

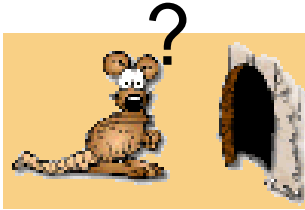
Imagerie et Spectroscopie de Résonance Magnétique

Application à l'étude de l'ischémie
focale chez le rongeur.

Brigitte Gillet

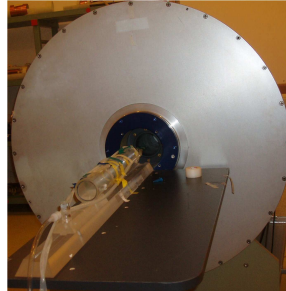
GERM Cargèse 2008





Matériel

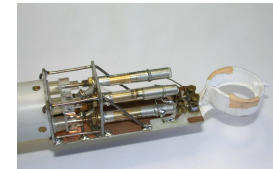
Berceaux



Antennes « sur mesure »



IRM tête rat



SRM ^1H - ^{13}C cerveau rat

, Collaboration avec Joël Mispelter (Institut Curie, Orsay)

imageur horizontal 7T (^1H 300MHz) console Bruker Avance

Dimensions Lxlxh 2.3x1x2.3 m Poids 2388kg



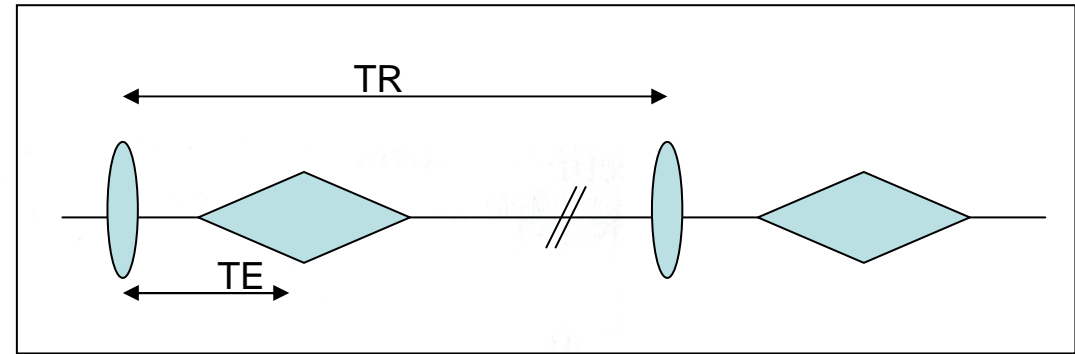
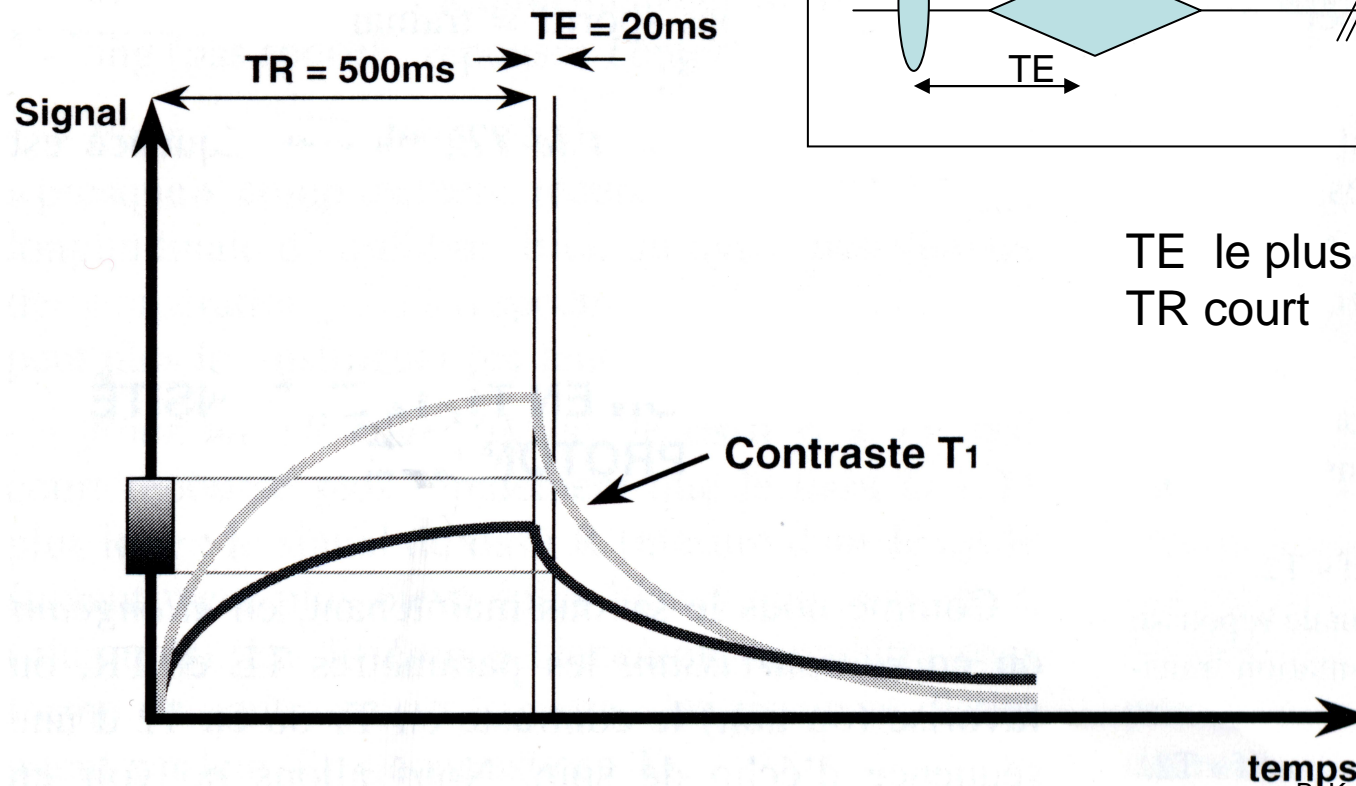
Imagerie

- Quasi uniquement fondée sur les modifications du signal de l'eau des tissus biologique
- Quantité d'eau contenu dans les tissus
- Modifications des temps de relaxations T_1 T_2 T_2^* , propriétés de diffusion
- Modifications par des agents de contraste endogènes ou exogènes
- Informations anatomiques et /ou fonctionnelles (flux sanguin, etc)

Pondération

On considère 2 types de tissus (même densité de protons):
un dont le T1 est long, l'autre dont le T1 est court.

Pondération T1

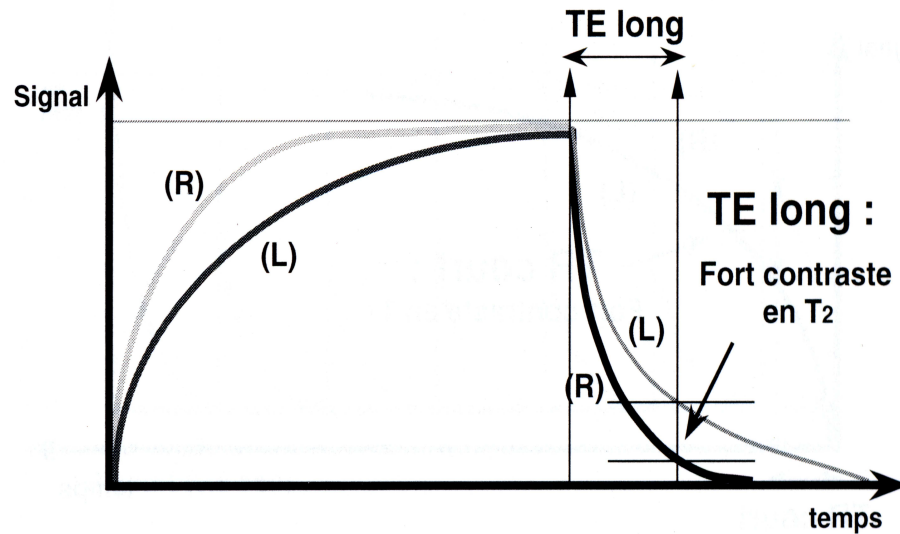
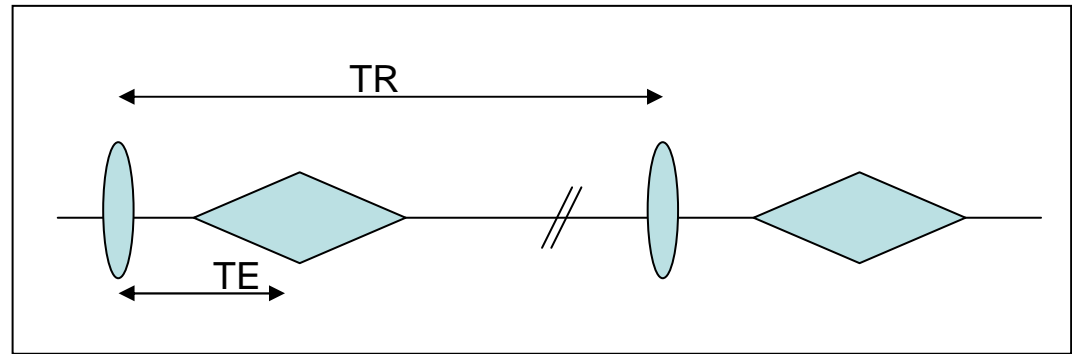


TE le plus court possible.
 TR court

Pondération

On considère 2 types de tissus (même densité de protons):
un dont le T2 est long, l'autre dont le T2 est court.

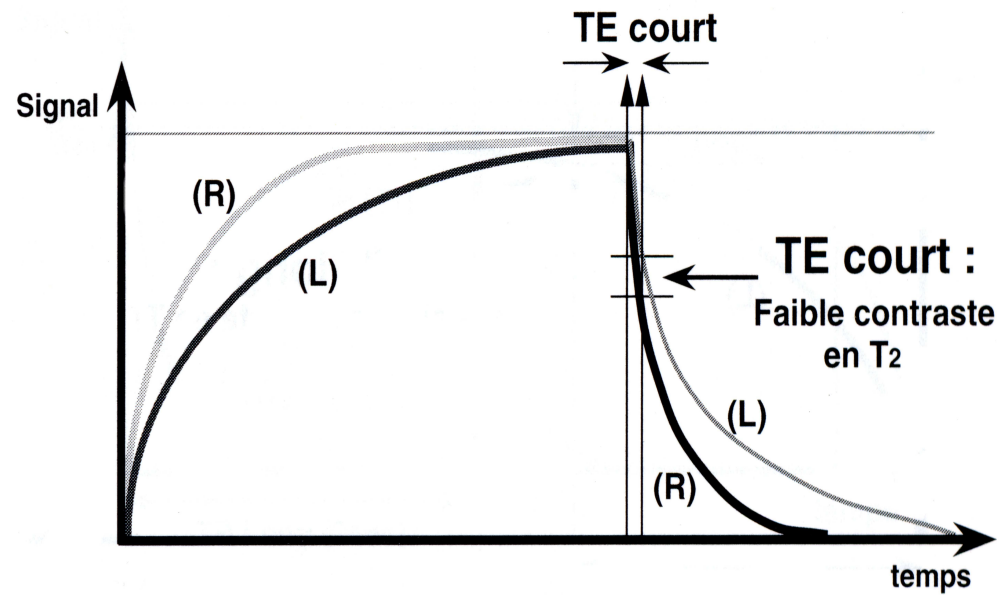
Pondération T2



$TR > 5T1$ le plus long

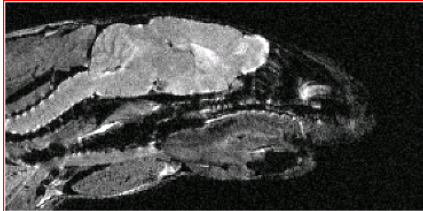
Pondération

Pondération densité de proton



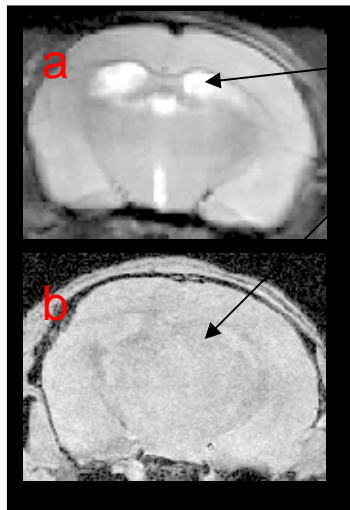
TE le plus court possible.
 TR > 5xT1 le plus long

Pondération



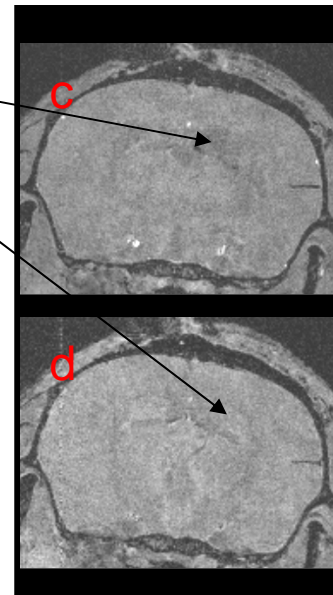
Coupe sagittale

TR	TE	POND
court	court	T1
long	long	T2
long	court	ρ



Cerveau de souris
a: pondération T2;
b: pondération en densité de proton

Ventricules



Cerveau de souris
c: pondération T1;
d: pondération en densité de proton



Pondération

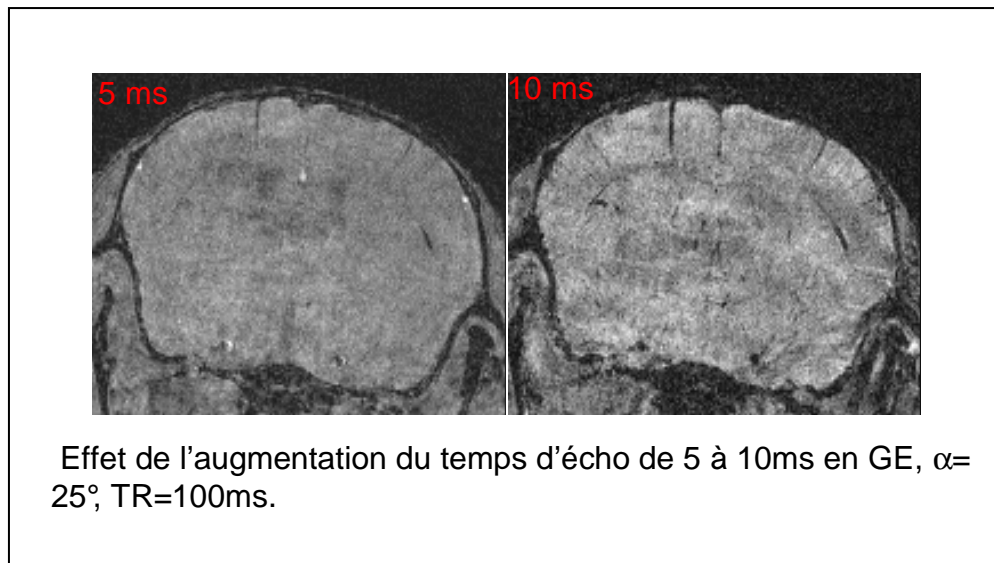
Type de séquence:

Pondération T2: écho de spin (à haut champ imagerie anatomique)
refocalisation du signal diminution des effets hétérogénéité des tissus

Pondération densité de proton : écho de spin –écho de gradient (angle de Ernst)

Pondération T1 : écho de spin –écho de gradient (angle > angle de Ernst)
Introduction d'un 180° et d'un délai avant la séquence d'acquisition

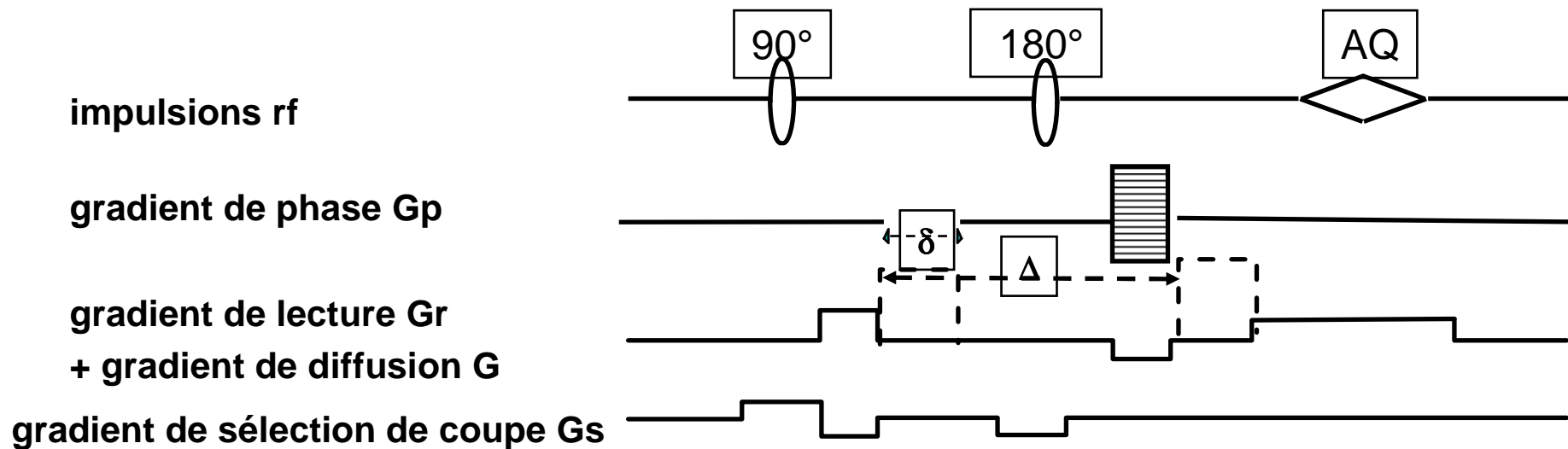
Pondération T2*



Séquence écho de gradient - susceptibilité magnétique

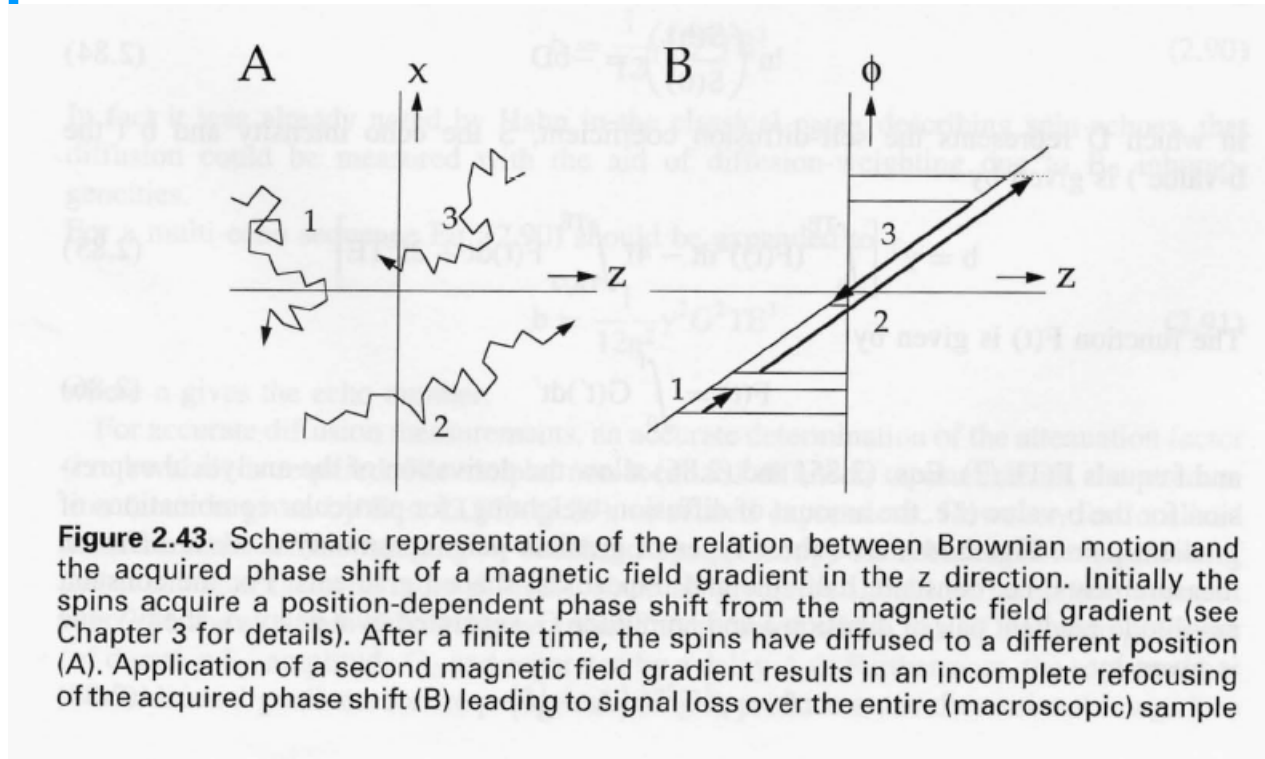
Diffusion:

Séquence d'écho de spin pour l'acquisition des images pondérées en diffusion



Pondération

Diffusion:



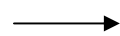
$$\ln \left(\frac{S(b)}{S(0)} \right) = -bD$$

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{1}{3} \delta \right)$$

D coefficient apparent de diffusion

Pondération et cartes

Série d'images pondérées



accès mesures temps de relaxation et ADC

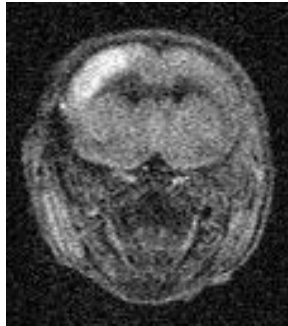
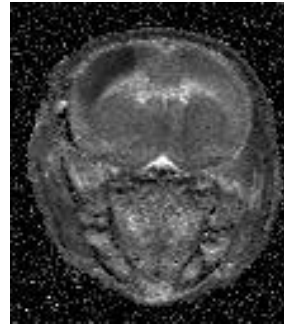
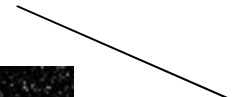


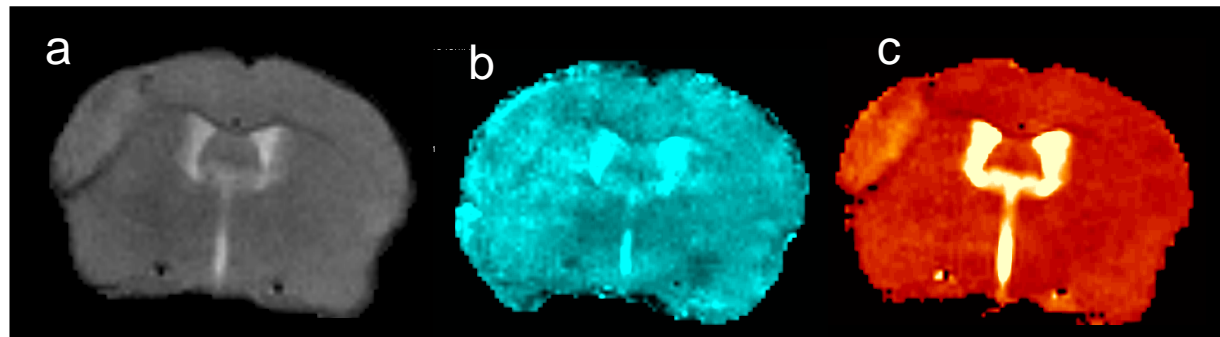
Image pondérée en diffusion



Carte ADC



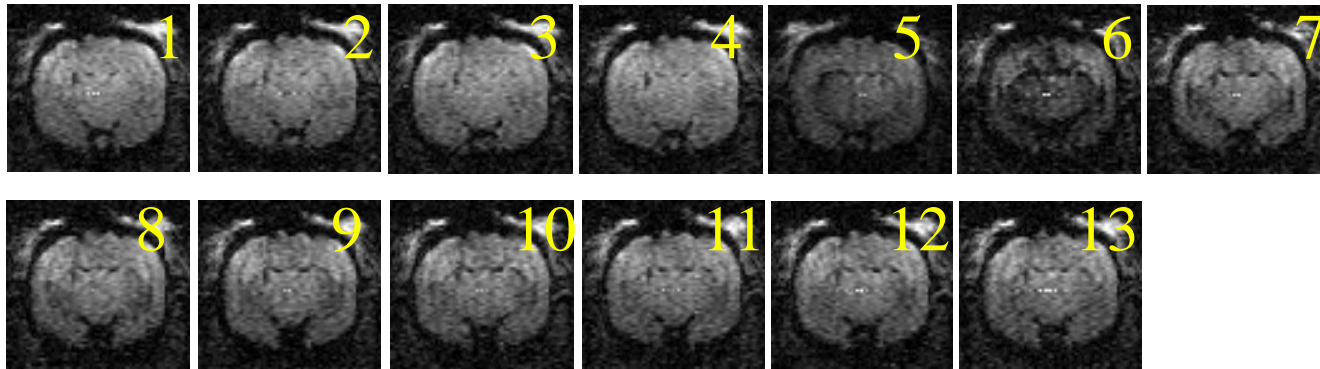
Cartes T1, T2 ou ADC



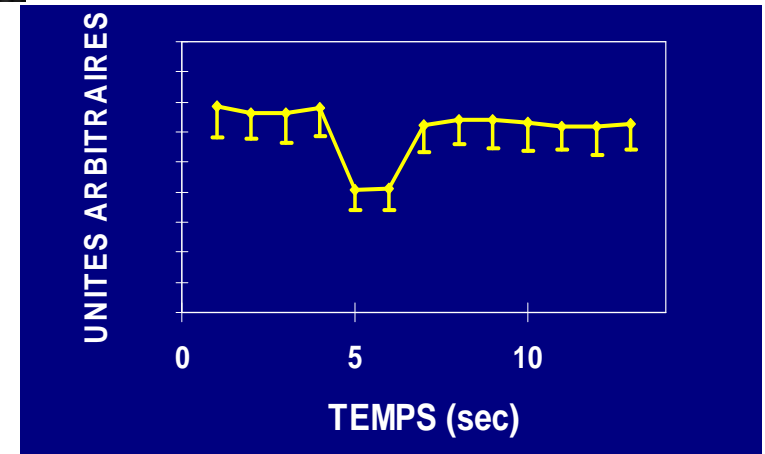
a image pondérée T2, b carte T1, c carte T2

IMAGERIE DE FLUX SANGUIN

Ex: AGENT DE CONTRASTE PARAMAGNETIQUE (DOTA)



écho de gradient



Haut champ (7T) effet T1 ↘ effet T2* ↗

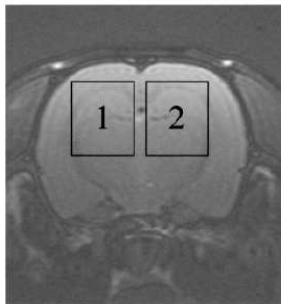
Spectroscopie

Spectroscopie localisée -voxel unique

Spectroscopie dans une « coupe » -voxels multiples: imagerie spectroscopique, ou imagerie de déplacement chimique (CSI)

monovoxel

choix du voxel (taille, positionnement) par l'utilisateur



Possibilité d'acquisition simultanée de spectres dans 2 voxels symétriques et spectroscopie 1D ou 2D Delmas et al 2001

monovoxel

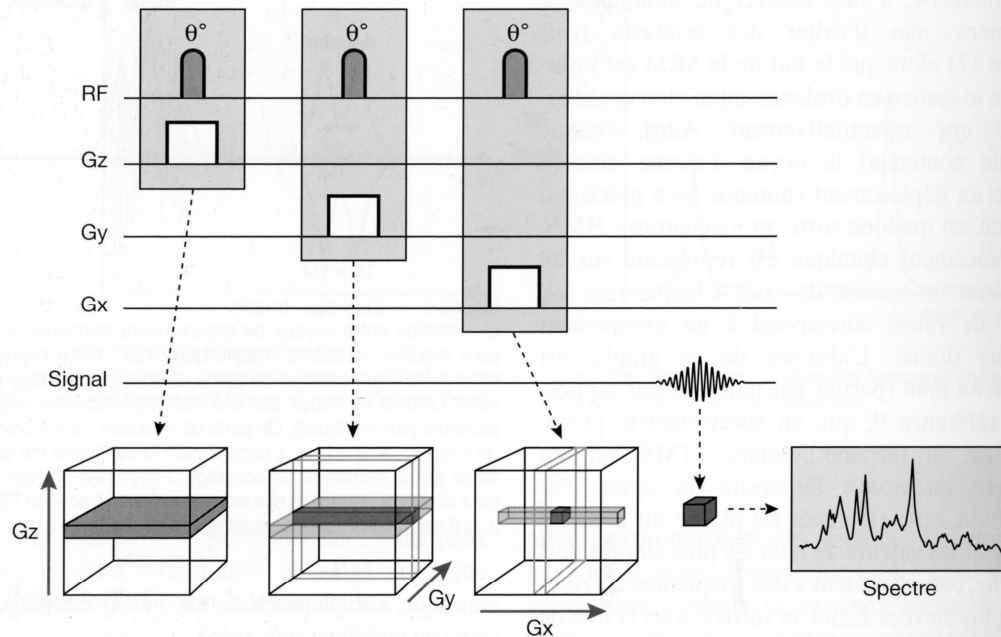


Fig. 17-4. — *Principe de la spectrométrie monovoxel.*
Elle est basée sur la sélection d'un volume d'intérêt par l'intersection de trois plans orthogonaux. On applique successivement trois impulsions sélectives : dans chaque direction x, y et z, on excite une coupe par l'intermédiaire d'un gradient associé à une impulsion RF ; le volume issu de l'intersection de ces trois plans sera à l'origine du signal exploité pour la SRM.

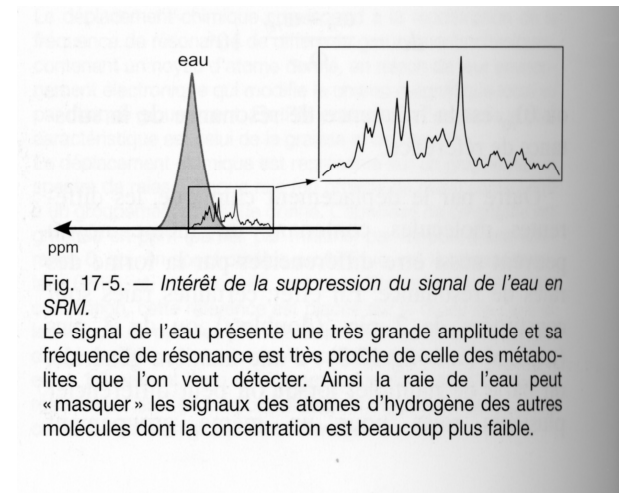


Fig. 17-5. — *Intérêt de la suppression du signal de l'eau en SRM.*

Le signal de l'eau présente une très grande amplitude et sa fréquence de résonance est très proche de celle des métabolites que l'on veut détecter. Ainsi la raie de l'eau peut « masquer » les signaux des atomes d'hydrogène des autres molécules dont la concentration est beaucoup plus faible.

SRM 1H

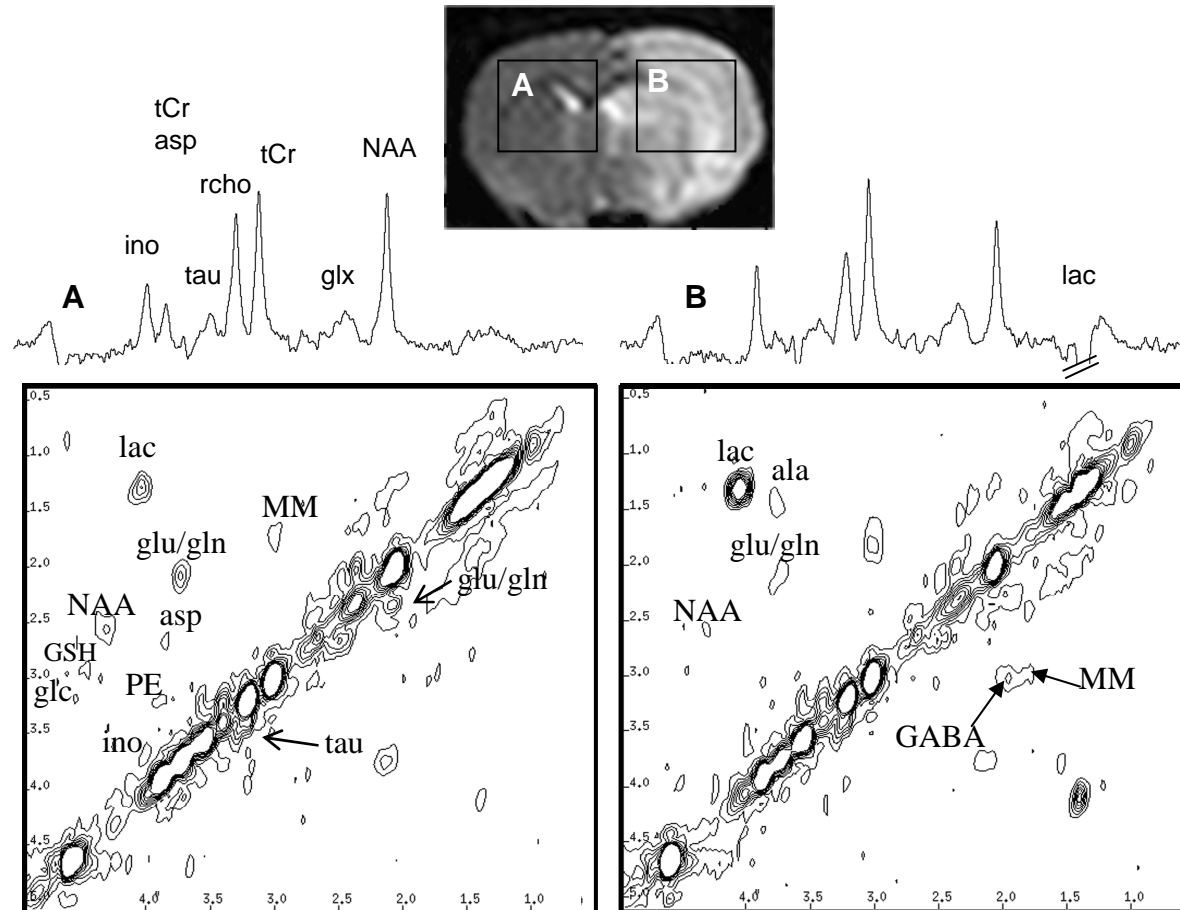
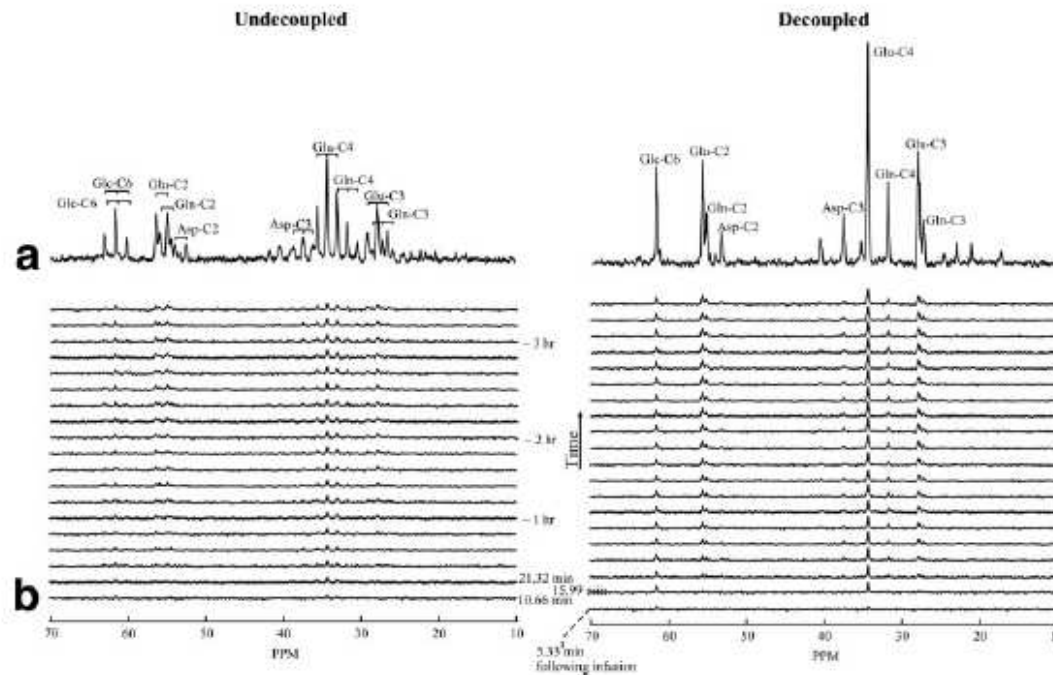


FIG. 4. Localized ^{13}C NMR spectrum of the rat brain in vivo (acquired in alternation) without (left column) and with (right column) WALTZ-16 broadband proton-decoupling during $3\frac{1}{2}$ hours infusion of $[1,6-^{13}\text{C}_2]$ glucose. (a) The summed time course spectra of decoupled and undecoupled data (2560 averages). (b) Spectral time series undecoupled and decoupled ^{13}C spectra, with a time difference of 5.33 min between each plot (128 scans each with TR of 2.5 s). All spectra were zero-filled to 128 K and a 5 Hz exponential decay and 1.8 Hz Gaussian functions were applied prior to FT. Glc: glucose; Glu: glutamate; Gln: glutamine; and Asp: aspartate.



Etude cycle de Krebs injection de produits marqués ^{13}C glucose , acétate

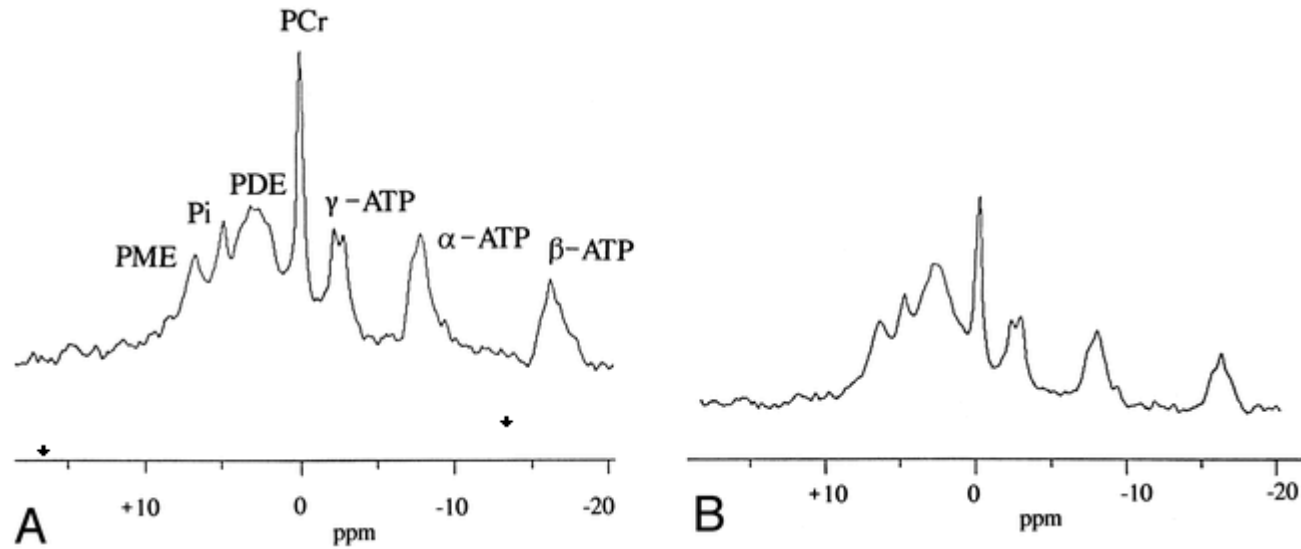


FIG 5. A and B, Phosphorus spectrum in single VOI ISIS sequence obtained in patient 2 (A). The PCr peak is higher than in a spectrum obtained under the same conditions in a healthy volunteer (B). PDE indicates phosphodiester; PME, phosphomonoester.

Métabolisme énergétique ATP, PCr, Pi –

Imagerie de déplacement chimique

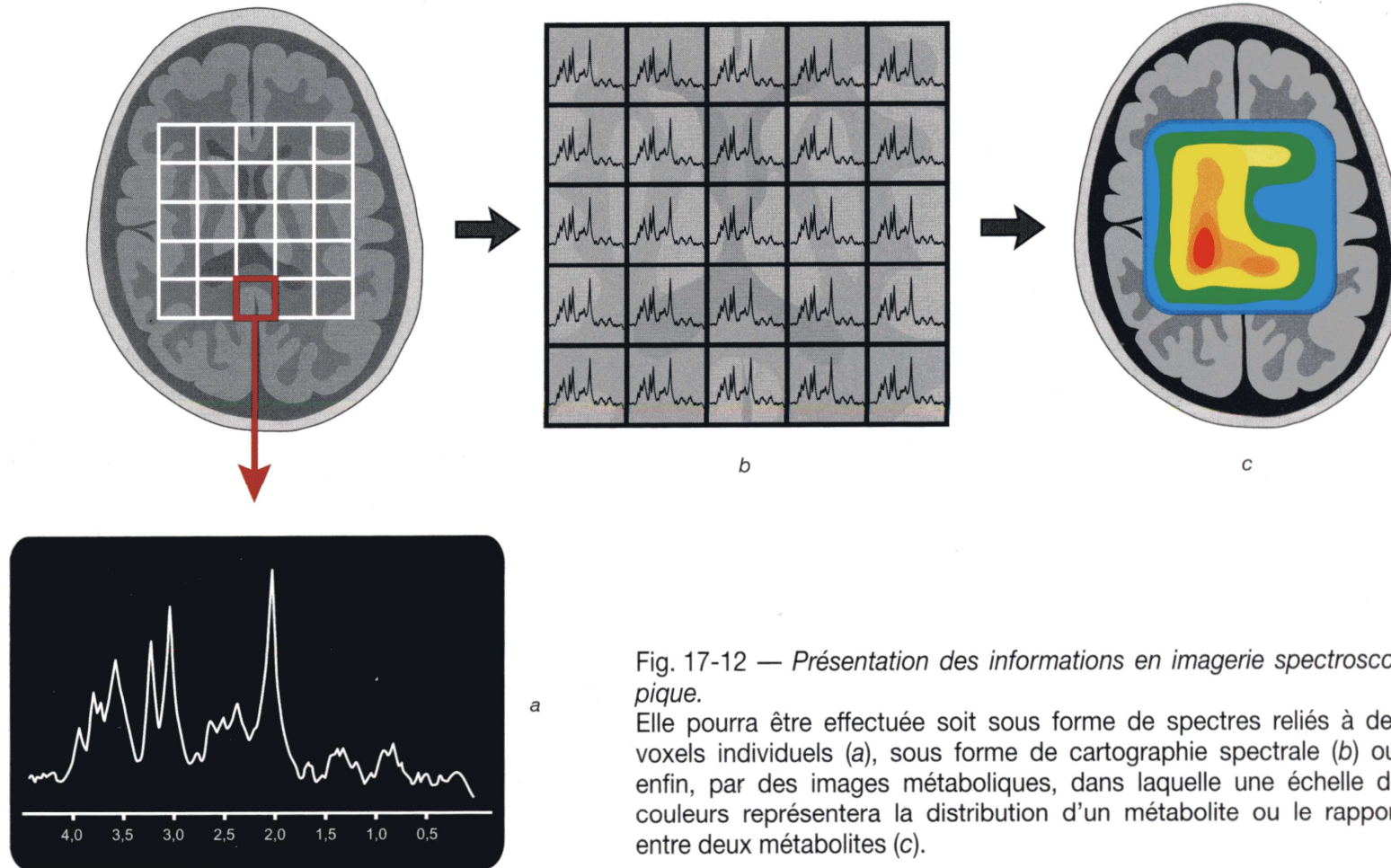
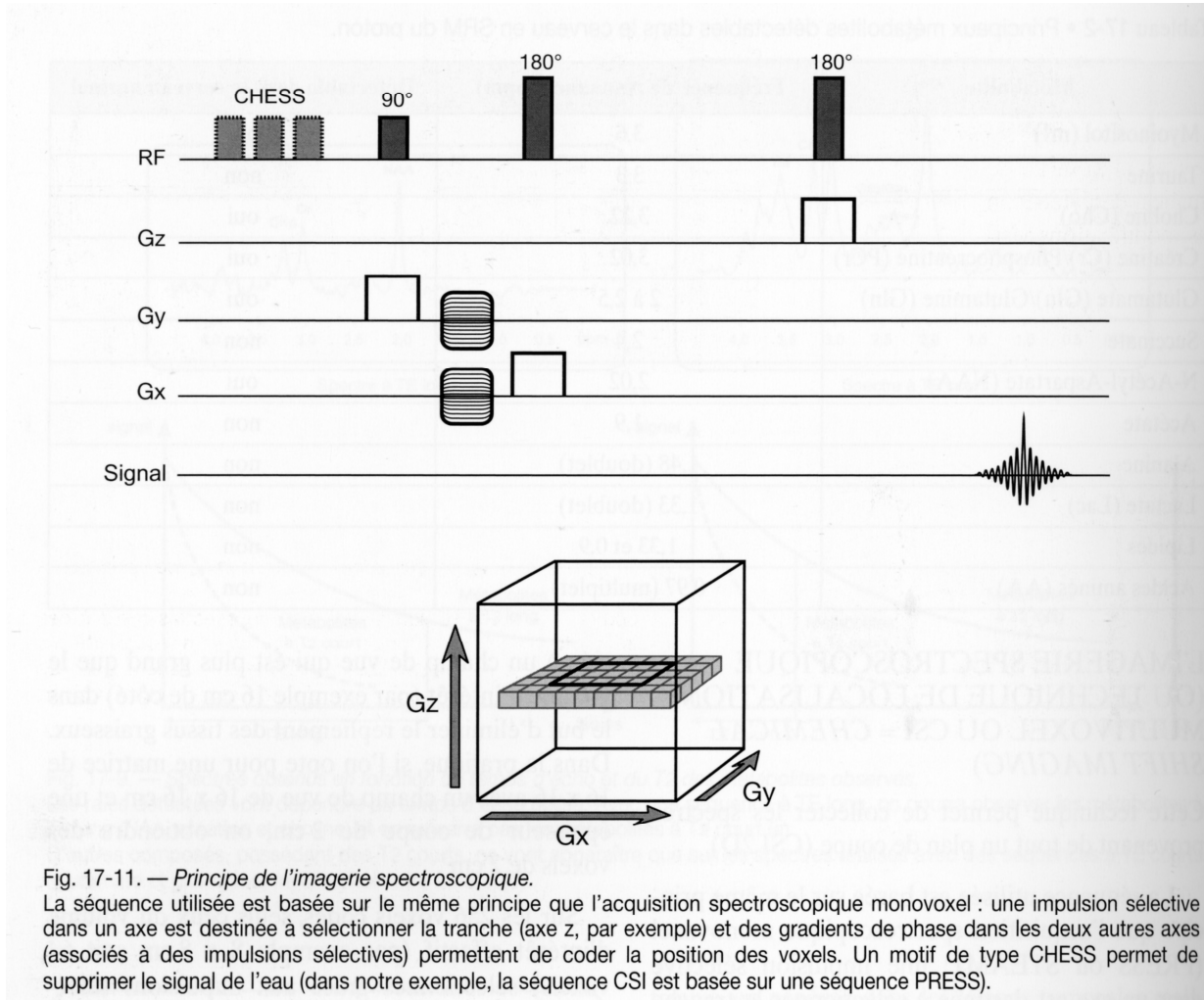


Fig. 17-12 — *Présentation des informations en imagerie spectroscopique.*

Elle pourra être effectuée soit sous forme de spectres reliés à des voxels individuels (a), sous forme de cartographie spectrale (b) ou, enfin, par des images métaboliques, dans laquelle une échelle de couleurs représentera la distribution d'un métabolite ou le rapport entre deux métabolites (c).

Imagerie de déplacement chimique



Possibilité de spectroscopie 1 D ou 2D

M von Kienlin, et al Mag Reson Med, 42, 211-219, 2000



Ischémie



Ischémie cérébrale résulte d'une perturbation du flux sanguin cérébral, provoquant un manque de glucose et d'oxygène. La production d'énergie (ATP), nécessaire à la vie tissulaire, à l'activité fonctionnelle est perturbée.

2 types d'ischémie:

- ischémie globale résultant par exemple d'un arrêt cardiaque.
- ischémie focale provenant d'une embolie ou de la formation d'un thrombus affecte le territoire normalement irrigué par les vaisseaux concernés.

Homme: ischémies focales résultant d'un AVC, souvent transitoires et concernent l'occlusion de l'artère sylvienne

Modèle expérimental souvent utilisé est l'occlusion de l'artère cérébrale moyenne chez le rat, pendant une durée comprise entre 1/2h et 3h



Ischémie



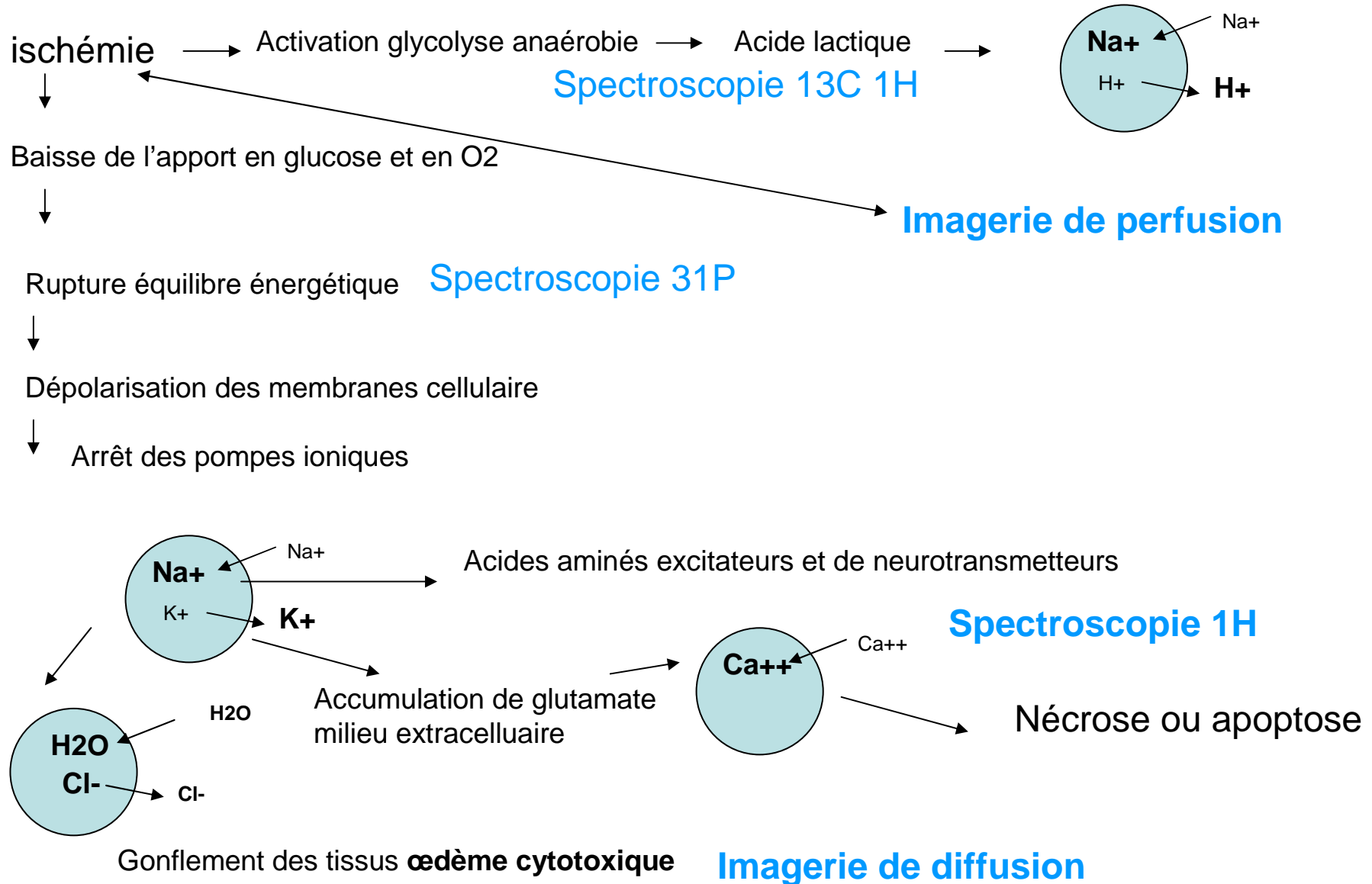
Mécanismes à court terme

Mécanismes à moyen terme

Phénomènes de plasticité et de remodelage du tissu.



Mécanismes à court terme (2H)



Imagerie de diffusion et œdème cytotoxique

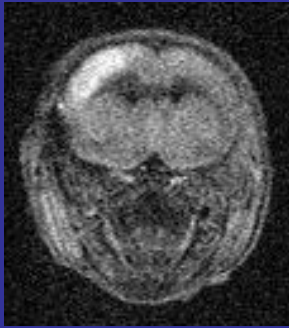
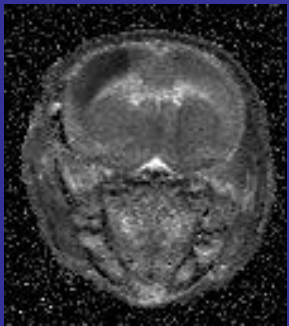
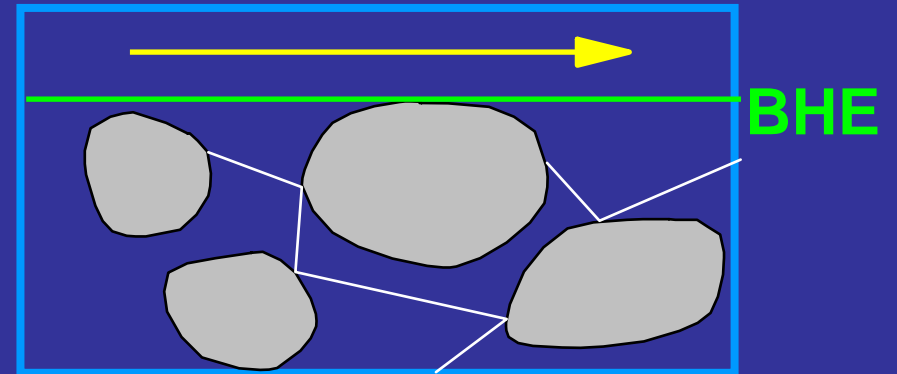


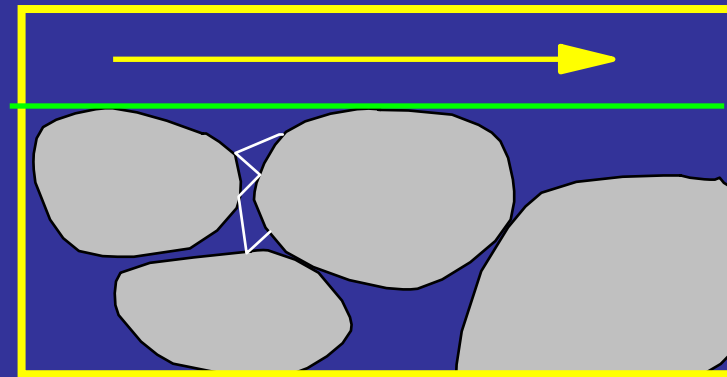
Image pondérée en diffusion



Carte ADC



CONTRÔLE



œdème cytotoxique



Mécanismes à moyen terme

Réaction inflammatoire, expression de gènes bénéfiques ou délétères:

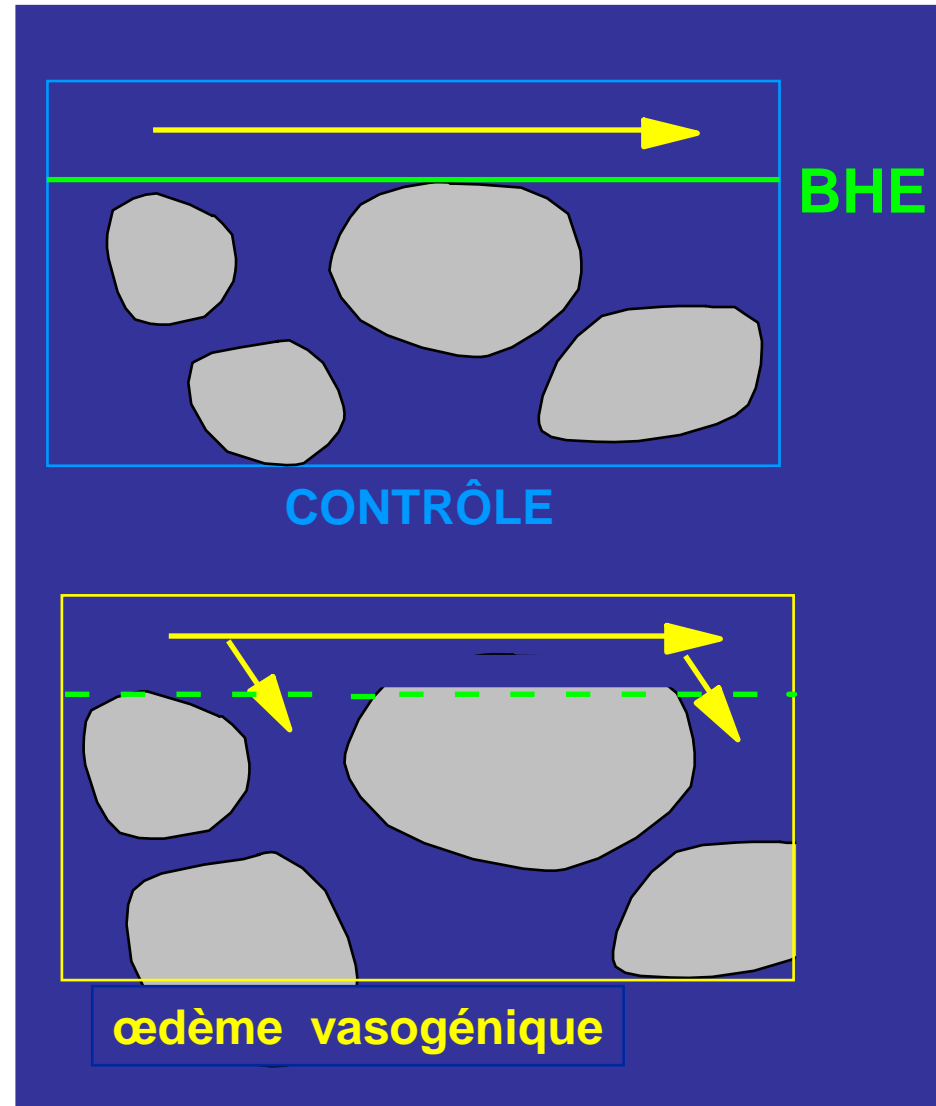
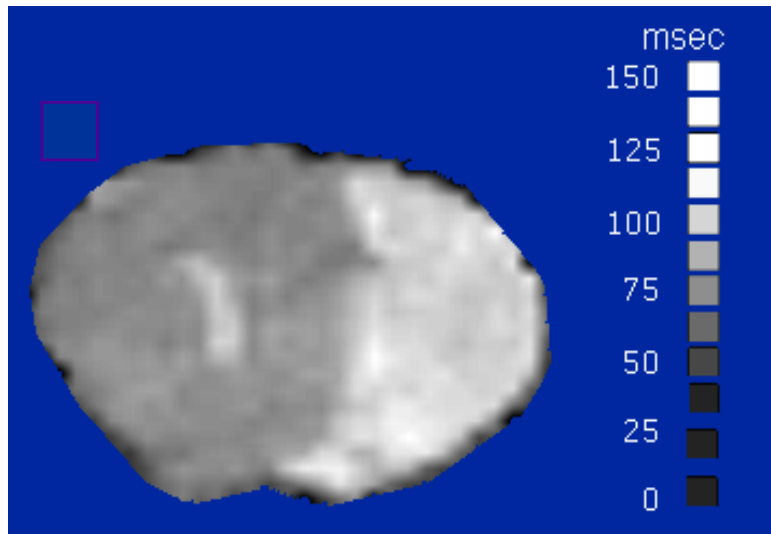
En particulier rupture de la barrière hématoencéphalique

Augmentation eau libre allongement du T2

+ Imagerie pondérée T2

Permet de mesurer l'étendue de la lésion.

Imagerie T2



Ischémie (court terme) IRM

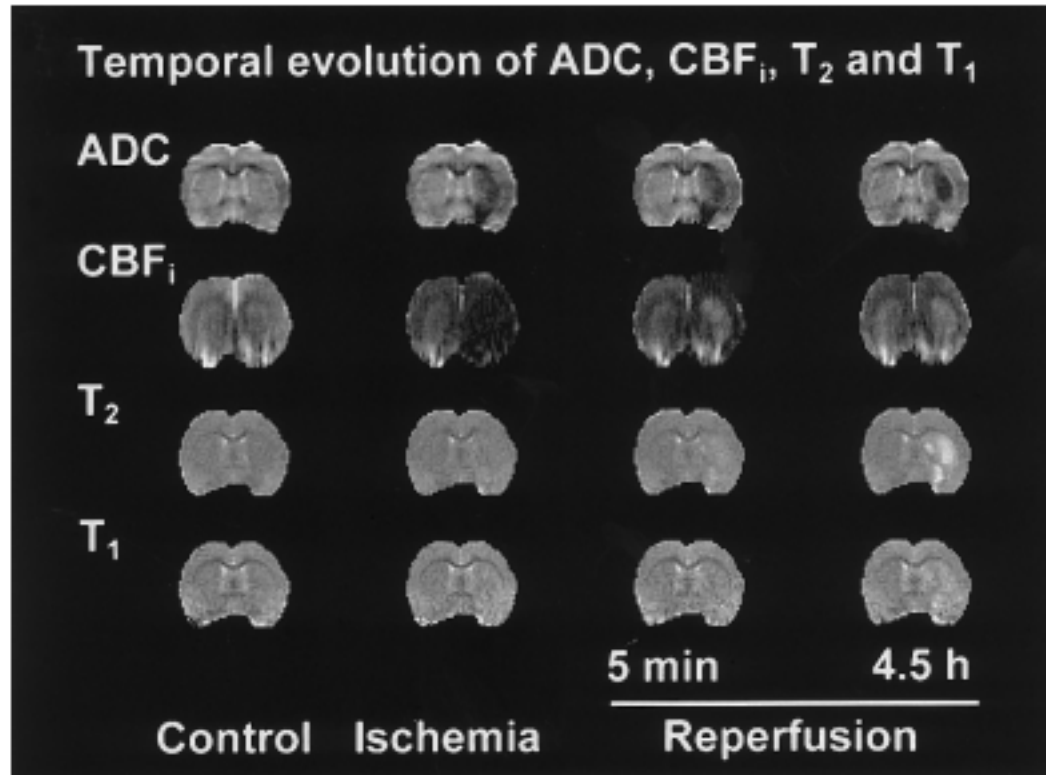
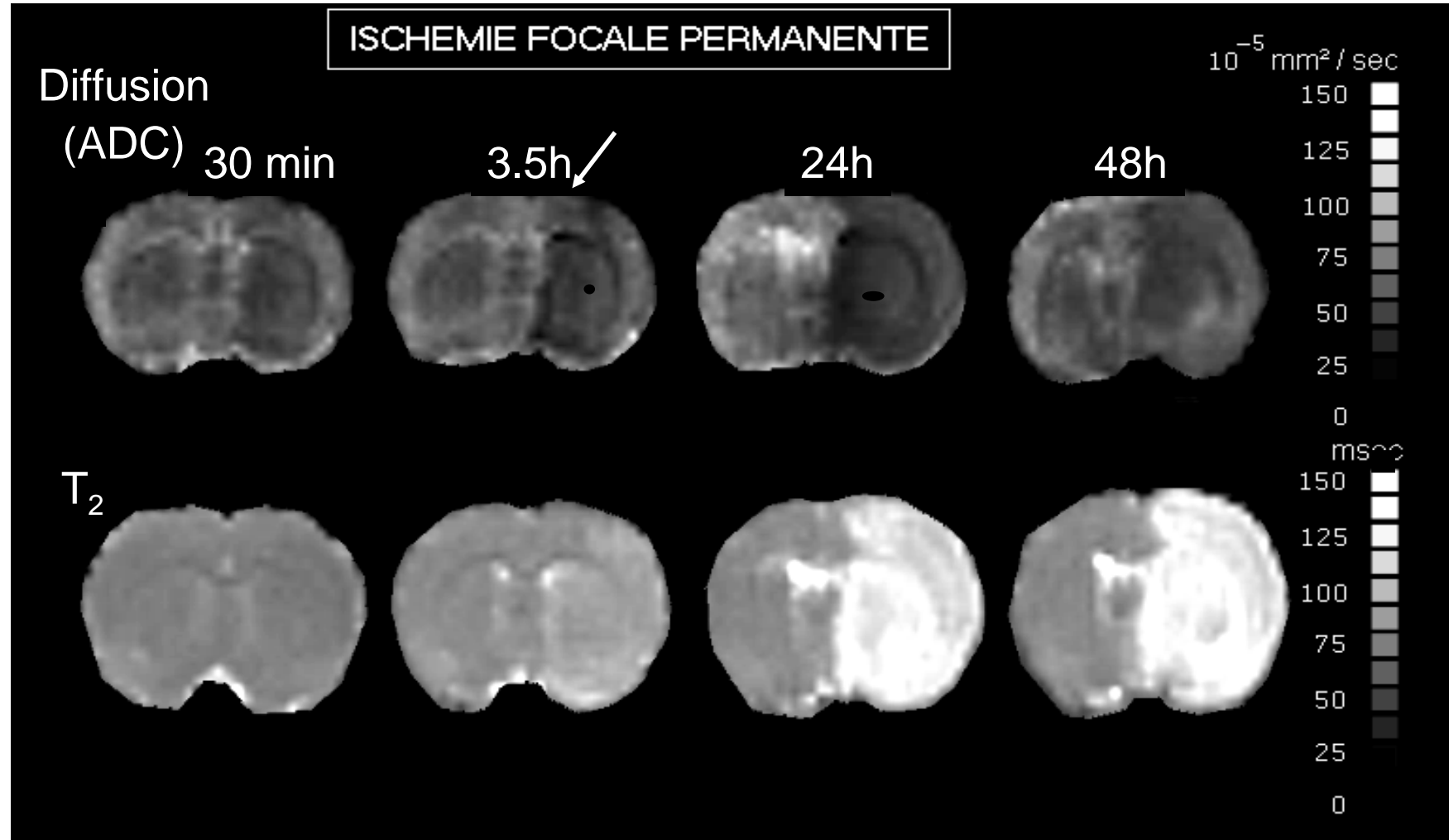
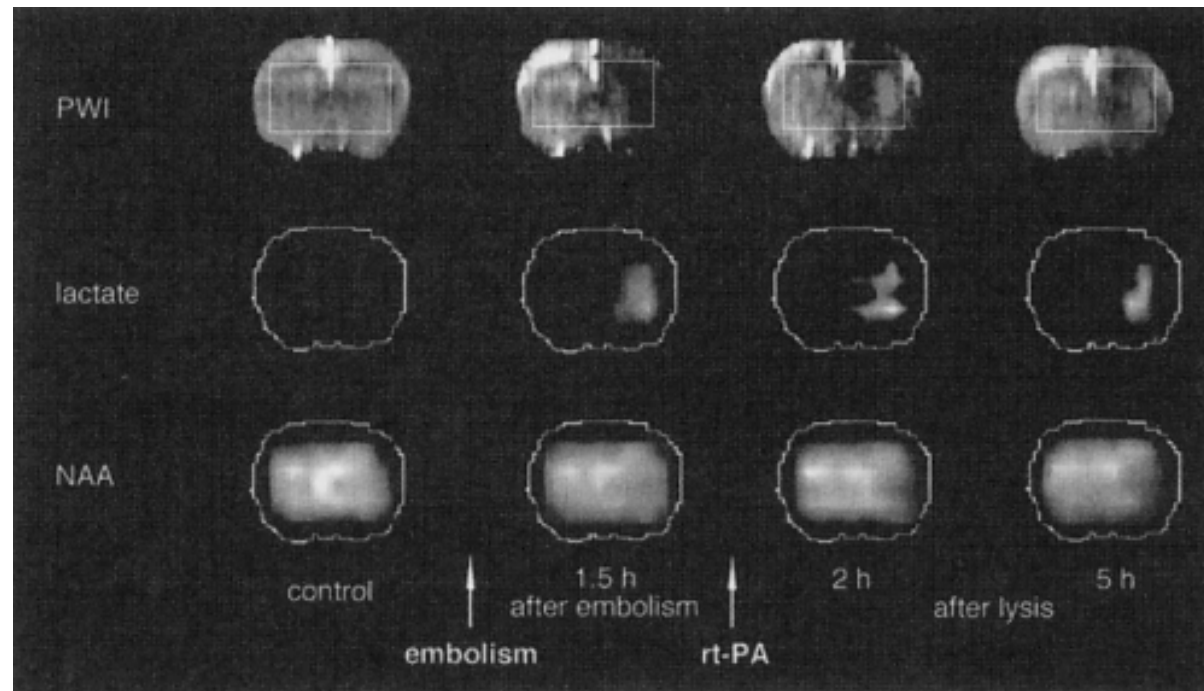


FIG. 2. Representative MR parameter maps during focal cerebral ischemia and reperfusion in the rat. Parameter maps were exactly spatially matched and originated from a coronal slice at the level of caudate putamen.

Ischémie (court et moyen terme) ADC et T2

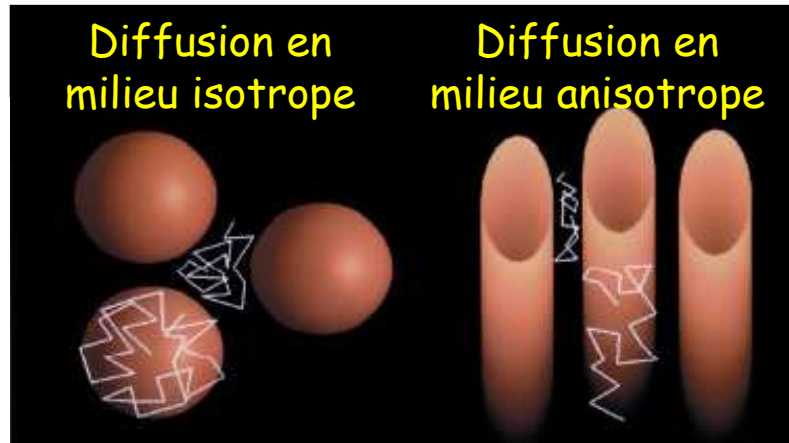


Ischémie (court et moyen terme)-IRM- SRM



Perfusion-weighted images and lactate and *N*-acetyl-aspartate (NAA) maps before occlusion of the middle cerebral artery (MCA), 1.5 hours after MCA occlusion, and over 5 hours of reperfusion in one representative animal. The decreased signal intensity in perfusion-weighted images 1.5 hours after embolism was followed by a partial reperfusion in the basal ganglia. Successful reperfusion after recombinant tissue-type plasminogen activator treatment resulted in a decrease of the initially increased lactate signal intensity. The NAA signal remained at the ischemic decreased level.

Ischémie (long terme)- remodelage



Tenseur de diffusion

variation du signal:

$$\ln \left(\frac{S(b)}{S(0)} \right) = -bD$$

D scalaire

Tenseur de diffusion: \underline{D}

$$\underline{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

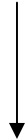
Tenseur symétrique $D_{ij}=D_{ji}$ $i,j = x,y,z$

Tenseur de diffusion: \underline{D}

$$\underline{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

Repère = repère de référence l'imageur \neq orientation fibres donc $D_{ij} \neq 0$

Nombre minimum de direction d'application des gradients = 6



Diagonalisation



Valeurs propres - vecteurs propres
Voxel par voxel

Informations:

Diffusivité moyenne d'un tissu

=

Trace du tenseur (invariant)/3

Indices d'anisotropie de diffusion

(tenseur diagonalisé)

Valeurs propres $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$

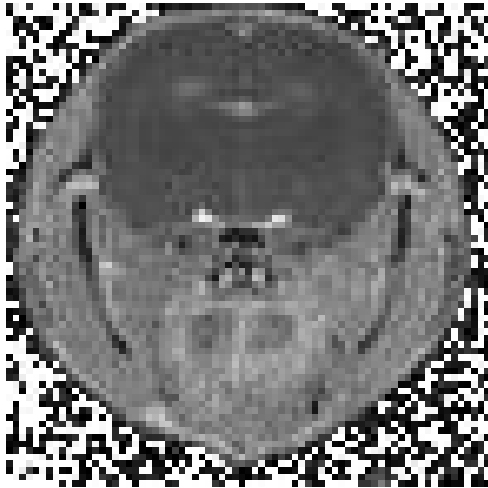
Fraction anisotropie

$FA = (3(\lambda_1 - \lambda)^2 + (\lambda_2 - \lambda)^2 + (\lambda_3 - \lambda)^2)^{1/2} / (2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2))^{1/2}$

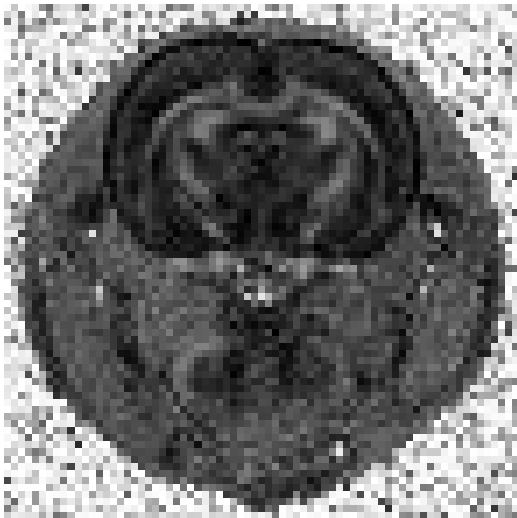
$\lambda = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3$ $FA = 0$ milieu isotrope; $FA = 1$ milieu anisotrope

Orientation des fibres:

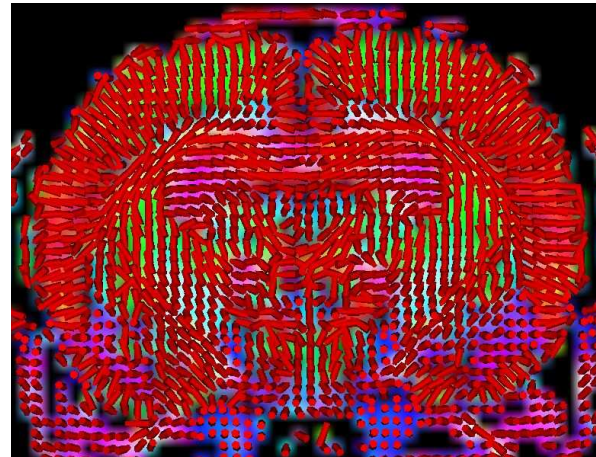
vecteurs propres



Trace

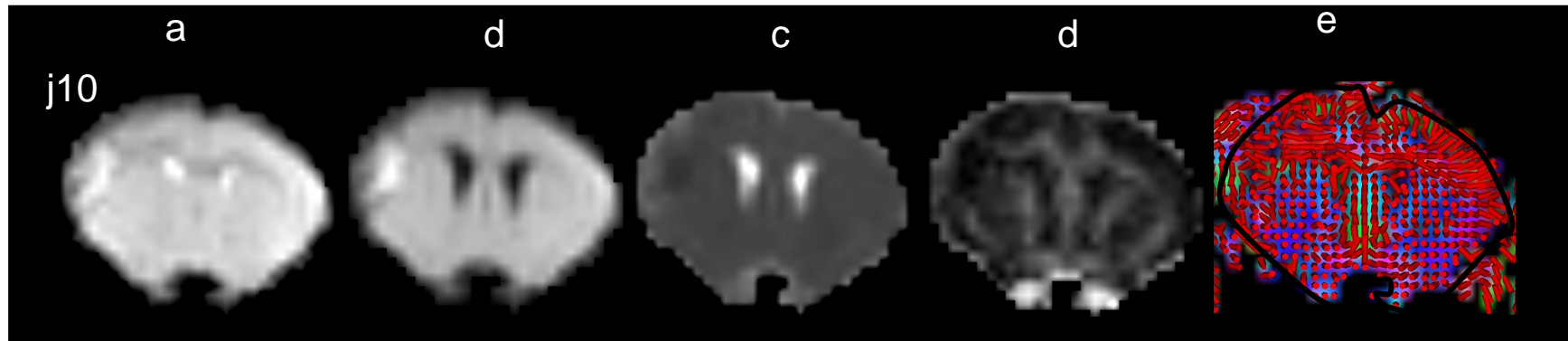


FA



Orientation principale
des fibres nerveuses
Cerveau sain raton

Ischémie (long terme)- remodelage



Imagerie du tenseur de diffusion cerveau de souris j10 après ischémie

- a image pondérée T2
- b image pondérée diffusion
- c carte trace du tenseur
- d anisotropie
- e orientation des fibres

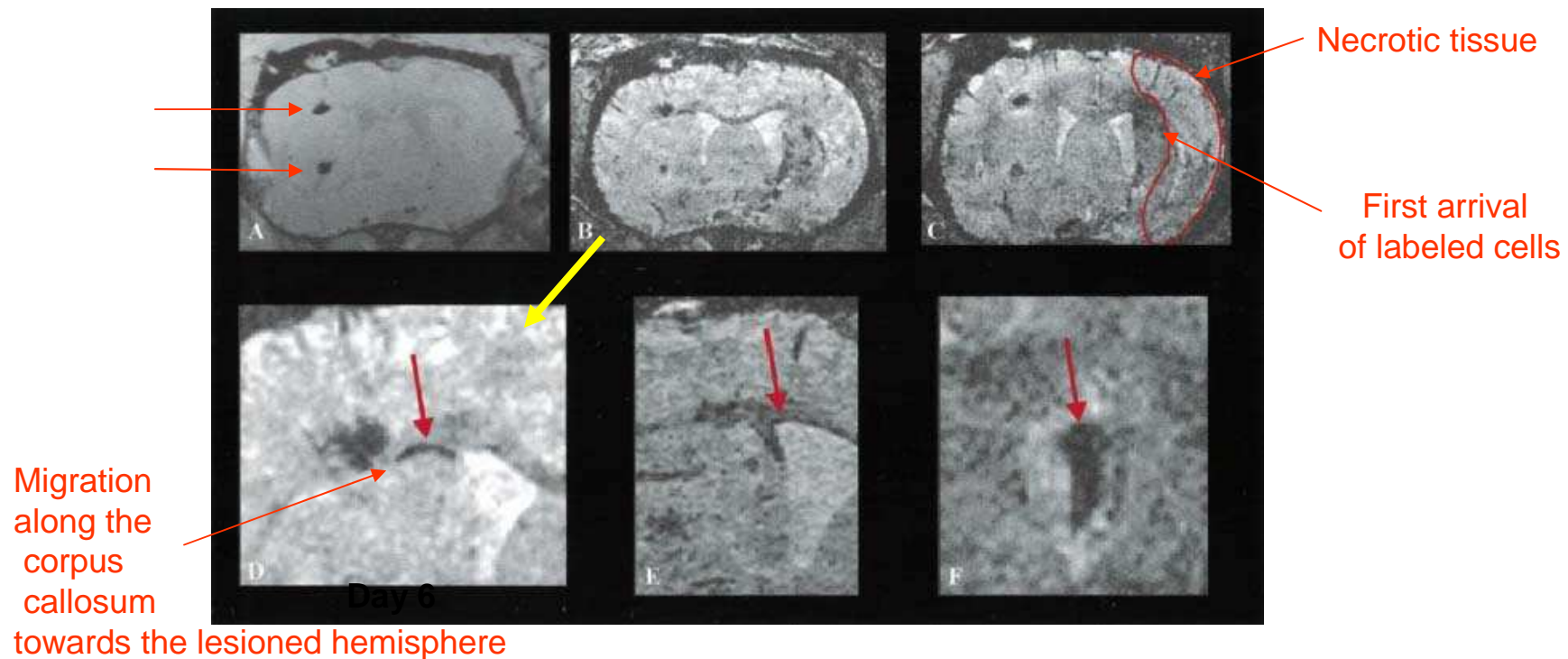


Monitoring of implanted stem cell migration *in vivo*:

A highly resolved *in vivo* magnetic resonance imaging investigation of experimental stroke in rat , M. Hoehn et al, PNAS 2002 99: 16267-16272

Embryonic stem (ES) cell labeled by lipofection with Sinerem, GFP
Detectability at 7T: clusters of 40 cells in agarose gel, 500 cells *in vivo* in the rat brain
Spatial resolution : pixel = 78*49*78 μm^3

Day 0 : Two implantations of 30 000 ES into the hemisphere contralateral to the induced focal ischemia



Références

Two-voxel localization sequence for in vivo two-dimensional homonuclear correlation spectroscopy
F. Delmas, J-C Beloeil, B. van der Sanden, K Nicolay, B Gillet JMR 149 119-125 (2001)

B Kastler, Comprendre l'IRM (Masson 2006)

D G Gadian NMR and its applications to living systems. Second edition oxford univ.press (1995)

A highly resolved *in vivo* magnetic resonance imaging investigation of experimental stroke in rat , M. Hoehn et al, PNAS 2002 99: 16267-16272

Investigating brain metabolism at high fields using localized ¹³C NMR spectroscopy without ¹H decoupling. D K Deelchand et al Magn Reson Med 55:279-286(2006)

MR spectroscopy of bilateral thalamic gliomas, F estève et al, AJNR Am J Neuroradiol 20 876-881 (1999)

Dynamic change of ADC, perfusion and NMR relaxation parameters in transient focal ischemia of rat brain FA van Dorsten et al Mag Reson Med 47: 97-104 (2002)

diffusion tensor imaging: concepts and applications . D Le Bihan et al JMRI 13: 534-546 (2001)