustesse B1 à l'antenne utilisée, afin d'optimiser ce compromis.

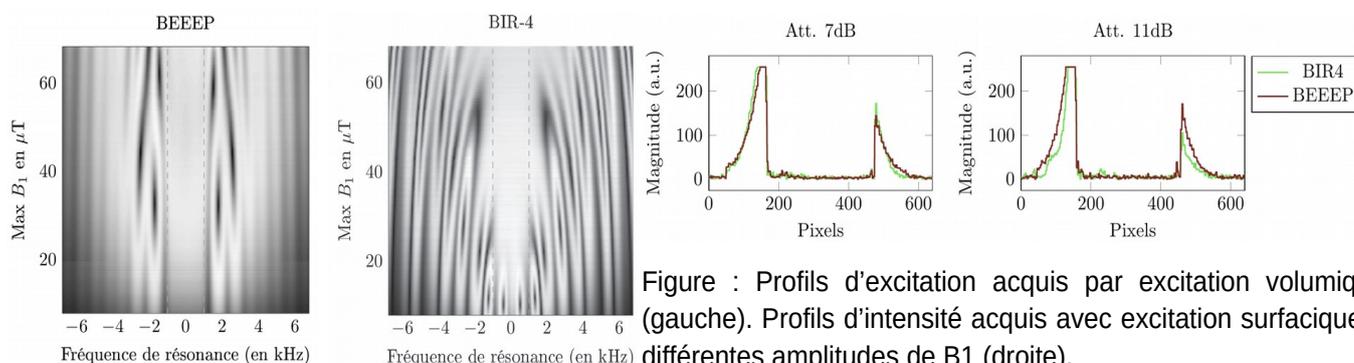


Figure : Profils d'excitation acquis par excitation volumique (gauche). Profils d'intensité acquis avec excitation surfacique à différentes amplitudes de B1 (droite).

**Références** : [1] Boulant N, et al. *Counteracting radio frequency inhomogeneity in the human brain at 7 Tesla using strongly modulating pulses*. MRM. 2009;61(5):1165-1172. [2] Vinding MS, et al. *Local SAR, global SAR, and power-constrained large-flip-angle pulses with optimal control and virtual observation points*. MRM. 2017;77(1):374-384. [3] de Fouquieres P, et al. *Second order gradient ascent pulse engineering*. JMR. 2011;212(2):412-417.

## Réorganisation des connectivités cérébrales fonctionnelles et structurales dans deux profils d'enfants à Haut Potentiel Intellectuel

Ilaria Suprano<sup>1</sup>, Chantal Delon-Martin<sup>2</sup>, Gabriel Kocevar<sup>1</sup>, Claudio Stamile<sup>1</sup>, Sophie Achard<sup>3</sup>, Pierre Fournereau<sup>4</sup>, Olivier Revol<sup>4</sup>, Fanny Nusbaum<sup>5</sup>, and Dominique Sappey-Marinier<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>CREATIS (UMR CNRS 5220 & INSERM U1206) UCB-Lyon1, <sup>2</sup>GIN (U1216 INSERM), UGA-Grenoble,

<sup>3</sup>GIPSA-Lab, UGA-Grenoble, <sup>4</sup>Service de Psychopathologie pour l'enfant et l'adolescent, HCL, Lyon,

<sup>5</sup>Centre PSYRENE, Lyon, <sup>6</sup>CERMEP-Imagerie du Vivant, Lyon

**Objectifs** : Au cours de la maturation du cerveau, les régions homotopiques renforcent leur connectivités fonctionnelles<sup>1</sup> (CF) et structurales<sup>2</sup> (CS). Plus stables que les autres types de connexion<sup>3</sup>, les connexions fonctionnelles homotopiques peuvent être étudiées en conditions normales et pathologiques. En particulier, elles semblent dépendre des fonctions cognitives liées à l'intelligence<sup>4</sup>. Dans cette étude, nous avons étudié la connectivité cérébrale homotopique dans une population d'enfants à Quotient Intellectuel (QI) élevé, mesuré par le test « Wechsler Intelligence Scale for Children », divisée en deux profils en fonction des sous-scores de QI. Le profil homogène (Hom-HP) montre généralement un comportement social bien contrôlé et un bon cursus scolaire. Au contraire, le profil hétérogène (Het-HP) détecté par une différence significative entre l'indice de compréhension verbale (ICV) et l'indice de raisonnement perceptif (IRP), présente souvent des troubles d'adaptation sociale et d'apprentissage. Pour mieux comprendre ces deux profils HP, nous avons étudié leur connectivité fonctionnelle et structurale homotopique.

**Matériels et Méthodes** : 44 HP (24 Het-HP et 20 Hom-HP), 14 contrôles (C) d'âge moyen ( $\pm$ SD) de 10,1 $\pm$ 1,2 ans ont bénéficié d'un examen IRM (Siemens Sonata 1,5T). Après une séquence anatomique (T1-MPR), une séquence d'IRMf de repos (3,4x3,4x3 mm<sup>3</sup>, 250 scans, TE/TR=50/2500 ms) et une IRM de diffusion (24 directions, b=1000 s/mm<sup>2</sup>, rés. spatiale 2.5mm<sup>3</sup>) ont été acquises. Les données fonctionnelles sont analysées avec SPM12 et contrôlées pour les artefacts de mouvement. Les séries temporelles sont extraites avec Conn Toolbox dans les 84 régions de l'Atlas Desikan. Les matrices de CF sont générées par décomposition en ondelettes avec Brainwaver. Les données de DTI sont corrigées pour le mouvement des sujets et les courants de Foucault. Les cartes de FA sont recalées avec l'atlas IIT par une transformation affine et non rigide de NiftyReg. Sur la base d'une classification en quatre tissus de l'atlas IIT, une tractographie probabiliste est réalisée. Enfin, les matrices de CS sont générées en additionnant le nombre des fibres connectant chaque paire de nœuds. Proposé par Achard et al.<sup>5</sup>, l'index de réorganisation topologique (k) a été utilisé pour évaluer les CF et CS homotopiques. Les différences de k entre les groupes HP et C ont été évaluées avec un test ANOVA en prenant en compte le facteur du genre.

**Résultats** : Une réorganisation significative de la CF a été détectée dans les deux profils HP et une augmentation significative de la CF a été observée dans les amygdales. Une diminution dans le précuneus chez les Het-HP et une augmentation dans le pôle frontal chez les Hom-HP ont aussi été mis en évidence. La CS ne montre pas de réorganisation significative dans la substance blanche.

**Discussion** : Ces résultats ont montré une différence d'organisation topologique des réseaux fonctionnels homotopiques dans les deux profils HP. Au niveau local, l'augmentation de CF entre les deux amygdales chez les deux profils HP peut constituer le support neuronal de leur sensibilité émotionnelle. Par rapport au groupe C, le groupe Hom-HP a montré une augmentation de CF homotopique en pôle frontal, ce qui suggère une bonne capacité de planification temporelle et de contrôle des stimulations environnementales. En revanche, le groupe Het-HP a montré une diminution de la CF homotopique dans le précuneus, région impliquée dans la perception de soi. L'absence de changement significatif dans la CS est probablement expliquée par le petit nombre de connexions structurales trouvées entre les régions homotopiques. En conclusion, cette étude montre des modifications de la CF chez les enfants HP grâce à la sensibilité de l'indice de réorganisation.

**Références** : [1] Thomason et al. *Sci. Transl. Med.* 2013, [2] Zanin et al. *Brain Behav.* 2011, [3] Mišić et al. *PLoS One* 2014, [4] Santarnecchi et al. *Hum. Brain Mapp.* 2015, [5] Achard et al. *PNAS* 2012.

**Remerciements** : Support du LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063/ANR-11-IDEX-0007)

# Quantification de la dynamique des flux du système veineux cérébral avec la technique de marquage sélectif de spins artériels (ASL)

Sidy Fall<sup>1</sup>, Caroline Fournez<sup>2</sup>, Garance Arbeaumont<sup>2</sup>, Olivier Balédent<sup>1</sup>

1- CHIMERE, E. A. 7516 Université Jules Verne de Picardie, Amiens, France

2- Service de Radiologie, CHU Amiens, France

**Objectifs:** L'angiographie par IRM peut être réalisée de façon non-invasive et dynamique grâce à la technique de marquage de spins artériels (ASL: Arterial Spin Labeling). Cette technique est habituellement utilisée pour caractériser les altérations hémodynamiques du système artériel. Cependant, un dysfonctionnement du système de drainage veineux cérébral est fréquemment retrouvé dans des pathologies neurovasculaires telles que l'hypertension intracrânienne et l'hydrocéphalie<sup>1</sup>. Le but ce travail est de quantifier des flux sanguins du système sinus-veineux cérébral à partir de données acquises avec une technique ASL dynamique (4D ASL).

**Matériels et Méthodes:** Les images ont été acquises avec une IRM 3T (*Philips Healthcare*) chez 12 adultes volontaires. Une séquence 4D ASL basée sur la méthode de marquage STAR a été utilisée avec les paramètres: TR/TE/FA = 7ms/3ms/10°, résolution spatiale = 0,2×0,2×0,7 mm<sup>3</sup>, nombre de dynamiques = 8, délai d'échantillonnage = 200 ms. Durée = 2,3 mn. Chaque angiogramme a été segmenté ([www.slicer.org](http://www.slicer.org)) pour extraire le volume de remplissage. Le volume de la première dynamique a été soustrait de celui des 7 autres dynamiques afin d'obtenir un volume de remplissage effectif. Le flux est calculé en divisant le volume de remplissage effectif de chaque dynamique par le délai temporel. Ces mesures de flux, ont été comparées avec celles obtenues avec une séquence standard IRM par contraste de phase (2D PC-MRI) acquise avec les paramètres: TR/TE/FA = 10ms/6ms/30°, Venc = 30cm/s, résolution spatiale = 0,5×0,5mm<sup>2</sup>, Durée~1,5mn. Un logiciel semi-automatique<sup>2</sup> a été utilisé pour quantifier les flux dans les 2 branches des sinus transverses du système de drainage cérébral.

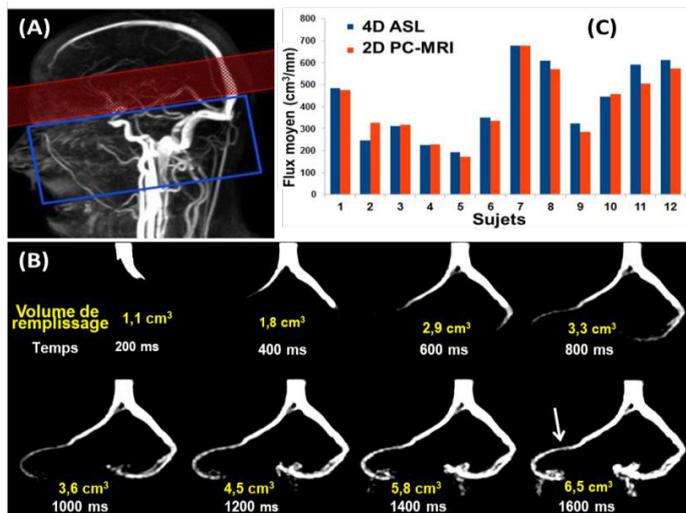


Figure: (A) Plan de marquage (zone hachurée en rouge) et région d'intérêt (rectangle bleu). (B) MIPs des angiogrammes chez un sujet. (C) Flux moyens individuels.

**Résultats:** Figure (B): exemple d'angiogrammes chez un participant montrant la dynamique de remplissage de la région d'intérêt par le bolus des spins marqués. Dans cet exemple, on peut identifier un rétrécissement d'un segment de sinus transverse (flèche). La figure (C) illustre le diagramme en barres des valeurs de flux individuelles mesurées à partir des deux séquences. Le flux moyen dans le groupe mesuré avec la séquence 4D ASL était de 422±170 cm<sup>3</sup>/mn (vs. 409±155 cm<sup>3</sup>/mn avec la séquence 2D PC-MRI). La différence des flux moyens mesurés avec les 2 techniques n'était pas significative ( $P>0.17$ ; test des rangs signés de Wilcoxon).

**Conclusion:** A partir d'une seule acquisition angiographie dynamique par ASL, il est possible d'obtenir d'une part, des informations fonctionnelles qui permettent de quantifier le flux et d'autre part, des informations morphologiques pour rechercher éventuellement une anomalie vasculaire. Cette approche peut être également utile dans la caractérisation de la résistance au drainage du sang dans le système sinus-veineux<sup>3</sup> dans certaines pathologies neurovasculaires.

**Références:** [1] Bateman GA. The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: cerebral ischemia or altered venous hemodynamics?. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29(1):198-203. [2] Balédent O, et al.. Cerebrospinal fluid dynamics and relation with blood flow: a magnetic resonance study with semiautomated cerebrospinal fluid segmentation. *Invest Radiol.* 2001; 36(7):368-377. [3] Fall S, et al.. Use of Phase-Contrast MRA to Assess Intracranial Venous Sinus Resistance to Drainage in Healthy Individuals. *AJNR Am J Neuroradiol* 2017; 38(2):281-287.

## Caractérisation in vivo (IRM) et in vitro (SRM) du cervelet de la souris TIEG1 KO : analyse structurale et métabolique

**Malek Kammoun<sup>1</sup>, Lydie Nadal Desbarats<sup>2</sup>, Sandra Mème<sup>3</sup>, William Mème<sup>3</sup>, Frédéric Szeremeta<sup>3</sup>, Frédéric Montigny<sup>2</sup>, Philippe Pouletaut<sup>1</sup>, Yan Le Fur<sup>4</sup>, Malayannan Subramaniam<sup>5</sup>, John R. Hawse<sup>5</sup>, Jean-Marc Constans<sup>6</sup>, Sabine F. Bensamoun<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Université de Technologie de Compiègne, CNRS UMR 7338, Biomécanique et Bioingénierie, Compiègne

<sup>2</sup>UMR 1253, iBrain, Université de Tours, Inserm, Tours, France

<sup>3</sup>Centre de Biophysique Moléculaire, CNRS UPR4301, Orléans

<sup>4</sup>Centre de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine CNRS-UMR7339 (Aix Marseille)

<sup>5</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, USA

<sup>6</sup>Imagerie et Radiologie Médicale, EA 7516 Chimère, Univ Picardie Jules Verne, CHU Amiens, France

**Contexte:** TIEG1 "TGFb Inducible Early Gene 1" est un facteur de transcription à doigt de zinc de la famille des « Krüppel-like factor » (KLF10). L'invalidation du gène TIEG1 entraîne des changements des propriétés fonctionnelles<sup>1</sup>, structurales (hypertrophie, texture)<sup>2</sup> et métaboliques<sup>3</sup> au sein des muscles squelettiques. De plus, TIEG1 est impliqué dans le développement des cellules cérébrales<sup>4</sup>. Ainsi, l'objectif de cette étude est d'analyser le rôle de ce gène dans le cervelet qui joue un rôle important dans le contrôle moteur et les fonctions liées au mouvement.

**Matériel et Méthode:** Des coupes axiales de cerveau ont été réalisées sur 20 souris (10 KO (Knock Out) TIEG1 et 10 WT : Wild-type) in vivo à 9,4T (94/20 USR Bruker Biospec) à l'aide d'une séquence d'écho en gradient (Flash) pour une durée d'acquisition de 1 min. Ces images ont été analysées avec différentes méthodes d'analyse de texture. Des images pondérées en diffusion ont ensuite été réalisées, sur 10 souris (5 KO TIEG1 et 5 WT), dans les trois directions x, y et z en utilisant une séquence écho spin. Les coefficients de diffusion apparents (ADCx, ADCy et ADCz) ont été calculés en utilisant le logiciel Paravision 5.1. D'autre part, des analyses métabolomiques ont été effectuées 1) in vivo, en SRM à 9,4T sur 24 souris (12 WT et 12 TIEG1 KO) et 2) in vitro <sup>1</sup>H NMR sur 10 souris (5 WT et 5 TIEG1 KO) en utilisant un spectromètre (14T, Bruker DRX 600MHz cryosonde). Les acquisitions in vivo ont été réalisées avec une séquence PRESS de 17min, pour enregistrer les spectres <sup>1</sup>H localisés dans un voxel cubique (3x3x3 mm) placé au niveau du cervelet. Les spectres ont été quantifiés à l'aide de la méthode quest (logiciel CSIAPO, CRMBM, Aix Marseille). Concernant, les analyses <sup>1</sup>H NMR (in vitro), les cervelets des souris WT et TIEG1 KO ont été lyophilisés avant d'être extraits par un mélange MeOH/CHCl<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O ratio 1 :1 :1. La phase polaire contenant les métabolites est récupérée et évaporée avant d'être analysée. Les échantillons ont été reconstitués dans un tampon phosphate deutéré (pH=7,4). Après post-traitement spectral et découpage des spectres, une analyse statistique multivariée (SIMCA-P+, version 13.0, Umetrics, Umea, Sweden) a été réalisée.

**Résultats:** L'analyse de texture a montré que l'invalidation du gène TIEG1 entraîne des changements dans le profil de texture du cervelet en fonction du génotype. Les résultats de diffusion ont montré une différence significative ( $p < 0,01$ ) entre les cervelets WT et TIEG1 KO selon l'axe y et aucune différence selon les deux autres axes. Les analyses métaboliques in vivo montrent une différence significative ( $p < 0,009$ ) uniquement pour le Myo-Inositol entre les deux génotypes. Cependant, l'analyse <sup>1</sup>H NMR (in vitro) montre une différence de profil spectral entre les cervelets des souris WT et TIEG1 KO, notamment le lactate ( $p < 0,01$ ) et certains acides aminés comme l'alanine, valine, isoleucine, tyrosine ( $p < 0,05$ ).

**Discussion:** Cette étude a montré des modifications structurales et des dérégulations métaboliques du cervelet engendrées par l'inhibition du gène TIEG1. Les métabolites (NMR) permettant la différenciation entre WT et TIEG1 KO sont impliqués dans le métabolisme énergétique, les acides aminés branchés (Leucine, Isoleucine, Valine), et dans les désordres osmotiques tel qu'une dérégulation du Myo-inositol, également observé en SRM.

### Références:

1. Kammoun M et al. PloS one 2016; 2. Kammoun M et al. Muscle Nerve 2016. 3. Kammoun M et al. Neuro Disorders 2017; 4. Alvarez-Rodriguez R et al. The Journal of biological chemistry 2007.

# ANTENNES RF COAXIALES MULTITOURS ET MULTIFENTES: CONCEPTION ET VALIDATION EXPERIMENTALE

Lena Nohava<sup>1,2</sup>, Raphaela Czerny<sup>1</sup>, Michael Obermann<sup>1</sup>, Michael Pichler<sup>1</sup>, Roberta Frass-Kriegl<sup>1</sup>, Jacques Felblinger<sup>3</sup>, Jean-Christophe Ginefri<sup>2</sup>, Elmar Laistler<sup>1</sup>

1 - Division MR Physics, Center for Medical Physics and Biomedical Engineering, Medical University of Vienna, Vienne, Autriche,

2 - IR4M (Imagerie par Résonance Magnétique et Multi-Modalités), UMR 8081, Université Paris-Sud/CNRS, Université Paris-Saclay, Orsay, France,

3 - IADI U1254 (Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle), Université de Lorraine, Inserm, Nancy, France

**Objectifs :** L'utilisation de câbles coaxiaux pour la fabrication d'antennes radiofréquences auto-résonantes<sup>1</sup> basées sur le principe des résonateurs à ligne de transmission<sup>2</sup> permet de réaliser des antennes ultra-flexibles et légères, particulièrement intéressantes pour développer des réseaux à haute densité de parallélisme. Toutefois, ce concept n'a été proposé que pour des structures à un seul tour et une seule fente sur les conducteurs du câble coaxial<sup>1</sup>. Dans ce cas, la taille de l'antenne ne peut pas être optimisée pour une application clinique donnée car les diamètres possibles sont limités par la fréquence de résonance visée ( $f_0$ ) d'une part et par les propriétés (diamètre extérieur ( $d_1$ ), permittivité ( $\epsilon_r$ ), impédance ( $Z_0$ )) du câble coaxial utilisé d'autre part. Dans le but d'apporter des degrés de liberté supplémentaires pour la conception et l'optimisation de la géométrie des antennes, nous avons élargi le concept initial en le combinant avec le principe des résonateurs multitours-multifentes (MTMF)<sup>3</sup>.

Ce nouveau concept est étudié par simulation numérique (Matlab) et mesures sur table (couplage inductif et analyseur de réseau) pour différentes configurations d'antennes coaxiales.

**Matériels et méthodes :** La figure 1 présente le schéma de principe des antennes coaxiales MTMF étudiées dans ce travail. Nous avons établi la condition de résonance (Fig. 2) des antennes MTMF en fonction de leurs caractéristiques et avons déterminé la fréquence de résonance pour les 27 configurations suivantes : nombre de tours  $n_t=1-3$ , nombre de fentes  $n_f=1-3$ , diamètre  $d_0=6, 9$  et  $12$  cm, câble coaxial K\_02252\_D-08 (Huber+Suhner, Pfäffikon, Suisse) avec  $\epsilon_r=2.1$ ,  $d_1=2.5$  mm,  $Z_0=50 \Omega$ . Ces antennes ont ensuite été fabriquées et caractérisées sur table en condition de charge par un fantôme de torse mimant les tissus biologiques (dimensions :  $57 \times 38 \times 23$  cm<sup>3</sup>, conductivité de  $0.60$  S/m, et permittivité de  $62$ ).

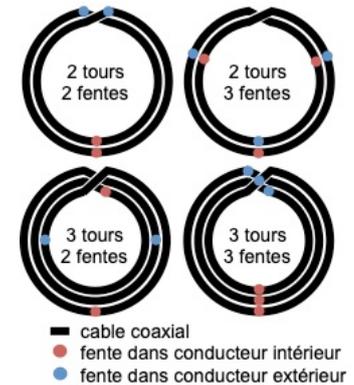


Fig. 1: Principe des antennes coaxiales MTMF

**Résultats :** Les fréquences de résonance obtenues (Fig. 2) montrent que, par rapport à une antenne coaxiale monotour-monofente, l'utilisation de plusieurs tours permet d'obtenir des diamètres d'antennes plus petits et l'utilisation de plusieurs fentes permet d'obtenir des diamètres plus grands. La déviation maximum entre la fréquence calculée et mesurée est de  $\pm 11,3\%$ .

**Conclusion :** Nous avons proposé un nouveau concept d'antennes combinant le principe des structures auto-résonantes à câbles coaxiaux avec le celui des lignes de transmission multitours-multifentes.

La déviation observée entre les résultats expérimentaux et ceux obtenus par calcul permet de valider la nouvelle formulation de la fréquence de résonance. Ce nouveau concept élargit considérablement les possibilités de dimensionnement des antennes, permettant ainsi d'optimiser le champ de vue et le rapport signal sur bruit pour une application clinique donnée quel que soit le champ statique utilisé tout en offrant une flexibilité accrue.

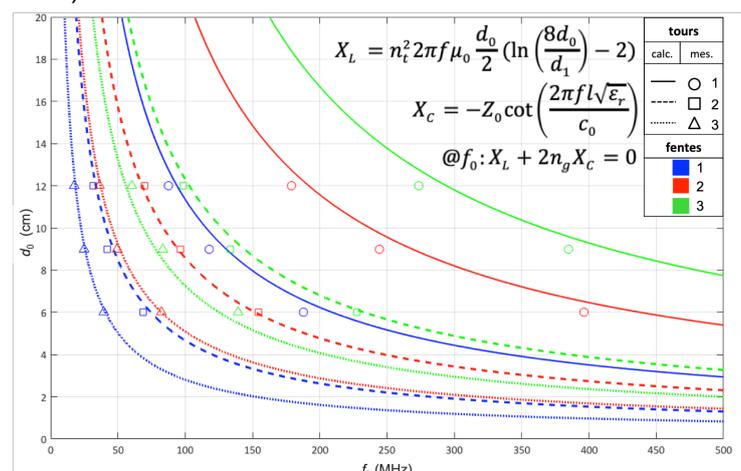


Fig. 2: Relation entre  $f_0$  et  $d_0$ ; Résultats calculés (lignes) et mesurés (symboles).  $l$  représente la longueur d'un segment coaxial.

**Références :** [1] Zhang B, Sodickson D K, Cloos M A., Nat Biomed Eng. 2018;2(8):570–577. [2] Gonord P, et al., Rev Sci Instrum. 1994;65:3363–3366. [3] Frass-Kriegl R, et al., JMR. 2016;273:65–72.

# Segmentation de volumes cardiaques par Réseau neuronal de propagation

Benjamin Roussel<sup>1</sup>, Julien Oster<sup>1</sup>, et Mattias Paul Heinrich<sup>2</sup>

1 - U1254, INSERM, Nancy, France

2 - Universität zu Lübeck · Institut für Medizinische Informatik, Lübeck, Allemagne

**Objectifs :** Le diagnostic d'une image cardiaque par résonance magnétique requiert souvent une délimitation manuelle des différentes zones structurales du cœur par un radiologue. Ce processus est long et sujet à variabilité, d'où le besoin de développer des méthodes automatisées de segmentation. Les techniques les plus récentes reposent sur des réseaux de neurones convolutifs (CNN) 2D qui se voient de plus en plus utilisés pour le traitement d'images médicales<sup>1</sup>. Ces réseaux montrent de meilleurs résultats<sup>2</sup> et nécessitent moins d'espace mémoire que les modèles 3D. Le but de cette étude est d'augmenter la précision de la segmentation automatique 2D en incorporant les informations redondantes de profondeur apportées par l'ensemble du volume cardiaque.

**Matériel et Méthodes :** Un CNN ayant une faible demande en mémoire mais traitant le volume dans son ensemble est proposé. Il s'agit d'un réseau de propagation basé sur la structure DenseNet<sup>3</sup>: une initialisation est faite dans un premier temps en réalisant la segmentation 2D d'une image située au milieu du volume. L'information est ensuite propagée aux images adjacentes par deux autres réseaux indépendants de même structure. Ces réseaux tiennent compte de l'image à segmenter et également des images voisines et de leur segmentation. Ses performances sont comparées à des réseaux 2D et 3D ayant un nombre de paramètres et une architecture similaire. On peut noter que notre réseau requiert dix fois moins d'espace mémoire que le réseau 3D. Les modèles ont été testés avec une validation croisée sur la base de données du challenge MICCAI/ACDC. Les scores DICE sur trois structures cardiaques (myocarde, ventricule gauche et droit) ont été évalués.

**Résultats :** Le réseau de propagation a montré les meilleurs résultats avec un score DICE de 93.5% en moyenne sur les trois structures et une amélioration moyenne de 1.7% par rapport au réseau 2D. Le réseau 3D n'a pas pu être testé dans des conditions optimales dû aux limitations de mémoire et a donc obtenu de faibles performances.

**Conclusion :** Le potentiel des réseaux 3D étant limité par leur demande en mémoire excessive, il est nécessaire de développer des réseaux légers capables de prendre en compte l'ensemble du volume cardiaque tels que celui proposé. Ce réseau de propagation est flexible: ici entraîné à capturer et étendre un modèle spatial, il peut être utilisé pour une modélisation temporelle et traduire les mouvements du cœur au cours d'un cycle cardiaque, ce qui en fait un outil utile pour la correction de mouvement.

**Références :** [1] Litjens, et al. "A survey on deep learning in medical image analysis." Medical image analysis 42 (2017): 60-88. [2] Pop, et al., Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges: STACOM 2017, Revised Selected Papers. 10663, 2018. [3] Huang, et al. "Densely Connected Convolutional Networks." CVPR. Vol. 1. No. 2. 2017.

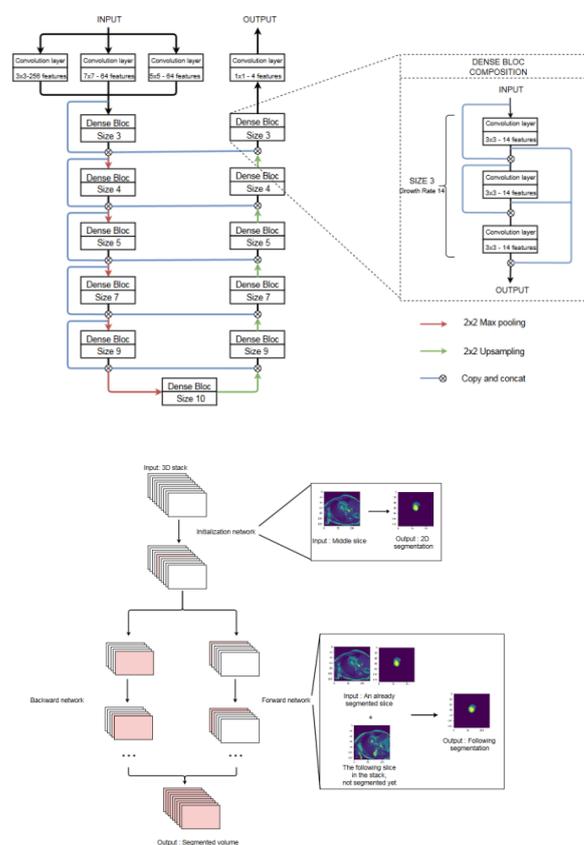


Figure 1 - Structure DenseNet - Réseau de propagation

## Caractérisation d'agrégats fibrillaires dans le cerveau de rats *ex vivo* par élastographie par résonance magnétique (ERM) multifréquence - Résultats préliminaires

Mathilde Bigot<sup>1</sup>, Fabien Chauveau<sup>2</sup>, Ralph Sinkus<sup>3</sup>, Olivier Beuf<sup>1</sup>, Simon A. Lambert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ. Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69616, Lyon, France; <sup>2</sup>Univ. Lyon, Lyon Neuroscience Research Center, CNRS UMR 5292, INSERM U1028, Univ. Lyon 1, Lyon, France; <sup>3</sup>INSERM U 1148, Laboratory of Vascular Translational Science; X. Bichat Hospital University Paris Diderot, Paris, France

**Objectif :** Les fibrilles formées par l'agrégation de protéines endogènes avec un défaut de conformation sont un marqueur des démences. Une localisation précise de ces fibrilles pourrait améliorer le diagnostic, l'accumulation fibrillaire débutant à différents endroits selon le type de protéines. Nous proposons de caractériser ces fibrilles avec l'ERM, technique déjà utilisée pour étudier la distribution spatiale d'obstacles de dimensions infra-voxel<sup>1,2</sup>. Des changements viscoélastiques ont été observés chez la souris transgénique<sup>3-5</sup> mais la cause de ces changements n'est pas bien comprise. Le but de ce travail est d'étudier les changements induits par les fibrilles sur les propriétés mécaniques du cerveau.

**Matériels et méthodes :** Quatre rats ont reçu une injection de 10  $\mu$ L de fibrilles  $\alpha$ -synucléine (200  $\mu$ M) dans le striatum. L'hémisphère opposée a reçu une injection témoin de PBS. Les animaux ont été sacrifiés 2 à 4 semaines après les injections et les cerveaux ont été imagés sur un IRM Bruker 4.7T. Une séquence RARE a été utilisée comme référence anatomique. La partie réelle  $k_r$  du nombre d'onde complexe a été extraite par inversion directe 3D<sup>6</sup> à partir d'images ERM acquises à 4 fréquences d'excitation, comprises entre 800 et 1200 Hz, dans trois ROIs délimitant le cerveau, l'injection de fibrilles et l'injection controlatérale.  $k_r$  a été ajusté suivant une loi de puissance, dans laquelle l'exposant  $\gamma$  caractérise la microstructure de l'échantillon. Des tests de Wilcoxon ont été effectués pour comparer les valeurs de  $\gamma$  dans les ROIs.

**Résultats :** Aucune différence significative n'a été trouvée entre les  $k_r$  estimés à partir des trois ROIs, quelle que soit la fréquence étudiée (Fig.1). Cela conforte les conclusions obtenues de la littérature réalisées chez des souris transgéniques suggérant que les fibrilles seules ne sont pas responsables des changements de viscoélasticité<sup>3</sup>.  $\gamma$  est non significativement supérieur en moyenne dans la ROI de l' $\alpha$ -synucléine ( $0,80 \pm 0,09$ ) comparé au cerveau entier ( $0,65 \pm 0,07$ ) et à l'injection contrôle ( $0,58 \pm 0,04$ ) (Fig.2). L'augmentation observée de  $\gamma$  est non-significative, en raison du petit nombre d'animaux imagés, mais aussi de certaines valeurs de  $\gamma$  dans les ROIs des injections, proches de celles du cerveau. Ces valeurs pourraient s'expliquer par un mauvais placement des ROIs correspondant aux injections, qui seront vérifiés par une analyse histologique en cours.

**Conclusion :** L'ERM multifréquence met pour la première fois en évidence un paramètre pouvant indiquer la présence d' $\alpha$ -synucléine, injectée en quantité importante sans sur toxicité ou inflammation à un stade subaigu. D'autres acquisitions devront toutefois confirmer ces résultats. La sensibilité de la méthode doit être étudiée en réduisant la concentration de fibrilles injectées.

**Références :** 1. Jugé, *NMR Biomed* 2015. 2. Lambert *Phys Rev Lett* 2015. 3. Majumdar *1<sup>st</sup> MRE Workshop* 2017. 4. Murphy *Magn Reson Imaging* 2012. 5. Munder *J Magn Reson Imaging* 2017. 6. Sinkus *C R Mécanique* 2010.

**Remerciements :** Support du LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063/ANR-11-IDEX-0007), du PEPS CNRS "Balanced". Images acquises sur la plateforme PILoT (FLI – subvention ANR-11-INBS-0006).

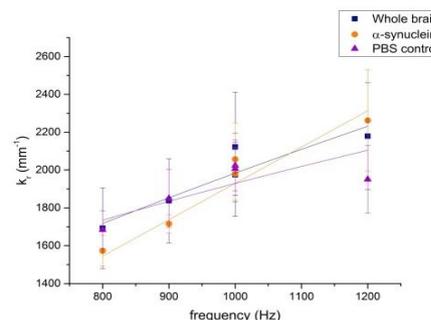


Figure 1 :  $k_r$  dans le cerveau entier, l'inclusion d' $\alpha$ -synucléine et l'injection contrôle chez un rat (ajustement :  $a \cdot \text{frequency}^y$ )

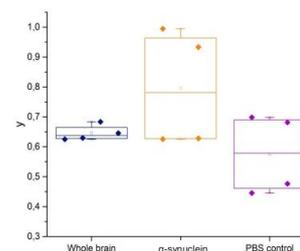


Figure 2 :  $\gamma$  pour les ROIs englobant le cerveau, l'injection d' $\alpha$ -synucléine et l'injection contrôle de PBS

## Caractérisation d'agrégats fibrillaires liés à la maladie d'Alzheimer par élastographie par résonance magnétique (ERM) - Résultats préliminaires

Mathilde Bigot<sup>1</sup>, Fabien Chauveau<sup>2</sup>, Sinkus<sup>3</sup>, Olivier Beuf<sup>1</sup>, Simon A. Lambert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ. Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69616, Lyon, France ; <sup>2</sup>Univ. Lyon, Lyon Neuroscience Research Center, CNRS UMR 5292, INSERM U1028, Univ. Lyon 1, Lyon, France.

**Objectif :** L'ERM est une technique d'imagerie permettant la cartographie des propriétés mécaniques des tissus biologiques. Sa sensibilité à la microstructure tissulaire a été démontrée dans des études antérieures<sup>1,2</sup>. L'ERM est utilisée ici pour caractériser des agrégats fibrillaires, caractéristiques du stade prodromique de la maladie d'Alzheimer. L'impact de ces agrégats sur la viscoélasticité a déjà été étudié chez des souris transgéniques, mais il est difficile d'isoler l'effet des fibrilles *in vivo*, car d'autres facteurs tels que la neurodégénérescence peuvent avoir un impact sur les paramètres ERM<sup>3</sup>. Pour caractériser l'effet de ces agrégats d'autres processus physiopathologiques, ils ont été inclus dans des fantômes dans l'étude suivante.

**Matériels et méthodes :** Des fibrilles A $\beta$ 40 et A $\beta$ 42 ont été incluses dans des échantillons de fibrine : les fibrilles ont été mélangées au solvant dans les inclusions avant la réticulation de la fibrine.

Toutes les acquisitions ont été réalisées sur un IRM Bruker 4,7 T avec une bobine volumique. 2 à 5 fréquences comprises entre 300 à 600 Hz ont été acquises pour chaque échantillon en utilisant une séquence ERM dédiée fondée sur une séquence RARE<sup>4</sup> avec une sensibilisation au mouvement réalisée séquentiellement suivant les trois directions spatiales.

La reconstruction des cartes de vitesse des ondes est fondée sur une inversion directe 3D<sup>5</sup>. Un filtre gaussien ( $\sigma = 0,39 \times 0,39 \times 1 \text{ mm}^3$ , noyau =  $3 \times 3 \times 3$  voxels) a été appliqué sur les images de phase déroulées. La vitesse de l'onde a été estimée dans des ROIs définies manuellement, correspondant aux localisations des fibrilles et à des zones de fibrine éloignées des fibrilles. La vitesse d'onde extraite des cartes d'élastographie a été ajustée sur une loi puissance ( $a \cdot \text{fréquence}^y$ ). Son exposant  $y$  est modifié avec la microstructure de l'échantillon. Une imagerie par macrofluorescence a été réalisée pour confirmer la localisation des agrégats dans les différents échantillons.

**Résultats :** Dans un fantôme contenant des agrégats A $\beta$ 40,  $y$  était égal à 1,48 et 0,69 dans les inclusions de fibrilles, 0,69 et 0,82 dans les zones de fibrine.  $y$  est donc 1,8 fois plus grand dans une des inclusions que dans des zones éloignées des inclusions. Dans la deuxième inclusion, aucune différence avec les régions éloignées n'a été détectée. Dans le cas A $\beta$ 42, la moyenne (sur 4 échantillons) pour  $y$  était de  $0,2 \pm 0,1$  dans les inclusions et de  $0,3 \pm 0,1$  dans la zone éloignée des inclusions, aucune différence n'a donc été observée (Fig.1). La macrofluorescence confirme la présence d'agrégats dans l'une des deux inclusions A $\beta$ 40, mais ils semblent avoir migré hors de la seconde. La localisation des fibrilles est impossible à confirmer dans les échantillons A $\beta$ 42 pour lesquels la fluorescence est trop faible (Fig.2).

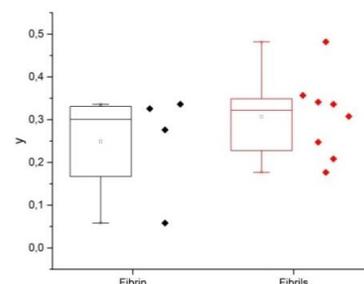


Figure 1 :  $y$  dans des zones de fibrine et de fibrilles A $\beta$ 42 pour 4 échantillons

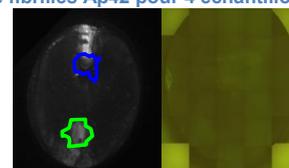


Figure 2 : Macrofluorescence d'échantillons contenant des inclusions a) A $\beta$ 40 (bleu et vert) (X1) et b) A $\beta$ 42 (X5)

**Conclusion :** L'ERM semble être sensible à la présence d'agrégats A $\beta$ 40, mais pas à A $\beta$ 42. La structure des agrégats diffère à l'échelle microscopique<sup>6</sup>, mais il est peu probable que ces différences puissent expliquer l'absence de détection. Un défaut dans la préparation des échantillons semble plus probable en raison de l'absence de fluorescence observée. Un test de répétabilité devrait permettre de conclure.

**Références :** 1. Lambert *Phys Rev Lett* 2015. 2. Jugé *NMR Biomed* 2015. 3. Majumdar *1<sup>st</sup> MRE Workshop* 2017. 4. Lefebvre *EMBC* 2016. 5. Sinkus *C R Mécanique* 2010. 6. Verdurand *Neurobiol Aging* 2016..

**Remerciements :** Support du LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063/ANR-11-IDEX-0007), du PEPS CNRS "Balanced". Images acquises sur la plateforme PILoT (FLI – subvention ANR-11-INBS-0006).

# Évaluation d'un protocole rapide pour une IRM de diffusion mammaire de 1 mm<sup>3</sup> isotrope en combinant une rs-EPI et SMS-rs-EPI avec la reconstruction de super résolution

Maya Delbany<sup>1</sup>, Roman Fenioux<sup>1</sup>, Jacques Felblinger<sup>1,2</sup>, Pierre-André Vuissoz<sup>1</sup>, et Freddy Odille<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>IADI, INSERM U1254 and Université de Lorraine, Nancy, France.

<sup>2</sup>CIC-IT 1433, INSERM, CHRU de Nancy and Université de Lorraine, Nancy, France.

**Objectifs :** L'imagerie pondérée en diffusion (DWI) représente un outil prometteur pour augmenter la spécificité de l'IRM mammaire en vue du dépistage du cancer du sein. L'épaisseur de coupe pour une acquisition ayant un rapport signal sur bruit suffisant et couvrant les seins dans un temps compatible avec un examen clinique, reste égale ou supérieur à 3mm limitant la possibilité de dépistage. L'objectif de ce travail est d'obtenir des images de diffusion pondérée couvrant entièrement les seins, à une résolution 1 mm<sup>3</sup> isotrope, en utilisant un protocole rapide et le comparer avec notre protocole standard<sup>1</sup>.

**Matériels et Méthode :** Ces images sont obtenues en combinant : (i) la séquence rs-EPI (*Readout-segmented EPI*) et SMS-rs-EPI<sup>2</sup> (*simultaneous multi-slice rs-EPI*, c'est une séquence en cours de développement SIEMENS), (ii) une stratégie de super-résolution (SR) consistant à acquérir 3 jeux de données avec des coupes épaisses (3 mm) et (iii) une méthode de reconstruction utilisée avec la régularisation Beltrami pour obtenir des données 1x1x1 mm<sup>3</sup>. Six régions d'intérêt (ROI) sont dessinées sur les coupes d'un fantôme (*High Precision Devices Inc, Boulder, USA*). contenant des objets de diffusion calibrés avec les images reconstruites sans et avec SMS, l'ADC est calculé avec 3 valeurs de b. De même, pour 8 sujets acquis avec rs-EPI, une valeur ADC est calculée pour chaque sein.

Les rapports signal sur bruit (SNR) des images reconstruites sont calculés en utilisant la méthode de la double acquisition; la somme et la soustraction de deux images SR<sup>3</sup> :

$$SNR = \frac{Signal_{mean ROI}}{\sigma_{ROI}}$$

Avec :  $S_{mean} = \frac{mean(S_1 + S_2)_{ROI}}{2}$  et  $\sigma_{ROI} = \frac{\sigma(S_1 - S_2)_{ROI}}{\sqrt{2}}$

**Résultats :** Le tableau 1 montre les valeurs théoriques et calculées de l'ADC avec et sans SMS. La différence dans les valeurs ADC était de 1,9%. Les valeurs moyennes de l'ADC (8 sujets) étaient de 1,91 x 10<sup>-3</sup> mm<sup>2</sup>/s avec le rs-EPI. Le tableau 2 montre les SNR des deux protocoles. Une réduction mineure du SNR est obtenue avec SMS. La figure 1 montre un exemple de carte ADC isotrope 1 mm<sup>3</sup> pour un sujet avec et sans SMS.

**Tableau 1: Montre les valeurs ADC théoriques des 6 ROI, les ADC des images reconstruites avec rs-EPI et SMS-rs-EPI de chaque ROI.**

ROI	ADC Théorique (*10 <sup>-3</sup> )	ADC rs-EPI (*10 <sup>-3</sup> )	ADC SMS-rs-EPI (*10 <sup>-3</sup> )
1	2.17	2.2	2.1
2	1.75	1.7	1.7
3	1.59	1.5	1.5
4	1.42	1.4	1.3
5	1.15	1.1	1.1
6	0.724	0.599	0.599

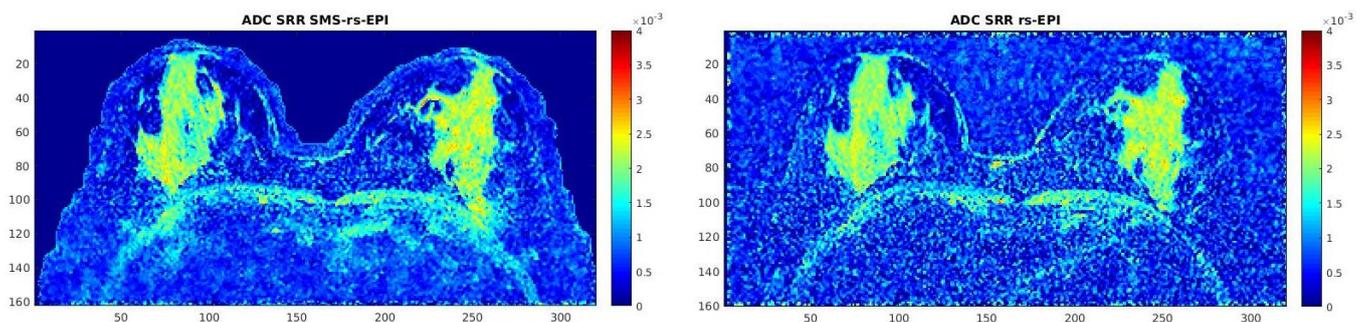
**Tableau 2: Présente le SNR de la ROI établie par la SR de rs-EPI et de SMS-rs-EPI du fantôme avec les 3 valeurs de b et la moyenne de chaque facteur.**

	SNR SR rs-EPI	SNR SR SMS-rs-EPI
b=0 s/mm <sup>2</sup>	99.5	<b>107.9</b>
b=200 s/mm <sup>2</sup>	131.1	<b>108.2</b>
b=800 s/mm <sup>2</sup>	76	<b>75.4</b>
moyenne	102.2	<b>97.2</b>

**Conclusion :** L'utilisation de SMS permet une réduction significative du temps d'acquisition (inférieur à 10 min) avec une bonne conservation des valeurs de SNR, de résolution spatiale et d'ADC. Les futurs travaux seront sur l'application de cette technique avec des patientes pour étudier la capacité du protocole à détecter les tumeurs du sein.

**Référence :** 1. Maya Delbany, Bustin A, POUJOL J, Thomassin-Naggara I, Felblinger J, Vuissoz P-A, et al. One-millimeter isotropic breast DWI: evaluation of a super-resolution strategy in terms of signal-to-noise ratio, sharpness and apparent diffusion coefficient. Magn Reson Med. In press;  
2. Filli L, et al. Eur J Radiol. 2016 Jan;85(1):274–8.  
3. Reeder SB, et al. Magn Reson Med. 2005 Sep;54(3):748–54.

**Les auteurs remercient SIEMENS pour la mise en disposition de la séquence SMS-rs-EPI.**



**Figure 1: Carte ADC d'une coupe axiale pour des reconstructions des séquences avec et sans SMS.**

## Neuroimagerie fonctionnelle des odeurs subliminales

Coralie Mignot<sup>1</sup>, Daniel Gounot<sup>1</sup>, Stéphanie Chambaron<sup>2</sup>, Giuliano Gaeta<sup>3</sup>, Ioannis Kontaris<sup>3</sup>,  
Luc Marlier<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Laboratoire d'Imagerie ICube, UMR7357, Université de Strasbourg et Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Equipe IMIS, Plate-forme d'imagerie IRIS, Strasbourg, France*

<sup>2</sup> *Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation, UMR1324, Institut National de la Recherche Agronomique (INRA) et Université de Bourgogne, Dijon, France*

<sup>3</sup> *Givaudan UK Ltd, Ashford, UK*

**Objectifs :** Différentes études indiquent que les odeurs ambiantes peuvent influencer les comportements humains, et cela même lorsque les personnes n'en sont pas conscientes. Dans le domaine alimentaire par exemple, il a été montré que des odeurs alimentaires subliminales peuvent guider les choix alimentaires vers des aliments plus sains. Le but de cette étude était de mettre en évidence les réseaux cérébraux impliqués dans le traitement cérébral d'odeurs subliminales.

**Matériels et méthodes :** Dix participants sains âgés de 19 à 40 ans ont été recrutés sous un prétexte ne faisant pas référence aux odeurs. Lors de l'acquisition d'IRM fonctionnelle (système Siemens 3T, séquence EPI BOLD MB 8, TR/TE=500/300 ms, angle de bascule=45°, FoV=192mm, voxels (3 mm)<sup>3</sup>, 3410 volumes, 48 coupes, mode entrelacé), les participants ont été exposés discrètement à deux odeurs (poire, jacinthe) et à un flux d'air non-odorisé (contrôle) en même temps qu'ils réalisaient une tâche visuelle simple. Le paradigme expérimental événementiel est divisé en deux sessions : une première session pendant laquelle les odeurs sont diffusées à une intensité subliminale (IS), suivie par une deuxième session pendant laquelle les odeurs sont diffusées à une intensité supraliminale clairement perceptible (ICP). Les questions posées à la fin de la première session confirment que les odeurs IS n'étaient pas attentivement perçues par les participants. Des contrastes T (SPM) ont été réalisés sur les IS et les ICP pour les deux odeurs. Les réseaux cérébraux impliqués dans le traitement des odeurs ont été explorés en utilisant l'Analyse en Composantes Indépendantes.

**Résultats :** Les premiers résultats en analyse individuelle montrent un traitement sensoriel différentiel entre les odeurs d'IS et d'ICP. L'insula gauche et le cortex cingulaire antérieur gauche s'avèrent par exemple spécifiquement impliqués dans le traitement de l'odeur de poire à intensité subliminale, suggérant qu'un processus de saillance pourrait survenir en olfaction subliminale. De plus, les patterns d'activations cérébrales apparaissent différents entre les odeurs de poire et de jacinthe aux deux intensités considérées, suggérant que la qualité des odeurs est discriminée par le cerveau même lorsqu'aucune attention n'est portée à ces odeurs.

**Conclusions :** Ces résultats pourraient expliquer l'effet ciblé et spécifique des amorces olfactives alimentaires sur les choix alimentaires.

## Antennes à tiges hybridée en résonance et hors résonance pour l'imagerie multi-nucléaire du petit animal

Tania S. Vergara Gomez<sup>1,2</sup>, Marc Dubois<sup>1</sup>, Stanislav Glybovski<sup>3</sup>, Benoit Larrat<sup>4</sup>, Julien de Rosny<sup>5</sup>, Carsten Rockstuhl<sup>6,7</sup>, Monique Bernard<sup>2</sup>, Redha Abdeddaim<sup>1\*</sup>, Stefan Enoch<sup>1</sup>, Frank Kober<sup>2</sup>

1 - Aix Marseille Univ, CNRS, Centrale Marseille, Institut Fresnel, 13013 Marseille, France

2 - Aix Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France

3 - Department of Nanophotonics and Metamaterials, ITMO University, 197101 St. Petersburg, Russia

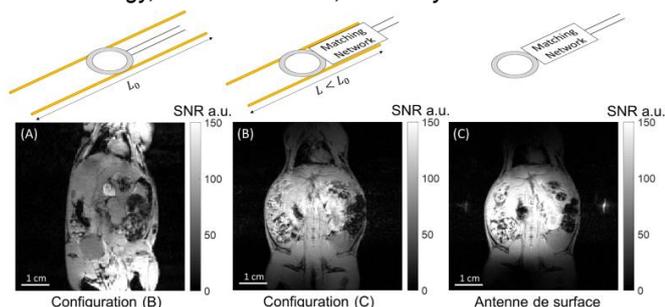
4 - CEA, NeuroSpin, Université Paris Saclay, 91191 Gif-sur-Yvette, France

5 - ESPCI Paris, PSL Research University, CNRS, Institut Langevin, 75005 Paris, France

6 - Institute of Theoretical Solid State Physics, Karlsruhe Institute of Technology, 76131 Karlsruhe, Germany

7 - Institute of Nanotechnology, Karlsruhe Institute of Technology, 76021 Karlsruhe, Germany

**Objectifs** : En IRM, il est connu que les antennes volumiques telles que la « cage d'oiseau »<sup>1,2</sup> offrent un grand volume d'imagerie mais un rapport signal sur bruit (RSB) faible<sup>3</sup>, alors que les antennes de surface présentent une bonne sensibilité mais un volume d'imagerie réduit<sup>4</sup>. Ce compromis entre volume et sensibilité a été abordé plus récemment en proposant des antennes basées sur des métamatériaux résonants<sup>5,6,7</sup>. Cependant, le RSB fourni par le métamatériau reste globalement plus faible que celui d'une antenne de surface<sup>8</sup>



**Figure 1** : Haut, schéma des configurations étudiées: antennes à deux tiges couplées résonante (A) et non-résonante (B); antenne de surface (C). Bas, carte de RSB *in vivo* en coupe coronale obtenue par séquence FLASH à 7 T.

standard. Ces travaux explorent une nouvelle stratégie optimale de combinaison des boucles et des métamatériaux. Nous proposons une structure élémentaire constituée de deux tiges conductrices parallèles, dont la longueur est ajustable, afin d'atteindre deux régimes « à résonance » et « hors résonance » pour le métamatériau. L'utilisation des métamatériaux hors de leur résonance propre permet de les combiner efficacement avec des antennes commerciales.

**Matériel et méthodes** : Trois combinaisons d'antennes ont été simulées pour l'IRM <sup>1</sup>H et <sup>19</sup>F à 7 T avec les configurations suivantes : (A) : antenne de surface (boucle et circuit d'adaptation), (B) : tiges couplées en résonance (boucle non-adaptée en impédance avec deux tiges de longueur  $L=L_0$ ) et (C) : tiges couplées hors résonance (boucle adaptée avec les deux tiges hors résonance, longueur  $L < L_0$ ). Des prototypes de ces configurations ont été construits et testés en émission et en réception sur fantôme et *in vivo* sur petit animal.

**Résultats** : Les résultats montrent que le maximum local du champ  $B_1^+$  dépend principalement du courant dans la boucle d'alimentation alors que l'agrandissement du volume sensible dépend du courant dans les tiges. La configuration (C) permet un élargissement notable du volume sensible comparé à l'antenne de surface seule en conservant un RSB similaire. Les mêmes résultats ont été observés lors de l'étude du fluor.

**Conclusion** : Nous proposons une approche nouvelle avec une structure de tiges couplées hors résonance afin de maximiser la contribution d'une antenne de surface couplée avec un métamatériau en contrôlant leur couplage mutuel<sup>9</sup>. Cette stratégie nous a permis d'augmenter le volume d'imagerie en conservant la bonne sensibilité de l'antenne de surface.

Notre approche apporte une nouvelle alternative intéressante pour la conception d'antennes RF métamatériaux dans l'objectif d'un meilleur compromis entre champ de vue et RSB.

**Références** : [1] Hayes C, Edelstein W., Schenck J., *et al.*, J. Magn. Reson. (1969) 1985;63:622–628 [2] Tropp J., J. Magn. Reson. (1969) 1989;82:51–62 [3] Doty F., Entzminger G., Kulkarni J., Pamarthy K., *et al.*, NMR in Biomed. 2007;20:304–325 [4] Keltner J., Carlson J., Roos M., *et al.*, Magnetic resonance in medicine 1991;22:467–480 [5] Jouvaud C., Abdeddaim R., Larrat B., *et al.*, Appl. Phys. Lett. 2016;108:023503 [6] Hurshkainen A., Nikulin A., Georget E., *et al.*, Sci. Rep. 2018;8:9190 [7] Zubkov M., Hurshkainen A., Brui E., *et al.*, NMR in Biomed. 2018;31:e3952 [8] Hoult D. The NMR receiver 1978;12(1):41–77 [9] Mispelter J, Lupu M, Briguët A. *NMR probeheads for biophysical and biomedical experiments*. Imperial College Press; 2006.

## Étude du métabolisme glycolytique en 1H-MRS monovoxel dans la partie la plus agressive des glioblastomes avant et après traitement

*A.Heintz, J.P. Chombar, S. Boussida, J.L.Schmidt, S.Potier, M.Lefranc, J.Peletier, C.Desenclos, A.Coutte, R. Popoff, B.Chauffert, M.Boone, P.Votte, J.M.Constans*

*CHU Amiens, Picardie, France*

### **Introduction :**

Les gliomes sont les tumeurs cérébrales les plus fréquentes chez l'humain. Elles sont classées en plusieurs grades selon leur agressivité (1). Sa forme la plus agressive, le Glioblastome, est également la plus rependue.

Le but de ce travail est d'étudier la relations entre le métabolisme glycolytique, la prolifération tumorale et la réponse au traitement chez les patients atteints de glioblastomes (GBM).

### **Matériel et Méthodes :**

**Patients :** 60 patients atteints de glioblastomes, tous ayant bénéficiés d'un Protocole STUPP (radiothérapie et chimiothérapie concomitante) (2), ont été sélectionnés et séparés en 2 groupes : Biopsies (26) et exérèses (34) Au total, se sont 249 spectres RMN (126 à TE=35ms et 123 à TE=144ms) qui ont été acquis.

**Traitement :** « The raw NMR data (FIDs) », ont été traités sur le logiciel de traitement jMRUI (5), et la quantification grâce aux algorithmes HLSVD (6) et QUEST (7).

### **Résultats :**

Les mesures de glucose et de lactate en spectroscopie monovoxel sont très corrélés avant le début traitement.

Cette corrélation est moins évidente après 3, 6, 9 et 12 mois de traitement. La prolifération est également fortement corrélée avant le début du traitement dans nos deux groupes alors que cette corrélation diminue chez les patients ayant bénéficié d'une exérèse.

### **Discussion / Conclusion :**

L'étude du métabolisme glycolytique dans le GBM peut permettre d'étudier la réponse au traitement. Pouvoir avoir un marqueur de réponse au traitement à 3 mois, surtout pour les patients n'ayant pas pu bénéficier d'une exérèse pourrait permettre de pouvoir changer de traitement.

### **Références :**

- 1/ D.N. Louis, 2016
- 2/ R.Stupp et al. 2001
- 3/ Bottomley PA, 1984
- 4/ F. Schick, 1995
- 5/ A. Naressi, 2001
- 6/ W.W.F. Pijnappel, 1992
- 7/ H. Ratiney, 2005

## MP<sup>3</sup> : Medical software for Processing multi-Parametric image Pipelines

Clément Brossard <sup>1</sup>, Olivier Montigon <sup>1</sup>, Emmanuel Barbier <sup>1</sup> et Benjamin Lemasson <sup>1</sup>

*1 - Univ. Grenoble Alpes, Inserm, U1216, GIN, F-38000, Grenoble, France*

**Objectifs** : Le perfectionnement récent des moyens de stockages et de leur capacité a rendu possible l'analyse d'un grand volume de données dans tous les domaines scientifiques. L'imagerie médicale n'y échappe pas, les chercheurs ont désormais accès à une telle quantité de données qu'il devient difficile de les traiter. En effet, comment concilier rapidité, performance et reproductibilité d'un traitement à appliquer sur une cohorte de patients ? De plus, le traitement des images médicales devient de plus en plus complexe impliquant l'enchaînement de nombreux modules provenant de différents logiciels

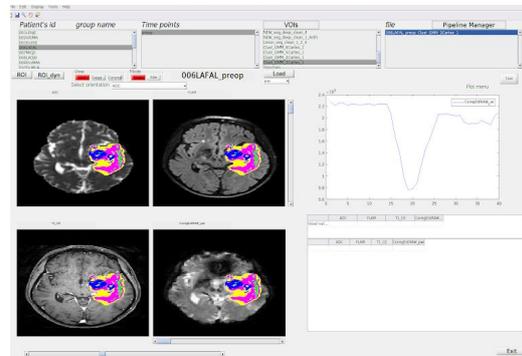


Figure 1 : Capture d'écran du visualisateur

reconnus par la communauté (comme SPM ou FSL) ainsi que des modules d'analyses propres à chaque laboratoire. Après s'être maintes fois confronté à ces écueils, nous avons développé un logiciel capable d'assister une étude de bout en bout, c'est à dire du chargement des données brutes jusqu'aux statistiques nécessaires à l'établissement de toute conclusion scientifique en passant par la création et l'exécution de pipelines d'analyses complexes.

**Matériels et méthodes** : Notre logiciel a été développé sur Matlab 2017. Il est capable de charger les grands types de fichiers IRM (Brucker, Dicom, Philips) et de les convertir au format nifti+Json grâce à MRImanager, un autre logiciel développé dans notre laboratoire. Le format nifti est un format internationalement utilisé de neuroimagerie alors que le fichier Json (issu d'une concertation nationale; FLI-IAM) regroupe toutes les metadata liées à l'acquisition (temps d'écho, type de séquence,...). Ce format permet, une fois les données chargées et organisées, de visualiser des données acquises différemment dans le même référentiel. La visualisation est interactive et permet de dessiner des régions d'intérêts sur lesquelles calculer des statistiques. Outre convertisseur et visualisateur, notre logiciel propose une interface graphique interfacée avec un système de création et d'exécution de pipelines complexes, nommé PSOM [1]. Il est désormais possible de créer et de sauvegarder facilement l'exécution de plusieurs modules, prenant en entrée et en sortie un ou plusieurs fichiers, de les lier au sein d'un pipeline de traitement, et d'appliquer ce pipeline sur tout ou partie des fichiers chargés. Pour finir, l'exécution intelligente et parallélisée des pipelines est assurée par le système PSOM.

**Résultats** : Notre logiciel se propose pour accompagner le chercheur tout au long de son étude. A partir des acquisitions brutes, il peut recalculer automatiquement ses données, les visualiser, calculer n'importe quelle carte en utilisant les modules existants ou en développant les siens ou effectuer des analyses statistiques sur des régions d'intérêts. En guise de preuve de concept, un pipeline complexe impliquant l'enchaînement de 19 modules a été appliqué sur une cohorte pré-clinique ainsi qu'une cohorte clinique. Ce logiciel a ainsi permis d'exploiter facilement plus de 5 années d'expérimentation pré-cliniques.

**Conclusion** : Notre logiciel MP<sup>3</sup> est d'ores et déjà utilisé au sein de notre équipe et dans quelques centres de neuroimagerie en France et à l'étranger. MP<sup>3</sup> est libre et est disponible en téléchargement sur demande. Il sera bientôt déposé sur un dépôt Git accessible à tous.

**Références** : [1] P. Bellec, S. Lavoie-Courchesne, P. Dickinson, J. P. Lerch, A. P. Zijdenbos, A. C. Evans, The pipeline system for Octave and Matlab (PSOM), *Frontiers in neuroinformatics*. 2012; 10.3389/fninf.2012.00007

## Développement d'un nouveau protocole en élastographie IRM pour mesurer les propriétés fonctionnelles des muscles du visage

Redouane Ternifi<sup>1</sup>, Philippe Pouletaut<sup>1</sup>, Stéphanie Dakpé<sup>2</sup>, Sylvie Testelin<sup>2</sup>, Bernard Devauchelle<sup>2</sup>, Fabrice Charleux<sup>3</sup>, Jean-Marc Constans<sup>2,4</sup>, Sabine F. Bensamoun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sorbonne University, Université de Technologie de Compiègne, UMR CNRS 7338 Biomechanics and Bioengineering, Centre de Recherches de Royallieu, Compiègne, France

<sup>2</sup>Institut Faire Faces, Service de Chirurgie Maxillo-Faciale, EA 7516 Chimère, CHU Amiens, France

<sup>3</sup>ACRIM-Polyclinique Saint Côme, Radiologie Médicale, Compiègne, France

<sup>4</sup>Imagerie et Radiologie Médicale, EA 7516 Chimère, Univ Picardie Jules Verne, CHU Amiens, France

**Objectifs:** L'évaluation des déficits des muscles de la face est subjective (palpation), opérateur dépendant, et est actuellement estimée avec des échelles cliniques [1]. Il est donc urgent de quantifier les propriétés fonctionnelles des muscles du visage pour aider à évaluer les traitements (chirurgical, injection ou rééducatif) destinés aux patients atteints de paralysie faciale. L'élastographie par résonance magnétique (ERM) a été développée pour évaluer le comportement mécanique individuel des muscles sain [2] et pathologique (Duchenne) [3] de la cuisse. L'objectif de ce projet est de développer pour la première fois l'ERM pour un muscle fin (zygomatique majeur: ZM) impliquant des verrous technologiques.

**Matériels et Méthodes :** Trois volontaires sains ont effectué un test ERM sur une IRM 1,5T (GE Signa HDx). Différents stimulateurs pneumatiques ont été développés pour générer un déplacement d'ondes, à une fréquence de 90Hz, au sein du ZM. Celui-ci est placé sur l'os du ZM en direction de la commissure et une antenne tête (16 canaux) est utilisée. Les images anatomiques axiales sont obtenues avec une séquence T1 et les images phases mesurées avec les paramètres suivants : matrice 256x256, deux gradients de sensibilisation au mouvement de polarité opposée dans la direction Z, TR/TE: 55,5/19,1 ms, un angle de bascule de 25°, un champ de vue de 18cm, 4 offsets et une épaisseur de coupe de 1,5mm. Des filtres (directionnel, Butterworth) ont été appliqués, en considérant le muscle comme linéaire élastique, homogène et incompressible. Un module de cisaillement ( $\mu$ ) est localement mesuré [2].

**Résultats :** Le déplacement des ondes de cisaillement a été observé dans le tissu adipeux, le ZM et d'autres muscles du visage. La propagation obtenue est imparfaite car elle n'est pas localisée uniquement au sein du ZM. Des équipements (stimulateur, etc...) seront développés afin d'améliorer l'acquisition des images phases. La mesure du module de cisaillement pour un groupe musculaire ( $\mu=2,45 \pm 0,32$  kPa) montre la faisabilité de cette étude.

**Conclusion :** L'originalité de cette étude est de mettre au point le premier protocole ERM pour des muscles d'épaisseur faible (<3mm). Ce développement permettra de quantifier la fonction du ZM avant et après traitement et de tester l'efficacité des thérapies.

**Références:** [1] Kanerva et al Oto Neck Surg 2006 [2] Chakouch et al JMRI 2016 [3] Bensamoun al 2015

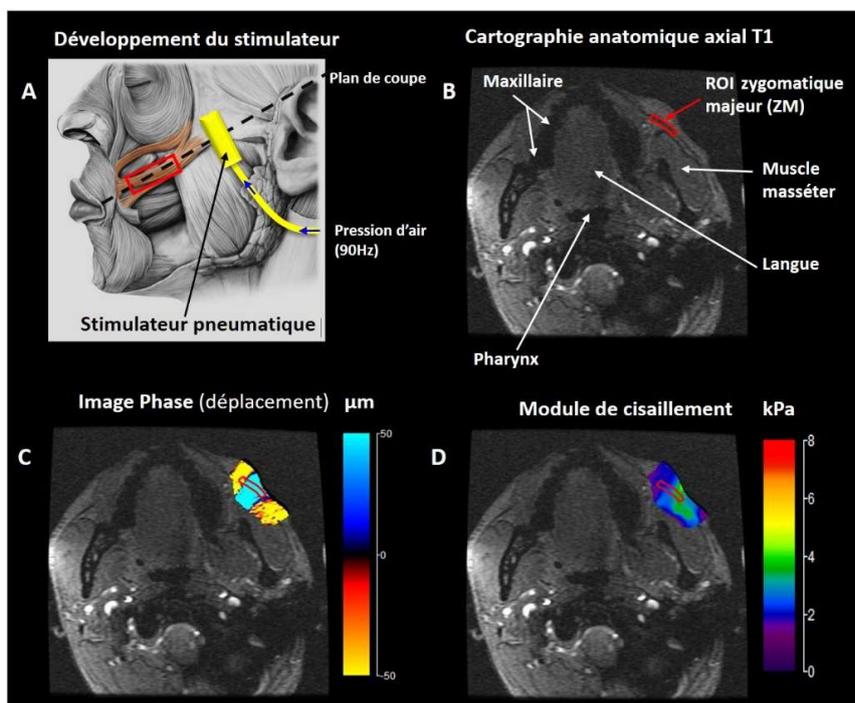


Figure 1 : Protocole ERM développé pour le muscle zygomatique majeur.

# Caractérisations des effets radio-induits à long terme chez la souris irradiée *in utero* par IRM anatomique.

Laura Mouton<sup>1</sup>, Olivier Etienne<sup>2</sup>, David A. Barrière<sup>1</sup>, Fawzi Boumezbeur<sup>1</sup>, François Boussin<sup>2</sup> and Denis Le Bihan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> CEA NeuroSpin, Frederic Joliot Institute, Gif-sur-Yvette, France

<sup>2</sup> CEA UMR 967, François Jacob Institute, Fontenay-aux-Roses, France

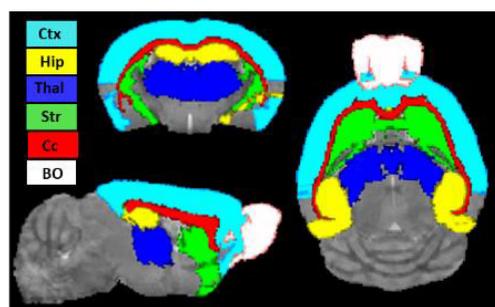
**Objectifs :** L'exposition aux radiations ionisantes durant la grossesse peut engendrer des altérations cérébrales à long-terme pour le fœtus [1]. L'IRM est une technique d'imagerie qui permet de suivre les dommages radio-induits de façon non-invasive [2,4]. Cette étude a pour but de développer de nouvelles méthodes de détection et de caractérisation de ces lésions de façon semi-automatique à l'âge adulte en utilisant un modèle souris d'irradiation *in utero*.

**Matériels et Méthodes :** Des souris C57BL/6N gestantes ont été exposées à une dose unique de 1 Gy issue d'une source au <sup>137</sup>Cs au 14,5<sup>ème</sup> jour de gestation. Trois mois après la naissance, les cerveaux des souris mâles descendantes, irradiées *in utero* (N=13) ou non exposées (N=20) ont été examinés par IRM *in vivo* sur un scanner 11.7T équipé d'une crysonde (Bruker Biospin). Le protocole consistait en l'acquisition : (i) d'une imagerie anatomique pondérée T2\* du cerveau entier (MGE, résolution 100 µm<sup>3</sup> isotropique) ; (ii) une imagerie pondérée en diffusion (SE-EPI, 20 b-values de 0-3000 s/mm<sup>2</sup>, 6 directions, résolution 125x125x250 µm<sup>3</sup>). Le traitement des images anatomiques a été réalisé sous SPM8 et FSL et consistait en: i) extraction du cerveau (« skull stripping »); ii) segmentation des différents compartiments cérébraux; iii) recalage des images anatomiques sur un atlas de souris [5]; iv) définition des régions d'intérêt (ROI) individuelles. Dans un premier temps, une analyse par ROI a été menée (test de Student) pour comparer les groupes exposés et non-exposés (Fig.1). Dans un second temps, une analyse VBM (Voxel Based Morphometry) a été réalisée [3,5].

**Résultats :** Les souris irradiées présentent une atrophie globale du cerveau (≈12%) plus prépondérante dans la substance grise (≈16%) que dans la substance blanche (≈7%). A l'exception du cervelet, toutes les structures corticales et sous-corticales étudiées présentent une diminution significative de leurs volumes (Tableau 1). Nos observations montrent que les cortex cingulaire, frontal, moteur et sensitif sont principalement affectés par l'irradiation *in utero*. L'analyse VBM conforte ce résultat d'atrophie globale chez les souris irradiées (Fig.2).

**Conclusion :** Notre approche non-invasive associée au traitement semi-automatique des données a révélé chez des souris adultes des anomalies structurales induites à forte dose *in utero*. L'application de cette méthode sur les images pondérées en diffusion nous permettra par la suite d'accéder aux éventuelles altérations microstructurales de la matière blanche. Les paramètres de diffusion (FA, MD, ADC, kurtosis et S-index [4]) seront ainsi explorés.

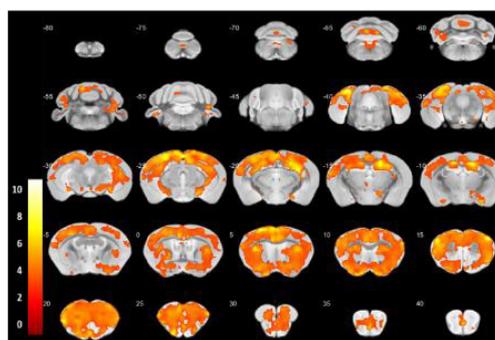
**Références :** [1] Verreet T *et al.*, Front Behav Neurosci 2016 ; [2] Gupta M *et al.*, NMR Biomed 2013; [3] Ashburner J. and Friston K.J, NeuroImage 2000 ; [4] Pérès E *et al.*, Int J Radiat Oncol Biol Phys 2018 ; [5] Barrière DA *et al.* (En cours de soumission).



**Figure 1 :** Exemples de ROI superposées à T2\*<sub>w</sub> pour un sujet individuel. Ctx = cortex ; Hip = hippocampe ; Thal = thalamus ; Str = striatum ; Cc = corps calleux ; BO = bulbe olfactif

ROI	Δ Volume (%)
Cortex	-21,0
Hippocampe	-9,6
Thalamus	-14,1
Striatum	-18,9
Corps calleux	-14,1
Bulbe olfactif	-12,4

**Tableau 1 :** Δ Volume pour différentes régions d'intérêt avec  $\Delta = \left( \frac{IRR - Sham}{Sham} \right) \times 100$ . (test de Student, p<0,005)



**Figure 2 :** Comparaison voxels à voxels chez les souris exposées et non-exposées:  $\text{Contraste Volume}_{IRR} < \text{Volume}_{Sham}$   
Carte de couleurs de la valeur critique du test de Student superposée à T2\*<sub>w</sub> moyenne

## Comparaison des séquences SMS-EPI et EPI-3D pour un protocole d'imagerie fonctionnelle cerveau entier à 7 T utilisant des impulsions universelles.

Caroline Le Ster<sup>1</sup>, Franck Mauconduit<sup>2</sup>, Antonio Moreno<sup>3</sup>, Vincent Gras<sup>1</sup>, Ruediger Stirnberg<sup>4</sup>, Benedikt A. Poser<sup>5</sup>, Alexandre Vignaud<sup>1</sup>, Evelyn Eger<sup>3</sup>, Florent Meyniel<sup>3</sup>, Stanislas Dehaene<sup>3,6</sup> et Nicolas Boulant<sup>1</sup>

1- NeuroSpin, CEA, Université Paris-Saclay, Gif-Sur-Yvette, France

2- Siemens Healthineers, Saint-Denis, France

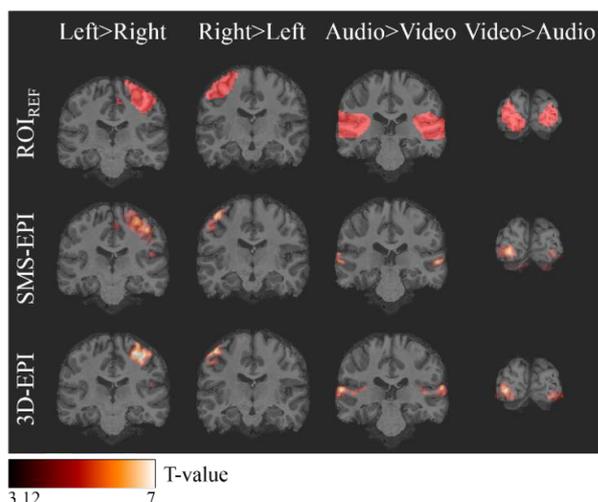
3- NeuroSpin, CEA, Université Paris-Saclay, INSERM, Gif-Sur-Yvette, France

4- Center for neurodegenerative diseases (DZNE), Bonn, Allemagne

5- Department of Cognitive Neuroscience, Faculty of Psychology and Neuroscience, Maastricht, Pays-Bas

6- Collège de France, Paris, France

**Objectifs** : Des études d'IRM fonctionnelle comparant les séquences SMS-EPI (Simultaneous-Multi-Slice) et EPI-3D à 7 T ont montré la plus grande sensibilité de cette dernière au bruit physiologique<sup>1-3</sup>, causé par les pulsations cardiaques et la respiration. Les performances de ces deux séquences tendent toutefois à s'harmoniser lorsque le bruit physiologique est pris en compte. L'objectif de cette étude était de comparer les performances des séquences SMS-EPI et EPI-3D pour détecter les aires cérébrales activées par un protocole comprenant des tâches visuelles, auditives et motrices. Ce protocole ayant déjà été appliqué à 3 T sur une cohorte de 94 volontaires<sup>4</sup>, les aires cérébrales activées par chaque stimulus étaient considérées connues. Les images de cette étude ont été acquises en transmission parallèle, avec des impulsions universelles<sup>5</sup>, pour réduire les problèmes d'homogénéité du signal liés à l'acquisition à 7 T.



Vue coronale des aires cérébrales activées par les 4 tâches du protocole (clic main gauche, clic main droite, stimulus visuel et stimulus auditif), obtenues avec correction du bruit physiologique pour un seuil  $T > 3,12$ .

**Matériels et méthodes** : Cette étude a été réalisée à 7 T (Magnetom, Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne) sur 10 volontaires (5 femmes,  $25 \pm 6$  ans) grâce à une antenne comprenant 8 canaux de transmission et 32 canaux de réception (Nova Medical, Wilmington, MA, Etats-Unis). L'examen IRM comprenait une séquence MPRAGE et deux séquences fonctionnelles (SMS-EPI avec CAIPIRINHA et EPI-3D sans CAIPIRINHA) acquises avec les données physiologiques. Les paramètres d'acquisition de la séquence SMS-EPI étaient : TR/TE 1120/22 ms, résolution isotropique de 1,6 mm, 90 coupes axiales, FOV 208 mm, PF=7/8, GRAPPA=2, BW=2024 Hz/pixel, MB=5, angle de bascule (FA) 55°, saturation de graisse, 280 volumes, shift CAIPI=FOV/3. Les mêmes paramètres ont été utilisés pour la séquence EPI-3D à l'exception de GRAPPA=2x4, FA=12° et une orientation sagittale. Des impulsions universelles ont été créées pour chacune des séquences (spokes<sup>6</sup> pour la séquence SMS-EPI et kT-points<sup>7</sup> pour la séquence EPI-3D).

Après recalage, correction de distorsion, normalisation sur l'atlas MNI et lissage spatial, les cartes d'activation ont été calculées pour chaque tâche avec et sans correction du bruit physiologique. Les résultats ont été comparés aux aires cérébrales détectées dans l'étude à 3T ( $ROI_{ref}$ ) via la mesure de  $d' = Z(\text{sensibilité}) - Z(\text{spécificité})$ , où  $Z$  est l'inverse de la fonction de répartition de la loi normale.

**Résultats** : D'après les simulations, la variabilité de l'angle de bascule sur l'ensemble du cerveau était de 6,6% pour la séquence SMS-EPI et 7,4% pour l'EPI-3D grâce aux impulsions universelles. Le dépôt d'énergie (DAS local) était de 9,98W/kg pour la séquence SMS-EPI et de 0,28W/kg pour l'EPI-3D. La séquence SMS-EPI présentait une meilleure sensibilité et une moins bonne spécificité que l'EPI-3D. Le  $d'$  des séquences SMS-EPI et EPI-3D était statistiquement égal sans correction du bruit physiologique ( $d'_{SMS-EPI} = 1,15 \pm 0,19$  vs  $d'_{EPI-3D} = 1,20 \pm 0,15$ ), il présentait une légère augmentation après correction pour l'EPI-3D ( $d'_{EPI-3D} = 1,22 \pm 0,15$ ).

**Conclusion** : A résolutions égales, la performance des séquences SMS-EPI et EPI-3D était équivalente pour détecter les stimuli ; la séquence EPI-3D bénéficiant d'un DAS (x30) et d'un bruit acoustique (-10 dB) réduits.

**Références** : [1] Jorge J, et al. Magn Reson Imag. 2013;31:212-220. [2] Van der Zwaag W, et al. Magn Reson Med. 2011;67:344-352. [3] Reynaud O, et al. Magn Reson Med. 2017;78:888-896. [4] Pinel P, et al. BMC Neuroscience. 2007;8(1):91. [5] Gras V, et al. Magn Reson Med. 2016;77:635-643. [6] Gras V, et al. Magn Reson Med. 2016;78:1009-1019. [7] Cloos MA, et al. Magn Reson Med. 2012;67:72-80.

# Suivi longitudinal de lésions actives en SEP par imagerie du transfert d'aimantation inhomogène (ihMT) – résultats préliminaires à 1,5 T

Lucas Soustelle<sup>1,2</sup>, Samira Mchinda<sup>1,2</sup>, Marion Gottrau<sup>1,2</sup>, Arnaud Le Troter<sup>1,2</sup>, Maxime Guye<sup>1,2</sup>, Jean-Philippe Ranjeva<sup>1,2</sup>, Soraya Gherib<sup>1,2</sup>, Patrick Viout<sup>1,2</sup>, Lauriane Pini<sup>1,2</sup>, Claire Costes<sup>1,2</sup>, Gopal Varma<sup>3</sup>, David Alsop<sup>3</sup>, Bertrand Audoin<sup>1,2,4</sup>, Jean Pelletier<sup>1,2,4</sup>, Guillaume Duhamel<sup>1,2</sup>, Olivier Girard<sup>1,2</sup>

1. Aix-Marseille Univ. CRMBM UMR 7339, Marseille, France

2. APHM, Hôpital Universitaire Timone, CEMEREM, Marseille, France

3. Division of MR Research, Radiology, Harvard Medical School, Boston, MA, United States

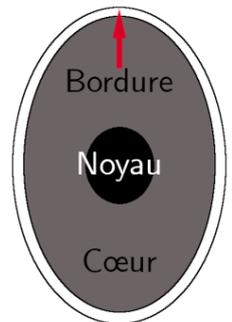
4. APHM, Hôpital de la Timone, Pôle de Neurosciences Cliniques, Service de Neurologie, Marseille, France

## Objectifs

L'évaluation de l'évolution temporelle et spatiale des lésions démyélinisantes de sclérose en plaques est un sujet primordial. La technique IRM ihMT (inhomogeneous Magnetization Transfer) est une nouvelle méthode dont le contraste est basé sur la capacité d'isoler les contributions d'effets d'ordre dipolaire dans les tissus biologiques. La technique s'avère être sensible à la myélinisation<sup>1,2,3</sup>. L'objectif de cette étude consiste à étudier la sensibilité d'une séquence ihMT-GRE 3D<sup>4</sup> pour l'évaluation de la dynamique de lésions actives en SEP à 1,5 T. La méthode est comparée au MT conventionnel clinique.

## Matériels et méthodes

4 patients atteints de SEP présentant des lésions actives (réhaussement de contraste à l'injection de Gadolinium) ont été imagés tous les 2 mois durant 6 mois (M0, M2, M4, M6) avec le protocole suivant : images 3D anatomique (MPRAGE), en pondération T2 (FLAIR) pour la détection de lésions, ihMTR et MTR (respectivement 1, 1, 2,5 et 2,0 mm isotrope de résolution spatiale). Les images ont été recalées sur le volume anatomique à M0, et 7 lésions ont été segmentées sur le volume FLAIR à ce même point. Les masques de lésion ont été traités de façon à extraire différentes sous-régions (bordure, cœur et noyau), tel que schématiquement représenté ci-après. Le contenu lésionnel sous-jacent est comparé à une zone dans la substance blanche d'apparence normale (NAWM) à chaque point temporel.



## Résultats

La Figure 1 (haut) présente la dynamique des sous-régions d'une lésion active représentative en ihMTR et MTR, ainsi que les histogrammes (bas) de la lésion entière pour ces mêmes modalités. Alors qu'une évolution peut être visible en ihMTR (augmentation du score des sous-régions et apparition et déplacement d'une distribution de voxels vers des valeurs élevées), MTR ne présente pas une évolution prononcée. En moyenne dans l'ensemble des lésions, ihMTR démontre systématiquement une variation relative par rapport à la NAWM à M0 plus importante que MTR. Enfin, il peut être remarqué des différences de dynamiques temporelles entre les lésions entre les deux modalités.

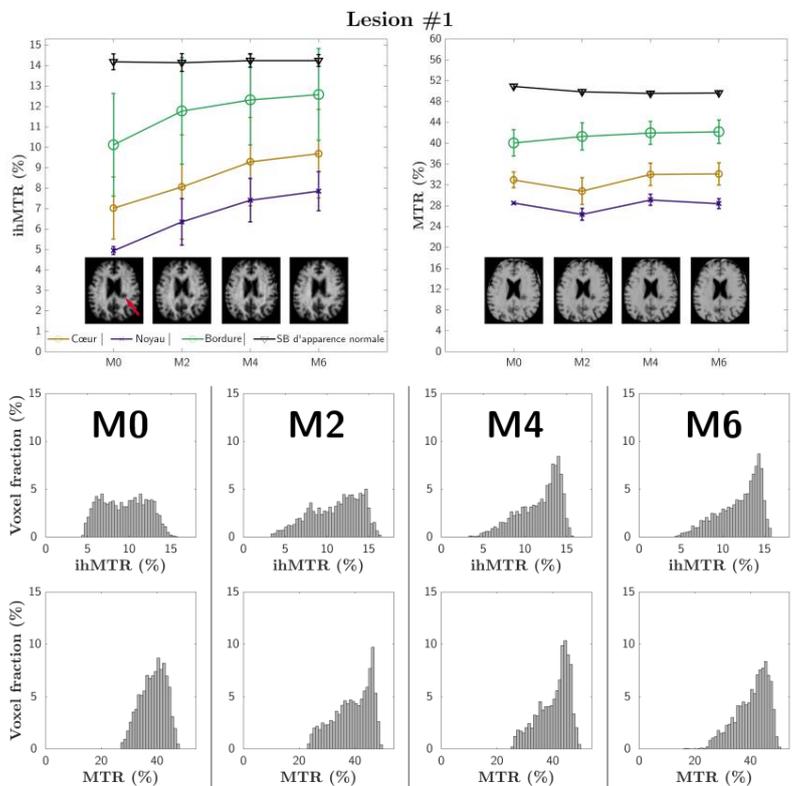


Figure 1 : Exemple d'évolution temporelle des sous-régions d'une lésion active en ihMTR et MTR (haut), et évolution des histogrammes du contenu global de cette lésion (bas)

Remerciements : SATT Sud-Est, ARSEP, Fondation Recherche Roche et ANR (ANR-17-CE18-0030)

Références : 1. Varma G. et al., MRM 2015;73:614–622 ; 2. Prevost VH et al., ISMRM 2018, p.926 ; 3. Van Obberghen E. et al., AJN 2018;39:634–641 ; 4. Mchinda S. et al., MRM 2018;79:2607–2619

# Hyperpolarisation par Polarisation Dynamique Nucléaire du [1-<sup>13</sup>C] Glutamate et imagerie spectroscopique RMN pour l'étude du métabolisme cérébral chez le rongeur

Carine Chassain<sup>1</sup>, Leslie Mazuel<sup>2</sup>, Aurélie Cladière<sup>1</sup>, Claudine Speziale<sup>1</sup>, Rolf F. Schulte<sup>3</sup>, Betty Jean<sup>1</sup> and Franck Durif<sup>2,4</sup>

- 1- CHU Clermont-Ferrand, service IRM, Clermont-Ferrand, France
- 2- Univ Clermont 1, UFR Médecine, EA7280, Clermont-Ferrand, France
- 3- GE Global Research Munich, Germany
- 4- CHU Clermont-Ferrand, service Neurologie, Clermont-Ferrand, France

**Objectifs :** Des études antérieures utilisant la MRS ont montré une modification des niveaux de neurotransmetteurs dans le striatum dans des modèles de maladie de Parkinson, notamment le glutamate et la glutamine [1, 2]. La limitation principale de ces résultats réside dans la mesure d'une concentration moyenne des métabolites dans un état d'équilibre, sans notion de dynamique enzymatique. Pour obtenir une information plus spécifique, la SRM du <sup>13</sup>C est idéale. Dans le but d'obtenir une information dynamique, il est cependant nécessaire d'augmenter significativement la sensibilité de ce noyau. L'hyperpolarisation permet de pallier à ce manque de sensibilité en augmentant d'un facteur supérieur à 10 000 le signal du <sup>13</sup>C et permet ainsi d'enregistrer le spectre RMN en une fraction de seconde. L'objectif de cette étude est donc d'hyperpolariser le glutamate [1-<sup>13</sup>C], de l'injecter *in vivo* et de visualiser sa biodistribution et son métabolisme dans le cerveau du rat, en surmontant le défi de franchir la barrière hémato-encéphalique (BHE).

**Matériels et Méthodes :** Toutes les expériences sont réalisées sur un scanner 3T MR750 (GEHC Milwaukee, WI, USA), en utilisant une antenne volumique, tête rat double accord (<sup>1</sup>H/<sup>13</sup>C). Les rats sont anesthésiés à l'isoflurane. Le [1-<sup>13</sup>C] -glutamate (38mM) est hyperpolarisé sur l'Hypersense (Oxford Instruments) comme précédemment décrit [3]. Pour obtenir une perturbation osmotique de la BHE, les rats sont au préalable perfusés avec une solution hypertonique à 25% de mannitol (0,25mL.s<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup> pendant 30 s). L'échantillon hyperpolarisé congelé est rapidement dissous dans une solution tampon, puis 0,2 mL de solution de [1-<sup>13</sup>C] glutamate hyperpolarisé sont rapidement administrés via l'artère carotide. L'imagerie spectroscopique CSI du <sup>13</sup>C est réalisée en utilisant une excitation Spectral-Spatial (SPSP) combinée avec une lecture en spirale [4]. Les données sont acquises à partir d'une seule tranche transversale (20 mm) recouvrant l'ensemble du cerveau, avec un FOV = 50 mm; un temps de répétition = 1s; et un flip angle = 15 °. L'acquisition est répétée sur 1 minute et débute simultanément avec l'injection intra-artérielle de glutamate hyperpolarisé. La reconstruction des données est réalisée sous MATLAB.

**Résultats :** Le [1-<sup>13</sup>C] glutamate est polarisé jusqu'à 20% à l'état liquide et son temps de relaxation T<sub>1</sub> est en moyenne 20s. Les spectres acquis après l'injection de glutamate hyperpolarisé montrent le bolus de glutamate hyperpolarisé au niveau de la carotide 4s après l'injection (Fig 1). Lorsque la BHE n'est pas rompue (perfusion de NaCl), le signal est simplement concentré autour du site d'injection pendant toute la durée de l'expérience. Avec une infusion de mannitol à 25%, le signal est détecté. Le signal du [1-<sup>13</sup>C] glutamate hyperpolarisé (175.4 ppm) est détecté dans le cerveau du rat après 8s (Fig 1 et 2). L'apparition d'un signal à 174.9ppm correspondant à de la [1-<sup>13</sup>C] glutamine est aussi observée (Fig 3).

**Conclusion :** Le [1-<sup>13</sup>C] glutamate hyperpolarisé et son métabolite, la glutamine sont détectés *in vivo* dans le cerveau du rat. Ainsi, le glutamate pourrait être un substrat prometteur pour l'évaluation dynamique de l'activité glutamatergique cérébral à l'état normal ou en conjonction avec une maladie neurodégénérative.

**Références :** [1] Chassain et al, *Exp Neurol* 2005. [2] Chassain et al, *NMR Biomed* 2010. [3] Gallagher et al, *Magn Reson Med* 2011. [4] Schulte et al, *Magn Reson Med* 2012.

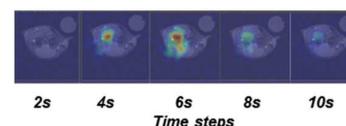


Fig 1. Images SPSP du signal du [1-<sup>13</sup>C] glutamate hyperpolarisé acquises toutes les 2s et superposées sur une image anatomique T1 du cerveau de rat. L'évolution temporelle sur signal est représentée.

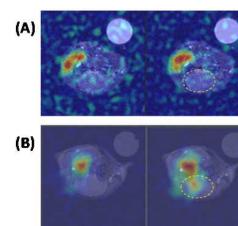


Fig 2. Comparaison d'une acquisition réalisée après infusion de NaCl (A) avec celle réalisée après 25% mannitol (B).

Les images métaboliques sont obtenues 4s et 6s après l'injection de la solution hyperpolarisée chez un rat perfusé avec du NaCl (A) et chez un autre rat perfusé avec du mannitol 25% (B). Le [1-<sup>13</sup>C] Glu est détecté dans le cerveau 6s après l'injection de la solution hyperpolarisée seulement après la mise en place de la rupture osmotique de la BHE. Le cerveau est représenté par l'ovale en pointillé.

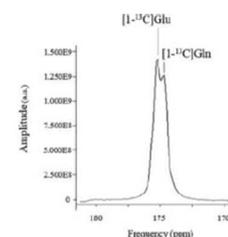


Fig 3. Spectre représentant la somme de 10 spectres acquis dès la 7<sup>ème</sup> s après l'injection de [1-<sup>13</sup>C] glutamate sur une tranche recouvrant le cerveau d'un rat après rupture de la BHE.

## **Est-ce que le genre influence la tolérance myocardique à l'ischémie-reperfusion dans un modèle de rat prédiabétique ?**

Natacha Fourny, Carole Lan, Monique Bernard and Martine Desrois

*Aix-Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France*

**Objectifs :** Le prédiabète est un facteur de risque de diabète de type 2 et de complications cardiovasculaires comme l'infarctus du myocarde [1, 2]. Cependant peu d'études explorent les effets du genre dans ce contexte. L'objectif de cette étude a été de comparer les effets d'un régime riche en graisse et en sucre (HFS) sur la sensibilité du myocarde à un épisode d'ischémie-reperfusion chez des rats mâles et femelles.

**Matériels et méthodes :** Pendant cinq mois, des rats Wistar mâles et femelles ont reçu un régime HFS (M-HFS et F-HFS) ou standard (M-CTRL et F-CTRL). Ensuite, des expériences *ex vivo* sur le modèle du cœur isolé perfusé ont été réalisées afin d'évaluer la tolérance à un épisode d'ischémie-reperfusion. Les cœurs ont été perfusés avec un tampon physiologique contenant du palmitate pendant 24 minutes, avant de subir une ischémie à faible flux et une reperfusion de 32 minutes chacune. Le métabolisme énergétique (ATP, PCr, Pi) et le pH intracellulaire ont été mesurés pendant tout le protocole à l'aide de la SRM du phosphore-31, en simultané avec la mesure de la fonction cardiaque. A la fin des expériences, les cœurs ont été conservés à -80°C pour des analyses biochimiques ultérieures.

**Résultats :** Après cinq mois, le régime HFS a induit une prise de poids uniquement chez les M-HFS vs. M-CTRL, mais pas chez les F-HFS vs. F-CTRL. Le pourcentage de masse grasse est significativement augmenté chez les M-HFS et F-HFS vs. leurs CTRL respectifs. Dans les deux sexes, une intolérance au glucose et une hyperglycémie modérée à jeun a été observée avec le régime HFS (vs. CTRL respectifs), avec une intolérance au glucose plus marquée chez les F-HFS vs. M-HFS. Le ratio poids du cœur / longueur du tibia, utilisé comme marqueur d'hypertrophie cardiaque, est augmenté uniquement chez les M-HFS vs. M-CTRL. *Ex vivo*, le régime HFS n'a pas induit d'altérations de la fonction cardiaque et du métabolisme énergétique en conditions basales. Cependant à la reperfusion, une altération de la fonction cardiaque et du métabolisme énergétique (ATP et PCr) a été observée chez les mâles et femelles HFS (vs. CTRL respectifs), sans effet du sexe. Afin d'approfondir les mécanismes impliqués dans les altérations induites par le régime HFS, nous étudierons dans les cœurs le pourcentage en eau, le stress oxydant (MDA), la fonction mitochondriale (citrate synthase) et la fonction endothéliale (voie du NO).

**Conclusion :** Cinq mois de régime HFS a induit le développement d'un prédiabète chez des femelles et des mâles Wistar, avec des différences entre les sexes concernant la tolérance au glucose et l'hypertrophie cardiaque. Le régime HFS a également diminué la tolérance myocardique à un épisode d'ischémie-reperfusion, sans effet du sexe.

**Références :** [1] Grundy S.M., *Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk*, J Am Coll Cardiol 2012;59: 635-43. [2] Huang D., et al., *Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes*, Biomed Res Int 2017;2017:7839101.

## Une étude multi-centrique pour la définition de cartes de relaxométrie T1/T2 de référence chez le rat à 7T

Tristan Deruelle<sup>1</sup>, Frank Kober<sup>2</sup>, Adriana Perles-Barbacaru<sup>2</sup>, Thierry Delzescaux<sup>3</sup>, Vincent Noblet<sup>4</sup>, Emmanuel L. Barbier<sup>1</sup>, Michel Dojat<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ. Grenoble Alpes, Inserm, CHU Grenoble Alpes, GIN, 38000 Grenoble, France

<sup>2</sup>Aix-Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France

<sup>3</sup>UMR-9199, Cnrs, Cea-MIRCEN, 92265 Fontenay-Aux-Roses, France

<sup>4</sup>Univ. Strasbourg, Cnrs, ICube - IMAGeS, 67412 Illkrich, France

**Objectifs** : A l'instar des études chez l'homme, les études multi-centriques chez le petit animal permettront de renforcer la robustesse statistique des résultats obtenus. Le but de cette étude est d'en démontrer la faisabilité et de mettre en exergue les difficultés rencontrées dans la mise en commun de données acquises sur différents sites, et l'utilisation de pipelines différents exécutés sur des plateformes différentes. Nous avons considéré, comme cas paradigmatique, la construction de carte de relaxométrie T1-T2 chez le rat sain à 7T.

**Matériel et Méthodes** : Quatre centres (C1-C4) étaient impliqués. Nous avons scanné 20 rats Sprague-Dawley dans chaque centre (C1 et C2) anesthésiés avec de l'isoflurane. Les acquisitions pondérées T1 (3D MDEFT, 7 TI : 247, 408, 674, 1112, 1838, 3030 et 5000 ms, TR : 6500 ms) et pondérées T2 (3D MSME, 28 TE entre 8 to 224 ms, TR : 600 ms) ont été réalisées à 7T (scanner Bruker, Biospin, Ge ; IRMaGe). Pour les deux séquences les paramètres additionnels étaient : FOV : 2.7x2.7x2.8 cm<sup>3</sup>, matrice : 128x128x66, résolution spatiale : 211x211x424 µm<sup>3</sup>, durée par animal : 2h. Pour étudier la reproductibilité 1 rat (C2) et 2 rats (C1) ont été scannés deux fois à 2 jours d'intervalle. Toutes les étapes de traitement des images ont été réalisées avec SPM12 adapté pour le cerveau de rat. Les images anatomiques étaient recalées et segmentées avec Dartel pour créer une image de référence de la population (R). Le champ de déformation individuel était appliqué aux images de relaxométrie correspondantes. R était segmenté en différents structures d'intérêt (ROI) par une approche multi-atlas<sup>1</sup> dont deux versions étaient disponibles sC3 et sC4. Trois algorithmes d'ajustement fC1, fC2 et fC3, ont été utilisés pour le calcul des valeurs de T1 et T2 en chaque voxel, moyennées en chaque ROI (n = 29). L'exécution des algorithmes d'ajustement et de segmentation était réalisée sur deux plateformes BrainVisa (sC3) et VIP (fC1, fC2, fC3, sC4). Les données brutes et traitées étaient disponibles sur la plateforme Shanoir (voir<sup>2</sup> pour les détails) étendue pour le petit animal. Les six combinaisons d'algorithmes (pipelines) sur les deux jeux de données ont été comparées.

**Résultats** : *Inter-sujets* : En moyenne la dispersion des valeurs pour chaque roi sur les 40 rats était plus forte pour T1 (170 ms) que pour T2 (11 ms) pour chaque hémisphère et les différents pipelines. Variable entre roi, une dispersion plus importante était obtenue pour les ventricules. *Inter-centres* : Une différence significative entre C1 et C2 (Mann-Whitney p=0.0002) était obtenue pour la relaxation T2 et non significative (p=0.022) pour T1 en utilisant les différents pipelines. *Intra-centre* : aucune différence significative était observable entre les deux passages. *Inter-pipelines* : les différences en T1 ou T2 pour une segmentation (resp. un algorithme d'ajustement) obtenues en utilisant les trois méthodes d'ajustement (resp. les deux méthodes de segmentation) n'étaient pas significatives.

**Conclusion** : Nous avons démontré la faisabilité du partage de données d'imagerie petit animal entre deux centres et l'utilisation de pipelines différents et distribués sur des plateformes d'exécution. Pour ce faire les conditions d'acquisition étaient rendues les plus identiques possible entre les deux sites. La dispersion des valeurs pour les ventricules peut être due au plus petit nombre de voxels les composant, comparativement aux autres rois, et au mouvement du liquide céphalo-rachidien pendant l'acquisition qui pourrait biaiser la mesure. Les cartes de relaxométrie obtenues devront être raffinées sur un plus grand nombre d'individus. Les données actuelles sont en accord et complètent celles mono-centriques disponibles dans la littérature. Elles peuvent servir de valeurs normatives pour l'étude de modèles pathologiques et seront disponibles sur (<https://shanoir.irisa.fr/Shanoir/login.seam>, ainsi que les outils de traitement <https://www.creatis.insa-lyon.fr/vip/>). Des cartes de relaxométrie à différents champs pour la souris sont en cours de construction par les différents partenaires du Small Animal Imaging Network ([SAIN](https://www.sain-network.org/)).

**Références** : 1- Lancelot et al. (2014) PLoS One 9(10):e109113.

2- Commowick O, et al. (2018) Scientific Reports 8(1):13650.

Support financier : Program 'Investissement d'Avenir', Agence Nationale pour la Recherche (ANR-11-INBS-0006).

## ÉTUDE COMPARÉE DE LA QUANTIFICATION DE SPECTRES <sup>1</sup>H IN VIVO PAR ERETIC DIGITAL, LC MODEL, AMARES ET QUEST. EFFET DE LA CORRECTION DE LA LIGNE DE BASE

D. El Hamrani<sup>1</sup>, Y. Le Fur<sup>2</sup>, J. Valette<sup>3</sup>, P. Robert<sup>4</sup>, V. Vives<sup>4</sup>, W. Mème<sup>1</sup>; S. Mème<sup>1</sup>

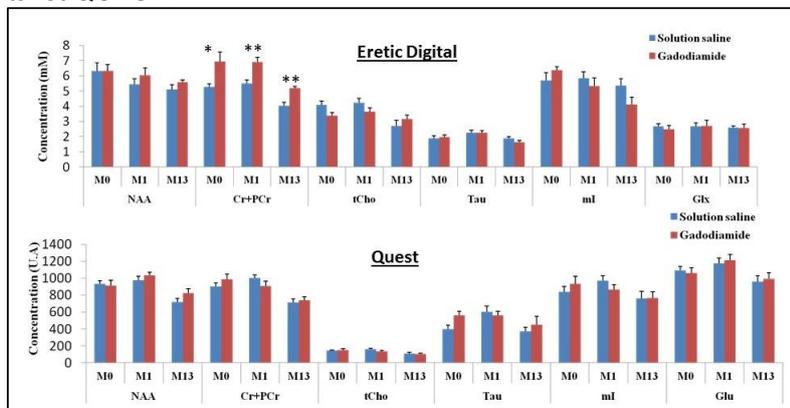
<sup>1</sup>Centre de Biophysique Moléculaire CNRS-UPR4301 (Orléans) ; <sup>2</sup> Centre de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine CNRS-UMR7339 (Aix Marseille) ; <sup>3</sup> CEA, I<sup>2</sup>BM (Gif sur Yvette) ; <sup>4</sup> Guerbet, Département Recherche et Innovation (Aulnay-sous-Bois)

**Objectifs :** Les données SRM <sup>1</sup>H peuvent être quantifiées de manière : (i) relative par des ratios par rapport à une référence interne ; (ii) absolue en concentration molaire (mM) à l'aide d'une référence externe ou en unité arbitraire (U.A.) par des modèles d'ajustement. Nous avons proposé d'utiliser la méthode ERETIC Digital pour obtenir les concentrations en mM des métabolites. La méthode ERETIC digital a été développée pour l'analyse RMN par Bruker mais elle n'a pas encore été appliquée en SRM *in vivo*. Une comparaison a été réalisée avec les méthodes existantes (LCModel, QUEST et AMARES) afin de vérifier la robustesse de cette méthode.

**Matériel et méthodes :** 20 rates Sprague-Dawley ont été divisées en deux groupes expérimentaux: (i) Gadodiamide (Omniscan®, General Electric) (n=10) ayant reçu 20 injections intraveineuses (4 injections/semaine sur une période de 5 semaines) ; (ii) Témoin (n=10) ayant reçu 20 injections intraveineuses de solution saline (NaCl 0.9%) avec le même protocole d'injection.

Les acquisitions SRM <sup>1</sup>H ont été réalisées à 1 semaine (M0) 6 semaines (M1) et 54 semaines (M13) post injections, sur un spectromètre imageur 7T (70/16, Wissembourg, France) à l'aide d'une séquence PRESS de 45 min (TE/TR=16 ms/2780 ms) avec un module de suppression d'eau VAPOR et un module OVS. Un voxel d'intérêt de taille 3\*2\*1.5 mm<sup>3</sup> a été sélectionné au niveau des noyaux cérébelleux profonds (NCP). Les spectres ont alors été analysés afin d'en extraire différents métabolites cérébraux : créatine et phosphocréatine (Cr+PCr), N-acétyl aspartate (NAA), choline et phosphocholine (tCho), glutamate et glutamine (Glx), taurine (Tau) et myo-Inositol (ml). Quatre méthodes de quantification absolue ont été utilisées : ERETIC Digital (Bruker, Ettlingen, Germany), LCModel [1], AMARES (jMRUI 6.0) [2], et QUEST (CSlapo, CRMBM Marseille) [3].

**Résultats :** La figure ci-dessous présente les résultats de la quantification des spectres obtenue à l'aide des logiciels ERETIC Digital et QUEST.



La quantification par la méthode ERETIC met en évidence une augmentation significative du pool Cr+PCr pour le groupe gadodiamide par rapport au groupe témoin à M0, M1 et M13. Cette différence n'apparaît pas par la méthode QUEST. De la même façon aucune différence significative n'a été mise en évidence avec les méthodes LCModel et AMARES (résultats non présentés ici). (\* : p<0.05 ; \*\* : p<0.01)

**Conclusion :** Il apparaît que les résultats obtenus avec les méthodes de quantification actuellement disponibles sont équivalents que la quantification soit effectuée dans le domaine par LCModel, QUEST ou AMARES. La principale différence entre la méthode ERETIC digital et les autres méthodes de quantification réside dans le traitement de la ligne de base. La correction de la ligne de base est nécessaire car l'approche ERETIC repose sur l'intégration de pics dont on veut au préalable enlever toute contribution qui n'est pas due aux métabolites (macromolécules, lipides) et également les distorsions dues au résiduel d'eau. Toute variation de l'estimation de cette ligne de base peut induire des biais de quantification sur les métabolites.

**Références** [1] Provencher et al. *Magn Reson Med* 1993 ; [2] Vanhamme et al. *J Magn Reson* 1997 [3] ; Ratiney et al. *NMR Biomed* 2005.

## Neuroprotection provenant d'une supplémentation maternelle en polyphénols dans le cadre de l'hypoxie-ischémie néonatale

Hélène Roumes<sup>1</sup>, Ursule Dumont<sup>1</sup>, Stéphane Sanchez<sup>1</sup>, Marie-Christine Beauvieux<sup>1</sup>, Luc Pellerin<sup>1</sup>, Denis Deffieux<sup>2</sup>, Stéphane Quideau<sup>2</sup>, Jean-François Chateil<sup>1</sup>, Anne-Karine Bouzier-Sore<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centre RMSB – UMR 5536 – CNRS/Université de Bordeaux – Bordeaux, France

<sup>2</sup> Univ. Bordeaux, ISM (CNRS-UMR 5255) – Talence, France

**Introduction et objectif :** Les stratégies thérapeutiques visant à contrecarrer les effets délétères de l'hypoxie-ischémie (HI) néonatale, principale cause de décès périnatal et d'invalidité chronique, se limitent à l'hypothermie. De nombreux nouveau-nés n'y répondent pas et d'autres solutions doivent être envisagées. Les dommages cérébraux sont en partie dus à une diminution des apports en O<sub>2</sub> et en substrats énergétiques, puis à une augmentation des dérivés réactifs de l'oxygène (ROS) lors de la reperfusion post-ischémique. Un nombre grandissant d'études porte sur l'impact potentiel de l'alimentation maternelle dans un contexte de pathologies périnatales. Le resvératrol (RSV, polyphénol présent notamment dans le raisin) a montré des propriétés neuroprotectrices en injection intra-péritonéale chez des rats ayant subi une HI. Notre objectif était d'étudier les effets d'une supplémentation maternelle en picéatannol (PIC, homologue hydroxylé du RSV dont la biodisponibilité est supérieure) sur les conséquences délétères d'une HI chez le raton.

**Matériel et méthodes :** L'HI (ligature de l'artère carotide gauche suivie d'une hypoxie (8% O<sub>2</sub>, 92% N<sub>2</sub>) pendant 2 h) a été induite chez des rats Wistar P7 (7 jours post-natal). Quatre groupes ont été considérés en fonction de la supplémentation maternelle. L'eau de boisson maternelle a été supplémentée avec du PIC (0,15 mg/j/kg) pendant la première semaine de lactation (groupe picL, n = 8) ou pendant la dernière semaine de gestation et la première semaine de lactation (groupe picGL, n = 11) ou non supplémentée (groupe sham, n = 15, mise à nu de la carotide, sans ligature ni hypoxie, et groupe Ct, n = 18). Les volumes lésionnels cérébraux ont été mesurés *in vivo*, 3 h (P7), 48 h (P9) et 23 j (P30) après l'HI, par imagerie par résonance magnétique de diffusion (4,7 T Bruker Biospec® 47/20, TE = 24 ms, TR = 2 s, 30 directions, 20 coupes, 1 mm d'épaisseur) et exprimés en volume lésionnel moyen en % du cerveau total (VLM). La sévérité de l'œdème cérébral a été évaluée par la mesure du coefficient de diffusion apparent (ADC), 3 h et 48 h après HI. L'organisation neuronale a été évaluée par la mesure de la fraction d'anisotropie (FA), à P30. Enfin, les aptitudes motrices et cognitives ont été évaluées par des tests de comportement: le test des réflexes précoces et le test de reconnaissance du nouvel objet.

**Résultats :** L'HI a induit une ischémie cérébrale chez 100% des rats du groupe Ct (VLM, à P7 : 40,78 ± 2,90%), 75% des rats du groupe picL (VLM, à P7 : 20,78 ± 5,61%) et 55% des rats du groupe picGL (VLM, à P7 : 15,90 ± 5,76%). En plus d'un nombre réduit d'animaux lésés, l'œdème cytotoxique chez les rats atteints était significativement moins sévère dans les groupes picL et picGL (valeurs d'ADC plus élevées par rapport au groupe Ct, p < 0,001). À P30, 67% des rats du groupe Ct présentaient encore des anomalies cérébrales contre seulement 37% dans le groupe picL et 29% dans le groupe picGL (VLM, à P30 : 24,70 ± 7,65% vs 3,00 ± 1,70 et 2,41 ± 2,24%, pour les groupes HIC, picL et picGL, respectivement, p < 0,01). La densité des fibres neuronales était significativement plus marquée pour les groupes picL et picGL que pour le groupe Ct (FA plus élevée à P30 pour les groupes picL et picGL). Au niveau des tests comportementaux, les groupes dont les mères ont été supplémentées en PIC ont recouvré des aptitudes motrices et cognitives comparables au groupe sham, contrairement au groupe Ct.

**Conclusion :** Cette étude montre pour la première fois un rôle neuroprotecteur attribuable à une supplémentation maternelle en PIC dans le contexte d'une HI néonatale. L'absence de lésion cérébrale pour certains rats ainsi que la récupération des fonctions cognitives et motrices font de la supplémentation maternelle en PIC une éventuelle piste préventive et thérapeutique de choix.

## Lactate : une approche thérapeutique très prometteuse dans le cadre de l'hypoxie-ischémie néonatale

Hélène Roumes<sup>1</sup>, Ursule Dumont<sup>1</sup>, Stéphane Sanchez<sup>1</sup>, Jean-François Chateil<sup>1</sup>, Anne-Karine Bouzier-Sore<sup>1</sup>.  
<sup>1</sup> Centre RMSB – UMR 5536 – CNRS/Université de Bordeaux – Bordeaux, France

**Introduction et objectif :** L'hypoxie-ischémie néonatale (HI) est une cause majeure de mortalité aiguë et d'invalidité chronique chez le nouveau-né (1-6‰ naissances). L'hypothermie est la seule thérapie mais de certains nouveau-nés n'y répondent pas. L'HI entraîne des lésions cérébrales induites par une déprivation en O<sub>2</sub> et en glucose conduisant à une nécrose cellulaire en particulier au niveau des neurones. Cette perte neuronale est associée à des déficiences motrices et cognitives. Si le glucose est le principal substrat du cerveau, un nombre grandissant d'études met en évidence le rôle central des astrocytes dans l'apport des substrats énergétiques aux neurones sous forme de lactate [1]. Notre objectif était d'étudier les effets de l'administration de différents substrats énergétiques sur les lésions cérébrales induites par une HI chez le raton et de déterminer le meilleur pattern d'injection.

**Matériel et méthodes :** Des ratons Wistar P7 (7 jours post-natal) ont subi une lésion HI (ligature de l'artère carotide gauche suivie d'une hypoxie à 8% O<sub>2</sub> pendant 2h). Les ratons ont ensuite reçu une injection intra-péritonéale de glucose (267 mM, 200 mg/kg - groupe HIG, n = 6), de pyruvate (534 mM - groupe HIP, n = 6) ou de lactate (534 mM, 200 mg/kg - groupe HIL, n = 15). Les animaux contrôles ont reçu une injection de NaCl 0,9% (groupe HIC, n=15). Le substrat énergétique induisant la meilleure neuroprotection a par la suite été administré quotidiennement sur 3 jours (534 mM, 200 mg/kg, 3 injections successives – groupe HI3L, n = 8). Un groupe sham (mise à nu de la carotide, sans ligature ni hypoxie) a aussi été considéré (groupe sham, n = 6). Les lésions cérébrales ont été évaluées 3 h, 24 h et 48 h après l'HI, par imagerie par résonance magnétique de diffusion (4,7 T Bruker Biospec® 47/20, TE = 24 ms, TR = 2 s, 30 directions, 20 coupes, 1 mm d'épaisseur). Les volumes de lésion et les coefficients de diffusion apparents (ADC) ont été mesurés, *in vivo*. Enfin, des tests de comportement permettant l'évaluation des aptitudes motrices et cognitives ont complété l'étude.

**Résultats :** A 3 h post-HI, les volumes lésionnels cérébraux des ratons des groupes HIG et HIP étaient comparables à ceux du groupe contrôle HIC (lésion en % cerveau total : 44,58 ± 3,65% et 43,23 ± 4,60% vs 39,78 ± 2,81%, respectivement, p < 0,05). L'injection de lactate a induit une diminution significative des volumes lésionnels (lésion en % cerveau total : 31,64 ± 2,83% vs 39,78 ± 2,81%, respectivement, p < 0,05). Les ADC mesurés par structures lésées (cortex, hippocampe, striatum) étaient plus élevés dans le groupe HIL en comparaison des autres groupes, reflétant un œdème cytotoxique moins sévère pour ce groupe. A 48 h post-HI, les ratons du groupe HI3L présentaient des volumes lésionnels cérébraux significativement inférieurs au groupe HIC (1,15 ± 0,52% vs 18,29 ± 2,71%, respectivement, p < 0,0001). Au niveau moteur et cognitif, seul le groupe HI3L a recouvert des aptitudes comparables au groupe sham.

**Conclusion :** L'injection intra-péritonéale de lactate est neuroprotectrice dans un contexte d'HI chez le raton. Cette thérapie est d'autant plus efficace lorsque le lactate est administré quotidiennement durant les 3 jours suivant l'HI, ce qui permet de contrecarrer les effets délétères de l'HI non seulement en réduisant les tailles de lésions à court terme mais également en restaurant les capacités motrices et cognitives sur le long terme.

[1] Magistretti PJ *et al.*, Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 1999.

## Importance de la navette lactate astrocytes/neurones pour l'activation cérébrale: Étude *in vivo* par SRM et IRM fonctionnelles.

Jordy Blanc<sup>1</sup>, Charlotte Jollé<sup>2</sup>, Hélène Roumes<sup>1</sup>, Nicole Deglon<sup>3</sup>, Luc Pellerin<sup>1,2</sup>, Anne-Karine Bouzier-Sore<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centre RMSB – UMR 5536 – CNRS/Université de Bordeaux – Bordeaux, France

<sup>2</sup> Département de Physiologie – Lausanne, Suisse

<sup>3</sup> LCMN – Lausanne, Suisse

**Introduction et objectif :** L'activation cérébrale implique une régulation très fine des apports en substrats énergétiques. Si le glucose est universellement reconnu comme le substrat préférentiel du cerveau, un nombre grandissant d'étude *in vitro* et *ex vivo* est en faveur d'une coopération cellulaire dans laquelle, lors de l'activation cérébrale, les astrocytes (cellules gliales du système nerveux central) capteraient le glucose sanguin, le transformeraient en lactate *via* la glycolyse et fourniraient du lactate aux neurones comme substrat énergétique. Le transport de ce lactate entre astrocytes et neurones est rendu possible grâce à des transporteurs spécifiques, les MCTs (transporteurs aux monocarboxylates) : MCT1 et MCT4 sont astrocytaires alors que MCT2 est l'isoforme neuronale. L'objectif de notre projet était de démontrer *in vivo* l'existence de cette navette astrocytes-neurones, lors de l'activation neuronale.

**Matériels et méthodes :** une approche par injection de vecteurs viraux exprimant un shRNA ciblant les différentes isoformes de MCT de manière cellule spécifique a été utilisée chez des rats mâles Wistar (400 ± 50 g). Pour cette étude, 5 groupes ont été considérés :

- groupe MCT2 : répression du transporteur au lactate neuronal MCT2, (n = 9)
- groupe UNIV2 : contrôle négatif du groupe MCT2 (vecteur non-codant), (n = 14)
- groupe MCT4 : répression du transporteur au lactate astrocytaire MCT4, (n = 11)
- groupe MCT1-4 : répression des transporteurs au lactate astrocytaires MCT1-4, (n = 4)
- groupe UNIV4 : contrôle négatif astrocytaire (vecteur non-codant), (n = 8).

L'activation cérébrale a été induite par stimulation des vibrisses (fréquence de stimulation par air pulsé : 8 Hz, 10 périodes de 20 s d'activation et 10 s de repos) chez des rats anesthésiés sous médétomidine (2%, 0,1 ml/100 g de poids corporel). Toutes les acquisitions ont été effectuées avec un aimant 7T Bruker BioSpect system. Une séquence d'IRM, T2\_TurboRARE (TE 100 ms ; TR 5000 ms, 14 coupes de 2 mm, champ de vision 2,5 x 2,5 cm, matrice 128 x 128, durée 2 min 40 s) permettait de placer le voxel dans la zone cérébrale activée par la stimulation (barrel cortex controlatéral). La quantité de lactate dans le barrel cortex controlatéral a été mesurée à 1,32 ppm, en période de repos ou d'activation cérébrale par SRM du <sup>1</sup>H (séquence LASER: TE 19,26 ms, TR 2500 ms, 128 scans, durée 5 min 20 s – antenne de surface 10 mm). L'activation cérébrale a été détectée par IRM fonctionnelle (séquence T2\_Star\_FID\_EPI : TE 16,096 ms, TR 500 s, moyenne 1, répétition 600, coupe 1 mm, 4 coupes consécutives, champ de vision 20 x 20 mm, matrice 128 x 128, bande passante 333333,3 Hz, durée 5 min – antenne tête rat).

**Résultats :** Une augmentation significative de lactate a été observée dans le barrel cortex controlatéral uniquement pour les rats des groupes UNIV (ratio lactate activé/repos : UNIV = 1,21 ± 0,05 ; MCT2 = 1,03 ± 0,05 ; MCT4 = 1,04 ± 0,04 et MCT1-4 = 0,89 ± 0,14 ; p < 0,05). La répression des MCTs, neuronaux ou astrocytaires, entraîne une perte d'augmentation du lactate lors de l'activation cérébrale. Pour comprendre ces résultats, de l'IRMf a été réalisée. Les analyses par IRMf ont montré que la stimulation des vibrisses entraîne une activation du barrel cortex controlatéral pour les rats UNIV mais le signal BOLD est totalement perdu chez les animaux MCT2. La répression des MCT1 et 4 induit quant à elle une diminution de l'activation cérébrale comparée aux rats UNIV. Cette activation résiduelle mesurée pourrait s'expliquer par une libération de lactate astrocytaire MCTs-indépendante.

**Conclusion :** Ces résultats *in vivo* montrent pour la première fois que si le transporteur au lactate neuronal est supprimé, le signal BOLD est perdu bien que les transporteurs au glucose soient toujours présents. La répression des MCT astrocytaires (MCT1/4) impacte aussi de manière significative l'activation cérébrale. Les résultats de cette étude suggèrent fortement que l'activité synaptique est perdue lorsque la navette lactate est interrompue entre astrocytes et neurones.

## EXTRACTION QUANTITATIVE MULTIPARAMETRIQUE SIMULTANEE DU CERVEAU ENTIER A 7 TESLA EN UTILISANT LA TRANSMISSION PARALLELE ET DES IMPULSIONS « UNIVERSELLES »

L. Leroi<sup>1</sup>, V. Gras<sup>1</sup>, L. de Rochefort<sup>2</sup>, M.D. Santin<sup>3</sup>, R. Valabrègue<sup>3</sup>, F. Mauconduit<sup>4</sup>, D. Le Bihan<sup>1</sup>, N. Boulant<sup>1</sup>, A. Vignaud<sup>1</sup>

<sup>1</sup> NeuroSpin, CEA, Université Paris-Saclay, Gif-sur-Yvette, France ;

<sup>2</sup> CRMBM, UMR 7339, Aix-Marseille Université, Marseille, France ;

<sup>3</sup> CENIR, ICM, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris, France ;

<sup>4</sup> Siemens Healthineers, Saint-Denis, France ;

### Objectifs :

La cartographie quantitative simultanée de multiples paramètres suscite un intérêt grandissant dans la communauté de recherche en IRM<sup>1-5</sup>. Cependant, leur implémentation à ultra-haut champ (UHF) afin d'améliorer leur résolution ou la sensibilité reste soumise à des contraintes telles que les inhomogénéités  $B_0$  et  $B_1$  ainsi que le débit d'absorption spécifique (DAS) qui augmentent<sup>6</sup>. Une méthode pour réaliser une imagerie quantitative (QulCS) a été proposée<sup>7-9</sup>, permettant de récupérer des cartographies tridimensionnelles d'aimantation ( $M_0$ ), d'angle de bascule (FA), de  $T_1$  et de  $T_2$ . Dans ce travail, QulCS est appliqué in vivo à 7T en utilisant des impulsions universelles (UP)<sup>10</sup> en transmission parallèle (pTx) pour obtenir une quantification multiparamétrique 3D du cerveau entier robuste sur six volontaires.

### Matériels et Méthodes

QulCS est basée sur une séquence SSFP (Steady-State Free Precession) spoilée, capable de générer plusieurs contrastes en utilisant différents angles de bascule et incréments de spoiling RF. Pour limiter la durée d'acquisition, un algorithme d'optimisation basé sur la borne inférieure de Cramér-Rao<sup>11</sup> a été utilisé pour sélectionner les 11 contrastes les plus informatifs, avec un angle de bascule maximal de 30°. Les acquisitions IRM ont été réalisées sur un scanner Magnetom 7T (Siemens Healthineers, Erlangen, Allemagne) en utilisant une antenne 8Tx/32Rx (Nova Medical, Wilmington, USA) avec une impulsion universelle (UP), dont les résultats ont été comparés à ceux obtenus en mode polarisé circulaire (CP). L'impulsion a été conçue au préalable sur une base de données de 20 cartes de champs issues d'une étude antérieure, afin de résister à la variabilité intersujet<sup>12</sup>. Six volontaires sains (dont 3 femmes, âgées de  $22,6 \pm 2,7$  ans) ont été scannés. Les acquisitions IRM ont été réalisées en orientation transversale avec FOV =  $256 \times 160 \times 168 \text{ mm}^3$ , taille de voxel  $1 \times 1 \times 3 \text{ mm}^3$ , TR/TE 11 ms/3,3 ms, BW 650Hz/px et un facteur GRAPPA de 3. Pour éviter des artefacts de repliement, un suréchantillonnage de 100% a été ajouté dans le sens de la phase, conduisant à une durée de TA=16min36s.

### Résultats

Les cartes paramétriques pour l'ensemble du cerveau sont présentées en figure 1. Les temps de relaxation sont cohérents avec des valeurs de référence mesurées en utilisant un multi-spin echo avec TE=10,30,50ms pour  $T_2$  et une acquisition « Variable Flip Angle » corrigé du spoiling imparfait pour le  $T_1$ <sup>13</sup>.

### Conclusion

Ces résultats indiquent que l'utilisation de QulCS avec UP mène à des extractions quantitatives robustes in vivo à 7 Tesla, validant ainsi un protocole à faible DAS. L'approche proposée, utilisant des contrastes déterminés avec précision pour maximiser l'information de Fisher<sup>11</sup>, réduit les biais et le bruit dans l'extraction, tout en réduisant le TA. Pour réduire d'avantage le temps d'acquisition, les UP pourraient être remplacées par des UP sélectives<sup>12</sup> afin de réduire la dimension du FOV. Le gain de temps qui en résulte pourrait être utilisé pour accélérer le protocole ou pour récupérer une carte d'ADC supplémentaire<sup>7-9</sup>.

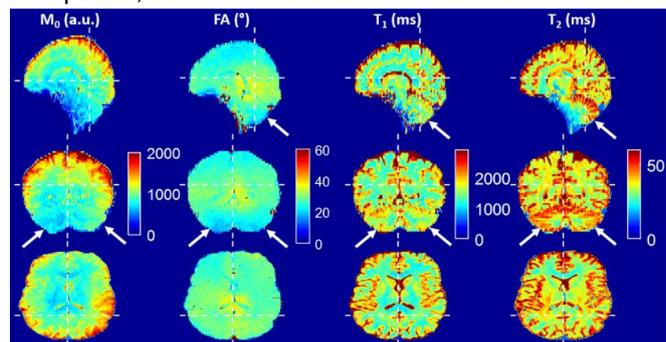


Figure 1: Extraction quantitative 3D QulCS à 7T ( $1 \times 1 \times 3 \text{ mm}^3$ ) pour  $M_0$ , FA,  $T_1$  et  $T_2$ . Les coupes affichées sont représentées dans les 3 différentes orientations par des lignes pointillées blanches.

### Références

1. Ma D, et al. Nature. 2013;495(7440):187–192.
2. Warntjes J et al. MRM. 2007;57(3):528–537.
3. Warntjes J et al. MRM. 2008;60(2):320–329.
4. Heule R, et al. MRM. 2014;71(1):230–237.
5. Schmitt P, et al. MRM 2004;51(4):661–667.
6. Leroi L, et al. MRI 2018;53:156–163.
7. de Rochefort L. WO 2016/180947 A1 8. de Rochefort L. ISMRM 2015. p. 445.
9. Leroi L et al. MRI 2018;53:156–163.
10. Gras V, et al. MRM. 2017;77(2):635–643.
11. Valabrègue R, et al. ISMRM 2016. p. 1569.
12. Gras V, et al.. PLOS ONE. 2017;12(8):e0183562.
13. Preibisch C, et al., MRM. 2009;61(1):125–135.

# **L'imagerie de l'hypoxie pour le guidage de la radiothérapie : intérêt pour le traitement des métastases cérébrales issues de cancer primaire du poumon**

Aurélien Corroyer-Dulmont<sup>1</sup>, Samuel Valable<sup>1</sup>, Jérôme Toutain<sup>1</sup>, Didier Divoux<sup>1</sup>, Méziane Ibazizène<sup>2</sup>, Stéphane Guillouet<sup>2</sup>, Cécile Perrio<sup>2</sup>, Louisa Barré<sup>2</sup>, Guénaëlle Levallet<sup>1</sup> and Myriam Bernaudin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Normandie Univ, UNICAEN, CEA, CNRS, Unité ISTCT/Equipe CERVOxy, GIP Cyceron, Caen

<sup>2</sup>Normandie Univ, UNICAEN, CEA, CNRS, Unité ISTCT/Equipe LDM-TEP, GIP Cyceron, Caen

**Objectifs** : Les patients avec un cancer du poumon développent fréquemment des métastases cérébrales. Le traitement conventionnel impliquant la radiothérapie (RT) n'est cependant pas assez efficace. Il existe un besoin thérapeutique urgent et non satisfait d'une meilleure caractérisation, axée sur les facteurs de radio-résistance, tels que l'hypoxie, afin de mettre au point des traitements plus personnalisés. Les objectifs de cette étude préclinique étaient de caractériser l'hypoxie dans les métastases cérébrales par imagerie multimodale et d'évaluer l'intérêt thérapeutique d'une RT personnalisée basée sur l'hypoxie tumorale.

**Matériels et méthodes** : Notre modèle préclinique de métastases cérébrales consistait à l'injections dans deux régions cérébrales (cortex et striatum) d'un cancer primaire du poumon humain (lignée cellulaire H1915) afin de reproduire les multiples foyers observés en situation clinique. L'hypoxie a été caractérisée à l'aide d'une caméra Inveon-Siemens (TEP-[<sup>18</sup>F]-FMISO) et d'une IRM 7T-Bruker (cartographie de saturation en oxygène, SatO<sub>2</sub>) (plateforme CYCERON). Les animaux ont ensuite été affiliés à trois groupes : contrôle, RT du cerveau entier (WBRT, traitement standard chez les patients) et RT guidée par l'imagerie de l'hypoxie. Cette dernière approche de traitement a été réalisée à l'aide d'un irradiateur préclinique associé à un TPS Smart-Plan (irradiateur Xrad-225Cx, plate-forme CYCERON). L'efficacité du traitement a été évaluée à l'aide du [<sup>18</sup>F]-FLT en TEP, d'une caractérisation du volume de métastases cérébrales et du suivi de la survie globale.

**Résultats** : L'imagerie multimodale a révélé une hypoxie prononcée détectée par TEP-[<sup>18</sup>F]-FMISO et IRM de SatO<sub>2</sub>. De façon intéressante, une hétérogénéité du statut hypoxique a été observée entre les métastases striatales et corticales. La RT guidée par l'IRM de SatO<sub>2</sub> a montré un intérêt significatif par rapport à la WBRT. Cette efficacité de l'HIGRT est caractérisée par une diminution précoce de la prolifération des cellules tumorales révélée par la TEP-[<sup>18</sup>F]-FLT, une diminution du volume des tumeurs et une augmentation de la survie.

**Conclusion** : Nous montrons, pour la première fois, au niveau préclinique, que l'hypoxie est une caractéristique du microenvironnement des métastases cérébrales provenant d'un cancer primaire du poumon. Une RT personnalisée guidée par l'imagerie de l'hypoxie (IRM / TEP) peut être intéressante pour diminuer davantage le volume de la tumeur et améliorer la survie globale par rapport à la RT conventionnelle.

**Remerciements** : CNRS, CEA, UNICAEN, Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, Conseil Régional Normandie, Union Européenne-Fonds Européen de Développement Régional, ANR-11-LABEX-0018-01, ANR-10-EQPX1401