

Place Pey Berland (amphithéâtre Duguit)

> Bordeaux

13-15  
MARS  
2017

# 3<sup>ème</sup> congrès de la SFRMBM

Société Française de Résonance  
Magnétique en Biologie et Médecine



université  
de BORDEAUX

programme financé  
par l'ANR  
ANR-10-IDEX-03-02





# Mot de bienvenue

Après Marseille en 2012 et Grenoble en 2015, Bordeaux a été choisi pour organiser cette dernière manifestation de notre société savante, la SFRMBM, Société Française de Résonance Magnétique en Biologie et Médecine.

Comme de coutume, ce 3ème congrès de la SFRMBM sera l'occasion d'avoir un aperçu des avancées méthodologiques en imagerie par résonance magnétique (IRM) et en spectroscopie par résonance magnétique (SRM), et d'avoir une vision actuelle de leurs applications innovantes. Les travaux présentés iront donc des développements en physique et en technologie aux applications cliniques, en passant par les études précliniques sur petit animal, et les nouvelles approches en traitement du signal: une vision contemporaine des travaux de notre communauté.

Traditionnellement ce colloque se déroule sur 3 jours, le premier jour étant dédié à l'enseignement. Cette fois encore nous respecterons ce programme avec des cours le 13 mars couvrant les grands domaines allant de l'IRM à la SRM. Nous remercions tous les jeunes (et moins jeunes!) chercheurs d'être venu nombreux à y assister.

Vous avez été nombreux à déposer un résumé de vos travaux; seuls quelques uns pourront être présentés sous forme orale mais la part belle a été faite aux posters, dont une session spéciale avec dégustation de vins et de fromages lui a été dédiée et au cours de laquelle un concours aura lieu. Six prix de 500 € seront offerts!

De part son format et sa convivialité, ce congrès sera, nous en sommes certains, l'occasion pour tous d'interagir et d'échanger. Nous espérons que le programme proposé par le comité scientifique vous stimulera et que le programme social dans cette belle région bordelaise vous ravira.

Bienvenue à Bordeaux!

Le comité d'organisation.

## Arrivée par aéroport:

Une navette fait la liaison entre l'aéroport de Bordeaux Mérignac et le centre ville. Cette navette part toutes les 30min et vous déposera à la gare de Bordeaux (St Jean). Depuis la gare, vous aurez accès au réseau de tram.

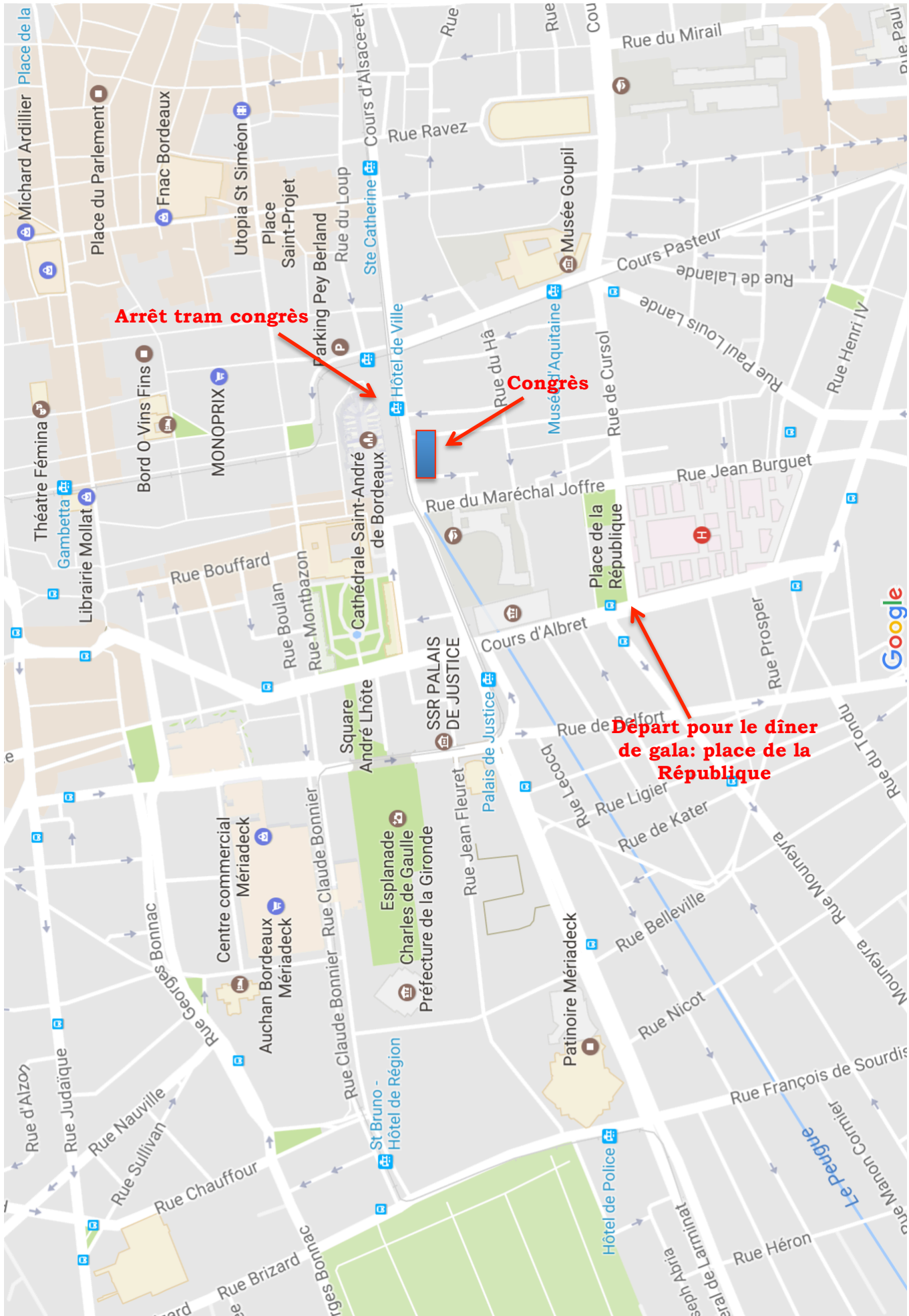
<http://www.bordeaux.aeroport.fr/fr/info/navette-directe>

**Important: une carte de tram vous sera donnée pour la durée du congrès lors de votre enregistrement.**

## Plan du tram: arrêt Hotel de Ville



# Plan d'accès au congrès: 35 place Pey Berland



# **Programme**

---

## 13 Mars - Amphi Duguit

---

Adresse: 35 Place Pey Berland Bordeaux  
Arrêt Tram A: Hôtel de ville

---

10:00-10:45 Accueil

10:45-13:00 Cours de bases - modérateurs O.Beuf/E.Ribot

10:45 -11:30 Bases physiques de l'IRM - Jean-Michel FRANCONI

11:30-12:30 Bases de spectroscopie - Angèle VIOLA et Hélène RATINEY

12:30-13:00 Bases de la RMN structurale - Antoine LOQUET

13:00-14:00 Déjeuner

14:00-16:00 Cours de bases - modérateurs A.-K.Bouzier-Sore/M.-C.Beauvieux

14:00-14:45 Post-processing: diffusion et perfusion - Bruno TRIAIRE

14:45-15:30 Antennes et RF - Marie POIRIER-QUINOT

15:30-16:15 Les applications des agents de contraste - Adriana PERLES-  
BARBACARU

16:15-16:45 Pause café

16:45-17:00 Welcome

17:00-17:30 Conférence plénière - modérateurs E.Barbier

Wine, saliva and lipids a story told by NMR of liquids and solids - Erick  
DUFOURC

17:30-19:30 Session Poster autour d'un Wine & Cheese

---

Posters - Salle 1K

17:30-19:30 Afin d'attribuer le prix du meilleur poster, un jury passera au cours de cette session pour noter les candidats présélectionnés.

---

Apéritif FINYS - Salle RE

Réunion du réseau des jeunes chercheurs en imagerie.

---

## 14 Mars - matin - Amphi Duguit

---

---

Adresse: 35 Place Pey Berland  
Arrêt Tram A: Hôtel de ville

---

08:30-08:45 Ouverture du congrès et hommage à Jacques Chambron

08:45-09:45 Session scientifique: Connectivité & activité cérébrale - modérateurs I.Berry/D. Sappey-Marinier

- Acouphènes : connectivité par IRM fonctionnelle de repos entre la région OP3 et les aires d'illusions kinesthésiques - *Chantal DELON-MARTIN*
- Vers un atlas de la connectivité du cerveau de souris C57Bl6 par IRM de diffusion *ex vivo* - *Ivy USZYNSKI*
- Analyse de la Connectivité Structurale Cérébrale en fonction du Quotient Intellectuel chez l'Adolescent - *Gabriel KOCEVAR*
- Pouvoir de suggestion olfactif des couleurs : étude en IRM fonctionnelle - *Céline CHARROUD*

09:45-10:15 Conférence plénière - modérateurs I.Berry/D. Sappey-Marinier

**Exploring brain intracellular space using diffusion-weighted MR spectroscopy - *Julien VALETTE***

10:15-10:45 Pause café

10:45-11:30 Conférence plénière - modérateurs Y.Crémillieux/A. Viola

**Imaging tumour metabolism with hyperpolarized <sup>13</sup>C-labelled substrates - *Kevin BRINDLE***

11:30-12:30 Session scientifique: Spectroscopie et Imagerie spectroscopique - modérateurs Y.Crémillieux/A. Viola

- Rôle métabolique et neuroprotecteur du lactate - *Anne-Karine BOUZIER-SORE*
- Suivi en ligne des modifications métaboliques induites par des traitements antitumoraux par SRM: exemple de l'oxamate - *Roberto SALVATI*
- Etude de modèles paramétriques pour l'estimation de la composition lipidique en spectroscopie de résonance magnétique : comparaison théorique des fonctions modèles et application *in vivo* - *Angéline NEMETH*
- Substrats métaboliques de l'accumulation du sodium cérébral observée dans la sclérose en plaques. Etude par imagerie spectroscopique du proton et IRM du sodium - *Maxime DONADIEU*

12:30-14:00 Déjeuner

Réseau FLI-IAM Gestion de l'information et des données - Salle 1J

---

11:30-12:30

Posters - Salle 1K

---

13:00-14:00



---

## 14 Mars - après-midi - Amphi Duguit

---

Adresse: 35 Place Pey Berland  
Arrêt Tram A: Hôtel de ville

---

### 14:00-15:00 Session scientifique: IRM interventionnelle et Applications cliniques - modérateurs M.Guye/J.-F.Chateil

- Analyses quantitatives et qualitatives des adiposités abdominales avec une séquence multi-écho de gradient à 3T appliquées à un protocole de surnutrition - *Angéline NEMETH*
- Demyélinisation régionale de la substance blanche médullaire d'apparence normale dans la sclérose en plaques: Application de l'imagerie du transfert d'aimantation inhomogène - *Henitsoa RASOANANDRIANINA*
- Suivi en temps réel des déplacements de tissu et changements de température au cours d'une IRM avec HIFU - *Pierre BOUR*
- Importance des variations spectrales durant 36 mois de suivi longitudinal IRM et SRM de 80 patients atteints de glioblastomes traités - *Jean-Marc CONSTANS*

### 15:00-15:30 Conférence plénière - modérateurs M.Guye/J.-F.Chateil

**Développements en IRM fœtal - Nadine GIRARD**

### 15:30-16:00 Conférence plénière - modérateurs M.Guye/J.-F.Chateil

**Imagerie Théranostique - Olivier TILLEMENT**

### 16:00-16:30 Pause café

### 16:30-17:30 Session scientifique: IRM du thorax - modérateurs B.Quesson/J.Felblinger

- Evaluation de la thermométrie cardiaque par IRM chez le patient - *Valéry OZENNE*
- Cartographie T1 et B1+ multi-coupes simultanées du cœur humain par MOLLI-FLASH- *Stanislas RAPACCHI*
- Reconstruction 3D isotrope en IRM cardiaque de rehaussement tardif - *Aurelien BUSTIN*
- Correction intrinsèque et rétrospective du mouvement respiratoire en UTE et ZTE - *Tanguy BOUCNEAU*

### 17:30-18:45 Assemblée générale de la SFRMBM et remise des prix poster

### Dîner de gala

---

Au château Carbonnieux, départ en bus  
à 19:00, place de la République

---

# 15 Mars - Amphi Duguit

---

Adresse: 35 Place Pey Berland Bordeaux  
Arrêt Tram A: Hôtel de ville

---

## 09:00-10:00 Session scientifique: Antennes, instrumentation et traitements - modérateurs S.Miroux/L.Darrasse

## Réseau Recherche multicentrique - Salle 1J

---

09:00-10:00

- Segmentation des muscles individuels en IRM basée sur des approches de recalage non-linéaire - *Augustin OGIER*
- Design d'impulsions RF par contrôle optimal pour l'optimisation du contraste en IRM: applications *in vivo* - *Eric Van REETH*
- Développement d'une méthode hybride d'acquisition spirale/radiale de l'espace de Fourier: preuve de concept - *Charles CASTETS*
- Antennes supraconductrices radiofréquences à très haute sensibilité: propriétés non linéaires des matériaux et inactivation RF - *Michel GEAEHEL*

## 10:00-10:30 Conférence plénière - modérateurs S.Miroux/L.Darrasse

**Imagerie parallèle - Pierre BRUGIERE**

## 10:30-11:00 Pause café

## 11:00-11:30 Conférence plénière - modérateurs F.Odile/V.Callot

**Toxicité du Gd - Jean-Marc IDEE**

## 11:30-12:30 Session scientifique: Contraste - modérateurs F.Odile/V.Callot

- Quantification de la composante T2-courte de la myéline et de l'os cortical avec suppression du signal T2-long basée sur la diffusion en séquence UTE-3D - *Lucas SOUSTELLE*
- Validation du Transfert d'Aimantation inhomogène (ihMT) comme biomarqueur de la myéline - *Valentin PREVOST*
- Cartographie du Gd-DOTA cérébral dans un modèle murin d'encéphalomyélite autoimmune expérimentale (EAE) induite avec le peptide MOG33-55 - *Adriana-Teodora PERLES-BARBACARU*
- Accès au temps de relaxation transversale dipolaire et augmentation du contraste dans les tissus denses en macromolécules - *Eloïse MOUGEL*

## 12:30-14:00 Déjeuner

## 14:00-15:00 Débat - modérateurs J.-M. Franconi/M.Bernard

## Posters - Salle 1K

---

13:00-14:00

**Champs extrêmes: Avantages et inconvénients des champs bas et des champs élevés - Denis Le BIHAN/ Luc DARRASSE**

## 15:00-15:30 Clôture du congrès

## Communications orales

- C1.** Acouphènes : connectivité par IRM fonctionnelle de repos entre la région OP3 et les aires d'illusions kinesthésiques - Chantal DELON-MARTIN
- C2.** Vers un atlas de la connectivité du cerveau de souris C57Bl6 par IRM de diffusion ex vivo - Ivy USZYNSKI
- C3.** Analyse de la Connectivité Structurale Cérébrale en fonction du Quotient Intellectuel chez l'Adolescent - Gabriel KOCEVAR
- C4.** Pouvoir de suggestion olfactif des couleurs: étude en IRM fonctionnelle - Céline CHARROUD
- C5.** Rôle métabolique et neuroprotecteur du lactate - Anne-Karine BOUZIER-SORE
- C6.** Suivi en ligne des modifications métaboliques induites par des traitements antitumoraux par SRM: exemple de l'oxamate - Roberto SALVATI
- C7.** Etude de modèles paramétriques pour l'estimation de la composition lipidique en spectroscopie de résonance magnétique: comparaison théorique des fonctions modèles et application in vivo - Angéline NEMETH
- C8.** Substrats métaboliques de l'accumulation du sodium cérébral observée dans la sclérose en plaques. Etude par imagerie spectroscopique du proton et IRM du sodium - Maxime DONADIEU
- C9.** Analyses quantitatives et qualitatives des adiposités abdominales avec une séquence multi-écho de gradient à 3T appliquées à un protocole de surnutrition - Angéline NEMETH
- C10.** Démyélinisation régionale de la substance blanche médullaire d'apparence normale dans la sclérose en plaques: Application de l'imagerie du transfert d'aimantation inhomogène - Henitsoa RASOANANDRIANINA
- C11.** Suivi en temps réel des déplacements de tissu et changements de température au cours d'une IRM avec HIFU - Pierre BOUR
- C12.** Importance des variations spectrales durant 36 mois de suivi longitudinal IRM et SRM de 80 patients atteints de glioblastomes traités - Jean-Marc CONSTANS
- C13.** Evaluation de la thermométrie cardiaque par IRM chez le patient - Valéry OZENNE
- C14.** Cartographie T1 et B1+ multi-coupes simultanées du cœur humain par MOLLI-FLASH- Stanislas RAPACCHI
- C15.** Reconstruction 3D isotrope en IRM cardiaque de rehaussement tardif - Aurelien BUSTIN
- C16.** Correction intrinsèque et rétrospective du mouvement respiratoire en UTE et ZTE - Tanguy BOUCNEAU
- C17.** Segmentation des muscles individuels en IRM basée sur des approches de recalage non-linéaire - Augustin OGIER
- C18.** Design d'impulsions RF par contrôle optimal pour l'optimisation du contraste en IRM: applications in vivo - Eric Van REETH
- C19.** Développement d'une méthode hybride d'acquisition spirale/radiale de l'espace de Fourier: preuve de concept - Charles CASTETS
- C20.** Antennes supraconductrices radiofréquences à très haute sensibilité: propriétés non linéaires des matériaux et inactivation RF - Michel GEAHEL
- C21.** Quantification de la composante T2-courte de la myéline et de l'os cortical avec suppression du signal T2-long basée sur la diffusion en séquence UTE-3D - Lucas SOUSTELLE
- C22.** Validation du Transfert d'Aimantation inhomogène (ihMT) comme biomarqueur de la myéline - Valentin PREVOST
- C23.** Cartographie du Gd-DOTA cérébral dans un modèle murin d'encéphalomyélite autoimmune expérimentale (EAE) induite avec le peptide MOG33-55 - Adriana-Teodora PERLES-BARBACARU
- C24.** Accès au temps de relaxation transversale dipolaire et augmentation du contraste dans les tissus denses en macromolécules - Eloïse MOUGEL

# Acouphènes : connectivité par IRM fonctionnelle de repos entre la région OP3 et les aires d'illusions kinesthésiques

Job Agnès<sup>123</sup>, Pavelova Karolina<sup>123</sup>, Delon-Martin Chantal<sup>23</sup>

1. Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA), équipe de territoire GRENOBLE

2. Univ. Grenoble Alpes, Grenoble Institut des Neurosciences, GIN, GRENOBLE,

3. Inserm U 1216, GRENOBLE

**Introduction :** Les mécanismes à l'origine des sons fantômes que sont les acouphènes restent non résolus à ce jour. Chez un groupe de sujets présentant des acouphènes après traumatisme sonore aigu, nous avons trouvé qu'une région du cortex operculaire droit (OP3 droit), en regard du gyrus de Heschl était impliquée dans cette perception et cette localisation, proche de la représentation centrale des mouvements de l'oreille moyenne, suggérait une perturbation de l'intégration kinesthésique venant des propriocepteurs de l'oreille moyenne (Job et al., *Brain and Behavior* 2012 ; Job et al., *Brain Structure and Function* 2016). On peut alors formuler un modèle explicatif de l'acouphène reposant sur l'illusion kinesthésique de l'oreille moyenne (les mouvements simulés de celle-ci sont interprétés comme des sons par le cerveau).

**But de l'étude :** A partir de cette région de l'OP3 et des régions mises en jeu lors de la perception d'illusions kinesthésiques (Naito et al., *NeuroScience Research* 2016), nous testons l'hypothèse qu'elles seraient connectées chez des sujets acouphéniques par rapport à des sujets contrôles.

**Matériel et méthodes** Pour tester cette connectivité, nous avons donc acquis une série d'images en IRM fonctionnelle de repos sur un groupe de sujets ayant des acouphènes chroniques liés au bruit (n=19) et chez des sujets contrôles appariés en âge (n=19). Les examens d'IRM ont été acquis sur un imageur Philips à 3T (Achieva-TX) avec une antenne à 32 canaux sur la plateforme IRMaGe de Grenoble. Le protocole incluait une imagerie fonctionnelle de contraste BOLD d'une durée de 13 minutes et 20 secondes (400 volumes), durée qui assure une bonne robustesse statistique (Birn et al., *Neuroimage* 2013), et une imagerie structurale pondérée T1. Les images IRMf ont été prétraitées avec SPM12 et leur connectivité a été analysée avec la toolbox Conn (Wittfield-Gabrieli et al, *Neuroimage*, 2012). Pour assurer une analyse précise, nous avons utilisé la normalisation diffeomorphique DARTEL de SPM (Ashburner, *Neuroimage*, 2009) en utilisant le template de VBM. Nous avons régressé les artefacts de mouvement, les images outliers et les composantes liées à la respiration et au rythme cardiaque. Nous avons alors défini la région d'intérêt OP3 sur base de nos publications antérieures (Job et al., 2016) et cherché un masque qui corresponde aux régions impliquées dans la perception d'illusions kinesthésiques. Dans cette revue de Naito (Naito et al., *NeuroScience Research* 2016), les auteurs ont identifié un ensemble de régions cérébrales activées de manière consistante pendant les illusions kinesthésiques quelles que soient les articulations des membres impliqués. Nous avons alors construit un « masque kinesthésique » basé sur les quatre régions décrites dans cette publication. Nous basant sur l'hypothèse que la proprioception ou la voie proprioceptive de l'oreille moyenne dysfonctionne, nous nous attendons à ce qu'une partie de ces régions soient plus connectées à l'OP3 chez nos sujets acouphéniques que chez nos sujets contrôles. Partant de la région OP3, nous avons effectué une analyse de la connectivité sur ce masque pour chaque groupe séparément et avons testé la différence de connectivité entre ces groupes. Nous avons analysé la connectivité différentielle (seuil de probabilité au niveau des voxels <0,001 et probabilité corrigée au niveau des clusters p<0,05). A titre exploratoire, nous avons également effectué une analyse de la connectivité de l'OP3 avec le cerveau entier dans chacun de nos groupes.

**Résultats :** Nous avons trouvé que les sujets ayant des acouphènes présentaient une connectivité accrue entre la région OP3 et une des quatre régions décrites par Naito (cortex inférieur fronto-pariétal gauche, MNI [-51 0 2]). En outre, la représentation des résultats individuels de connectivité avec l'OP3 sur les cerveaux de chaque individu acouphénique ne permet pas d'exclure l'activation du cortex temporal antérieur gauche (aire Te1.2) sur le versant inférieur du sillon sylvien, région qui fait partie des aires auditives. Cette hyperconnectivité de la région de l'OP3 a déjà été observée lors d'études antérieures quoiqu'interprété comme une région auditive (Maudoux et al, *PloS One* 2012).

Dans l'exploration de la connectivité du cerveau entier, aucune augmentation ou diminution de connectivité entre nos deux groupes de sujets n'a été observée si on corrige les seuils statistiques pour les comparaisons multiples. Cependant à un seuil plus exploratoire (p<0,001, k>10, T>4), nous avons observé 4 clusters sur-connectés et 2 sous-connectés avec l'OP3 droit. Parmi ceux-ci, nous retrouvons celui décrit plus haut, lié à l'illusion kinesthésique.

**Discussion :** Les résultats présentés ici corroborent notre hypothèse du lien entre illusion kinesthésique de l'oreille moyenne et acouphènes chroniques liés au bruit. D'autres études en connectivité de repos seraient pertinentes pour voir si cette connectivité se retrouve dans des acouphènes ayant d'autres étiologies.

# Vers un atlas de la connectivité du cerveau de souris C57Bl6 par IRM de diffusion ex vivo

Ivy Uszynski<sup>1,2</sup>, Hervé Mathieu<sup>1,2,3,4</sup>, Jean-Christophe Deloulme<sup>1,2</sup>, Emmanuel L. Barbier<sup>1,2</sup>, et Cyril Poupon<sup>5</sup>

<sup>1</sup>GIN, Université Grenoble Alpes, Grenoble, France, <sup>2</sup>INSERM U1216, Grenoble, France, <sup>3</sup>Unité Mixte de Service IRMaGe, Grenoble Alpes Hospital, Grenoble, France, <sup>4</sup>Unité Mixte de Service 3552, CNRS, Grenoble, France, <sup>5</sup>NeuroSpin, CEA Saclay, Gif-sur-Yvette, France

**Objectifs:** L'IRM de diffusion est un puissant outil permettant d'explorer la connectivité structurelle du cerveau et d'en caractériser la microstructure. Les IRM précliniques à très haut champ, qui permettent d'atteindre de meilleures résolutions spatiales et angulaires, offrent la possibilité de segmenter les faisceaux de matière blanche de façon similaire à ce qui a déjà été réalisé chez l'homme. Nous nous proposons dans cette étude d'adapter à la souris la méthode de clustering de Guevara<sup>1</sup> pour développer un nouvel atlas de connectivité structurelle. Ainsi, une acquisition pondérée en diffusion 3D de type HARDI (High Angular Resolution Diffusion Imaging) a été réalisée *ex vivo* sur des cerveaux de souris C57Bl6 (100  $\mu$ m isotrope) à 9.4T et des clusters de fibres sur l'ensemble du cerveau ont été mis en évidence.

**Matériel et méthodes:** *Protocole* - Sur un scanner horizontal 9.4T (Bruker Biospec, AVIII-HD) équipé d'une antenne de volume émettrice et une antenne de surface cryosonde 4 canaux réceptrice, ont été acquises une séquence T2w TurboRARE (anatomie) et une séquence PGSE (Pulsed Gradient Spin Echo) echoplanar 3D pondérée en diffusion avec les paramètres: 8 segments, TR/TE=640/26.0ms,  $\delta/\Delta=3.6/9.4$ ms, 60 directions de diffusion avec une pondération  $b=3000$ s/mm<sup>2</sup> + 6  $b=0$ s/mm<sup>2</sup> images de référence, une résolution isotrope de 100  $\mu$ m, 2 accumulations, pour une durée d'acquisition totale de 18h.

*Animaux* - Le protocole IRM a été appliqué sur 9 souris C57Bl6 *ex vivo* (5 femelles, 4 mâles, âgés de 9 à 11 semaines). Après perfusion intracardiaque (4% paraformaldéhyde + Gd-DOTA) et décapitation, la tête fixée a été imagée.

*Post-processing* - L'analyse de données a été réalisée grâce à la toolbox Connectomist<sup>2</sup>. Un modèle Q-Ball analytique<sup>3</sup> nous a permis de calculer les ODFs (Orientation Distribution Functions) correspondantes. Une tractographie de type déterministe régularisée<sup>4</sup> a permis le calcul d'un connectome dense du cerveau entier des animaux ( $\sim 3.10^6$  connections) avec en paramètres: 8 graines par voxel, angle d'ouverture de 30°. Un atlas de 148 régions d'un cerveau de souris<sup>5</sup> a permis de calculer pour chaque individu une matrice de connectivité entre régions, point de départ du clustering de fibres à l'échelle individuelle, réalisé en premier lieu sur un connectome calculé à partir d'une graine par voxel, et ajusté pour mieux correspondre à l'anatomie du cerveau des souris C57Bl6. Le connectome d'entrée a été divisé en 10 groupes de longueurs afin de permettre l'extraction du centroïde - ou fibre moyenne - de chaque groupe de fibres.

**Résultats:** La Fig.2a montre l'histogramme des longueurs des fibres pour l'ensemble des individus permettant d'appréhender la statistique des connexions à l'échelle du groupe, obtenues par tractographie (Fig.2b) des données de la Fig.1.

La matrice de connectivité moyenne (Fig. 3b) permet de quantifier les hubs du connectome structurel, véritables autoroutes de l'information, tel que le corps calleux (label 122). La matrice de déviation standard illustre la forte variabilité inter-individuelle du connectome structurel, indiquant la nécessité de filtrer les tractogrammes pour les normaliser<sup>6</sup> y compris pour le modèle murin, présentant pourtant une variabilité anatomique inter-individuelle bien moins prononcée que chez l'homme. La Fig.4 représente les centroïdes des faisceaux après clustering de fibres pour 3 souris. Bien qu'une certaine hétérogénéité soit due à la variabilité inter-individuelle, cette représentation permet de reconnaître visuellement certains des grands faisceaux décrits dans les atlas anatomiques de la souris qui correspondent au regroupement pour chaque individu d'un nombre réduit de clusters.

**Discussion:** La complexité de l'atlas - avec une multitude de petites régions (seules 13 régions sur 148 représentent plus de 50% de l'atlas) - nécessite un parfait recalage sur les données de diffusion afin de garantir un faible écart-type. Après recalage des cerveaux dans un référentiel commun, une étape de clustering inter-individuelle devrait permettre l'appariement de clusters entre individus pour, in fine, constituer un nouvel atlas de la connectivité de la souris C57Bl6 résultant de l'étiquetage par un neuroanatomiste des groupes de clusters individuels obtenus. Il sera alors possible d'exploiter ce nouvel atlas anatomique des faisceaux chez la souris pour segmenter automatiquement les faisceaux.

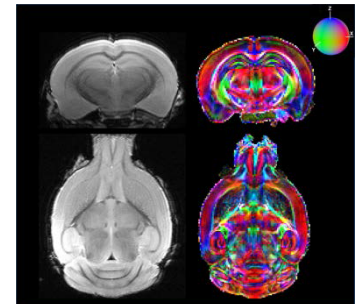


Fig. 1: Coupes axiale et coronale d'images pondérées T2 et cartes de FA

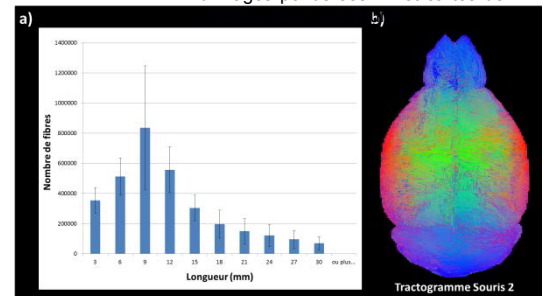


Fig. 2: (a) Moyenne du nombre de fibres pour chaque intervalle de longueur (0-3/.../27-30 mm ou plus) sur 9 souris après tractographie. (b) Tractogramme complet. Sur cette figure, la couleur n'est pas représentative de la direction des fibres et est utilisée pour une meilleure visualisation.

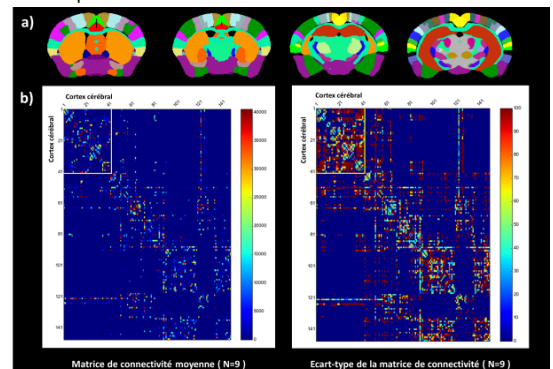


Fig. 3: (a) Sélection de 4 coupes axiales de l'atlas. (b) Moyenne et écart-type (en pourcentage de la moyenne) des matrices de connectivité. L'encadré jaune représente les régions du cortex cérébral.

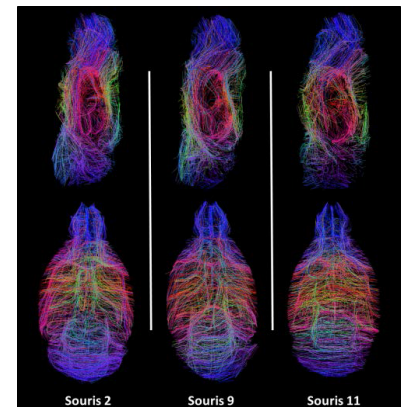


Fig. 4: Clustering de fibres pour 3 souris, vues sagittale et coronale. Sur cette figure, la couleur n'est pas représentative de la direction des fibres.

1. Guevara NeuroImage (2011); 2. Duclap ESMRMB (2012); 3. Descoteaux MRM (2007); 4. Perrin IPMI (2005b); 5. Calabrese al., Cereb. Cortex (2015); 6. Smith et al., NeuroImage (201

# Analyse de la Connectivité Structurale Cérébrale en fonction du Quotient Intellectuel chez l'Adolescent

**Gabriel Kocevar<sup>1</sup>, Claudio Stamile<sup>1</sup>, Salem Hannoun<sup>2</sup>, Pierre Fournere<sup>3</sup>, Olivier Revol<sup>3</sup>, Fanny Nusbaum<sup>4</sup> & Dominique Sappey-Marinier<sup>1,5</sup>**

<sup>1</sup>CREATIS (UMR CNRS 5220 & U1206 INSERM), UCB-Lyon1, <sup>2</sup>Abu-Haidar Neuroscience Institute, Lebanon, <sup>3</sup>Service de Psychopathologie pour l'enfant - Hôpital Femme-Mère-Enfant & Hôpital Neurologique, HCL, Lyon, <sup>4</sup>Laboratoire P2S, UCB-Lyon1 & Centre PSYRENE, Lyon, <sup>5</sup>CERMEP-Imagerie du vivant, Lyon.

**But de l'étude :** Le substrat neuronal des hautes performances intellectuelles reste à ce jour mal compris. Nous proposons d'étudier les caractéristiques structurelles des réseaux cérébraux, mesurées par IRM de diffusion et analyse de graphes, et de tester leur corrélation avec le quotient intellectuel chez l'adolescent.

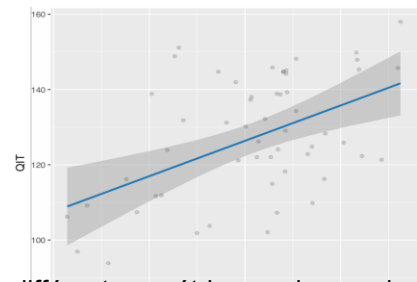
**Matériel et méthodes :** Cinquante-sept sujets (14 filles et 43 garçons, âge moyen (±SD) = 9,81±1,16 ans) ont été recrutés dans cette étude et ont passé un test de Wechsler Intelligence Scale for Children IV (WISC-IV). Quatre sous-échelles, incluant l'indice de compréhension verbale (ICV), l'indice de raisonnement perceptuel (IRP), l'indice de mémoire de travail (IMT) et l'indice de vitesse de traitement ont été mesurés et utilisés pour calculer le quotient intellectuel total (QIT). Les examens IRM ont été réalisés sur une IRM Siemens Sonata 1.5T avec une antenne tête 8 canaux. Une séquence T1 MPR a été acquise dans le plan sagittal avec une résolution de 1 x 1 x 1 mm (TE/TR = 3.93/1970 ms, FOV: 256 x 256 x 176 mm<sup>3</sup>). Les images pondérées en diffusion ont été acquises grâce à une séquence EPI d'écho de spin avec une résolution spatiale de 2.5 x 2.5 x 2.5 mm (TE/TR = 86/6900 ms, FOV: 240 x 240 x 51 mm<sup>3</sup>) et 24 directions de gradient (b = 1000 s.mm<sup>-2</sup>).

Le post-traitement des données consiste premièrement par la correction des effets de courants de Foucault et l'extraction de la boîte crânienne avec le logiciel FSL [1]. Puis, une tractographie « contrainte par l'anatomie » a été reconstruite (500 000 « streamlines ») grâce à l'algorithme probabiliste de MRtrix [2]. Les « streamlines » sont ensuite couplées avec 84 nœuds, de substance grise corticale et sous corticale, définis par FreeSurfer, et les matrices d'adjacences sont générées en faisant la somme du nombre de « streamlines » reliant chaque paire de nœuds. Un seuil de 25% a permis de ne préserver que les connexions les plus fortes de la matrice. Six métriques globales de graphe, comprenant la densité (D), l'assortativité, (r), l'efficacité (E), la transitivité (t), la modularité (Q) et la longueur caractéristique (CPL), ont été calculées à l'aide de Brain Connectivity Toolbox (BCT) sous MATLAB [3]. Les corrélations entre les métriques de graphe et les indices de QI sont analysés par un modèle GLM incluant l'âge et le genre comme cofacteur.

**Résultats :** Des corrélations significatives sont observées entre les valeurs de densité, modularité et de transitivité et les indices de QI (Table 1). Une corrélation positive est observée entre la densité et le QIT (p<0,001), l'ICV (p<0,001), l'IRP (p<0,001) et l'IMT (p<0,01) alors qu'une corrélation négative est observée entre la modularité et ces indices (p<0,05). Enfin une corrélation apparaît entre la transitivité et l'ICV et l'IMT (p<0,05). Aucune de ces corrélations n'est influencée par l'âge ou le genre du sujet.

	<b>QIT</b>	<b>ICV</b>	<b>IRP</b>	<b>IMT</b>	<b>IVT</b>
<b>Densité</b>	<b>314.71***</b>	<b>404.12***</b>	<b>251.79**</b>	<b>270.90**</b>	28.39
<b>Efficacité</b>	1540.81	2499.91	1306.03	1272.56	-254.82
<b>CPL</b>	-238.67	-394.63	-189.08	-209.54	28.83
<b>Modularité</b>	<b>-451.59*</b>	<b>-412.55*</b>	<b>-402.52*</b>	<b>-398.25*</b>	-165.21
<b>Assortativité</b>	-36.63	-141.73	-62.59	13.44	47.21
<b>Transitivité</b>	-696.59	<b>-952.05*</b>	-506.34	<b>-800.30*</b>	51.13

**Table 1 :** Corrélations entre les indices de QI et les métriques de graphe



**Discussion :** Cette étude montre l'existence de corrélation entre les différentes métriques de graphes caractéristiques de la connectivité structurelle cérébrale et les indices de QI. D'une part, l'augmentation de la densité du graphe met en évidence une densification du substrat neuronal avec le niveau d'intelligence. D'autre part, le faible niveau de modularité et de transitivité renforce l'hypothèse d'un réseau cérébral homogène. En conclusion, ces résultats tendent à montrer qu'un niveau d'intelligence élevé s'appuie sur une structuration optimale des connexions cérébrales de forte densité.

**Références :**

- [1] Jenkinson M, et al. Fsl. Neuroimage 2012
- [2] Tournier JD, et al. MRtrix: Diffusion tractography in crossing fiber regions. Int J Imag Syst Technol 2012
- [3] Rubinov M, et al. Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations. Neuroimage 2010

# Pouvoir de suggestion olfactif des couleurs : Etude en IRM fonctionnelle

Céline Charroud<sup>1\*</sup>, Muriel Jacquot<sup>2,3</sup>, Romain Tonnelet<sup>4,5</sup>, Julie Boyer<sup>1</sup>, Léa Nehmé<sup>2</sup>, Faustine Noël<sup>3</sup>, Jacques Felblinger<sup>1,6</sup>, Marc Braun<sup>1,4,5</sup> and Gabriela Hossu<sup>1,6</sup>.

<sup>1</sup>IADI, U947, INSERM, Université de Lorraine, CHRU Nancy, Nancy, France; <sup>2</sup>InnoCIM, ENSAIA, Université de Lorraine, Nancy, France; <sup>3</sup>Myrissi, Nancy, France; <sup>4</sup>Department of Diagnostic and Interventional Neuroradiology, CHRU Nancy, Nancy, France; <sup>5</sup>Laboratoire d'anatomie, Faculté de médecine de Nancy, Nancy, France; <sup>6</sup>CIC 1433 Innovation Technologique, INSERM, Université de Lorraine, CHRU Nancy, France

**But:** Les couleurs modifient la perception des odeurs<sup>1</sup>. Il a été montré qu'un arrangement de couleurs (carte chromatique) pourrait évoquer l'odeur appropriée telles que la menthe ou la lavande<sup>2</sup>. Cependant, il n'y a aucune confirmation neurale que ces cartes suggèrent efficacement une odeur. En conséquence, la présente étude examine, pour la première fois en IRM fonctionnelle, le pouvoir de suggestion olfactif de l'arrangement de couleurs. Nous comparons si les couleurs activent autant les régions cérébrales responsables du système olfactif qu'une représentation figurative d'une source odorante.

**Méthodes:** Trente femmes saines réalisent une tâche d'olfaction passive lors d'un examen d'imagerie fonctionnelle. La tâche consiste à présenter aléatoirement des images représentant le concombre, la fleur d'oranger, l'herbe coupée, la lavande, la menthe poivrée, la rose et la violette en deux sessions : (i) cartes chromatiques puis, (ii) photographies. Dans chaque session, l'activation cérébrale est estimée globalement puis spécifiquement dans les différentes régions du cortex orbitofrontal.

**Résultats/discussion:** Des régions cérébrales (fig.1) sont identifiées pendant la présentation des cartes chromatiques, principalement dans le cortex orbitofrontal, le cortex cingulaire antérieur, le cortex préfrontal dorsolatéral, le lobule pariétal, l'hippocampe et l'insula antérieure qui sont liés respectivement aux processus olfactif, émotionnel, visuospatial, de langage, de mémoire et gustatif<sup>3</sup>. Ces résultats soutiennent l'implication de processus cognitifs multiples et complexes qui interagissent pour produire efficacement une suggestion olfactive à partir de la visualisation des arrangements de couleurs. Les analyses en régions d'intérêt montrent que, pendant les présentations de cartes chromatiques par rapport aux présentations de photographies, l'activation du cortex orbitofrontal est significativement plus élevée dans la partie latérale et postérieure gauche, ainsi que dans la partie orbitale du gyrus frontal inférieur bilatéral. Une latéralisation à gauche est également mise en évidence, en accord avec des études précédentes stipulant que la réponse émotionnelle aux odeurs serait localisée dans l'hémisphère gauche<sup>1</sup>.

**Conclusion:** Cette étude a réussi à établir le pouvoir de suggestion olfactif des arrangements de couleurs en montrant que la visualisation des cartes chromatiques pourrait générer plus de suggestion d'odeurs que la visualisation de photographies. L'utilisation des cartes chromatiques pourrait offrir un nouvel outil pour comprendre l'organisation cérébrale olfactive, par exemple dans les maladies.

**Référence:** [1] Royet et al. 2004, *Chem.Senses*, [2] Jacquot et al. 2016, *Chemosens.Percept.*, [3] Osterbauer et al.2005, *J.Neurophysiol.*

Les régions sont représentées dans l'espace MNI pour (a) les présentations des cartes chromatiques et des photographies (OneTtest) et (b) des différences entre les présentations des cartes chromatiques et des photographies (Paired-T-test). Le seuil statistique est de  $p < 0,001$  avec une taille de cluster de 50 voxels, non corrigée. La barre de couleur indique le score T d'activation

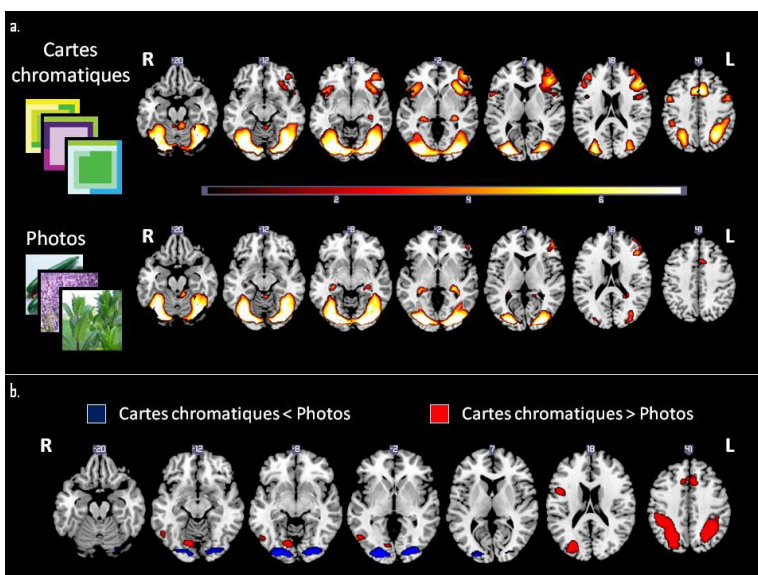


Figure 1 : Activations cérébrales pendant la visualisation de cartes chromatiques ou de photographies.

# Rôle métabolique et neuroprotecteur du lactate

BLANC Jordy<sup>1</sup>, MAZUEL Leslie<sup>1</sup>, BONVENTO Gilles<sup>2</sup>, REPOND Cendrine<sup>3</sup>, BOUCHAUD Véronique<sup>1</sup>, RAFFARD Gérard<sup>1</sup>, DEGLON Nicole<sup>4,5</sup>, PELLERIN Luc<sup>3</sup>, and BOUZIER-SORE Anne-Karine<sup>1</sup>

<sup>1</sup>: Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques UMR 5536, CNRS - Université Bordeaux 146 rue Léo-Saignat, 33076 Bordeaux, France.

<sup>2</sup>: MIRCen, 8 route du panorama, Fontenay-aux-Roses, France.

<sup>3</sup>: Département de Physiologie, 7 rue du Bugnon, CH 1005 Lausanne, Switzerland.

<sup>4</sup>: Department of Clinical Neurosciences, Laboratory of Cellular and Molecular Neurotherapies (LCMN), Lausanne University Hospital, 1011 Lausanne, Switzerland.

<sup>5</sup>: Neurosciences Research Center (CRN), LCMN, Lausanne University Hospital, 1011 Lausanne, Switzerland.

**Introduction et objectif :** Bien que plusieurs données *in vitro* et *ex vivo* montrent l'existence d'un échange de lactate entre les astrocytes et les neurones, un transfert net de lactate astrocytaire vers les neurones lors de l'activation cérébrale n'a jamais pu être montré *in vivo*. L'objectif de cette étude était de déterminer les modifications métaboliques lors de l'activation cérébrale, *ex vivo* par RMN du <sup>13</sup>C et *in vivo* par RMN du proton, et de comparer ces résultats à ceux obtenus lorsque le transporteur au lactate neuronal, MCT2, impliqué dans cette navette lactate était réprimé. Cette répression a été obtenue par injection de particules lentivirales shRNA (Small Hairpin RNA) dans la zone du cortex somatosensoriel (appelé S1BF, zone activée par la stimulation des vibrisses de l'animal). Le devenir du [1-<sup>13</sup>C]glucose a été analysé *ex vivo* dans les zones S1BF au repos ou activées, chez les rats contrôles ou réprimés pour MCT2. La quantification du lactate a quant à elle été suivie *in vivo* par spectroscopie RMN du proton après validation de la zone activée par BOLD. Enfin, si le lactate est un bon substrat neuronal, nous avons testé son potentiel rôle neuroprotecteur.

## Matériel et méthodes :

**Spectroscopie RMN *ex vivo* :** après entraînement, des rats Wistar de 200g vigiles ont été perfusés avec une solution de [1-<sup>13</sup>C]glucose pendant que les vibrisses droites de l'animal étaient activées. A l'issue de la perfusion (1h, état stationnaire isotopique) les rats ont été euthanasiés par micro-ondes focalisées sur le cerveau (Sacron, 5KW, 1s, évite toute évolution post-mortem du métabolisme). Les S1BF droits (repos) et gauches (activés) ont été analysés *ex vivo* (Bruker DPX500).

**Spectroscopie *in vivo* :** après validation par BOLD de l'activation cérébrale de la zone S1BF (par un système d'air pulsé pour activer les vibrisses directement dans l'IRM, Bruker Biospec 70/20 7T), des spectres de RMN du proton ont été acquis (antenne de surface 10mm, voxel de 2x2,5x3mm, 32 scans) au repos puis lors de l'activation des vibrisses.

L'ensemble de ces expérimentations a été réalisé chez le rat contrôle et chez le rat n'exprimant plus le transporteur au lactate neuronal MCT2.

**Neuroprotection :** des rats P7 ayant subi une hypoxie-ischémie ont été traités ou non avec de lactate et suivi par IRM de diffusion.

**Résultats :** Après une heure de stimulation des vibrisses, l'analyse par spectroscopie HRMAS des S1BF a montré une augmentation de lactate d'un facteur 2,5 entre le S1BF au repos et celui activé. L'analyse <sup>13</sup>C a permis de démontrer que cette augmentation de lactate provenait d'une synthèse lors de l'activation cérébrale avec comme précurseur le [1-<sup>13</sup>C]glucose sanguin. De façon très surprenante, cette augmentation de lactate était abolie chez les rats MCT2. De plus, à partir des mesures des enrichissements relatifs des différents carbones de la glutamine et du glutamate, une augmentation de la vitesse du cycle de Krebs a été mesurée chez les rats contrôles lors de l'activation cérébrale mais pas chez les rats MCT2. *In vivo*, l'augmentation de lactate est également visualisée dans la zone S1BF lors de la stimulation des vibrisses mais uniquement chez les rats contrôles. Enfin, alors qu'une réponse fMRI BOLD robuste a été mise en évidence chez les rats témoins, elle était absente chez les rats MCT2.

**Conclusion :** Ces données démontrent non seulement que l'activation cérébrale entraîne une production de lactate, mais également que ce lactate nouvellement synthétisé est issu du glucose sanguin. Cette étude montre surtout pour la première fois un rôle clé du transporteur au lactate neuronal et suggère que MCT2 est probablement essentiel pour maintenir l'activité synaptique dans le cortex et que le lactate est un substrat essentiel pour les neurones. Son rôle neuroprotecteur vient confirmer ce résultat.



# Suivi en ligne des modifications métaboliques induites par des traitements antitumoraux par SRM: exemple de l'oxamate

U. Dumont<sup>1</sup>, R. Salvati<sup>1</sup>, V. Zhendre<sup>1</sup>, L. Mazuel<sup>2</sup>, S. Rizzitelli<sup>1</sup>, S. Glögger<sup>1</sup>, V. Bouchaud<sup>2</sup>, S. Sanchez<sup>2</sup>, A-K. Bouzier-Sore<sup>2</sup>, N. Pinaud<sup>1</sup> et Y. Crémillieux<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut des Sciences Moléculaires, Université de Bordeaux, <sup>2</sup>CRMSB, Université de Bordeaux

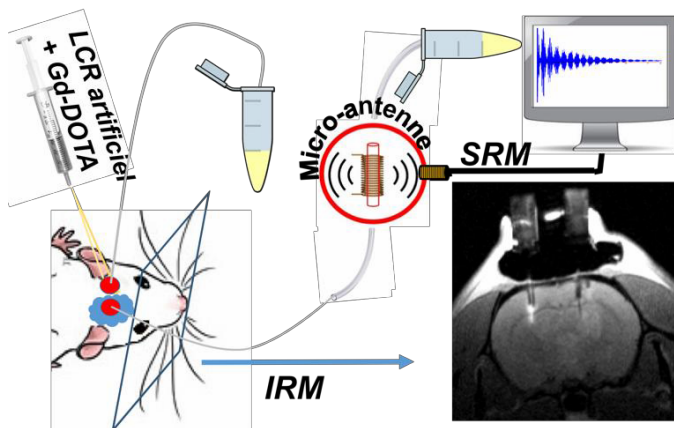


Fig.1: Schéma du protocole expérimental avec la perfusion et l'analyse SRM en ligne du dialysat cérébral. L'image IRM confirme le positionnement correct des sondes de microdialyse dans le cerveau et dans la tumeur.

But de l'étude: L'objectif de cette étude est de réaliser un suivi en temps réel par SRM des modifications métaboliques induites par des traitements antitumoraux.

**Matériels et méthodes:** Des cellules gliales de type C6 sont implantées à J0 dans le striatum droit (des rats Wistar femelles). À J10, des canules de microdialyse sont implantées en périphérie de la tumeur et dans l'hémisphère controlatéral. À J11, des coupes IRM axiales pondérées en T1 et T2 sont acquises comme références anatomiques. Des sondes de microdialyse sont insérées dans les canules et perfusées avec une solution de liquide céphalorachidien artificiel (aLCR) et de Gd-Dota (Dotarem@1,5 mM), à un débit de 0,25 µl/min pendant 30 minutes. Dans un second temps, de l'oxamate (50 mM) est ajouté dans le perfusé durant 30 minutes. Les microdialysats sont analysés en temps réel en utilisant une micro-antenne RMN positionnée au centre de l'aimant et à une courte distance des microdialyses (Fig.1). Les spectres RMN sont acquis avec une séquence « single-pulse » sur une durée de 4 minutes chacun (TR = 2500ms). Tout le protocole IRM/SRM est réalisé à 7T (Bruker Biospec 70/20 PV6.0.1), les animaux étant sous anesthésie gazeuse (isoflurane). **Résultats:** Des exemples de spectres obtenus dans les deux hémisphères (partie tumorale et saine), avant et après l'ajout d'oxamate dans le perfusé, sont présentés en Fig.2. Le rapport signal sur bruit du pic de la méglumine, constant dans tous les spectres, est égal à 20. En se basant sur son amplitude relative, la limite supérieure pour la concentration de lactate dans le dialysat a été déterminée à 3,2 mM dans la partie tumorale et 1,0 mM dans la partie saine. Après addition de l'oxamate dans le perfusé, les concentrations de lactate augmentent graduellement de 3,2 mM à 7,1 mM dans la partie tumorale, et de 1,0 mM à 4,4 mM dans la partie saine.

**Discussion:** La concentration de lactate plus élevée dans la partie tumorale que dans la partie saine (3,2 mM vs 1,0 mM) est cohérente avec la littérature (2,3). L'oxamate en tant qu'inhibiteur de la LDH (enzyme convertissant le pyruvate en lactate) est considéré comme une potentielle molécule antitumorale (4,5). Étonnamment dans notre étude, une augmentation du lactate est observée dans la partie saine et tumorale après administration locale d'oxamate, via la microdialyse. Cette augmentation peut être attribuée à la concentration élevée d'oxamate utilisée dans l'étude qui se traduirait par une souffrance cellulaire locale importante et donc une élévation de la production de lactate. Une valeur de la concentration en oxamate plus faible devrait permettre de mettre en évidence l'action inhibitrice de l'oxamate sur la LDH et donc sur la production de lactate.

**Conclusion:** Cette étude ouvre de nouvelles perspectives pour étudier la conversion du pyruvate en lactate dans un environnement tumoral et pour l'évaluation des traitements chimiothérapeutiques agissant sur les voies métaboliques des cellules tumorales. À noter que le transfert du protocole vers la clinique est techniquement possible.

## References

1. Glögger S. et al. SciRep. 2016;6:36080.
2. Doblaz S. et al. NMR Biomed. 2012 25(4):685- 94.
3. Coquery N. et al. Metabolomics 2015 11:1834- 1847.
4. Qing-Yi L. et al. Metabolomics. 2015;11(1):71-8 5.
5. Yang Y. et al. Oncotarget 2014 5(23):11886- 11896.

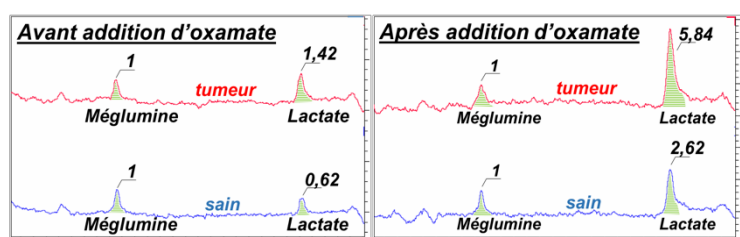


Fig.2: Spectres acquis avant et après addition d'oxamate. L'intégrale du pic de méglumine est normalisée à 1. La concentration de lactate dans la partie tumorale est plus élevée que dans la partie saine avant et augmente après addition d'oxamate.

# Etude de modèles paramétriques pour l'estimation de la composition lipidique en spectroscopie de résonance magnétique : comparaison théorique des fonctions modèles et application in vivo.

Angeline Nemeth(1), Hélène Ratiney(1), Benjamin Laporq(1), Amandine Coum (2,3), Giulio Gambarota (2,3) Kevin Seyssel(5), Berenice Segrestin(4), Pierre-Jean Valette(6), Martine Laville(4), Olivier Beuf(1)

1. Univ. Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F69621, VILLEURBANNE, France; 2. INSERM, UMR 1099, Rennes, France, 3. Univ Rennes 1, LTSI, Rennes, France, 4. Centre de Recherche en Nutrition Humaine Rhône-Alpes (CRNH-RA), Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite; 5. Department of Physiology, Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne, Lausanne; 6. Hospices Civils de Lyon, Département d'imagerie digestive, CHU Edouard Herriot, Lyon

## Introduction

Le suivi de la composition en acide gras (saturés AGS, mono-insaturés AGMI et polyinsaturé AGPI) des organes et tissus adipeux connaît un intérêt grandissant. La spectroscopie par résonance magnétique nucléaire (SRM) du proton est une méthode non-invasive qui permet d'avoir accès, in vivo, à cette composition. Plusieurs méthodes sont utilisées (e.g. LCModel, AMARES) pour l'analyse quantitative des spectres de lipides, avec, cependant, une forte variabilité des résultats d'une méthode à l'autre [1]. La plupart des méthodes de quantification SRM sont basées sur une fonction modèle à ajuster aux données acquises. Ici, nous étudions pour différentes fonctions modèles le conditionnement de la matrice de sensibilité (Matrice Jacobienne [2]) et les incertitudes relatives des paramètres d'intérêt avec les bornes de Cramér Rao (CRLB). Ces critères permettent de définir si l'estimation paramétrique est un problème mal posé ou de non-identifiabilité et de renseigner sur la précision des estimateurs. Nous analysons ensuite les résultats de quantification obtenus avec différents modèles sur des acquisitions in vivo réalisées sur le tissu adipeux sous-cutané chez des volontaires sains.

## Sujets et méthode

Les spectres RMN *in vivo* ont été acquis deux fois consécutives (test-retest) dans le tissu adipeux sous-cutané de cinq sujets, en utilisant un imageur clinique Philips Ingenia 3T et la séquence STEAM avec TR à 3000ms, TE à 14ms, TM à 10ms, voxel 20×20×20 mm<sup>3</sup>, 4 accumulations du signal.

La première fonction modèle étudiée est inspirée d'une méthode de quantification appliquée à l'imagerie à multi-écho de gradient [3] (Modèle M1), Le deuxième modèle est basé sur un modèle Voigt (M2) [4]. Dans le cas des lipides, les amplitudes relatives des pics sont liées [5]. Ces relations peuvent être introduites dans le modèle (M1) ou déduite de l'amplitude ( $c_k$ ) de la composante ajustée (M2).

Enfin, nous incluons aussi les résultats de quantification de LCModel, qui est un outil de quantification très utilisé. Nous ne pouvons cependant pas comparer de façon théorique la fonction modèle utilisée aux autres méthodes car celle-ci est inconnue.

## Résultats

La comparaison théorique des modèles montre que le conditionnement de la matrice de sensibilité de M2 est de l'ordre de  $10^4$  alors que celui de M1 est d'environ 40. Le mauvais conditionnement de M2 entraîne une

augmentation des incertitudes. Ceci est confirmé in vivo, avec une très forte variabilité en test-retest (Tableau 1). M1 montre les plus faibles variabilités et les estimations les plus proches de la théorie.

<i>in vivo</i>	AGPI	AGMI	AGS
<b>Variabilité en test-retest</b>			
Modèle M1	9,7%	2,3%	8,4%
Modèle M2	180,3%	159,3%	23,2%
LCModel	18,0%	15,2%	11,8%
<b>Valeur moyenne et écart-type sur les estimations</b>			
Théorie [6]	18,0%	54,6%	27,4%
Modèle M1	15.3 ± 3.9 %	54.0 ± 4.1 %	30.8 ± 8.0 %
Modèle M2	0.7 ± 1.2 %	17.8 ± 18.4 %	81.5 ± 18.9 %
LCModel	10.9 ± 2.3 %	46.6 ± 4.8 %	42.5 ± 3.7 %

## Conclusion

Ce travail montre que dans le cas particulier de la quantification de la composition lipidique, la simplification de la fonction modèle (ici en liant les amplitudes des pics) permet d'avoir des résultats plus précis. De prochaines analyses complémentaires s'intéresseront à l'impact de l'échantillonnage temporel.

## Références

1. Mosconi E, et al. NMR Biomed. 27:431-43, 2014 ; 2. Reid J G, et al. IEEE Trans. Autom. Control. 22:242-46,1977 ; 3. Laporq B, et al. NMR Biomed. 27:1211-21, 2014 ; 4. Ratiney H, et al. ISBI 2008, 1529–32, 2008 ; 5. Hamilton G, et al. NMR Biomed. 24: 784–90, 2011 ; 6. Garaulet M, et al. Int J Obes. 30:899-905, 2006.

## Remerciements

LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063), programme "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007), IHU Opera et PHRC-IR Visfatir.

$$(t) = ((Aw * w_{at} + A * \sum_{k=1}^8 (c_k * e^{2\pi i k t}) * e^{-T_2^*}) * e^{-i\phi_0}) * e^{-i\omega_0 t} \quad (1)$$

$$(t) = i\phi_0 \sum_{k=1}^8 c_k e^{k\omega_0 t + (kT_2)^2 + i2\pi k t} \quad (2)$$

# Substrats métaboliques de l'accumulation du sodium cérébral observée dans la sclérose en plaques. Etude par imagerie spectroscopique du proton et IRM du sodium

M. Donadieu<sup>1,2,4</sup>, A. Maarouf<sup>1,2</sup>, Y. Le Fur<sup>1,2</sup>, S. Gherib<sup>1,2</sup>, E. Soulier<sup>1,2</sup>, L. Pini<sup>1,2</sup>, S. Rapacchi<sup>1,2</sup>, S. Confort-Gouny<sup>1,2</sup>, M. Guye<sup>1,2</sup>, Jean Pelletier<sup>3</sup>, B Audoin<sup>3</sup>, W. Zaaraoui<sup>1,2</sup>, JP. Ranjeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Aix-Marseille University, CNRS, CRMBM UMR 7339, Medical School of Marseille, Marseille, France ; <sup>2</sup>AP-HM, CHU Timone, Department of Imaging, CEMEREM, Marseille, France ; <sup>3</sup>AP-HM, CHU Timone, Department of Neurology, Marseille, France ; <sup>4</sup>Siemens Healthineers, Saint-Denis, France

**Introduction :** La sclérose en plaques (SEP) est une pathologie neurodégénérative caractérisée par trois grands processus : l'inflammation, la démyélinisation et la neurodégénérescence (1). Récemment, des études ont montré que l'accumulation de sodium (<sup>23</sup>Na) dans le cerveau pouvait être un bon marqueur de la neurodégénérescence, processus jouant un rôle majeur dans les déficits irréversibles de la SEP (2). Malheureusement les preuves *in vivo* de ce lien restent encore à démontrer. Notre étude a pour but de déterminer le substrat métabolique de cette accumulation de sodium cérébral en étudiant les liens entre la concentration totale de sodium (CTS) obtenues grâce à l'IRM du sodium (<sup>23</sup>Na) (3) et les profils métaboliques obtenus grâce à la spectroscopie du proton (<sup>1</sup>H) (4) et ce, dans plusieurs compartiments cérébraux tel que la substance grise (SG), la substance blanche d'apparence normale (SBDN) et les lésions T<sub>2</sub>.

**Matériels et méthodes :** 21 patients SEP RR (37±11 ans, 13 femmes) et 20 sujets sains (33±10 ans, 12 femmes) ont été examinés à 3 Tesla (Verio, Siemens, Erlangen, Germany). Le statut clinique des patients est évalué par les scores EDSS et MSFC. **SRM :** Deux 3D-EPSI axiales sont acquises dans deux orientations différentes (CACP et CACP+15°) avec les paramètres suivant : TE/TR/TI=20/1710/198ms, voxel=1x1x1cm<sup>3</sup>, FOV=280x280x180mm<sup>3</sup>, angle de bascule=73°, matrice=50x50x18, GRAPPA factor=2, TA≈18min. **IRM-<sup>23</sup>Na :** Nous effectuons une acquisition 3D radiale avec les paramètres suivant : TE/TR=0.2/120ms, 17 000 projections, temps de lecture=20ms, angle de bascule=87°, voxel=3.6x3.6x3.6mm<sup>3</sup>, TA≈34min. **Imagerie :** Une 3D T<sub>1</sub> MPRAGE (TE/TR/TI=53.44/2150/1100ms, voxel= 1mm<sup>3</sup>, FOV=256mm, angle de bascule=8°, TA≈5min) servant d'image de référence à la spectroscopie ainsi qu'une TSE axiale (TE<sub>1</sub>/TE<sub>2</sub>/TR=11/90/8500ms, FOV=250mm, angle de bascule=150°, matrice=256<sup>2</sup>, épaisseur=3mm, 49 coupes, TA≈4min) sont acquises. **Post-traitement :** Nous avons extrait les données métaboliques et sodiques de 110 régions de SG (tirées de l'atlas AAL), 10 régions de SB (correspondantes aux différents lobes) et des lésions T<sub>2</sub> comme décrit précédemment dans la littérature (3,5). Les cartes probabilistes de SG et SB sont utilisées comme masques afin de limiter les effets de volume partiel dus à la taille des voxels. Toutes les valeurs sont exprimées en Z-scores (normalisées par la moyenne et l'écart type des sujets sains) afin de comparer les mesures des patients à celles des témoins. Dans un deuxième temps, une régression pas à pas a pour but d'expliquer l'accumulation de <sup>23</sup>Na par le métabolisme. Enfin, les scores cliniques sont comparés aux variations métaboliques ou sodiques.

**Résultats :** Nous observons chez les patients : dans la SG, une augmentation de <sup>23</sup>Na et une diminution de N-Acétylaspartate (NAA), des Glutamate et Glutamine (Glx) et de la Choline (Cho) ; dans la SBDN, une augmentation de <sup>23</sup>Na, de Créatine (Cr) et de myo-Inositol (mlns) et une diminution de NAA, des Glx et de la Cho ; dans les lésions T<sub>2</sub> une augmentation de Na et une diminution de NAA. La régression pas à pas démontre une relation significative entre la concentration de <sup>23</sup>Na (AdjR<sup>2</sup>=0.132, p<0.0001), les baisses de NAA (β=-0.233; p<0.0001), les baisses de Glx (β=-0.321; p<0.0001) et les hausses de Cho (β=0.296; p<0.0001) dans la SG. Nous retrouvons aussi une association significative entre la concentration de <sup>23</sup>Na (AdjR<sup>2</sup>=0.190, p<0.0001), les baisses de NAA (β=-0.475; p<0.0001) et les hausses de Cho (β=0.492; p<0.0001) dans la SBDN. Les lésions T<sub>2</sub> montrent une association significative entre la concentration de <sup>23</sup>Na (AdjR<sup>2</sup>=0.444, p=0.0020), les baisses de NAA (β=-0.761; p=0.0042) et les hausses de Cho (β=0.892; p=0.0171). Concernant les scores cliniques, nous observons uniquement des corrélations négatives entre le MSFC et la concentration de <sup>23</sup>Na dans la SG et la SBDN, et des corrélations positives entre le MSFC et les concentrations de NAA et de Glx dans la SG et la SBDN.

**Discussion :** La combinaison de l'IRM-<sup>23</sup>Na et de la spectroscopie <sup>1</sup>H à 3 Tesla permet d'obtenir la topographie métabolique (4) et sodique (6) de l'ensemble du cerveau et ainsi de mettre en évidence le substrat métabolique de l'accumulation de sodium observée chez les patients SEP. Cette étude met en lumière dans la SG, une association significative de l'accumulation de <sup>23</sup>Na avec les diminutions de NAA et des Glx, marqueurs de la santé neuronale et des échanges neuro-astrocytaire (7,8), mais aussi avec des hausses de Choline, métabolite plutôt liées à l'intégrité membranaire (8). Dans la SBDN et les lésions T<sub>2</sub>, le lien entre la CTS et des diminutions de NAA reflète la dysfonction neuro-axonale, et les hausses de Cho, reflètent un processus de démyélinisation et/ou de réorganisation des canaux sodiques sur des axones démyélinisés. Enfin, l'accumulation de <sup>23</sup>Na, et les diminutions de NAA et de Glx dans la SG et la SBDN semblent aussi agir de manière significative sur le statut clinique des patients évalué par le MSFC. Des travaux futurs auront pour but d'évaluer le lien entre le profil métabolique cérébral et le <sup>23</sup>Na intracellulaire en utilisant des méthodes plus spécifiques à 7 Tesla (9).

**Références :** (1) Kutzelnigg et al. *Brain*. 2005 (2) Stys et al. *J Neurol Sci*. 2005 (3) Zaaraoui et al. *Radiology*. 2012 (4) Lecocq et al. *J Magn Reson Imaging*. 2015 (5) Donadieu et al. *J Magn Reson Imaging*. 2016 (6) Hilal et al. *J Comput Assist Tomogr*. 1985 (7) Witte et al. *Trends Mol Med*. 2014 (8) Rae et al. *Neurochem Res*. 2014 (9) Qian et al. *Mag Reson Med* 2014

# Analyses quantitatives et qualitatives des adiposités abdominales avec une séquence multi-écho de gradient à 3T appliquées à un protocole de surnutrition.

Angeline Nemeth(1), Hélène Ratiney(1), Benjamin Leporq(1), Berenice Segrestin(2), Kevin Seyssel(3), Pierre-Jean Valette(4), Martine Laville(2), Olivier Beuf(1)

1. Univ. Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F69621, VILLEURBANNE, France; 2. Centre de Recherche en Nutrition Humaine Rhône-Alpes (CRNH-RA), Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite; 3. Department of Physiology, Faculty of Biology and Medicine, University of Lausanne, Lausanne; 4. Hospices Civils de Lyon, Département d'imagerie digestive, CHU Edouard Herriot, Lyon

## Introduction

Bien que l'obésité soit définie par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup>, la répartition du tissu adipeux (TA) est déterminante pour l'évaluation des facteurs de risque cardio-métaboliques. Au niveau de l'abdomen, l'expansion du TA viscéral est associée à un risque accru de développer une insulino-résistance et un diabète de type 2, contrairement à l'expansion du TA sous-cutané [1]. L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) du proton est une technique non-ionisante qui permet d'évaluer ces volumes graisseux. Nous étudions la faisabilité de détecter des changements volumétriques et qualitatifs (nature des acides gras : saturé (SFA), mono-insaturé (MUFA) ou polyinsaturé (PUFA)) des adiposités abdominales et du foie plus particulièrement dans la phase de prise de poids, en utilisant une séquence unique d'imagerie.

## Sujets et méthode

34 hommes volontaires sains, âgés de 18 à 55 ans avec un IMC compris entre 23 et 27 kg/m<sup>2</sup> ont suivi un protocole de surnutrition hyperglucidique et hyperlipidique s'étalant sur 31 jours (apport journalier supplémentaire de +50% des dépenses énergétiques journalières soit environ 1100 kcal). Ces sujets passent un IRM avant (1) et après (2) la surnutrition. Une séquence 3D multiple échos de gradient, acquise sur la région abdominale, permet par un ajustement paramétrique d'obtenir la cartographie de fraction de graisse en densité de proton et la composition en acides gras [2]. Cette cartographie sera utilisée pour la segmentation des volumes de graisse sous-cutanée et viscérale (entre les lombaires L2 et L4). La segmentation automatique est basée sur la méthode de Lankton [3]. Le taux de graisse dans le foie est aussi mesuré à partir de cette cartographie. Des T-test appariés sont utilisés pour les analyses statistiques.

## Résultats

Entre les deux IRM, on constate une augmentation significative ( $p < 0.001$ ) des volumes de graisse du TA viscéral (+12% du volume initial) et du TA sous-cutané (+11% du volume initial) entre les deux IRM. On observe une augmentation significative ( $p < 0.001$ ) du taux de graisse dans le foie entre l'IRM 1 (taux moyen de 2.32%) et l'IRM 2 (taux moyen de 3.42%). Au niveau de la composition en acide gras (évaluée sur 1 coupe), celle du TA viscéral (pour IRM1 : 14.2% PUFA, 38.5% MUFA, 47.3%

SFA) est significativement différente ( $p < 0.001$ ) de celle du TA sous-cutanée (pour IRM1 : 17.8% PUFA, 41.1% MUFA, 41.1% SFA) pour les deux IRM. De plus, on observe une augmentation significative des MUFA ( $p = 0.01$ ) et une tendance à la baisse des SFA ( $p = 0.04$ ) dans le TA viscéral.

## Conclusion

La surnutrition a un effet significatif sur le stockage des graisses dans l'organisme : une augmentation du TA viscéral et du TA sous-cutané, un stockage de graisse dans le foie et une modification de la composition des graisses. Dans cette étude, toutes ces observations ont pu être faites à partir d'une séquence unique d'imagerie et d'un post traitement adapté.

## Références

1. Alligier M, et al. JCEM, 2013;98(2), 802-810 ; 2. Leporq B, et al.. NMR Biomed (2014). 27(10):1211-21 ; 3. Lankton S. and Tannenbaum A. IEEE Trans Image Process, 2008;17(11):2029-2039.

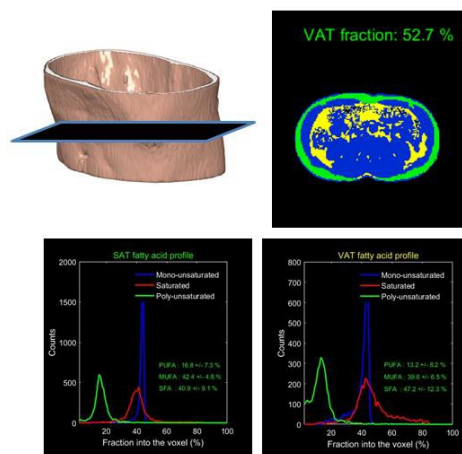


Figure : Résultats, sur une coupe abdominale, de l'ajustement paramétrique permettant d'obtenir la composition en acides gras, en jaune le tissu adipeux viscéral et en vert le tissu adipeux sous-cutané.

## Remerciements

LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063), programme "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007), IHU Opera et PHRC-IR Visfatir.

# Démyélinisation régionale de la substance blanche médullaire d'apparence normale dans la sclérose en plaques : Application de l'imagerie du transfert d'aimantation inhomogène

Henitsoa RASOANANDRIANINA<sup>1,2</sup>, Bertrand AUDOINA<sup>1,2,3</sup>, Olivier GIRARD<sup>1,2</sup>, Guillaume DUHAMEL<sup>1,2</sup>, Sarah DEMORTIERE<sup>3</sup>, Maxime GUYE<sup>1,2</sup>, Jean-Philippe RANJEVA<sup>1,2</sup>, Jean PELLETIER<sup>1,2,3</sup>, Virginie CALLOT<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Aix Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France. <sup>2</sup> AP-HM, Pôle d'imagerie Médicale, Hôpital de La Timone, CEMEREM, Marseille. <sup>3</sup> Service de Neurologie et Unité Neuro Vasculaire, Hôpital de La Timone, Marseille

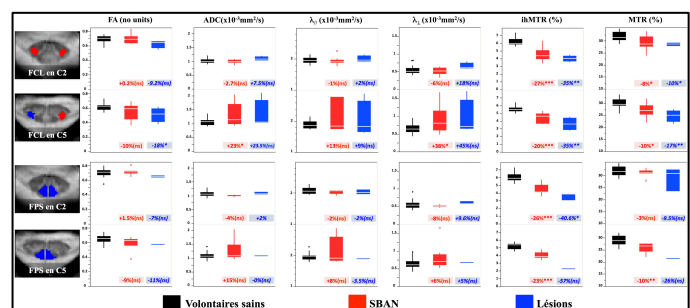
**Objectifs :** Cette étude préliminaire, basée sur un protocole d'IRM médullaire multiparamétrique (imagerie anatomique haute résolution, tenseur de diffusion (DTI) permettant d'évaluer l'intégrité structurale des tissus et qui a déjà été largement utilisé dans la Sclérose en Plaques (SEP)[1, 2], et transfert d'aimantation inhomogène (ihMT) donnant accès au contenu en myéline des tissus[3, 4]) combinée à une analyse par atlas médullaires dédiés (MNI- POLY-AMU[5], AMU40[6], WM\_tracts[7]), a pour but d'évaluer les atteintes structurales régionales, notamment la démyélinisation, des faisceaux de fibre dans la substance blanche médullaire d'apparence normale (SBAN) de patients atteints de SEP.

**Matériel et méthodes :** **IRM :** 9 patients atteints de SEP à forme rémittente ou secondairement progressive (59±8ans, EDSS=4.6±1.9) et 18 volontaires sains (54±10ans) ont été inclus et explorés à 3T (MAGNETOM Verio, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) avec un protocole d'IRM médullaire multiparamétrique comprenant : une **imagerie anatomique haute résolution** pondérée T2\* (2D axial MEDIC (GRE multi-écho), 0.47x0.47x5mm<sup>3</sup>, 2 acquisitions de 9 coupes chacune centrées sur C2 et C5 et couvrant tout le cordon cervical (C1 à C7), synchronisation ECG, T<sub>acq</sub>⊕7min), **2 acquisitions DTI** (2D axial, single-shot SEEP, 30 directions, b=0/800 s/mm<sup>2</sup>, 0.9x0.9x10mm<sup>2</sup>, FOV 128x128mm<sup>2</sup>, synchronisation ECG) également centrées sur C2 et C5, et dans ces mêmes plans, **2 acquisitions ihMT** (2D axial, 0.9x0.9x10mm<sup>3</sup>, FOV 172x172mm<sup>2</sup>, motif de lecture monocoupe HASTE) réalisées à l'aide d'une préparation ihMT pulsée (énergie totale de saturation 12.1∝T<sup>2</sup>.s) combinant 4 images non saturées (M<sub>0</sub>), 4 acquisitions MT, répétées 30 fois, telles que ihMT=MT(+f)+MT(-f)-MT(+/-f)-MT(-/+f) avec f=7kHz ; les données ECG ont été enregistrées pour un filtrage rétrospectif [8] avant la reconstruction des cartes de ratio ihMT (ihMTR=ihMT/M<sub>0</sub>) et MT (MTR=MT(+f)/M<sub>0</sub>). **Traitement des images :** Les données ont été analysées en utilisant et en adaptant le pipeline décrit dans [9], nous permettant d'obtenir de manière automatique des segmentations de la substance grise (SG) et de la substance blanche (SB) ainsi que des masques correspondant aux faisceaux cortico-spinaux latéraux (FCL) et postérieurs sensitifs (FPS) dérivés de l'atlas AMU40 [6] récemment développé. Les lésions, se traduisant par des hyperintensités sur les images pondérées T2\*, ont été visuellement identifiées et étudiées séparément.

**Résultats :** Les résultats de la comparaison intergroupe montrent des différences significatives entre les métriques issues des patients et celles des volontaires sains. Tout d'abord, les sections transversales de SB et SG le long de la moelle cervicale (données non présentées) sont plus petites chez les patients, les variations de la SG étant plus prononcées sur les bas niveaux cervicaux. Ensuite, lorsqu'on s'intéresse aux métriques de DTI et ihMT (cf. Figure), la diffusivité radiale ( $\lambda_1$ ) tend à augmenter au niveau C5 dans toutes les régions, MTR chute légèrement tandis que ihMTR baisse très significativement à la fois en C2 et C5, dans les FCL et FPS de la SBAN. Dans les lésions, les variations de ces métriques suivent les mêmes tendances et sont plus importantes.

**Discussion/Conclusions :** L'ensemble de ces résultats préliminaires suggère tout d'abord l'existence d'une importante démyélinisation des tissus médullaires d'apparence normale [10], notamment des faisceaux cortico-spinaux latéraux et postérieurs sensitifs, dans la SEP et confirment le caractère démyélinisant des lésions [11], en accord avec la pathophysiologie de la maladie. Mais, ces résultats renforcent

également la spécificité et la sensibilité d'ihMT à la myéline [3] comparée à DTI et au MT classique, ce qui en fait un marqueur important dans la perspective de caractériser la démyélinisation et/ou remyélinisation dans la SEP, mais aussi dans d'autres pathologies démyélinisantes (SLA, myélopathie, ..). La suite de cette étude préliminaire consiste à faire un suivi longitudinal d'une cohorte plus importante ainsi que des développements méthodologiques qui permettraient d'investiguer tous les niveaux cervicaux, dans le but de mieux caractériser la progression spatiale et temporelle de la Sclérose en Plaques.



## Références

[1] Cohen, Y. et al. NMR Biomed, 2016. [2] Wheeler-Kingshott, C.A. et al. Neuroimage, 2014. [3] Varma, G. et al. Magn Reson Med, 2015. [4] Girard, O.M. et al. Magn Reson Med, 2016. [5] Fonov, V.S. et al. Neuroimage, 2014. [6] Taso, M. et al. Neuroimage, 2015. [7] Levy, S. et al. Neuroimage, 2015. [8] Girard, O.M. et al. Magn Reson Med, 2015. [9] Taso, M. et al. NMR Biomed, 2016 [10] Benedetti, B. et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010. [11] Hagiwara, A. et al. AJNR Am J Neuroradiol, 2016.

# Suivi de la température et du déplacement sous IRM durant un traitement HIFU

Pierre Bour<sup>1,2,3</sup>, Fabrice Marquet<sup>1,2</sup>, Valéry Ozenne<sup>1,2</sup>, Solenn Toupin<sup>1,2,5</sup>, Erik Dumont<sup>3</sup>, Matthieu Lepetit Coiffe<sup>5</sup> and Bruno Quesson<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IHU Institut de Rythmologie et Modélisation Cardiaque, Fondation Bordeaux Université, Bordeaux

<sup>2</sup>Univ. Bordeaux, Centre de recherche Cardio-Thoracique de Bordeaux, Bordeaux

<sup>3</sup>Image Guided Therapy SA, Pessac

<sup>4</sup>Siemens Healthineers, Erlangen

## INTRODUCTION

Les ultrasons focalisés guidés par IRM permettent d'effectuer des ablations thermiques d'un tissu pathologique et pourraient fournir une nouvelle approche pour le traitement non invasif de l'arythmie cardiaque. Alternativement, nous avons montré à l'IHU-Liryc que de courts tirs ultrasonores peuvent être utilisés à des fins de stimulation cardiaque de façon non invasive. Dans les deux cas l'IRM, grâce à l'imagerie de température et du déplacement induit par la force de radiation, permet de contrôler le traitement. D'un part en permettant de visualiser la position du foyer mais également de suivre l'évolution de la température et/ou de l'élasticité du tissu au cours du temps.

Dans cette étude, nous avons mis en œuvre une nouvelle méthode d'IRM permettant une acquisition rapide pour mesurer simultanément la température et le déplacement au foyer. Cette implémentation permet un temps d'acquisition inférieur à 100 ms compatible avec l'application cardiaque.

## METHODES

Une séquence d'IRM rapide a été implémentée à 1,5T pour encoder simultanément la température et le déplacement en utilisant un gradient de codage de mouvement bipolaire (MEG) synchronisé sur le tir HIFU. Un second tir ultrasonore peut également être ajouté pour augmenter le temps de cycle et ainsi induire une lésion thermique.

La méthode a été évaluée sur le muscle ex vivo et in vivo sur porc dans la partie inférieure du foie. Dans cette étude l'évolution du déplacement en lien avec la dose thermique a été étudiée. Enfin, sur trois cœur battant nous avons évalué la possibilité de localiser le foyer de stimulation ainsi que mesurer un changement qualitatif de la rigidité tissulaire au cours du cycle cardiaque.

## RESULTATS & DISCUSSION

Les ablations ex vivo (N = 14) ont été monitorée avec succès avec la séquence d'IRM proposée et ont présenté une augmentation de température suffisante pour produire une lésion thermique dans 11/14 des expériences. Lorsqu'une nécrose thermique a été induite, une diminution progressive du déplacement tissulaire (~ 30%) a été observée alors qu'il est resté constant pour des augmentations de température plus modérées. Des résultats similaires ont été obtenus dans le foie des porcs. Dans le cœur, le déplacement a permis de localiser précisément la position du foyer de stimulation pour différentes positions. De plus en parcourant le cycle cardiaque, nous avons mis en évidence une variation du déplacement au cours du temps. Nous avons observé des déplacements plus faibles et donc une élasticité plus faible pendant la systole lors de la contraction cardiaque.

Cette nouvelle méthode combinant le suivi de température et du déplacement peut avoir des applications multiples pour le contrôle du traitement HIFU. Elle permet une mesure qualitative de la réponse mécanique du tissu et a permis également de localiser le foyer ultrasonore sur un organe mobile, le cœur.

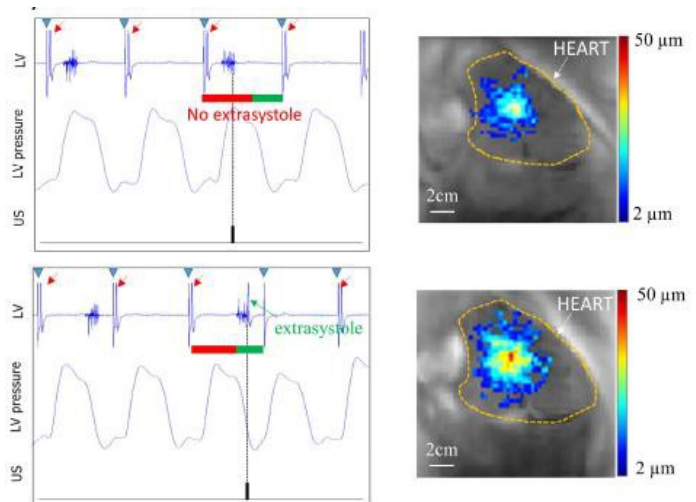


Figure 1: Example of HIFU heart stimulation monitoring with electrophysiology, pressure and displacement measurements

# Importance des variations spectrales durant 36 mois de suivi longitudinal IRM et SRM de 80 patients atteints de glioblastomes traités

J.M. Constans (1), A. Heintz (1), O. Seloï (1), N. Deleval (1), M. Beauvois (1), R. Hanafi(1), F. Dallery (1), W. Dou (2), S. Ruan (3), J. Prades (1), D. Le Gars (1), O. Baledent (1), H. Deramond (1), A. Houessinon (1), A. Fichten (1), M. Lefranc (1), A. Coutte, (1), P. Toussaint (1), C. Desenclos (1), B. Chauffert (1), M. Boone (1).

1: CHU et Université Picardie Jules Vernes, Amiens, France.

2: Tsinghua University, Beijing, Chine, 3:

Université de Rouen, France.

But de l'étude :

mieux comprendre le métabolisme tumoral des glioblastomes et les variations post chimiothérapie, radiothérapie et antiangiogénique et déterminer les variations en SRM pendant 36 mois de suivi longitudinal chez 80 patients avec glioblastomes.

Matériel et méthodes :

80 patients tous biopsés et traités par protocole STUPP avec radiothérapie furent étudiés à 1.5T et à 3T (GEMS) avec IRM (Sagittal T1, cube FLAIR, T2\*, diffusion, perfusion, coronal T2 et 3D T1 avant et après gadolinium) et monovoxelPRESS (6 à 12 cm<sup>3</sup>, multiple TEs). Sur 80 patients, avec plus de 380 examens, 44 bénéficièrent d'une thérapie antiangiogénique. Processing : Logiciels SA/GE et JMRUI donnant amplitudes, aires, ratios (Cho/Cr, CH2/Cr, Glx/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 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 dans certains cas prédictive d'aggravation clinique.

Discussion :

Les volumes en IRM après gadolinium changent, la diffusion et le FLAIR moins; la perfusion 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 la diminuer et d'améliorer l'évaluation pronostique notamment sous thérapie antiangiogénique et pour les longs survivants. Ces mesures SRM peuvent permettre de mieux comprendre les différents processus pathologiques et la réponse thérapeutique.

# Evaluation clinique de la thermométrie cardiaque par IRM.

Valery Ozenne<sup>1</sup>, Solenn Toupin<sup>1,2</sup>, Pierre Bour<sup>1</sup>, Baudouin Denis de Senneville<sup>3</sup>, Alexis Vaussy<sup>2</sup>, Matthieu Lepetit-Coiffé<sup>2</sup>, Pierre Jais<sup>1</sup>, Hubert Cochet<sup>1</sup>, and Bruno Quesson<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Electrophysiology and Heart Modeling Institute, <sup>2</sup> Siemens France, <sup>3</sup> Mathematical Institute of Bordeaux

**OBJECTIVES:** De récentes études [1,2] suggèrent l'utilisation de la thermométrie cardiaque par IRM pour améliorer la sécurité et l'efficacité du traitement de l'arythmie par ablation radiofréquence et ainsi diminuer le nombre de rechutes. Néanmoins, ces méthodes utilisent le signal de l'électrocardiogramme pour synchroniser l'acquisition pendant le cycle cardiaque et sont susceptibles d'être mis en défaut en présence d'arythmie. L'objectif de cette étude est d'évaluer la précision de la thermométrie par IRM sur des patients en l'absence d'ablation radiofréquence, et ceci en présence d'arythmie, et de démontrer la faisabilité de la méthode dans un environnement clinique. La stabilité de la température est calculée pour chaque voxel puis corrélée aux troubles du rythme.

**METHODS:** *Patients:* l'étude a été approuvée par le Comité d'éthique National et tous les patients (N=15, âge: 58.5 ± 16.2) ont donné leur consentement pour être inclus dans l'étude. Cinq patients étaient en rythme sinusal et n'avaient pas de variation du cycle RR pendant l'acquisition tandis que dix patients présentaient un rythme irrégulier. *Acquisition:* 5 coupes sont acquises en respiration libre à chaque cycle cardiaque, séquentiellement sur le ventricule gauche, pendant 3 min 30 en utilisant une séquence multi-coupe single-shot EPI (TE=20ms, TR=85ms, Grappa=2) à 1.5 T. Les images de phase et de température sont reconstruites via le Gadgetron [3] et affichées en temps-réel. *Statistique:* Pour estimer la précision de la thermométrie cardiaque par IRM, la déviation standard temporelle de la température ( $\sigma_T$ ) est calculée pour chaque voxel. La distribution spatiale de ( $\sigma_T$ ) est étudiée sur une région d'intérêt englobant le myocarde du ventricule gauche. L'électrocardiogramme est enregistré pendant l'acquisition IRM et un algorithme identifie les ondes QRS et la présence d'arythmie en fonction de la durée de deux intervalles RR successifs comme suggéré par Contijoch et al [4].

**RESULTS:** Les données sont triées en trois groupes : 1) patients en rythme sinusal, 2) patients peu arythmiques 3) patients arythmiques. Un cas typique est présenté en Figure 1. L'analyse statistique de la distribution de la température est présentée en Figure 2. Pour le groupe 1,  $\sigma_T$  vaut  $1.57 \pm 0.34$  °C avec un total de  $4343 \pm 1817$  voxels par coupe. Pour le groupe 2,  $\sigma_T$  vaut  $1.83 \pm 0.70$  °C et  $2.17 \pm 0.46$  °C pour le groupe 3.

**DISCUSSION:** L'incertitude sur la température reste inférieure à 2°C dans 60% des voxels pour 12 des 15 patients (Fig 2). La variabilité de l'incertitude sur la température dans le groupe 1 est faible avec des variations inférieures à 0.5°C. Malgré la présence de mouvements cardiaques significatifs liés à l'arythmie, l'image de phase reste de bonne qualité et la température est stable sur la majorité du myocarde à l'exception d'une zone près de l'apex. Nous notons néanmoins une augmentation de  $\sigma_T$  avec le degré d'arythmie. L'utilisation de méthodes de détection et rejection automatique est envisagée pour améliorer la qualité de la thermométrie en présence d'arythmie. Cette étude présente la première évaluation de la thermométrie cardiaque par IRM en respiration libre et en présence d'arythmie. La précision de la température trouvée apparait suffisante pour une mesure en temps-réel de l'échauffement des ablations radiofréquences.

**REFERENCES:** [1] Ozenne et al, MRM, 2016, [2] de Senneville B.D et al. NMR Biomed [3] Hansen et al, MRM, 2014, [4] Contijoch et al, MRM, 2016

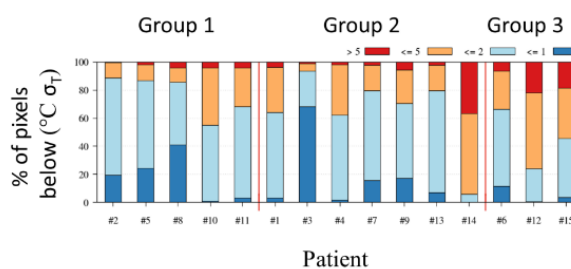
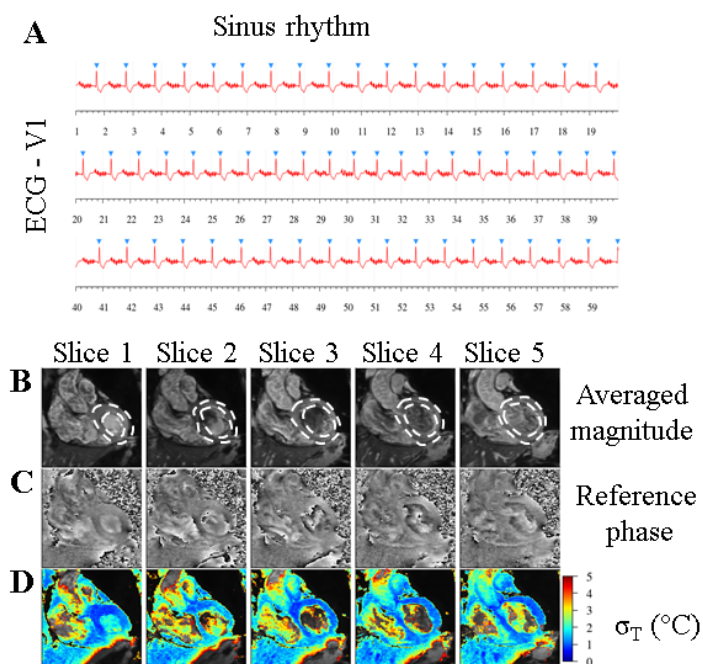


Figure 1 (gauche) : (A) ECG synchronisé (rouge) avec détection des ondes QRS (triangles bleus). Les artefacts liés à l'acquisition des 5 coupes EPI sont visibles. Le patient #5 était en rythme sinusal avec des intervalles RR de  $1031 \pm 37$  ms. Les cartes de déviation standard de la température ( $\sigma_T$ , calculées sur 210 répétitions successives) sont superposées en (D) sur des images de magnitudes recalées et moyennées (B). Les lignes en pointillés montrent les régions d'intérêt sur le myocarde utilisées pour l'analyse statistique de la température. (B)

Figure 2 (haut): Statistiques sur 15 patients. Les données sont extraites des régions d'intérêts englobant le ventricule gauche en utilisant 210 répétitions. Les diagrammes représentent le pourcentage de voxels inférieurs à 1, 2, 5 °C d'incertitude en température.



# Cartographie T1 et B1+ Multi-Coupes Simultanées du Cœur humain par SMS-MOLLI-FLASH

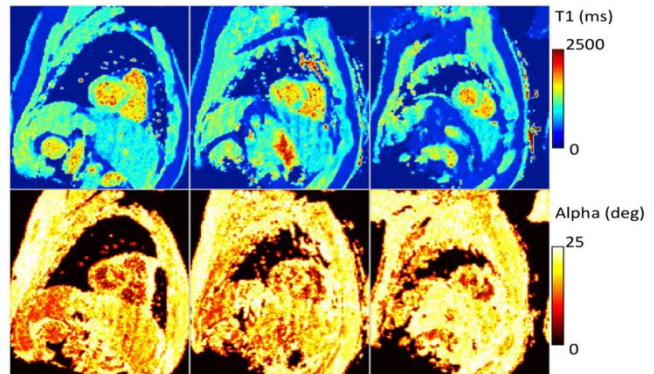
S Rapacchi<sup>1</sup>, T Troalen<sup>2</sup>, M Guye<sup>1,3</sup>, M Bernard<sup>1</sup>, A Jacquier<sup>1,3</sup>, F Kober<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CRMBM-CEMEREM, Aix-Marseille Université CNRS, <sup>2</sup>Siemens Healthcare France, <sup>3</sup>Hopital La Timone, APHM

**But de l'étude :** L'IRM quantitative est l'aboutissement de la recherche d'un diagnostic absolu, reproductible et objectif. L'avènement de l'IRM paramétrique cardiaque, et en particulier la cartographie T1 (Bulluck et al., 2015), s'est imposée comme un outil majeur de la caractérisation du tissu myocardique et de la fibrose interstitielle. Néanmoins, la cartographie T1 d'une coupe nécessite une apnée (~10-15s), ce qui limite l'exploration du ventricule gauche (VG). Pourtant, la densification des antennes de réception permet d'accélérer nettement les acquisitions, notamment grâce à des nouvelles techniques telles que l'IRM multi-bandes pour l'imagerie multi-coupes simultanées (SMS) (Barth et al., 2016). Nous proposons ici d'intégrer la technique SMS à la séquence modifiée d'inversion récupération Look-Locker (MOLLI) (Messroghli et al., 2004) et de coupler cela avec un algorithme de quantification de T1 de dernière génération (BLESSPC (Shao et al., 2016)) permettant l'estimation simultanée de T1 et de B1+.

**Matériel et Méthodes :** Les acquisitions ont été effectuées sur un IRM 3T (Siemens Verio) équipé d'une antenne cardiaque dédiée (32Rx). Un fantôme présentant plusieurs valeurs de T1 établies a permis de valider la quantification T1. 3 volontaires sains ont été imagés après obtention d'un consentement éclairé. Des cartographies T1 ont été acquises en petit-axe du VG avec 3 séquences : la séquence MOLLI standard (schéma 5(3)3) avec lecture bSSFP sur une seule coupe (Kellman and Hansen, 2014), la séquence MOLLI avec lecture par écho de gradient (FLASH) sur 1 (noMB) et 3 coupes en multi-bande (MB3). Les paramètres d'acquisition sont : matrice 160x130, rés. 2x2x6mm<sup>3</sup>, 400Hz/pixel, 25 degrés d'excitation, GRAPPA 2. Pour MOLLI-FLASH, les lignes de références (N=32) sont acquises durant le premier cycle cardiaque de la séquence, avec un module FLASH sans excitation multi-bande, et le schéma d'inversion est [1]2(0)5(0)3(0) où la 1<sup>ère</sup> image est acquise sans inversion préalable. Afin d'améliorer la résolution en FLASH-MOLLI, l'angle d'excitation est incrémenté (VFL) au cours de la lecture pour compenser la décroissance du signal reçu (Zhao et al., 1996). Un prototype de reconstruction des images a été développé dans Gadgetron (Hansen and Sørensen, 2013), en combinant Matlab (pour le Split-slice-GRAPPA) et BART (pour la reconstruction L1-ESPIRiT (Uecker et al., 2014)). Finalement, les cartographies T1 et B1+ ont été obtenues avec l'algorithme BLESSPC.

**Résultats :** La fonction d'étalement du point (PSF) est nettement affinée (-45% à mi-hauteur, -100% au quart de hauteur) par la variation d'angle d'excitation au cours du train d'acquisition. Les valeurs de T1 par MOLLI-FLASH-VFL dans les fantômes ont montré une excellente corrélation ( $R^2=0.94$ ) avec les valeurs issues de MOLLI-bSSFP. Enfin, les images in vivo ont démontré une parfaite séparation des 3 coupes acquises simultanément. Une accélération totale de 6x (3 coupes x GRAPPA2), couplée à la reconstruction contrainte, a permis d'obtenir



un niveau de bruit acceptable, bien que supérieur à la technique classique, et sans artefact de repliement. La mesure de T1 dans le myocarde [FIG.1] ( $1141 \pm 101$ ms) est en accord avec la mesure par MOLLI-bSSFP ( $1094 \pm 60$ ms) connue pour sous-estimer les T1 longs. L'angle de bascule effectif (analogue du B1+) a été mesuré dans le myocarde à  $19 \pm 3$  degrés, conforme à une légère perte de pénétration de B1+ par rapport à la consigne de 25 degrés.

**Discussion :** La combinaison de l'acquisition multi-coupes avec la séquence de cartographie T1 MOLLI permet d'explorer simultanément les 3 niveaux du ventricule gauche en 1 seule apnée de 11 battements cardiaques. La technique proposée a été validée in vitro et a démontré sa capacité d'exploration in vivo qui reste à être consolidée dans une cohorte plus importante de volontaires et de patients. La mesure d'angle de bascule effectif couplée à une approche basse énergie offre des perspectives de transfert vers l'imagerie cardiaque à 7 Tesla. Il reste néanmoins un bruit de mesure supérieur à la mesure par MOLLI-bSSFP, inhérent à l'énergie limitée de la technique et l'estimation simultanée de T1 et B1+. Le couplage de la reconstruction d'images avec une régularisation de l'algorithme BLESSPC pourrait limiter la dispersion des mesures.

Figure 1: Cartographies T1 (haut) de 3 coupes simultanées (base, mid, apex) et les cartes d'angle de bascule (bas, analogue B1+)

# Reconstruction 3D Isotrope en IRM Cardiaque de Rehaussement Tardif

Aurélien Bustin<sup>1,2,3</sup>, Damien Voilliot<sup>3</sup>, Anne Menini<sup>2</sup>, Darius Burschka<sup>1</sup>, Jacques Felblinger<sup>3</sup>, Laurent Bonnemains<sup>3,4</sup>, Freddy Odille<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Technische Universität München, Department of Computer Science, Munich, Allemagne ; <sup>2</sup>GE Global Research, Munich, Allemagne ; <sup>3</sup>Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle, INSERM U947 et Université de Lorraine, Nancy, France ; <sup>4</sup>Cardiologie pédiatrique et congénitale, CHU Strasbourg, France ;

**Introduction** : La reconstruction tridimensionnelle (3D) isotrope est une tâche difficile en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM). En imagerie cardiaque particulièrement, les acquisitions cliniques 3D sont actuellement limitées par une basse résolution, essentiellement dans la direction de coupe, due à des contraintes de temps et hardware. Pour surmonter ce problème, des techniques de super-résolution (SR) ont été développées pour reconstruire un volume 3D isotrope à partir de plusieurs acquisitions anisotropes [1]. Dans cette étude, nous proposons une méthode SR robuste au bruit permettant de reconstruire un volume 3D isotrope en imagerie cardiaque avec rehaussement tardif.

**Méthode** : Treize patients ayant un passé d'infarctus du myocarde ont été recrutés dans une étude d'IRM cardiaque concernant l'analyse de la viabilité du myocarde. Par ailleurs, trois patients atteints de la myopathie de Duchenne, ont suivi un examen conventionnel avec rehaussement tardif. L'étude a été réalisée sur un système à 1.5T (GE Healthcare, WI, USA). Nous avons reconstruit en haute résolution ( $1.25 \times 1.25 \times 1.25 \text{ mm}^3$ ) un volume centré sur le ventricule gauche des patients à partir de trois acquisitions de résolution inférieure ( $1.25 \times 1.25 \times 5 \text{ mm}^3$ ) comprenant des plans petit-axe, grand axe horizontaux et verticaux en rétention tardive acquis 15min après injection de gadolinium avec paramètres standards. La haute résolution isotrope a été obtenue par régularisation de Beltrami afin de contrôler la réduction de bruit selon le principe présenté en [2]. Deux cardiologues expérimentés ont évalué la qualité d'image, particulièrement au niveau de la cicatrice, et le rapport contraste-sur-bruit des volumes reconstruits par notre méthode et une méthode classique utilisant la régularisation de Tikhonov [1].

**Résultats** : Les résultats sur un patient de 78 ans avec infarctus du myocarde sont présentés Fig. 1. On peut observer une bonne concordance entre les acquisitions basses résolutions et le volume isotrope. La technique présentée conduit à des images de hautes qualités avec un rapport signal-sur-bruit élevé et une réduction de bruit, tout en préservant les structures fines du cœur tels que la graisse, les muscles papillaires et la cicatrice d'infarctus. En termes de scoring, la méthode proposée a été notée la meilleure par le premier expert pour 15 patients (94%) et 16 patients (100%) pour le second expert. Une différence significative a été observée entre les deux techniques (Wilcoxon signed rank test,  $p < 0.05$ ). La variabilité inter-observateur sur l'analyse visuelle était excellente entre les experts (Kappa de Cohen,  $\kappa = 0.875$ ).

**Conclusion** : Les premiers résultats cliniques en imagerie cardiaque par IRM montrent que le volume 3D isotrope reconstruit fournit des informations complémentaires au cardiologue pour analyser la localisation et l'étendue de la fibrose myocardique et ainsi affiner le diagnostic. En imagerie cardiaque par IRM, cette technique peut aussi être utilisée dans le but d'améliorer les algorithmes de post-traitements tels que la segmentation des cavités ou la segmentation automatique des cicatrices d'infarctus.

**Références** : [1] Odille et al., MICCAI, 2015 ; [2] Zosso et al., UCLA Cam Report, 2014. This work was supported by the European Commission, through Grant 605162.

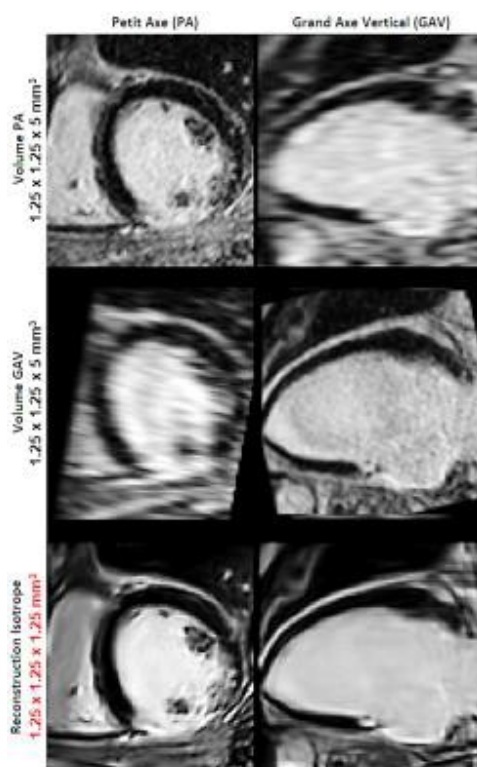


Fig. 1 Comparaison des acquisitions natives anisotropes avec le volume 3D isotrope reconstruit par notre méthode SR sur un patient avec infarctus du myocarde.

# Correction intrinsèque et rétrospective du mouvement respiratoire en UTE et ZTE

Tanguy Boucneau<sup>1</sup>, Brice Fernandez<sup>2</sup>, Geneviève Guillot<sup>1</sup>, Julien Gori<sup>1</sup>, Luc Darrasse<sup>1</sup> et Xavier Maître<sup>1</sup>

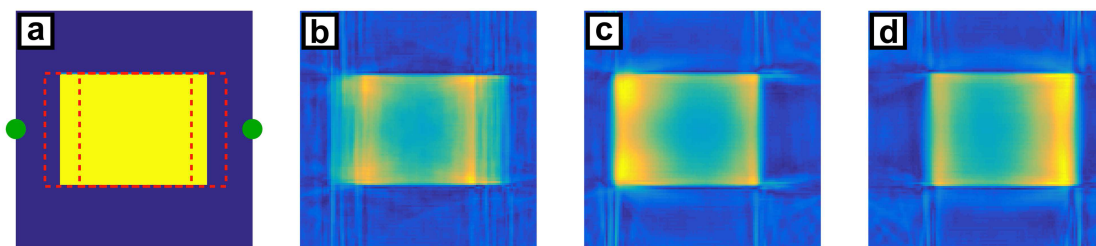
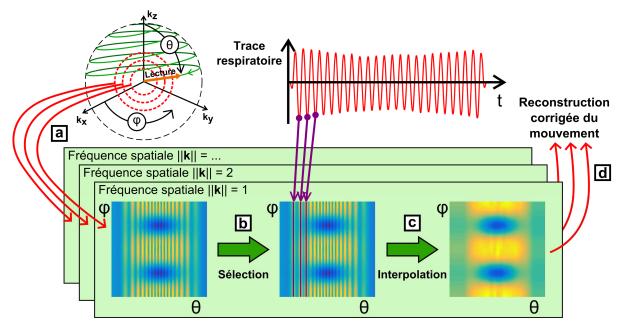
1. *Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités (IR4M), CNRS, Univ Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Orsay, France;* 2. *Applications & Workflow, GE Healthcare, Orsay, France;*

## But de l'étude

En IRM thoracique, le suivi et éventuellement la correction du mouvement respiratoire s'imposent généralement. Entre autres, des méthodes basées sur le suivi de l'évolution temporelle du centre de l'espace de Fourier lors d'une acquisition radiale de type UTE ont été développées [Grimm *et al.*, 2013]. Concernant la séquence ZTE où le centre de l'espace des k est mesuré de manière différée [Weiger *et al.*, 2012], il a également été démontré la possibilité d'obtenir intrinsèquement une trace respiratoire similaire à celle d'une ceinture abdominale [Boucneau *et al.*, ESMRMB, 2016]. L'étude présente une nouvelle méthode de correction du mouvement respiratoire en UTE et ZTE, deux séquences adaptées à l'imagerie du poumon [Bianchi *et al.*, 2015].

## Matériels et méthodes

Le protocole de correction du mouvement, développée ici, est schématisé à la figure ci-dessous : suite à un échantillonnage de l'espace de Fourier selon une trajectoire de type « Kooshball » [Takahashi *et al.*, 2010], standard pour certaines séquences UTE et ZTE, les données obtenues sont représentées en coordonnées sphériques ( $\theta, \varphi$ ) (a). À l'aide d'une trace respiratoire obtenue intrinsèquement, des points acquis à une phase donnée du cycle respiratoire sont choisis (b) et sont utilisés pour estimer l'espace de Fourier qui serait acquis sur le sujet en apnée à cette phase du mouvement respiratoire (c). Enfin, l'image, ainsi corrigée du mouvement, est reconstruite par remaillage et transformée de Fourier inverse (d). Ce protocole a été testé sur un espace de Fourier simulé pour un objet soumis à un mouvement de translation périodique, de période 5 s, avec 33792 rayons de lecture et un TR de 2,55 ms.



## Résultats

La figure ci-dessous représente (a) l'objet d'origine avec, en pointillés rouges, ses positions extrêmes lors de son mouvement et, par des points verts, la position des deux antennes de réception simulées, (b) l'image reconstruite sans correction du mouvement présentant d'évidents artefacts de mouvement, et (c,d) les images reconstruites avec correction du mouvement aux positions extrêmes de l'objet affranchies d'artefacts.

## Discussion

La correction du mouvement, ainsi développée pour l'imagerie thoracique UTE et ZTE, est efficace. Elle offre une solution originale pour l'imagerie du poumon applicable, en particulier, à la correction dynamique de l'atténuation en TEP-IRM [Khalifé *et al.*, ESMRMB, 2016].

# Segmentation des muscles individuels en IRM basée sur des approches de recalage non-linéaire

A. Ogier<sup>1</sup>, M. Sdika<sup>2</sup>, A. Fouré<sup>1</sup>, A. Le Troter<sup>1</sup>, D. Bendahan<sup>1</sup>

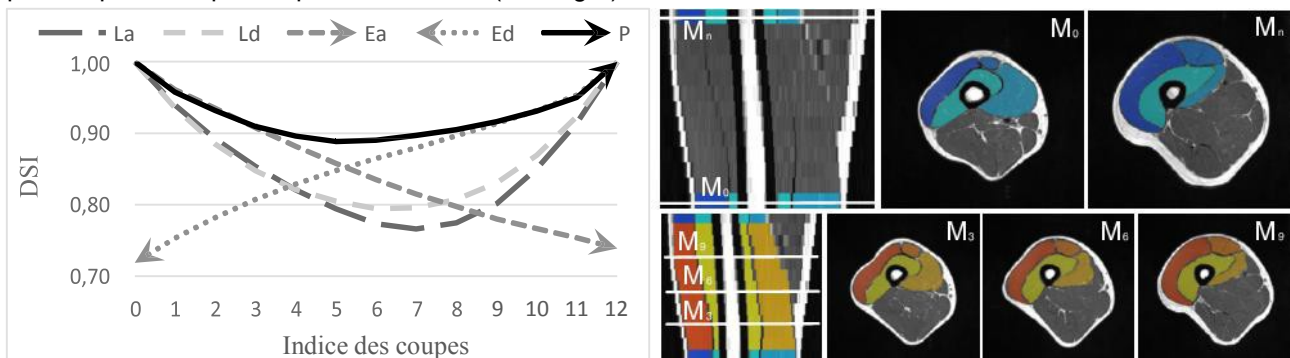
<sup>1</sup>Aix Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France

<sup>2</sup>Univ.Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69XXX, LYON, France

**Objectif :** Cette étude propose un algorithme de segmentation permettant une propagation transversale entre deux coupes axiales situées aux extrémités du volume d'intérêt et sur lesquelles les masques des muscles individuels ont été dessinés manuellement. Cette méthode consiste à fusionner plusieurs champs de déformations 2D résultants de différentes approches de recalages non-linéaires estimés entre les deux coupes extrêmes. Le résultat de cette fusion est un champ de déformation décrivant une trajectoire dite « Lagrangienne » permettant de suivre de façon optimale les variations anatomiques des muscles.

**Matériels et méthodes :** La méthode proposée dans cette étude est une méthode semi-automatique permettant, à partir de la segmentation manuelle des deux coupes 2D ( $M_0$  et  $M_n$ ) situées aux limites inférieures et supérieures d'un volume d'intérêt, d'obtenir la segmentation de toutes les coupes intermédiaires. Deux méthodes d'interpolation et de propagation ont été utilisées dans le but d'interpoler sur toutes les coupes du volume d'intérêt ces segmentations manuelles 2D. Pour l'approche d'interpolation dite « Lagrangienne », le recalage entre les segmentations manuelles inférieures et supérieures du volume d'intérêt a été estimé et une interpolation linéaire a été appliquée entre la transformation résultante et l'identité afin d'obtenir le masque des  $n$  coupes intermédiaires manquantes. L'approche de propagation, dite « Eulérienne », était itérative et consistait en des recalages successifs de chaque coupe IRM (image en niveau de gris) avec la coupe suivante. Les masques propagés  $M_i$  ont ensuite été générés par l'application de la combinaison des champs successifs aux masques manuels. *In fine*, une fusion de ces deux approches a été utilisée afin de n'en conserver que les avantages - i.e. le suivi des déformations anatomiques locales (approche Eulérienne) et la convergence des  $M_i$  vers la coupe cible  $M_n$  (approche Lagrangienne). Notre approche a été évaluée sur une base de données composée de 25 séries d'images IRM de cuisse de volontaires sains. Un indice de similarité DICE (DSI) a été utilisé pour estimer la performance de notre méthode au regard d'une segmentation manuelle des 4 muscles individuels du *quadriceps femoris* (QF).

**Résultats :** Le DSI obtenu montre clairement que notre approche de propagation (P) a non seulement conservé les contributions positives de chaque approche native ( $L_a$ ,  $L_d$ ,  $E_a$ ,  $E_d$ , respectivement Lagrangienne et Eulérienne, en version ascendante et descendante) mais a également abouti à une segmentation plus précise pour chaque coupe intermédiaire (voir Fig. 1).



**Fig. 1.** Comparaison des valeurs de DSI pour chaque coupe et chaque approche (à gauche). Segmentation manuelle des masques inférieur ( $M_0$ ) et supérieur ( $M_n$ ) et segmentation automatique de trois masques intermédiaires ( $M_3$ ,  $M_6$  et  $M_9$ ) obtenu avec notre méthode de propagation (à droite).

**Discussion :** Nous avons proposé une méthode semi-automatique qui fournit une segmentation précise avec un temps restreint consacré à la segmentation manuelle. Nous avons montré, sur une cohorte de sujets sains, que l'apport initial de deux coupes uniquement segmentées manuellement permettait une segmentation précise et automatisée de l'ensemble des muscles individuels du QF sur une grande partie de la cuisse (DSI moyen égal à 0.91). Des analyses complémentaires sont nécessaires pour évaluer la robustesse de notre approche pour d'autres groupes musculaires et/ou muscles individuels de la cuisse et/ou de la jambe. L'enjeu futur sera de montrer la pertinence de notre approche pour la segmentation d'images de patients atteints de troubles neuromusculaires présentant une infiltration graisseuse anormale, pouvant rendre le processus de recalage difficile.

# Design d'impulsions RF par contrôle optimal pour l'optimisation du contraste en IRM : applications in vivo

E. Van Reeth<sup>1</sup>, H. Ratiney<sup>1</sup>, S. Gaillard<sup>1</sup>, O. Beuf<sup>1</sup>, M. Tesch<sup>2</sup>, S. Glaser<sup>2</sup>, D. Sugny<sup>3</sup>

<sup>1</sup>CREATIS – CNRS UMR 5220 – INSERM U1206 – Uni. Lyon 1 – INSA Lyon – Uni. Jean Monnet Saint-Etienne

<sup>2</sup>Département de Chimie, Uni. technique de Munich, Allemagne

<sup>3</sup>ICB – UMR 6303, Dijon - Institute for Advanced Study, Uni. technique de Munich, Allemagne

**But :** Le design d'impulsions radio-fréquence (RF) par contrôle optimal pour l'optimisation du contraste a récemment été proposé<sup>1</sup>. Ces impulsions garantissent un certain degré d'optimalité sur le contraste obtenu, qui s'approche de la borne théorique. Jusqu'alors, leur utilisation a été validée sur IRM lors d'expériences *in vitro* uniquement<sup>2</sup>. Cette étude étend ces résultats *in vivo* sur cerveaux de rat et souris.

**Méthode :** Le problème de contrôle optimal, via la résolution du Principe du Maximum de Pontryagin<sup>3</sup> (PMP), consiste à calculer le contrôle qui optimise une fonction de coût, connaissant la dynamique du système à optimiser. Appliqué à l'IRM, il s'agit de calculer les composantes réelles et imaginaires du champ RF qui amène l'aimantation, dont l'évolution est régie par les équations de Bloch, dans un état souhaité. Pour l'optimisation du contraste, l'état d'aimantation souhaité dépend du contraste désiré. Soient  $\mathbf{M}_a(t)$  et  $\mathbf{M}_b(t)$  l'aimantation des spins  $a$  et  $b$ . L'optimisation du contraste (maximisation du signal du spin  $b$  et minimisation de  $a$ ), revient à minimiser :  $C(\mathbf{w}) = \|\mathbf{M}_a(t_f)\|^2 - \|\mathbf{M}_b(t_f)\|^2$  avec  $\mathbf{w} = (w_x, w_y)$  le champ RF et  $t_f$  la durée du champ RF au bout de laquelle le contraste souhaité est atteint. Cette durée est généralement assez longue pour permettre la combinaison des phénomènes d'excitation et de relaxation (centaine de ms). La résolution numérique de ces équations est effectuée grâce à l'algorithme GRAPE<sup>4</sup>, qui réduit itérativement la fonction de coût par descente de gradient tout en respectant les contraintes imposées par le PMP. Enfin, les inhomogénéités de champ sont prises en compte dans la dynamique du système, afin que le champ RF soit robuste aux déviations par rapport à la fréquence de Larmor.

**Résultats :** Les acquisitions *in vivo* ont été réalisées sur cerveaux de rat et souris, sur un IRM Bruker petit animal 4.7T, avec des antennes en quadrature. Dans les deux expériences, le champ RF optimal est calculé de sorte à préparer le contraste sur l'axe longitudinal  $M_z$  (impulsion non sélective). L'aimantation est ensuite basculée dans le plan transverse en utilisant un schéma d'excitation classique, ici une séquence RARE. Le TE est fixé le plus court possible (8 ms) afin d'assurer la préservation du contraste au moment de l'acquisition. Le TR est fixé suffisamment long (5 s) pour assurer la repouse complète de l'aimantation, contrainte de l'implémentation actuelle de l'algorithme GRAPE. Le calcul des champs RF nécessite la connaissance des temps de relaxation des tissus à contraster. Ces derniers sont estimés à partir de régressions exponentielles du pic d'eau dans des voxels de spectroscopie acquis à plusieurs TE et TR. L'expérience sur souris consiste à saturer le signal du cerveau ( $[T_1^c \ T_2^c] = [920, 66]$  ms) et maximiser le signal des muscles pariétaux ( $[T_1^m \ T_2^m] = [1011, 30]$  ms) situés de part et d'autre du cerveau. La Figure 1 montre l'amplitude du champ RF optimal calculé, ainsi que l'évolution de l'aimantation du cerveau et des muscles pendant l'application de ce champ. L'image acquise est montrée en Figure 2. L'expérience sur rat consiste à maximiser le signal de l'hippocampe ( $[T_1^h \ T_2^h] = [921, 68]$  ms) et minimiser celui du thalamus ( $[T_1^t \ T_2^t] = [832, 63]$  ms). La Figure 3 montre une comparaison entre l'image acquise au TE maximisant le contraste  $T_2$  (65.4 ms) et l'image obtenue grâce au champ optimal.

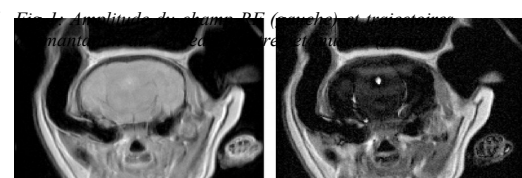
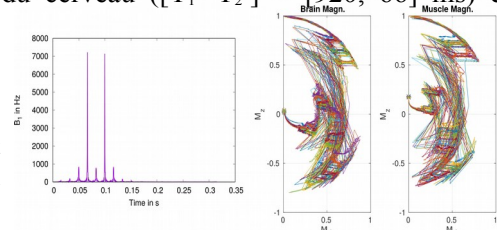


Fig 2 : Pondération en densité de proton (gauche) et

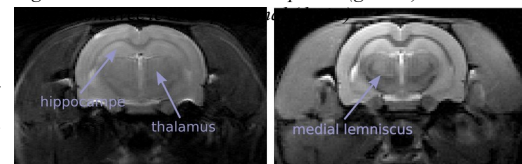


Fig 3 : Pondération  $T_2$  standard (gauche) et contraste obtenu par champ optimal (droite)

**Discussion :** Notons tout d'abord que les images obtenues avec les champs RF calculés ne souffrent pas d'artefacts dus aux inhomogénéités de champ malgré la proximité des canaux auditifs. La Figure 2 illustre la flexibilité sur le contraste qu'offrent les champs calculés par contrôle optimal. Il est en effet difficile de reproduire ce contraste avec les pondérations classiques  $T_1$  ou  $T_2$  car ( $T_2^c > T_2^m$ ) et ( $T_1^c \approx T_1^m$ ). La Figure 3 montre que l'on peut obtenir un contraste meilleur que le simple contraste  $T_2$ , et que la visualisation du lemnisque médian est nettement améliorée.

**Remerciements :** ANR-DFG (14-CE35-0013-01), Labex PRIMES (ANR-11-LABX-0063/ANR-11-IDEX-0007).

1. Lapert M, et al. Exploring the physical limits of saturation contrast in magnetic resonance imaging” *Scientific Reports*, Nature Publishing Group, 2012, 2  
 2. Van Reeth E, et al. Optimizing MRI Contrast with B1 pulses using optimal control theory, IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), 2016  
 3. Pontryagin L S, Mathematical theory of optimal processes, CRC Press, 1987.  
 4. Khaneja N, et al. “Optimal control of coupled spin dynamics: design of nmr pulse sequences by gradient ascent algorithms,” *Journal of Magnetic Resonance*, 172(2), 2005.

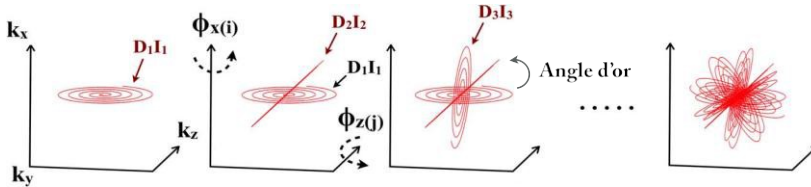
# Développement d'une méthode hybride d'acquisition spirale/radiale de l'espace de Fourier : preuve de concept.

Charles R Castets<sup>1</sup>, William Lefrançois<sup>1</sup>, Didier Wecker<sup>2</sup>, Emeline J Ribot<sup>1</sup>, Aurélien J Trotier<sup>1</sup>, Eric Thiaudière<sup>1</sup>, Jean-michel Franconi<sup>1</sup> et Sylvain Miraux<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR5536, CNRS/ Université de Bordeaux, Bordeaux, France, <sup>2</sup> Bruker Biospin, Ettlingen, Allemagne

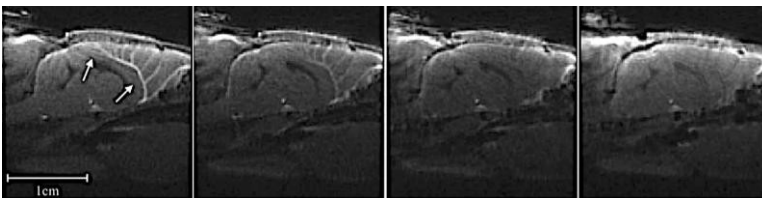
**But de l'étude :** Développer une méthode d'échantillonnage ultra-rapide de l'espace de Fourier basée sur la méthode en projection de spirales (SPI) [1] à très haut champ magnétique (7T) en utilisant l'entrelacement de spirales couplé à un échantillonnage pseudo aléatoire avec l'angle d'or. L'objectif étant de combiner les avantages de l'acquisition spirale en terme de temps d'acquisition avec les avantages de l'imagerie radiale en terme de flexibilité. Cette technique a ensuite été validée sur un fantôme de résolution et sur modèle murin.

**Matériel et méthode :** En utilisant une rotation de spirales autour d'un axe (x,y ou z), des espaces de Fourier en forme de boule ont pu être acquis très rapidement. La méthode proposée dans ce projet permet un sur-échantillonnage du centre de l'espace de Fourier et l'utilisation de temps d'écho extrêmement court (~500  $\mu$ s). Comme présenté dans la figure.1, un angle d'or a été utilisé pour répartir les spirales pseudo aléatoirement dans l'espace de Fourier. La méthode précédemment décrite par Larson et al. [2] a été appliquée pour évaluer la qualité d'image en terme de netteté en présence de très faibles T2\* (~2ms) et de sous-échantillonnage important (90%). Enfin, une étude *in vivo* a permis de démontrer l'efficacité de cette méthode pour l'acquisition d'angiogrammes 3D sur un organe statique (cerveau) et sur un organe mobile



**Figure.1** Acquisition d'un espace de Fourier 3D avec une nouvelle approche. Les spirales subissent une rotation autour d'un axe en utilisant un angle d'or pour les répartir aléatoirement. Un espace de Fourier 3D en forme de boule peut être obtenu très rapidement.

**Résultats :** La validation *in vitro* a démontrée la possibilité d'obtenir très rapidement des images d'une grande qualité en terme de netteté même en présence de T2\* extrêmement courts (~2ms). De plus, des images ont été reconstruites avec un facteur de sous-échantillonnage de 90% sans perte de résolution spatiale. Les acquisitions *in vivo* ont démontrées la possibilité d'obtenir une visualisation parfaite du cerveau sain chez la souris dans des temps d'acquisition inférieurs à 10 secondes avec une très forte résolution spatiale (150  $\mu$ m) comme le montre la figure.2. De plus, une angiographie 3D du foie autosynchronisée sur la respiration a été obtenue en 12 minutes avec une résolution spatiale isotrope de 150  $\mu$ m.



**Figure.2** Angiographie temps de vol 3D sur un cerveau sain. Visualisation de l'artère cérébrale commune en utilisant un nombre réduit de spirales par disque. Le temps d'acquisition évolue de 1m20s pour 128 entrelacements à seulement 10 secondes pour 16 entrelacements.

**Discussion :** Pour la première fois dans la littérature une méthode hybride spirale/radiale a été proposée à très haut champ magnétique (7 Teslas). La robustesse et la flexibilité de cette méthode ont été démontrées *in vitro* et *in vivo*. Les avantages offerts par cette méthode permettent d'envisager un très grand nombre d'applications potentielles à la fois pré-clinique et clinique.

[1] Irarrazabal P, Nishimura DG. Fast three dimensional magnetic resonance imaging. MagnReson Med 1995;33:656-662.

[2] Larson PZ, Gurney PT, Nishimura DG. Anisotropic field-of-views in radial imaging. IEEE Trans Med Imaging 2008;27:47-57.

# Antennes supraconductrices radiofréquences à très haute sensibilité : propriétés non linéaires des matériaux et inactivation RF

Michel Geahel<sup>1,2,3</sup>, Ludovic de Rochefort<sup>2,4</sup>, Jean-Christophe Ginefri<sup>2</sup>, Luc Darrasse<sup>2</sup>, Cornelis Jacominus van der Beek<sup>3</sup>, Javier Briatico<sup>1</sup> et Marie Poirier-Quinot<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unité Mixte de Physique, CNRS, Thales, Université Paris-Sud, Univ Paris-Saclay, Palaiseau, <sup>2</sup>Laboratoire Imagerie à Résonance Magnétique Médicale Multi-Modalités, Univ Paris Sud, Univ Paris Saclay, Orsay,

<sup>3</sup>Laboratoire des Solides Irradiés, Ecole polytechnique, CNRS, CEA, Univ Paris-Saclay, Palaiseau, <sup>4</sup>Univ Aix-Marseille, CNRS, Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale, Marseille

**Objectif :** Les antennes de surface radiofréquence (RF) en matériau supraconducteur à haute température critique (SHTC) permettent d'atteindre les plus hautes sensibilités<sup>1</sup> de détection actuelles en IRM à champ clinique. La mise en œuvre de ces résonateurs SHTC dans un champ magnétique statique et RF nécessite d'étudier et de comprendre le comportement non linéaire des matériaux supraconducteurs en fonction de la puissance RF. Dans ce travail, nous proposons une caractérisation RF de résonateurs SHTC dont la densité de courant critique a été modifiée par le biais de leur géométrie.

**Matériel et méthodes :** Deux résonateurs SHTC à ligne de transmission<sup>2</sup> sont étudiés. Le résonateur geo 1 dont la géométrie n'est pas modifiée et geo 2 dont la géométrie a été modifiée afin d'augmenter localement la densité de courant critique. L'étude de la réponse en fréquence a été effectuée en s'inspirant de la méthode décrite par Girard et al<sup>4</sup>. Un séquenceur Tecmag Apollo Houston a permis de reproduire une expérience d'acquisition de signal de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN). Deux impulsions RF (encart figure 1), d'amplitude B1a et B1b, de durée T = 1,8 msec, espacées de dt = 100 µs sont réalisées à différentes fréquences. L'impulsion a représente l'impulsion d'excitation quand l'impulsion b simule le signal RMN. La réponse du système est observée pendant la deuxième impulsion. La figure 2 reproduit une expérience classique de balayage en fréquence obtenue avec un analyseur de réseau, T = 1,8 msec, B1a = 0 et B1b = 1 µW (fig 2.a) et 1 mW (fig 2.b). Le coefficient de réflexion  $\rho$ , défini par les puissances incidente et réfléchi, est systématiquement extrait pour chacune des mesures et normalisé.

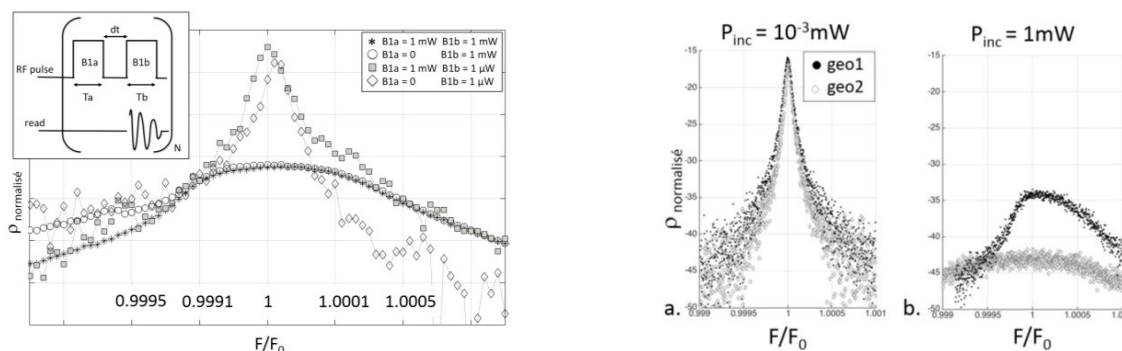
**Résultats :** Les effets des impulsions RF sur les propriétés des matériaux supraconducteurs sont illustrés figure 1. L'impulsion B1a n'a aucun effet visible sur la réponse en fréquence du résonateur, le coefficient de réflexion  $\rho$  est inchangé quelque soit la valeur de B1a. En revanche l'impulsion B1b entraîne une diminution de  $\rho$  pour des valeurs de l'ordre du mW. La figure 2 met en évidence l'effet de la géométrie sur la réponse en fréquence des résonateurs. Elle n'a aucune incidence pour les bas niveaux de puissance (fig 2a), en revanche un effet devient apparent pour des niveaux de puissance de l'ordre du mW (fig 2b). Le coefficient de réflexion  $\rho$  de l'antenne geo 1 s'écroule moins que celui de geo 2.

**Discussion :** La modification des propriétés géométriques du résonateur permettent d'augmenter visiblement la résistance du matériau SHTC à fort niveau de puissance (équivalent à la phase d'émission d'une expérience d'IRM), tout en conservant une résistance très faible à bas niveau de puissance (puissances mises en jeu lors de la phase de détection). L'exploitation des propriétés non linéaires des matériaux SHTC pourrait permettre l'utilisation de ces résonateurs lors de la phase réception, en les rendant 'inactif' lors de la phase d'émission.

Réf :

1. Z. Shen, *High-temperature Superconducting Microwave Circuits* Artech House, Boston, (1994), 2. Poirier - Quinot M, Ginefri JC (2008). *Magnetic Resonance in Medicine*, 60, 917-927. 3. Girard O, Ginefri JC, Poirier-Quinot M, Darrasse L. (2007). *The Review of Scientific Instruments*, 78(12), 124703.

Figure 1 : coefficient de réflexion en fonction de la fréquence normalisé, pour différents niveaux de puissance des pulses B1a et B1b. Figure 2 : coefficient de réflexion en fonction de la fréquence normalisé pour deux géométries de résonateur et deux niveaux de puissance (a-1 µW, b-1 mW)



# Validation du Transfert d'Aimantation inhomogène (ihMT) comme biomarqueur de la myéline

Valentin H Prevost<sup>1</sup>, Olivier M Girard<sup>1</sup>, Myriam Cayre<sup>2</sup>, Gopal Varma<sup>3</sup>, Samira Mchinda<sup>1</sup>, Jean-Philippe Ranjeva<sup>1</sup>, Jean Pelletier<sup>4</sup>, Pascale Durbec<sup>2</sup>, David C Alsop<sup>3</sup>, et Guillaume Duhamel<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>CRMBM, UMR 7339, Marseille, France, <sup>2</sup>IBDM, UMR 7288, Marseille, France, <sup>3</sup>Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, United States, <sup>4</sup>Hôpital de La Timone, Service de Neurologie, Marseille, France

**But de l'étude :** Le Transfert d'Aimantation inhomogène (ihMT) a récemment été interprété comme une technique d'imagerie pondérée en temps de relaxation dipolaire (T1D) (1-3). Un ajustement des paramètres de la séquence permet entre autre de révéler ou de filtrer le signal ihMT des composants en fonction de leur T1D. Une nouvelle approche, « ihMT boostée », basée sur un dépôt d'énergie concentré lors de la saturation appelée a permis d'augmenter la sensibilité de la technique d'un facteur 1.5 (4,5). Indépendamment des paramètres d'acquisition, le signal ihMT montre de manière qualitative une sensibilité pour les structures myélinisées. Cependant une validation expérimentale complétée par une analyse histologique quantitative et spécifique de la myéline est nécessaire pour comprendre les différences de contraste et d'intensité obtenus avec ces différentes configurations de séquence. L'utilisation de la microscopie par fluorescence sur souris transgéniques plp-GFP permet de révéler les gènes promoteurs de la protéine proteolipidique (plp) présente dans la myéline (6). Le but de cette étude était de mesurer les corrélations entre les différentes valeurs ihMTR avec les mesures de myéline effectuées par fluorescence GFP.

**Matériel et méthodes :** Les expériences ont été réalisées sur scanner préclinique vertical Bruker Avance 500 MHz/89 mm sur des souris plp-GFP anesthésiées (10 semaines, n=3). Une séquence ihMT 2D HASTE (7) (TR/TE=3.4s/1.82ms, FOV=25x25mm<sup>2</sup>, Mtx=64x64 (300µm de résolution dans le plan), épaisseur de coupe=1mm) a permis d'obtenir des images ihMT dans 5 configurations différentes : **config1 : ihMT non boostée et forte pondération T1D ; config2 : ihMT non boostée et faible pondération T1D ; config3 : ihMT boostée et forte pondération T1D ; config4 : ihMT boostée et faible pondération T1D ; config5 : ihMT boostée et pas de pondération T1D.** Paramètres de saturation communs: énergie totale déposée (40µT<sup>2</sup>.s), temps de saturation (0.9s), fréquence d'offset (Δf=10kHz) et 20NEX d'accumulation.

**Résultats et Discussion :** La Fig.1 montre des exemples d'images boostées et pondérées en T1D, en regard d'images de fluorescence GFP correspondantes. La Fig.2 présente les valeurs d'ihMTR, mesurées dans les différentes régions du cerveau et pour chaque configuration, en fonction de la quantité de myéline (signal de fluorescence). Les régressions linéaires obtenues (R<sup>2</sup>>0.90) traduisent ainsi une forte corrélation entre les valeurs de ihMTR et d'intensité GFP. Ces courbes présentent cependant des différences de pente (sensibilité) et d'ordonnée à l'origine (spécificité). Les techniques boostées (courbes verte et orange) présentent une sensibilité particulièrement grande (pente élevée) mais une spécificité à la myéline plus réduite (ordonnée à l'origine élevée). La pondération en T1D semble, elle, peu affecter la spécificité et augmente légèrement la sensibilité si la séquence est complétée de l'approche boostée (courbes rouge et violette). Les configurations boostées sont donc plus efficaces pour révéler les composés à faibles valeurs de T1D. De futurs travaux étudieront si ces composés font partie de la myéline ou s'ils doivent être considérés comme un biais de mesure dans la quantification de la myéline.

**Conclusion:** Ce travail met en évidence une forte corrélation linéaire entre ihMTR et le signal de la myéline mesuré par microscopie de fluorescence chez des souris plp-GFP, et ce indépendamment des paramètres de la séquence, validant ainsi la technique ihMT comme étant un biomarqueur de la myéline.

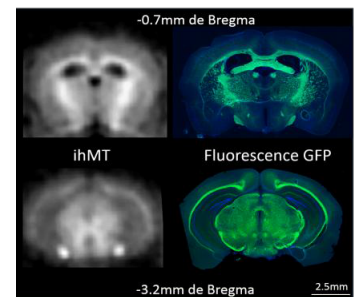


Fig.1 : Images ihMTR en regard d'images de fluorescence GFP sur le même animal.

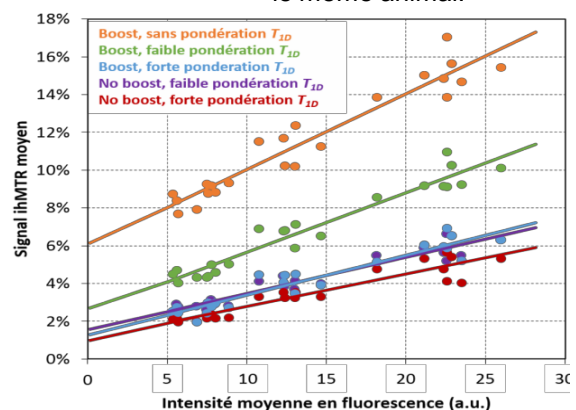


Fig.2: Mesures de l'ihMTR dans différentes régions du cerveau tracées en fonction des mesures de fluorescence GFP. Les courbes correspondent à différentes façons de configurer la séquence ihMT.

Ref : [1] Varma G et al, JMR 2015 [2] Duhamel G et al, Proc.ISMRM 2016 p. 2909 [3] Swanson SD et al, MRM 2016 [4] Varma G et al, Proc.ISMRM 2016. p. 2890 [5] Girard OM et al, Proc.ISMRM 2016 [6] Ferent J et al, Differentiation 2013 [7] Girard Om et al, MRM 201



# Cartographie du Gd-DOTA cérébral dans un modèle murin d'encéphalomyélite autoimmune expérimentale (EAE) induite avec le peptide MOG<sub>33-55</sub>

*Adriana-Teodora Perles-Barbacaru, Emilie Pecchi, Monique Bernard, Angèle Viola.  
CRMBM UMR CNRS 7339, Marseille, France.*

**But de l'étude:** L'encéphalomyélite autoimmune expérimentale (EAE) chez le rongeur est une maladie évocatrice de la sclérose en plaques (SEP). La physiopathologie de l'EAE, utilisée comme modèle de la SEP dans l'évaluation de nouvelles stratégies thérapeutiques, est encore incomplètement caractérisée. Dans ce travail, nous avons étudié les altérations de la perméabilité vasculaire durant les premières semaines de l'EAE, lorsque la réponse encéphalitogénique se produit et qu'une paralysie ascendante se développe chez l'animal.

**Matériel et méthodes:** l'EAE a été induite chez des souris C57BL/6J par injection sous-cutanée du peptide MOG<sub>33-55</sub> émulsifié dans l'adjuvant complet de Freund additionné de toxine pertussique, tandis que les souris contrôles ont été immunisées avec l'adjuvant de Freund et la toxine pertussique seulement. La sévérité de la maladie a été évaluée quotidiennement avec l'échelle classique de score clinique (de 0 à 6). L'IRM cérébrale a été réalisée sous anesthésie gazeuse à l'isoflurane sur un spectromètre imageur opérant à 11.75T (système vertical BRUKER avance 500WB). Toutes les images ont été acquises avec un champ de vue de 15x15mm<sup>2</sup>. Les IRM pondérées en T<sub>2</sub>

ont été obtenues avec une séquence RARE: Facteur RARE= 8; 32 coupes de 0.5mm d'épaisseur; matrice= 194x194; accumulations= 4; TR/TE= 5000/36ms. La fraction volumique de distribution de l'agent de contraste a été quantifiée avec la technique « Rapid Steady State T1 » (RSST1) (acquisition réalisée avec la séquence MDEFT comme décrite précédemment<sup>2</sup>). Après l'acquisition d'une image en densité de protons (PD), l'agent de contraste (Gd-DOTA, Guerbet) a été administré à la concentration de 10 mmol/kg par injection ip à 5 minutes après le début du scan dynamique RSS (paramètres de la séquence tels que décrits précédemment<sup>1-2</sup>). Le signal normalisé ( $S_{norm}(t) = [SRSS(t) - Spre(t)]/SPD$ ) correspond à la fraction volumique de distribution de l'agent de contraste ( $SRSS(t)$ =évolution du signal de l'acquisition dynamique RSS en fonction du temps,  $Spre$ =signal de fond avant injection de l'agent de contraste,  $SPD$ =signal pondéré en PD)<sup>1</sup>. L'évolution du signal en fonction du temps a été analysée pour différentes régions d'intérêt (ROIs) et des cartes de la fraction volumique de distribution de l'agent de contraste ont été générées à différents temps. Une image MDEFT pondérée en T<sub>1</sub> à haute résolution a été acquise 1h après l'injection de l'agent de contraste (paramètres tels que décrits précédemment<sup>1-2</sup>).

**Résultats:** contrairement au tissu cérébral sain possédant une barrière hémato-encéphalique (BHE) intacte, le volume de distribution de l'agent de contraste chez les souris atteintes d'EAE s'étend au-delà du volume sanguin cérébral (CBV), mais correspond à la fraction du volume sanguin cérébral chez les souris (0.01-0.02)<sup>1</sup> pendant l'état stationnaire initial. L'accumulation continue de l'agent de contraste dans l'espace extravasculaire se produit tardivement (après 20 minutes), en comparaison de la situation dans le muscle ou dans les tumeurs cérébrales malignes (5 à 10 minutes). De plus, l'accumulation de l'agent de contraste dans les cerveaux de souris EAE se produit parallèlement à celle dans le liquide céphalorachidien (ventricules). L'accumulation cérébrale de l'agent de contraste durant l'EAE pourrait donc ne pas résulter exclusivement de l'extravasation de l'agent de contraste. Cette cinétique est comparable à celle que nous avons observée dans la malaria cérébrale expérimentale<sup>2</sup>. L'accumulation la plus rapide de l'agent de contraste a été mesurée dans le bulbe olfactif, les nerfs optiques, l'hypothalamus et le mésencéphale lorsque la paralysie ascendante commence (j10-j15 après l'immunisation), et diminue de façon continue par la suite, malgré la persistance des signes neurologiques. Les souris contrôles présentent également une accumulation d'agent de contraste, cependant nettement moins prononcée.

**Discussion:** notre étude met en évidence des différences régionales quantitatives de perméabilité de la BHE au Gd-DOTA pendant la phase inflammatoire de l'EAE. Elle suggère également un rôle important de l'adjuvant de Freund dans l'ouverture de la BHE et l'existence de mécanismes de transport complexes du Gd-DOTA à travers la BHE.

1-Perles-Barbacaru AT et al. Magn Reson Med 69:1451-6 (2013). 2-Perles-Barbacaru AT et al. Proc Intl Soc Mag Reson Med, 3503 (2014).

# Accès au temps de relaxation transversale dipolaire et augmentation du contraste dans les tissus denses en macromolécules

Eloïse Mougel (1), Pauline M. Lefebvre (1), Kevin Tse Ve Koon(1), Denis Grenier(1)

1. Univ.Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, 3 rue V Grignard 69622, Villeurbanne

## But de l'étude

A l'heure de la radiomique, le champ d'application de l'IRM est de plus en plus étendu. Cette technique permet d'accéder facilement à de multiples types d'informations morphologiques, physiologiques et fonctionnelles. Notre étude porte sur l'analyse des propriétés d'une séquence IRM (appelée  $T_{2\rho}$ ), qui permet d'augmenter, dans certains tissus, l'intensité du signal de l'eau. Cette séquence, basée sur la théorie de Redfield [1], a donné des résultats remarquables sur certains tissus en montrant un rehaussement important de signal dans les régions riches en macromolécules [2]. Le degré de liaison entre ces dernières et l'eau peut refléter les propriétés viscoélastiques des tissus de l'organisme. Nous voulons corrélérer le rehaussement de signal obtenu par  $T_{2\rho}$  à la viscoélasticité du milieu, sur des fantômes calibrés.

## Matériel et méthodes

Quatre échantillons de plastisol de viscoélasticités différentes ont été préparés d'une part à partir de solution « standard » et assouplissant (adipate de diethylhexyle) en proportion respectives 50-50 (a), 75-25(b) et 100-0 (c) et d'autre part de solution « rigide » (d). La partie réelle du module de cisaillement ( $G'$ ), traduisant l'élasticité du fantôme, a été estimée par nos soins grâce à la technique d'élastographie par résonance magnétique à 800Hz :  $3,98 \pm 1,06$  kPa,  $13,7 \pm 0,91$  kPa,  $35,2 \pm 2,05$  kPa et  $45,4 \pm 9,22$  kPa (resp.)[3].

La séquence utilisée est une séquence permettant d'acquérir à la fois une image en écho de spin standard (SE) ainsi qu'un Magic Echo Pulse Sandwich (MEPS) de type IGIP ( $T_{2\rho}$ ) [2] (FOV=8x8cm, 256x256 pixels, coupe de 7.5mm, TR=750ms, amplitude Burst=750 Hz). Pour extraire les valeurs des temps de relaxation transversale, les images sont acquises à différents temps d'échos (Table 1).

## Résultats

On observe (Fig 1 et Table 1) que le signal est augmenté dans les images issues de  $T_{2\rho}$ , quel que soit le temps d'échos. L'intensité moyenne peut être jusqu'à deux fois plus importante, dans certains cas le rehaussement de signal est de plus de 100%. Pour les deux types d'images les valeurs moyennes (Fig 2) des temps de relaxation transversale diminuent exponentiellement avec la rigidité. Cependant, les valeurs de  $T_{2\rho}$  sont jusqu'à deux fois plus élevées que les valeurs de  $T_2$  et présentent une plage de variation huit fois plus étendue.

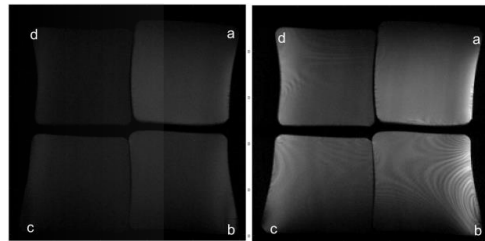


Figure 1 : Fantômes acquis avec la séquence SE (gauche) et MEPS (droite) à  $T_E = 70$ ms.

## Discussion

Au temps d'échos, l'annulation de la composante dipolaire associée au système permet d'augmenter l'intensité du signal et d'allonger le temps de relaxation transversale ( $T_{2\rho}$ ). En partie responsable de la dégradation du signal, la composante dipolaire a un impact d'autant plus important que le tissu est rigide et dense en macromolécules. Cette technique permet donc de visualiser un signal à des temps d'échos beaucoup plus longs dans des tissus denses en macromolécules.

Notre étude montre également que le rehaussement de signal est d'autant plus important que  $G'$  est grand, et que la plage de variation de  $T_{2\rho}$  est assez étendue. Cette séquence simple à mettre en œuvre devrait permettre d'avoir des renseignements sur l'élasticité du milieu.

## Références

- 1.A.G.Redfield, DOI:10.1103/PhysRev.98.1787
- 2.D.Grenier et al., DOI:10.1006/jmre.2000.2188
- 3.P.M.Lefebvre et al., DOI:10.1109/EMBC.2016.7590924

Remerciements : LABEX PRIMES : ANR-11-LABX-0063

TE (ms)	PL d		PL c		PL b		PL a	
	imoy (SE) $10^5$	imoy (T2 $\rho$ ) $10^5$	imoy (SE) $10^5$	imoy (T2 $\rho$ ) $10^5$	imoy (SE) $10^5$	imoy (T2 $\rho$ ) $10^5$	imoy (SE) $10^5$	imoy (T2 $\rho$ ) $10^5$
35	1.302	2.033	1.408	2.082	1.897	2.296	2.080	2.172
40	1.167	1.763	1.297	1.890	1.759	2.091	1.977	1.976
45	0.959	1.586	1.071	1.731	1.499	1.929	1.707	1.890
50	0.630	1.400	0.727	1.564	1.049	1.836	1.183	1.771
60	0.434	1.350	0.501	1.363	0.753	1.680	0.899	1.647
70	0.285	1.053	0.327	1.165	0.508	1.439	0.844	1.506
80	0.181	0.885	0.196	0.889	0.327	1.240	0.428	1.328
90	0.125	0.755	0.151	0.832	0.269	1.091	0.382	1.201
100	0.116	0.554	0.142	0.658	0.244	0.891	0.336	1.022
150	0.052	0.206	0.060	0.293	0.109	0.427	0.166	0.554
200	0.036	0.098	0.038	0.120	0.046	0.201	0.061	0.302

Table 1 : Intensité moyenne aux différents  $T_E$ .

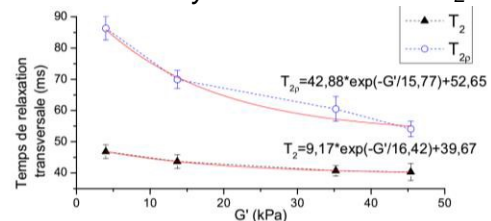


Figure 2 : Temps de relaxation transversale en fonction de  $G'$ . Valeurs moyennes de  $T_2$  obtenues à partir d'une SE et  $T_{2\rho}$  obtenues avec la MEPS.



## Posters

- P1.** Caractérisation du muscle Duchenne avec la technique d'élastographie par résonance magnétique (ERM), Bensamoun Sabine [et al.]
- P2.** Construction et validation d'un multi-atlas 3D de cerveau de souris, Bentatou Zakarya [et al.]
- P3.** Implication du système glutamatergique dans l'effet motivationnel de la bromocriptine chez le rat ayant une lésion dopaminergique mésolimbique bilatérale, Chassain Carine [et al.]
- P4.** Quantification in vivo des temps de relaxation longitudinaux (T1) de particules de fer grâce à une séquence 3D UTE Look-Locker at 7T, Castets Charles [et al.]
- P5.** Caractérisation du transport du Mn dans des métastases cérébrales grâce à une séquence 3D paramétrique T1 chez la souris, Castets Charles [et al.]
- P6.** Développement d'une méthode ultra-rapide de cartographie 3D du T2 basée sur l'acquisition en spiral-in de l'espace de Fourier, Castets Charles [et al.]
- P7.** Approches 1D et 3D en élastographie par résonance magnétique des muscles paravertébraux lombaires, Creze Maud [et al.]
- P8.** Etude de la perfusion myocardique et évaluation de nouvelles approches de quantification bayésiennes et spatio-temporelles, Daviller Clément [et al.]
- P9.** Connectivité fonctionnelle au repos au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer: étude d'un modèle murin de la tauopathie (Thy-Tau22), Degiorgis Laetitia [et al.]
- P10.** Extrapolation de données d'exposition au champ magnétique statique, Delmas Antoine [et al.]
- P11.** Analyse par IRM de la plasticité cérébrale dans le cadre d'une tâche de langage chez des patients porteurs de gliomes de bas grade, Deverdun Jeremy [et al.]
- P12.** SRM in vivo pour l'étude de la composition tissulaire colorectale: résultats préliminaires, Dorez Hugo [et al.]
- P13.** Imagerie multimodale IRM/optique pour le suivi du cancer colorectal chez la souris, Dorez Hugo [et al.]
- P14.** Effet des injections répétées de gadodiamide sur le métabolisme cérébelleux chez le rat mesuré in vivo par 1H SRM, El Hamrani Dounia [et al.]
- P15.** Une exposition périnatale aux dérivés dichlorés du Bisphénol A altère le métabolisme et la microarchitecture hippocampique: étude par IRM et 1H SRM chez la souris, El Hamrani Dounia [et al.]
- P16.** Séquence MP2RAGE pour la détection et la cartographie T1 des métastases cérébrales chez la souris, Faller Thibaut
- P17.** Métabolisme hippocampique dans l'épilepsie méso-temporale pharmaco-résistante: étude RMN HRMAS d'un modèle souris et de pièces de résection humaines, Fauvelle Florence [et al.]
- P18.** Design d'un banc de cartographie du dB/dt 3D pour évaluation en compatibilité IRM, Ferry Pauline [et al.]
- P19.** Caractérisation de la microarchitecture des muscles de la jambe par IRM à très haut champ (7T) : Etude de faisabilité et perspectives pour une évaluation précise et non invasive de l'architecture musculaire en 3D, Fouré Alexandre [et al.]
- P20.** Intolérance au glucose et obésité abdominale associées à une modification de la morphologie et une altération de la fonction cardiaque dans un modèle de syndrome métabolique induit par un régime, Fourny Natacha [et al.]
- P21.** Antennes supraconductrices radiofréquences à très haute sensibilité: cryogénie associée, Geahel Michel [et al.]
- P22.** Etude par IRM et SRM-31P des effets d'une supplémentation en L-Tyrosine chez deux modèles murins de myopathie némaline portant des mutations dans le gène *Acta1*, Gineste Charlotte
- P23.** Variations spectrales et ADC aident à différencier métastases et abcès dans les processus expansifs cérébraux nécrotiques, Hanafi R. [et al.]
- P24.** L'analyse voxel-à-voxel des données IRM de patients AVC permet de prédire leurs

déficits neurologiques et fonctionnels, He Rui [et al.]

- P25.** Spectroscopie  $^1\text{H}$  RMN in vitro en condition in vivo du médicament, Heintz Adrien [et al.]
- P26.** Tractographie appliquée au nerfs crâniens : intérêt pour la neuroanatomie et la chirurgie de la base du crâne, Jacquesson Timothée [et al.]
- P27.** Précision et exactitude des mesures en élastographie par résonance magnétique du foie et du poumon chez le rat à 1,5 T, Julea Felicia [et al.]
- P28.** Imagerie des maladies inflammatoires pulmonaires via leurs activités enzymatiques à l'aide de l'IRM rehaussée par l'effet Overhauser et des substrats nitroxydes à déplacement de raies, Jugniot Natacha
- P29.** Imagerie spectroscopique spirale et compressed sensing, Karkouri Jabrane [et al.]
- P30.** Contrôle Optimal appliqué au contrôle de la phase IRM : simulations et expériences sur fantômes, Lefebvre Pauline [et al.]
- P31.** Suivi de l'hétérogénéité de la croissance des gliomes par IRM multiparamétrique analysée par clustering, Lemasson Benjamin [et al.]
- P32.** Etude par IRM de l'accumulation d'USPIOs dans la plaque de souris athéromateuse pour le développement d'agents de contraste ciblant la plaque d'athérome, Lorenzato Cyril [et al.]
- P33.** Conception d'un fantôme T1/T2 pour une étude multicentrique : DRAGET, Louis Jean-Sébastien [et al.]
- P34.** Imagerie cardiaque IRM haute résolution à très haut champ pour l'étude de la structure cardiaque, Magat Julie [et al.]
- P35.** Protocole de caractérisation d'antenne radiofréquence pour l'IRM, Mahieu Laurent [et al.]
- P36.** Intérêt des  $\beta$ 1-bloquants sélectifs dans la prévention de la dysfonction myocardite septique en fonction du sexe, Mathieu Calypso [et al.]
- P37.** IRM 3D Haute Resolution de cartilages articulaires : première comparaison avec l'imagerie 3D X-Ray de Contraste de Phase appliquée à la maturation, Mathieu Hervé [et al.]
- P38.** De la médulla aux niveaux cervicaux inférieurs, une étude IRM multiparamétrique quantitative dédiée aux altérations diffuses de la moelle épinière à 7T: premiers aperçus dans la sclérose latérale amyotrophique, Massire Aurélien [et al.]
- P39.** Méthode de validation d'une antenne à 8 canaux pour réaliser une IRM in vivo de la moelle épinière cervicale à 7T en transmission parallèle, Massire Aurélien [et al.]
- P40.** Quantification par SRM en temps réel de la concentration de lactate durant l'activation cérébrale, Mazuel Leslie [et al.]
- P41.** Caractérisation des régimes de dépendance en puissance du transfert d'aimantation inhomogène (ihMT), Mchinda Samira [et al.]
- P42.** Caractérisation du muscle TIEG1 KO par IRM de diffusion, Mème Sandra [et al.]
- P43.** Optimisation d'une séquence aux temps d'échos ultracourts pour l'utilisation des particules superparamagnétiques d'oxyde de fer en imagerie par résonance magnétique, Piraquive Joao [et al.]
- P44.** Conception d'une trajectoire d'acquisition du plan de Fourier permettant la reconstruction standard et accélérée d'un examen d'IRM mammaire compatible avec une suppression de graisse spectrale, Poujol Julie [et al.]
- P45.** Evaluation par IRM des effets d'une rigidification locale sur l'hémodynamique artérielle : Une étude préliminaire in-vitro, Rachid Khalil [et al.]
- P46.** Caractérisation structurelle, régionale et diffuse du cordon médullaire cervical entier en utilisant un protocole d'IRM multimodale à 3T, Rasoanandrianina Henitsoa [et al.]
- P47.** Rôle neuroprotecteur du lactate lors d'une hypoxie-ischémie néonatale chez le rat nouveau-né, Roumes Hélène [et al.]
- P48.** Effet d'une supplémentation maternelle en resvératrol et/ou éthanol sur l'encéphalopathie hypoxique ischémique néonatale chez le rat nouveau-né, Roumes Hélène [et al.]
- P49.** La maladie à corps de Lewy : imagerie multimodale des critères de diagnostic,

Roquet Daniel [et al.]

- P50.** Cartographie du champ électrique radiofréquence dans une bobine RMN volumique, Saniour Isabelle [et al.]
- P51.** Reproductibilité et stabilité des mesures T2 d'un fantôme en acide polyacrylique, Schaaf Claire [et al.]
- P52.** Intérêt des séquences avancées en IRM dans l'évaluation à la réponse au Bevacizumab : Suivi multimodal de 20 glioblastomes, Seloï Odile [et al.]
- P53.** Imagerie de conductivité basse fréquence 3D en IRM : Etude de faisabilité en simulation, Soullié Paul [et al.]
- P54.** Modélisation markovienne caché produit de la dynamique de la connectivité fonctionnelle du réseau de saillance dans la maladie à corps de Lewy, Sourty Marion [et al.]
- P55.** Méthode Inversion-non-Recovery (InoR) pour la suppression de la composante T2-longue en séquence UTE-3D pour l'imagerie T2-courte, Soustelle Lucas [et al.]
- P56.** Méthode de suppression de la composante T2-longue basée sur la saturation et la diffusion en état stationnaire dans une séquence UTE-3D, Soustelle Lucas [et al.]
- P57.** Réorganisation topologique des réseaux fonctionnels dans deux profils d'enfants à haut potentiel intellectuel, Suprano Ilaria [et al.]
- P58.** Évaluation des paramètres mécaniques non linéaires des tumeurs par élastographie-IRM, Tardieu Marion [et al.]
- P59.** 'Hub Disruption Index' (Kappa), un index sensible à la réorganisation des réseaux cérébraux, Termenon Maïte [et al.]
- P60.** Liver MRI protocols for hemochromatosis and steatosis evaluation, Ternifi Redouane [et al.]
- P61.** IRM de diffusion du cerveau de Macaque à 3 Tesla, Tounekti Slimane [et al.]
- P62.** Imagerie de flux 4D du système cardio-vasculaire de la souris auto-synchronisée sur le rythme cardiaque à 7T avec une séquence à temps d'écho ultracourt, Trotier Aurélien [et al.]

# CARACTÉRISATION DU MUSCLE DUCHENNE AVEC LA TECHNIQUE D'ÉLASTOGRAPHIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (ERM)

SF Bensamoun<sup>1</sup>, F Charleux<sup>2</sup>, C Themar-Noël<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sorbonne Université, Université de technologie de Compiègne, CNRS UMR 7338, Biomécanique Bioingénierie, Compiègne, France

<sup>2</sup> ACRIM-Polyclinique Saint Côme, Compiègne, France

<sup>3</sup> Centre de Référence des Maladies Neuromusculaires Paris-Est, Institut de Myologie, GH Pitié-Salpêtrière, France

## Contexte :

La dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) est causée par la mutation du gène dystrophine qui conduit à l'absence de cette protéine dans le muscle squelettique induisant des cycles répétitifs de nécrose et de régénération musculaire. La technique d'imagerie par résonance magnétique (IRM) est utilisée pour le suivi des patients DMD en raison de sa capacité à décrire qualitativement et quantitativement les changements tissulaires et les profils de lésion du muscle squelettique [1]. L'élastographie par résonance magnétique (ERM) est maintenant un examen clinique utilisé pour le diagnostic de fibrose hépatique [2]. Cette méthode a été développée pour caractériser les propriétés mécaniques des muscles squelettiques [3].

## Objectif:

Le but de cette étude est de caractériser les propriétés élastiques du muscle vastus medialis (VM) chez les patients DMD.

## Méthodes:

Six garçons en bonne santé (âge =  $10 \pm 0,6$  ans, IMC moyen =  $17,5 \pm 1,0$  kg / m<sup>2</sup>) sans anomalie musculaire ou antécédents de maladie musculaire, et six garçons atteints de la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD) (âge =  $9,9 \pm 1,4$  ans, IMC moyen =  $17,2 \pm 2,0$  kg / m<sup>2</sup>) ont été recrutés. Des tests ERM sont effectués sur chaque participant allongé sur un ergomètre, compatible IRM, placé à l'intérieur d'une machine IRM (1.5T, General Electric HDxt) [4]. Des ondes de cisaillement ont été générées avec une fréquence (f) de 90 Hz, en utilisant un stimulateur pneumatique (tube en silicone) enroulé autour de la cuisse du sujet. Le gradient d'encodage du mouvement (2 polarités, amplitude maxi : 2.2 G/cm) se fait à la même fréquence que celui du stimulateur afin de pouvoir imager le déplacement des ondes de cisaillement. Les images phases sont ensuite filtrées et traitées par inversion [5] de l'équation de Helmholtz afin de mesurer l'élasticité des muscles. A partir de l'image phase, il est possible de quantifier expérimentalement les propriétés élastiques de chaque muscle en calculant le module de cisaillement :  $\mu = \rho (f \lambda)^2$  ( $\rho$  : masse volumique, f : fréquence,  $\lambda$  : longueur d'onde). Dans ce cas, on considère le muscle comme un milieu continu, linéaire, élastique, isotrope et incompressible.

## Résultats:

Au repos, le module de cisaillement du muscle (VM) DMD est plus élevé ( $\mu_{DMD\_VM} = 4,75 \pm 0,50$  kPa) que celui du muscle sain (S) ( $\mu_{S\_VM} = 3,06 \pm 0,21$  kPa), suggérant des propriétés élastiques altérées probablement due à la fibrose musculaire. Dans un état contracté, le module de cisaillement du muscle (VM) DMD est plus faible que celui obtenu dans le muscle sain, en raison d'un manque de propriétés contractiles musculaires. De plus, l'analyse des ondes ainsi que la cartographie du module de cisaillement ont révélé des changements qualitatifs dans la composition du muscle DMD.

## Conclusions:

Les tests ERM réalisés sur des enfants DMD ont révélé des propriétés élastiques anormales aussi bien dans des conditions passives que dans des conditions actives. Ce comportement musculaire est probablement dû à la fibrose présente dans le muscle DMD qui provoque des changements fonctionnels. Cette étude a démontré la capacité de la technique d'élastographie par IRM à quantifier les propriétés mécaniques pour la dystrophie musculaire de Duchenne.

## Références:

- [1] Quijano-Roy et al. *Neuromuscul Disord* 2:S68-84, 2012.
- [2] Bensamoun et al. 2013, *Alcohol Clin Exp Res*. 37(5):811-817.
- [3] Chakouch et al. 2016, *JMRI* 43(6):1423-1433.
- [4] Debernard et al. 2013 *Muscle & Nerve*. 47(6):903-908.
- [5] Manduca et al. *Medical Image Analysis* 5:237-254, 2001

# Construction et validation d'un multi-atlas 3D de cerveau de souris

*Zakarya Bentatou, Emilie Pecchi, Teodora-Adriana Perles-Barbacaru, Isabelle Varlet, Sylviane Confort-Gouny, Monique Bernard, Angèle Viola, Arnaud Le Troter*

*Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale, CRMBM UMR CNRS 7339, Faculté de Médecine la Timone, Marseille*

But de l'étude : à ce jour, il n'existe que peu d'outils de segmentation semi-automatique dédiés à l'IRM du cerveau de souris. L'essor des modèles génétiques de pathologies amplifie le besoin d'outils précis et rapides pour la parcellisation de structures cérébrales sur IRM anatomiques 2D et 3D. La plupart des atlas développés jusqu'à présent a été créée à partir d'IRM acquises post-mortem sur cerveaux fixés, les atlas reposant sur une base de données acquises *in vivo* sont encore rares. Nous avons créé un nouveau multi-atlas 3D pour la segmentation d'IRM anatomiques de souris à partir d'une base de données IRM 2D pondérées en  $T_2$  obtenues *in vivo* chez la souris C57BL/6J adulte. Nous présentons la construction et la validation de ce nouveau multi-atlas dédié à la segmentation des ventricules et des faisceaux de substance blanche.

Matériel et méthodes : notre base de données (CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>\_12) consistait en des IRM-2D axiales pondérées en  $T_2$  obtenues chez 12 souris C57BL/6J à 11.75T (séquence RARE, TE = 37.1 ms, TR = 5000 ms, facteur RARE = 8, 4 scans, 30 coupes contiguës de 0.5-mm d'épaisseur, voxel size 78\*78\*500  $\mu\text{m}^3$ ). Un atlas consensus a été établi par tous les experts afin de guider la segmentation manuelle de la base de données. Le masque cérébral (label 0) a été segmenté ainsi que 6 autres parcelles (label 1= nerfs + faisceaux optiques, label 2= nerfs trijumeaux, label 3= commissure antérieure, label 4= corps calleux+cingulum+capsules externes, label 5= capsule interne+fimbria+stria terminalis+pédoncule cérébral et autres faisceaux, label 6= système ventriculaire). Deux multi-atlas ont été créés: CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_12 et CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_24, le dernier étant constitué des 12 templates originaux (asymétriques) et de 12 autres templates obtenus par retournement vertical des templates asymétriques afin de prendre en compte de possibles dyssymétries inter-hémisphériques. Ces atlas ont été testés avec le pipeline de segmentation développé par Ma et al (1) utilisant les algorithmes STAPLE pour la fusion des masques cérébraux, et l'algorithme STEPS pour la fusion des autres labels.

Résultats: l'atlas NeAt et le pipeline de Ma et al (1) ont été testés sur la base de données CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>\_12 pour 3 labels (commissure antérieure, corps calleux et ventricules). Les indices de Dice et l'examen visuel des résultats montrent une mauvaise segmentation de ces structures cérébrales, et tout particulièrement des ventricules. Après création des atlas CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_12 et CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_24, les paramètres de fusion de labels nécessaires à l'algorithme STEPS ont été optimisés (nombre de templates et taille du noyau gaussien) pour chacun des ces atlas. La performance des atlas CRMBM a été évaluée avec la méthode « leave-one-out-cross-validation » et l'indice de Dice (métrique de similarité). La comparaison des résultats de l'autoévaluation des atlas CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_12 et CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_24 a mis en évidence des indices de Dice significativement plus élevés avec l'atlas CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_24 pour 5 labels sur 6. Les performances obtenues avec l'atlas CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_24 et l'atlas NeAt sur une base de données externes (base NUS constituée des IRM 3D pondérées en  $T_2$  de 5 souris C57Bl/6 obtenues à 7T) ont été comparées pour 3 labels pour lesquels la stratégie de segmentation dans l'atlas NeAt et l'atlas CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_24 était proche: les ventricules, le corps calleux et la commissure antérieure. Les indices de Dice obtenus avec l'atlas CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_24 étaient significativement plus élevés pour les ventricules et le corps calleux. En revanche il n'existe pas de différence significative pour la commissure antérieure.

Conclusion : la performance de notre atlas CRMBM<sub>B16</sub>T<sub>2</sub>-atlas\_24 surpasse celle de l'atlas NeAt qui est inclus dans le pipeline de Ma et al (1). Ce résultat pourrait être lié au caractère volontairement hétérogène de notre base de données (des souris avec des tailles variables de ventricules ayant été sélectionnées). Le résultat obtenu sur la commissure antérieure pourrait être lié à la petite taille de cette structure. Nos résultats montrent que notre atlas est robuste à l'étape de recalage du pipeline de segmentation qu'il s'agisse d'IRM 2D multi coupes ou d'IRM 3D isotropes. Enfin notre étude montre qu'il est possible de générer un atlas ayant une performance élevée à partir d'IRM 2D.

2-Ma D, Cardoso MJ, Modat M, Powell N, Wells J, Holmes H, et al. Automatic structural parcellation of mouse brain MRI using multi-atlas label fusion. PLoS One. 2014;9(1):e86576.



# Implication du système glutamatergique dans l'effet motivationnel de la bromocriptine chez le rat ayant une lésion dopaminergique mésolimbique bilatérale

Chassain C<sup>1</sup>, Ouachikh O<sup>2</sup>, Pagès G<sup>3</sup>, Durif F<sup>2</sup>, Hafidi A<sup>2</sup>

<sup>1</sup>IRM 3T recherche, CHU Clermont-Ferrand, <sup>2</sup>EA 7280 NPsySydo, UdA Clermont-Ferrand,

<sup>3</sup>Agroresonance, INRA Clermont-Ferrand

## But de l'étude

Le Syndrome de Dysrégulation Dopaminergique (SDD) est un ensemble de troubles du comportement touchant 16 à 20 % des patients parkinsoniens traités par les médicaments antiparkinsoniens [1]. Il se manifeste par des troubles du comportement compulsif et une dépendance au médicament. Le SDD est attribué à la fois à la lésion dopaminergique mésencéphalique et aux thérapies de remplacement de la dopamine (TRD). En effet, les TRD pourraient suractiver la voie dopaminergique mésolimbique du système de la récompense. Les neurones dopaminergiques du système de récompense sont originaires de l'aire tegmentale ventrale postérieure (ATVp) et se projettent au niveau du Noyau Accumbens (NAc). Ce dernier reçoit aussi des projections glutamatergiques provenant notamment du cortex préfrontal. Précédemment, nous avons démontré que l'ATVp était impliquée dans l'effet motivationnel de la bromocriptine (agoniste du récepteur 2 de la dopamine (D2R)) dans un modèle rat présentant une lésion bilatérale de l'ATVp [2]. **Le but de cette étude est d'explorer l'implication du système glutamatergique et en particulier du récepteur mGluR5 du glutamate dans le paradigme de préférence de place conditionnée induite par la bromocriptine chez ce modèle de rat.**

## Matériel et méthodes

Pour ce faire, la préférence de place induite par la bromocriptine est évaluée chez le rat présentant une lésion bilatérale de l'ATVp après injection conjointe d'un antagoniste spécifique du récepteur mGluR5 au glutamate, le MTEP (3-((2-Méthyl-1,3-thiazol-4-yl)éthynyl)pyridine). Dans un deuxième temps, à la fois les concentrations en glutamate et l'expression du récepteur mGluR5 sont mesurées au niveau du NAc respectivement par spectroscopie de Résonance Magnétique Nucléaire (SRM) du proton localisée et par immunohistochimie. Les mesures RMN sont réalisées in vivo à 11.7 T sur un système Bruker (BioSpec 117/16 USR). Les animaux sont anesthésiés par inhalation spontanée d'isoflurane. Ils sont soigneusement fixés dans un système de contention avec la tête centrée dans une antenne circulaire polarisée de 30mm de diamètre interne utilisée pour l'excitation radio-fréquence et la réception de signal RMN. Les spectres RMN sont acquis en utilisant une séquence PRESS (TE = 9,828ms, TR = 4s) au niveau d'un voxel d'intérêt (VOI, 2mm x 2mm x 2mm) centré sur le NAc (NS = 1024). Ils sont analysés grâce au logiciel jMRUI et sa méthode d'analyse AQSES. L'intensité du signal d'eau obtenue à partir du spectre d'eau non supprimée est utilisée comme référence interne. L'expression du mGluR5 est explorée par immunohistochimie sur des coupes de cerveaux recouvrant la partie core et la partie shell du NAc. Deux groupes d'animaux sont évalués, 7 animaux lésés au niveau de l'ATVp (par injection bilatérale de la neurotoxine 6-hydroxydopamine (6 µg / L, dissoute dans son véhicule 0,02% d'acide ascorbique dans 0,9% de solution saline) et 6 rats correspondent au groupe témoin ayant reçu une injection bilatérale du véhicule.

## Résultats

L'administration de bromocriptine induit une préférence de place significative uniquement chez les rats lésés au niveau de l'ATVp. Le MTEP bloque cette préférence de place. Il bloque à la fois l'acquisition de la préférence de place (administration de MTEP pendant la phase de conditionnement) et son expression (administration de MTEP pendant la journée du test, n = 10 pour MTEP Et n = 9 pour les MTEP non traités). Ces effets sont dus, du moins à une augmentation du glutamate et une surexpression des récepteurs mGluR5 dans le shell du NAc des animaux lésés au niveau de l'ATVp. En effet, comparativement aux valeurs obtenues pour les animaux témoins, les concentrations de Glu et de GABA dans le NAc sont respectivement 23,1% plus élevées ( $17,39 \pm 1,66$  vs  $13,38 \pm 1,44$  mM,  $p < 0,05$ ) et 50,8% ( $1,89 \pm 0,35$  vs  $0,93 \pm 0,30$  mM,  $p < 0,05$ ), chez les animaux lésés au niveau de l'ATVp. Il y a également une augmentation générale du marquage du récepteur mGluR5 dans le NAc des animaux lésés au niveau de l'ATVp.

## Discussion

L'ensemble de ces résultats démontrent l'importance du récepteur mGlu5 dans le renforcement induit par la bromocriptine. Le SDD décrit chez certains patients parkinsoniens traités pourrait être dû à une sensibilisation de ce récepteur du glutamate.

[1]. V. Voon, A.R. Mehta, M. Hallett, Impulse control disorders in Parkinson's disease: recent advances, *Curr. Opin. Neurol.* 24 (2011) 324–330.

[2]. O. Ouachikh, W. Dieb, F. Durif, A. Hafidi, Differential behavioral reinforcement effects of dopamine receptor agonists in the rat with bilateral lesion of the posterior ventral tegmental area, *Behav. Brain Res.* 252 (2013) 24–31.

# Quantification in vivo des temps de relaxation longitudinaux (T1) de particules de fer grâce à une séquence 3D UTE Look-Locker at 7T

CR Castets, M Adhikari-Paudel, N Koonjoo, S Miraux, EJ Ribot  
Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR5536, CNRS/ Université de Bordeaux,  
Bordeaux, France

**Introduction:** Les particules à base de Fer (SPIO) peuvent être utilisées en IRM pour le marquage cellulaire, l'imagerie de ciblage ou l'angiographie. Pour ces différentes applications, il existe un réel besoin de quantifier leur concentration in vivo et ainsi évaluer leur biodistribution. Cette quantification peut être réalisée au travers de la mesure de temps de relaxation, notamment la mesure du T1 plus précise que la mesure du T2. Cependant ces mesures se heurtent à de nombreux problèmes in vivo. L'effet T2 et T2\* qui va entraîner une dispersion rapide du signal, le temps d'acquisition élevé pour des mesures robustes avec des résolutions spatiales élevées et enfin, la difficulté de mesurer un temps de relaxation sur des spins en mouvement comme ceux du sang. Le but de ce projet était donc de développer une séquence d'imagerie rapide T1 3D pour quantifier la concentration en agent de contraste dans le compartiment sanguin de la souris à 7T. Pour cela, une séquence 3D à temps d'écho ultra-court couplée à un encodage spiral et un module de saturation Look-Locker (LL) a été développée. La séquence a été validée sur des tubes contenant différentes concentrations en agent de contraste puis utilisée pour apprécier la demi-vie de différents SPIO dans le sang de l'animal à 7T.

**Méthodes:** A partir d'une séquence 3D « empilement-de-spirales » Look-locker [1], le gradient de sélection de coupe a été supprimé pour obtenir un temps d'écho de 0.025ms. L'impulsion d'inversion (180°) a été remplacée par une impulsion de saturation (90°) afin d'induire une saturation homogène de tout le système sanguin de la souris.

Les relaxivités longitudinale ( $r_1$ ) de tubes contenant des concentrations croissantes en Ferumoxytol (AMAG Pharmaceuticals, USA), Sinerem (Guerbet, France) ou P904 (Chematech, France) (0, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2 mM) ont été mesurées à 7T (Bruker) en utilisant différents paramètres de la séquence (nombres de points acquis le long de la relaxation: 10, 18, 23, 50; délai entre chaque point: 30, 80, 140, 200ms; angle de bascule du module LL: 5°, 10°, 15°), et ont été comparées avec celles obtenues avec une séquence 2D Inversion Récupération.

Des souris C57/Bl6 ont été injectées par voie intraveineuse avec 100µmol Fe/kg de ces 3 agents de contraste et la séquence 3D-LL-UTE a été appliquée juste après l'injection, 1h, 2h, 4h, 6h et 24h post-injection. Les cartes paramétriques T1 ont été reconstruites via une équation développée précédemment [1].

**Résultats:** Après optimisation des paramètres de la séquence (18 points mesurés le long de la relaxation, séparés par 140ms et acquis avec un angle de bascule de 10°), les relaxivités  $r_1$  des 3 agents de contraste ont été mesurées avec précision ( $p > 80\%$ ) en seulement 15min.

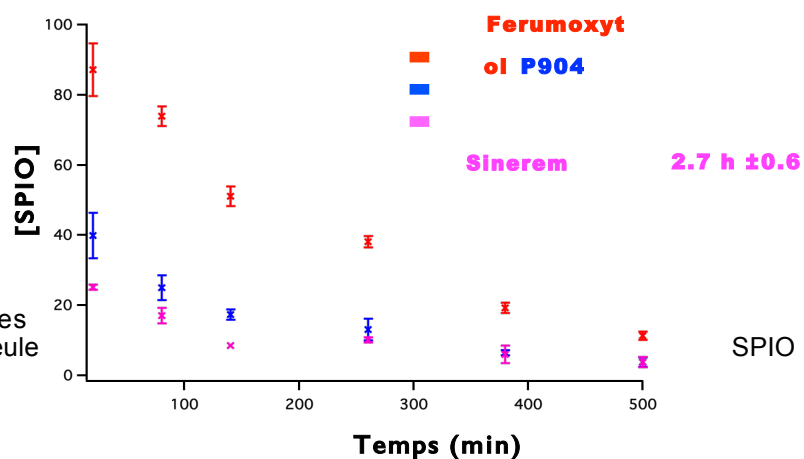
Les demi-vies des 3 agents de contraste ont été mesurées dans la veine jugulaire des souris (3.49h ±0.07, 2.75h ±0.57 and 2.22h ±0.5 pour le Ferumoxytol, Sinerem and P904, respectivement).

**Conclusion:** La méthode proposée permet de mesurer avec précision, sur de large volume et avec des résolutions spatiales élevées, les concentrations en agents de contraste dans le compartiment sanguin de l'animal. Elle a permis d'évaluer les différences importantes de bio-distribution entre des agents de contraste utilisés classiquement en recherche. Les résultats obtenus sont en accord avec les données de la littérature obtenus avec des méthodes plus invasives.

**Référence:** [1] Castets CR et al. NMR Biomed. 2015; 28: 881–889

**Demi-Vie 3.5 h ±0.1**

**2.2 h ±0.5**



**Figure:** Graphique montrant les concentrations des 3 différentes particules de fer dans le sang au cours du temps et leurs demi-vies estimées. Le Ferumoxytol, qui est la seule approuvée par la FDA, a la plus longue demi-vie.

# Caractérisation du transport du Mn dans des métastases cérébrales grâce à une séquence 3D paramétrique T1 chez la souris

CR Castets, N Koonjoo, S Miraux, EJ Ribot  
Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR5536, CNRS/ Université de Bordeaux, Bordeaux, France

**Introduction:** Le taux de survie à 5 ans de patientes atteintes de cancer du sein est d'environ 25% quand des métastases sont diagnostiquées [1]. Ce taux est réduit par l'apparition de plus en plus courantes de métastases cérébrales [2]. Le remodelage du transport du calcium pourrait être une nouvelle caractéristique du cancer [3,4]. Pour obtenir des informations calciques sur les métastases, la méthode MEMRI (Manganese Enhanced Magnetic Resonance Imaging) peut être employée car elle permet la détection des ions  $Mn^{2+}$  qui entrent dans les cellules par les canaux calciques. En revanche, la connaissance de la concentration en  $Mn^{2+}$  présents apparait aussi indispensable pour évaluer des différences entre métastases et caractériser les hétérogénéités intra-tumorales. Par conséquent, le but de cette étude était de détecter et simultanément de quantifier en 3D au cours du temps, l'internalisation des ions  $Mn^{2+}$  par des métastases cérébrales et des gliomes. Pour cela, les temps de relaxation T1 raccourcis par la présence d'ions  $Mn^{2+}$  ont été quantifiés.

**Méthodes:** Des cellules de cancer du sein humain (MDA-MB-231Br) ont été administrées par injection intracardiaque dans des souris immunodéficientes. D'autres souris ont reçu une implantation de cellules de gliome humain (U87-MG). Dès que les métastases et gliomes ont été détectés par IRM, une solution de  $MnCl_2$  (100mM; 60 $\mu$ L) a été injectée par voie intraveineuse. Les souris ont été imagées immédiatement, puis à 2h, 4h, 7h, 24h, 48h, 96h, et 1 semaine après injection à 7T (Bruker). Les T1 ont été mesurés grâce à une séquence 3D spirale Look-Locker [5]: FOV=20x20x14mm; matrice=128x128x64; résolution spatiale: 156x156x218 $\mu$ m; 12 entrelacements par empilement; 64 empilements; 23 Ti avec 140ms/Ti; TR/ TE=6.4/1.13ms; FA: 10°; temps d'acquisition=21min.

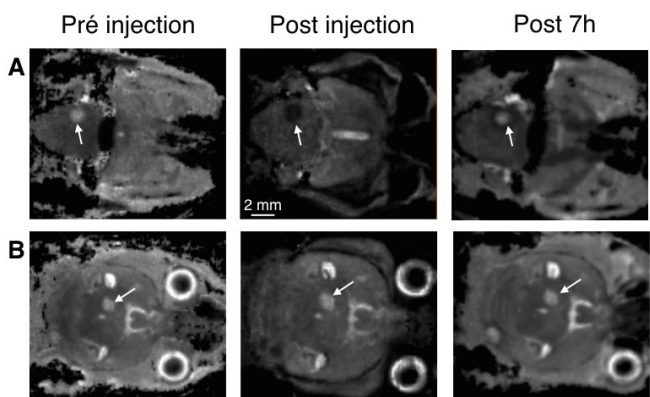
**Résultats:** Seule les métastases avec une barrière endothéliale rompue ont internalisé les ions  $Mn^{2+}$ . Les valeurs de T1 étaient homogènes à l'intérieur des métastases. Cependant, des métastases internalisaient massivement des ions  $Mn^{2+}$  (T1 réduit de 54.2% $\pm$ 9.2), alors que d'autres internalisaient peu l'agent de contraste (T1 réduit de 24% $\pm$ 5). Dans tous les cas, les T1 retrouvaient leurs valeurs pré-injection 4 heures après l'injection.

Contrairement aux métastases, la rétention des ions  $Mn^{2+}$  était beaucoup plus longue dans les gliomes (de l'ordre de la semaine).

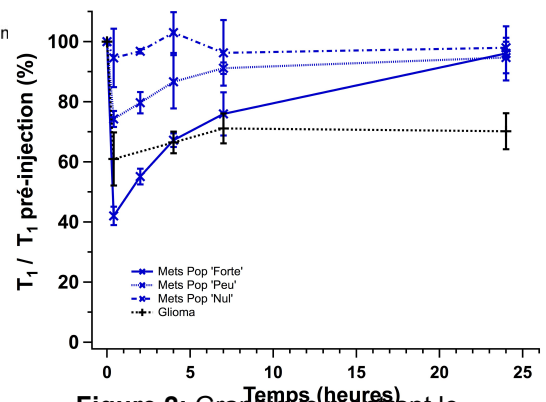
Des incubations in vitro avec du SKF-96365 et du Verapamil ont permis de confirmer le rôles des TRP et du CaSR dans l'influx et l'efflux du Mn.

**Conclusions:** Grâce à la rupture de la barrière endothéliale, les ions  $Mn^{2+}$  se sont accumulés massivement dans les métastases et dans les gliomes immédiatement après injection. En revanche, une hétérogénéité inter-métastases a été observée. De plus, une différence significative de clairance des ions  $Mn^{2+}$  entre métastases et tumeurs primaires a été détectée. Par conséquent, la quantification de la concentration des ions  $Mn^{2+}$  dans des tumeurs permettrait d'être un biomarqueur de l'activité calcique in vivo.

**References:** [1] Steeg PS. Nature Rev Cancer. 2016;26:201-218. [2] Weil RJ et al. Am J Pathol. 2005;167:913-920. [3] Roderick HL et al. Nature Rev Cancer. 2008;8:361-375. [4] Prevarskaya N et al. Phil Trans R Soc B. 2014;369:20130097. [5] Castets CR et al. NMR Biomed. 2015;28:881-889



**Figure 1:** Carte T1 3D T1 d'un cerveau de souris portant des métastases suite à l'injection de  $MnCl_2$ . Les deux métastases (flèches) ont des volumes similaires mais celle en (A) a internalisé les ions  $Mn^{2+}$ , contrairement à celle en (B).



**Figure 2:** Graphique montrant le T1 normalisé des métastases (bleu) et des gliomes (noir) au cours du temps après injection de  $MnCl_2$ . La barre d'échelle représente 2 mm.

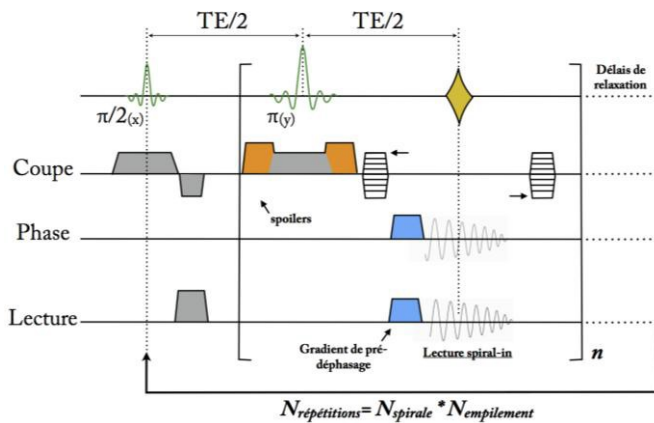
# Développement d'une méthode ultra-rapide de cartographie 3D du T<sub>2</sub> basée sur l'acquisition en spiral-in de l'espace de Fourier.

Charles R Castets<sup>1</sup>, Emeline J Ribot<sup>1</sup>, William Lefrançois<sup>1</sup>, Aurélien J Trotier<sup>1</sup>, Eric Thiaudière<sup>1</sup>, Jean-michel Franconi<sup>1</sup> et Sylvain Miraux<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR5536, CNRS/ Université de Bordeaux, Bordeaux, France

**But de l'étude :** Développer une méthode ultra-rapide de cartographie 3D du temps de relaxation transversal (T<sub>2</sub>) basé sur un échantillonnage en spiral-in [1] et valider cette méthode dans un contexte d'imagerie pré-clinique à très haut-champ magnétique (7T) et sur modèle murin sain & métastatique.

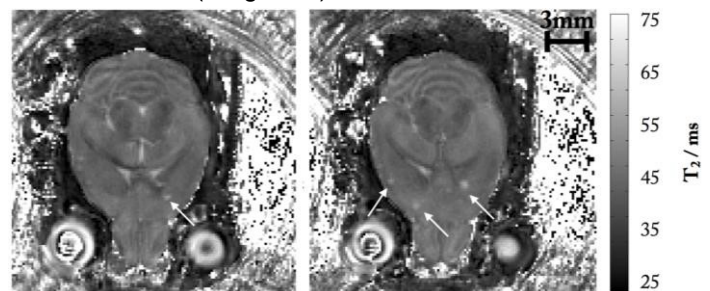
**Matériel et méthode :** La méthode proposée dans ce projet est basée sur un échantillonnage en multi-écho de spin figure.1. Le codage de l'espace de Fourier s'effectue à l'aide de gradients sinusoïdaux permettant une acquisition en spiral-in (de l'extérieur vers l'intérieur de l'espace de Fourier). La précision de la méthode a été validée en comparant les valeurs de T<sub>2</sub> obtenues avec la technique de référence MSME (multi-coupe multi-écho) sur des tubes contenant du Manganèse. Ensuite, une mesure du T<sub>2</sub> *in vivo* a été effectuée sur modèle sain et pathologique.



**Figure.1** Schéma de la méthode de mesure du T<sub>2</sub>. Le protocole d'acquisition est basé sur une lecture en multi-écho de spin. Afin d'échantillonner l'espace de Fourier, des gradients sinusoïdaux permettant une acquisition en spiral-in de l'espace de Fourier sont appliqués simultanément dans les directions de phase et de lecture. Le nombre de répétition dépend directement du nombre de spirale lu par plan de Fourier et du nombre de plan par espace de Fourier 3D.

**Résultats :** La validation *in vitro* a démontrée un écart relatif de 2% par rapport à la méthode de référence MSME pour les mesures de T<sub>2</sub>. Les acquisitions *in vitro* et *in vivo* ont par ailleurs été accélérée d'un facteur 8<sub>3</sub> par rapport à l'approche MSME. Ainsi, des cartes T<sub>2</sub> avec une résolution spatiale de 156 x 156 x 315 μm ont été acquises en 20 minutes. La validation sur modèle métastatique a montrée la possibilité de suivre la formation précoce de métastases cérébrales en 3D avec une grande précision. Le T<sub>2</sub> au niveau du cortex cérébral sain étant de 40,2 ms contre 51,9 ms pour les métastases (cf figure.2).

**Figure.2** Cartes T<sub>2</sub> acquises sur un modèle de dissémination métastatique extraites à deux coupes différentes d'une carte 3D. La résolution spatiale dans le plan est de 156 x



**Discussion :** Pour la première fois dans la littérature une méthode d'acquisition spirale à haut champ magnétique a été développée permettant de mesurer très rapidement (20 min) des T<sub>2</sub>. La précision de cette méthode a été validée et son intérêt a été démontré à la fois *in vitro* et *in vivo* sur modèle sain et pathologique. Cette méthode offre de très nombreuses perspectives dans l'étude d'un très grand nombre de pathologies notamment au niveau neurologique et cardiaque.

[1] Börnert P, Aldefeld B, Eggers H. Reversed spiral MR imaging. Magn Reson Med. 2000 Sep;44(3):479-84.

# Approches 1D et 3D en élastographie par résonance magnétique des muscles paravertébraux lombaires

Maud Crézé<sup>1,2,3</sup>, Jin Long Yue<sup>1,4</sup>, Felicia Julea<sup>1</sup>, Tanguy Boucneau<sup>1</sup>,  
Claire Pellot-Barakat<sup>4</sup>, Olivier Gagey<sup>3</sup>, Marie-France Bellin<sup>1,2</sup> et Xavier Maître<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités, IR4M, CNRS, Univ Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Orsay, France ; <sup>2</sup> Service de Radiologie Adultes, CHU de Bicêtre, APHP, Paris, France ; <sup>3</sup> CIAMS, MHAPS, Univ Paris-Sud, Univ Paris-Saclay, Orsay, France ; <sup>4</sup> Imagerie Moléculaire In Vivo, IMIV, Inserm, CEA, CNRS, Univ Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Orsay, France

## But de l'étude

Les lombalgies chroniques et troubles de la statique lombaires constituent la première cause de handicap. Alors que les causes ostéo-articulaires sont aisément caractérisables en imagerie et en clinique, les étiologies musculaires, peu connues et incomprises, restent souvent négligées<sup>1</sup>. L'élastographie par résonance magnétique (ERM) permet de caractériser les propriétés mécaniques des tissus musculaires sains et pathologiques *in vivo*<sup>2</sup>. Cette technique pourrait permettre de compléter la physiologie et la physiopathologie des muscles paravertébraux et ainsi d'affiner le diagnostic clinique. Compte tenu de l'anisotropie des tissus musculaires et du caractère tridimensionnel des champs de déplacement, l'élastographie 3D s'impose *a priori* comme référence. Les appareils cliniques sont cependant pour la plupart dotés de modules d'élastographie qui reposent sur l'acquisition et l'analyse d'une seule des trois composantes du champ de déplacement. Nous comparons ici les modules d'élasticité de cisaillement obtenus par ERM 1D et 3D sur les muscles paravertébraux afin d'évaluer la pertinence en routine clinique.

## Matériel et méthodes

Une IRM lombaire centrée sur les muscles paravertébraux a été réalisée chez un même sujet sur un imageur Achieva 1.5 T (Philips Healthcare, Les Pays-Bas) et un imageur Magnetom Aera 1.5 T (Siemens Healthcare, Allemagne) et dans deux états musculaires différents : repos et étirement (flexion des jambes et des cuisses). Une onde de pression à 100 Hz était guidée jusqu'à un générateur passif (Resondant, États-Unis), placé sous le dos du sujet en décubitus dorsal, pour induire un déplacement harmonique des muscles. Sur l'imageur Philips, une séquence d'écho de spin, sensibilisée au mouvement selon les trois directions, a été implémentée avec FOV=(320×264×14) mm<sup>3</sup>, TE/TR=35/350 ms, BW=362 Hz/pixel et un voxel isotrope de 2 mm (T<sub>acq</sub>=15 min). Sur l'imageur Siemens, une séquence d'écho de gradient, sensibilisée au mouvement selon une direction, a été implémentée avec FOV=(320×320×14) mm<sup>3</sup>, TE/TR=25/50 ms, BW=300 Hz/pixel et un voxel isotrope de 2,5 mm (T<sub>acq</sub>=5 min). Les cartes de modules d'élasticité de cisaillement (G') ont été reconstruites après inversion de l'équation d'onde<sup>3</sup> pour les données Philips et directement sur la console pour les données Siemens. Les valeurs moyennes et écarts-types (<G'>±ΔG') ont été calculés dans six régions d'intérêt délimitées sur les images de magnitude : muscles multifidus (M), erector spinae (ES) et paravertébraux (PV) droite et gauche.

## Résultats

La Figure 1 présente les cartes de G' avec les images de magnitude associées. Le Tableau 1 synthétise les résultats obtenus dans les deux ensembles de muscles. Pour les deux imageurs, G' est plus important au cours de l'effort qu'au repos. Pour le sujet, de façon répétée, G' est également plus important à gauche qu'à droite quelque soit la sollicitation musculaire. Enfin, de façon systématique, G' est sous-évalué en 1D par rapport à G' obtenu

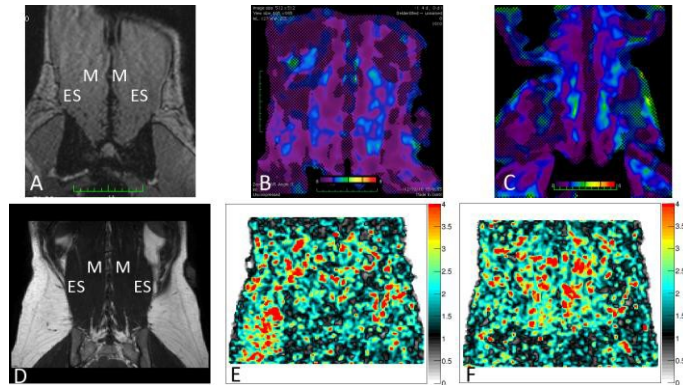


Figure 1 : ERM 1D (haut) et ERM 3D (bas) : (A, D) et images de magnitude

Gauche	
M	ES
2.03±0.43	2.29±1.05
1.26±0.55	1.65±0.43
2.80±1.30	3.03±1.15
2.39±1.55	1.82±0.52

Tableau 1 : Valeurs moyennes et écarts-types du module d'élasticité G' (kPa) dans les muscles multifidus (M), erector spinae (ES) et paravertébraux (PV) droite et gauche obtenus en ERM 1D et 3D

sensibilité de l'ERM 1D et 3D à la tension musculaire (droite et gauche, au repos et étiré) et soulignent le biais entre les mesures réalisées en 1D et 3D. L'acquisition des champs de déplacement (1D ou 3D) et les modèles rhéologiques empruntés (élastique et viscoélastique) expliquent ces différences. Le caractère systématique du biais est garanti ici par le choix unique de la direction d'encodage du champ de déplacement, le long des fibres musculaires principales, sur l'ensemble des mesures. Nous pouvons en effet nous attendre à obtenir d'autres valeurs d'élasticité en fonction de leur orientation relative. Dans ce cadre limité seulement, l'ERM 1D est un outil pertinent de cartographie de l'élasticité des muscles paravertébraux.

**Références** : <sup>1</sup> Bierry *et al.* *Skeletal Radiology* 37 : 967-77(2008). <sup>2</sup> Bensamoun *et al.* *J. Magn. Reson Imaging* 23:242-7(2006)  
<sup>3</sup> Sinkus *et al.* *MRM*, 23:159-165 (2005)

# Etude de la perfusion myocardique et évaluation de nouvelles approches de quantification bayésiennes et spatio-temporelles

Clément Daviller (1), Mathilde Giacalone (1), Carole Frindel (1), Timothé Boutelier (3), Pierre Croisille (2,4), Magalie Viallon (2,4)

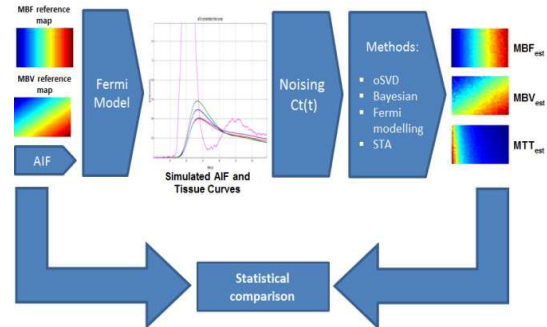
1. Univ. Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Iserm, CREATIS UMR 5520, F-69621, VILLEURBANNE, France 2. Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, INSA, CNRS UMR 5520, INSERM U1206U1206, CREATIS, F-42023, SAINT-ETIENNE, France 3. Department of Research and Innovation of Olea Medical, 13600 La Ciotat, France 4. Radiology Dept. CHU de Saint Etienne, Univ Lyon, UJM-Saint-Etienne, F-42023, SAINT-ETIENNE, France

## But de l'étude

L'imagerie de perfusion cardiaque dynamique par résonance magnétique est une technique non invasive et non irradiante prometteuse pour évaluer la microcirculation du tissu myocardique [1]. Les méthodes de mesure bayésiennes [2] ont déjà suscité un intérêt pour l'IRM de perfusion.

Initialement conçue pour une application cérébrale, une approche spatio-temporelle (AST) [3] se révèle aussi très efficace dans le contexte de l'IRM de perfusion cardiaque où le Rapport Contraste sur Bruit (RCB) est faible, typique de l'analyse pixel à pixel.

Figure 1 Les courbes de concentration tissulaires sont générées à partir de différents indexes de perfusion et d'une fonction d'entrée artérielle, puis bruitées. Les indexes des courbes MBF et MBV sont ensuite estimés par chaque méthode et comparés à ceux utilisés lors de synthèse des courbes initiales



## Matériel et méthodes

Nous avons évalué les méthodes suivantes :

- Déconvolution bayésienne probabiliste et modèle indépendante [2]
- AST, utilisant le voisinage du pixel pour améliorer la précision, méthode ne reposant pas sur aucun modèle [3]
- Modélisation des courbes tissulaires par le modèle de Fermi [1]
- Décomposition en valeurs singulières oscillante (oSVD) [4]

Les performances des méthodes sont testées sur un fantôme numérique composé de 900 courbes synthétisées en générant des fonctions de Fermi [1] pour des flux sanguins myocardiques (MBF) sur des plages de 0.8 à 3.9 cc/min/g et des volumes sanguins myocardiques (MBV) sur des plages de 15 à 25%, puis en les convoluant avec une fonction d'entrée artérielle.

Les courbes sont ensuite bruitées à différents niveaux de RCB relevés à partir de données réelles :

- 1) Sur le signal moyen myocardique (RCB = 260),
- 2) Sur les segments cardiaques définis par l'American Heart Association (RCB = 137),
- 3) Au niveau du pixel (RCB = 50).

Les indexes quantitatifs (MBF et MBV) obtenus ont été analysés et comparés à ceux de référence en utilisant la méthode de Bland-Altman. La Fig. 1 illustre et synthétise le processus d'évaluation.

## Résultats

Pour un RCB de 260, 137 et 50 respectivement, le coefficient de corrélation  $r^2$  pour MBF vaut 0.9958, 0.9886 et 0.9506 pour la méthode bayésienne; 0.9923, 0.9887 et 0.9693 pour AST; 0.9976, 0.9911 et 0.9399 pour Fermi; 0.9801, 0.9596 et 0.8867 pour oSVD.

## Discussion

La méthode oSVD se révèle inadaptée pour une application cardiaque. L'estimation est précise pour un RCB élevé pour les autres méthodes. STA montre une décroissance de  $r^2$  linéaire et faible, tandis que pour la méthode bayésienne et Fermi, il diminue plus brusquement lorsqu'on atteint un RCB faible. On notera que Fermi bénéficie du mode de génération du fantôme.

Les nouvelles approches STA et Bayésienne semblent être suffisamment robustes pour évaluer avec précision les indices de perfusion au niveau du pixel.

## Références

1. Jerosch-Herold et al, vol. 19, no. 6, pp. 758–70, 2004
2. Boutelier et al., IEEE Trans. Med. Imaging. 31(7) 1381-1395, 2012
3. Frindel et al., Medical Image Analysis 18, 144–160, 2014
4. Wu et al., Magnetic Resonance in Medicine, 50:164-174, 2003

# Connectivité fonctionnelle au repos au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer : étude d'un modèle murin de la tauopathie (Thy-Tau22).

Laetitia Degiorgis<sup>1</sup>, Meltem Karatas<sup>1,2</sup>, Marion Sourty<sup>1</sup>, Chrystelle Po<sup>1</sup>, Thomas Bienert<sup>2</sup>, Hsu Lei Lee<sup>2</sup>, Dominik von Elverfeldt<sup>2</sup>, Chantal Mathis<sup>3</sup>, Anne-Laurence Boutillier<sup>3</sup>, Jean-Paul Armspach<sup>1</sup>, Frédéric Blanc<sup>1,4</sup> and Laura Adela Harsan<sup>1,2,5</sup>

<sup>1</sup>ICube, Université de Strasbourg-CNRS, Strasbourg, <sup>2</sup>Département de Radiologie, Médecine Physique, Centre Hospitalo-Universitaire, Freiburg, Allemagne, <sup>3</sup>Laboratoires de Neurosciences Cognitives et Adaptatives, Université de Strasbourg-CNRS, Strasbourg, <sup>4</sup>Centres Mémoire de Ressources et de Recherche, CHU de Strasbourg, Services Neurologiques et Gériatriques, <sup>5</sup>Département de Biophysique et Médecine Nucléaire, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, CHU de Haute-pierre.

**But de l'étude :** Aujourd'hui encore, l'absence de biomarqueurs permettant d'identifier les pathologies neurodégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer (MA) à des stades précoces, implique un diagnostic tardif des patients. Grâce à l'étude du connectome cérébral en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle de repos (IRMfr), une corrélation entre des patterns spécifiques de connectivité fonctionnelle au repos (CF) et le développement de certaines maladies neurologiques chez l'Homme a pu être démontrée<sup>1</sup>. Ainsi le but de notre projet est donc de révéler des changements précoces de CF, sous-tendant les mécanismes de la MA. Pour cela, une étude du modèle murin transgénique Thy-Tau22<sup>2</sup>, développant des marqueurs classiques de la MA au cours du temps tels qu'une hyper-phosphorylation de la protéine Tau et son accumulation dans le cerveau, a été menée. L'imagerie cérébrale par IRMfr a été effectuée à un stade précoce de la tauopathie, lorsque les souris Thy-Tau22 n'expriment aucun déficit mnésique.

**Matériel et méthodes :** Deux groupes de souris (WT) C57Bl6/J (n=13) et Thy-Tau22 (n=16) ont été caractérisés à 4 mois, via une approche en IRMfr. 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 conditions physiologiques des souris ont été suivies et monitorées pendant toute la durée de l'examen, réalisé sous sédation à la médétomidine (MD, Domitor, Centravet, Nancy, France) (bolus sous-cutané à 0,6mg MD/kg -poids de la souris- suivi d'une infusion s.c. à 0,3mg MD/kg/h). 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 de corrélation par ROI incluant l'hippocampe, l'amygdale et d'autres régions impliquées dans le développement de la MA.

**Résultats :** L'analyse des données d'IRMfr par ROI a montré une augmentation de la CF de l'hippocampe avec l'amygdale chez les souris Thy-Tau22 par rapport aux souris WT (fig.1A). Le même pattern de connectivité est retrouvé lorsque l'on choisit l'amygdale comme ROI (fig.1B), ce qui illustre une hyper-synchronie du signal au repos dans ces réseaux chez les souris transgéniques.

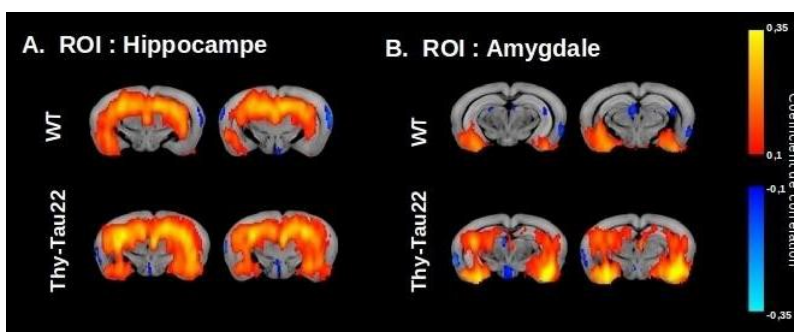


Figure 1: Analyse de corrélation par ROI de l'hippocampe (A) et de l'amygdale (B)

**Discussion :** La cartographie des réseaux de CF en IRMfr chez les souris Thy-Tau22 montre des modifications anormales du signal BOLD (à des bases fréquences de 0,01 à 0,1Hz) au repos dans plusieurs réseaux cérébraux. De plus, l'hyper-synchronie du signal au repos de l'hippocampe est cohérente avec de récentes observations à la fois en IRMfr et en imagerie calcique à 2 photons sur des modèles murins présentant une pathologie amyloïde<sup>3,4</sup>. Cependant il s'agit, à notre connaissance, de la première observation de ce type avec le modèle Thy-Tau22, un modèle de tauopathie. Pour conclure, nos résultats suggèrent que l'hyper-connectivité du réseau hippocampique au repos pourrait être considérée en tant que biomarqueur précoce de la MA, et pourrait être interprétée comme un processus de compensation. Enfin, des analyses plus approfondies des données d'IRMfr sont nécessaires afin de mettre en évidence les adaptations précoces dans la MA de la CF globale.

[1] Greicius et al., *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004;101(13)

[2] Schindowski et al., *The American Journal of Pathology*. 2006;169(2):599-616.

[3] Busche MA, Chen X, Henning HA, et al. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012;109(22):8740-8745.

[4] Shah et al., *Alzheimer's and Dementia*. 2016;12(9):964-976.

# Extrapolation de données d'exposition au champ magnétique statique

Antoine Delmas<sup>1,2</sup>, Cédric Pasquier<sup>1,3</sup>, Nicolas Weber<sup>1,2</sup>, Jacques Felblinger<sup>1,2,4,5</sup>, Pierre-André Vuissoz<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IADI, Université de Lorraine, Nancy, France, <sup>2</sup>U947, INSERM, Nancy, France, <sup>3</sup>Healtis, Nancy, France <sup>4</sup>CIC-IT 1433, INSERM, Nancy, France, <sup>5</sup>CHRU de Nancy, Nancy, France,

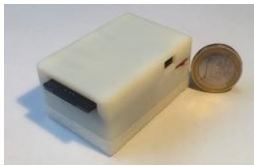
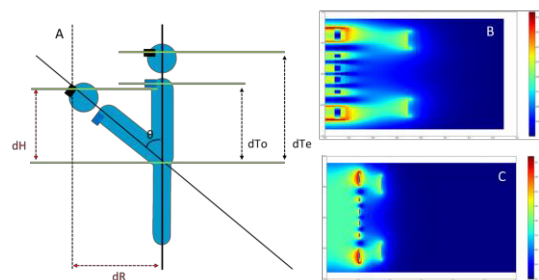


Figure 1. « Exposimètre » champ magnétique

**But de l'étude :** Les travailleurs IRM sont, dans le cadre de leur activité, exposés à des champs électromagnétiques de haute intensité. Le décret 2016-1074 [1] applicable au 1<sup>er</sup> janvier 2017 définit des limites d'exposition à ne pas dépasser. Dans le cadre de l'exposition des travailleurs, une attention particulière doit être apportée au champ magnétique statique qui est intense (1,5 T et 3 T en clinique) et présent de façon permanente. Un dispositif (nommé « exposimètre », figure 1) nous permet de suivre cette exposition au cours du temps. La problématique est que cette mesure est uniquement ponctuelle et ne permet pas d'observer la dispersion de l'exposition. Hors l'induction magnétique

varie fortement en fonction de la localisation spatiale. Dans ce document, une méthode d'extrapolation d'une mesure effectuée au niveau du torse pour estimer l'exposition au niveau de la tête a été définie.

**Matériel et méthodes :** Le dispositif de mesure intègre à la fois trois capteurs à effet Hall (CY-SJ362A, Chen Yang Technologies, GmbH & Co., Germany) et un accéléromètre gyroscopique trois axes (MPU 6000, InvenSense Inc., Etats-Unis). Là où, en fonction du temps, le premier capteur nous permet d'obtenir la norme du vecteur d'induction magnétique, le second nous permet d'obtenir la variation angulaire. En connaissant à priori la distance entre la tête et le torse, ainsi que la répartition du champ magnétique statique dans l'espace (par simulation numérique), il est possible de



calculer la variation de positions de la tête en fonction du temps (figure 2). La méthode a été testée sur un IRM 1,5 T (HDxt, GE Healthcare, WI, Etats-Unis) dont la cartographie du champ magnétique statique a été simulée. Un volontaire a porté deux exposimètres calibrés (un au niveau du torse et un second au niveau de la tête) et a effectué un mouvement de rotation du torse vers l'avant (figure 2 A) à l'entrée du tunnel de l'IRM. La mesure effectuée au niveau de la tête a, dans un premier temps, été comparée directement avec celle effectuée au niveau du torse puis, dans un second temps, avec l'extrapolation de la mesure du torse avec la méthode définie dans

la figure 2. **Figure 2. A.** Illustration de la méthode utilisée pour extrapoler la mesure de champ magnétique. dH et dR correspondent à la variation de position de la tête calculée à partir de  $\Theta$  (variation angulaire mesurée par le gyroscope), dTo et dTe (hauteurs de la tête et du torse connues à priori). A partir de dH et dR et des cartes de champ simulées en B (tête) et C (torse), l'exposition de la tête (rectangles noirs) peut être extrapolée à partir de la mesure du torse (rectangles bleus).

la figure 2.

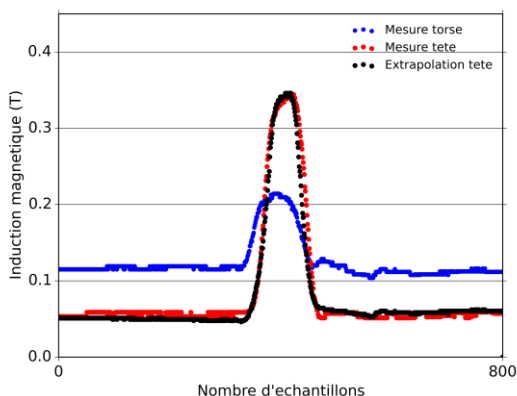


Figure 3. Résultat d'extrapolation de l'exposition de la tête à partir de l'exposition du torse

la figure 2.

**Résultats :** La comparaison entre mesure au niveau de la tête, mesure au niveau du torse et extrapolation de l'exposition de la tête à partir des données du torse est présentée sur la figure 3. La racine carrée de la somme des différences au carré est passée de 51,2 T entre la mesure de la tête et celle du torse à 5,9 T entre la mesure de la tête et l'extrapolation à partir des données du torse. La sous-estimation maximale de l'exposition de la tête est passée de 0,15 T à 0,08 T après extrapolation

**Discussion:** Une méthode d'extrapolation de l'exposition de la tête à partir d'une mesure effectuée sur le torse et d'une mesure de variation angulaire a été définie et testée sur un volontaire à 1,5T. L'erreur mesure a été réduite d'un facteur supérieur à 6 et la sous-estimation de l'exposition d'un facteur 2 avant et après extrapolation. Les résultats devront être

confirmés sur plusieurs volontaires pour valider la méthode. L'hypothèse principale étant la position en z fixée dans l'expérience, de futurs travaux se focaliseront sur des méthodes pour définir cet a priori.

**Références :** [1] RF, Décret n° 2016-1074 du 3 août 2016 relatif à la protection des travailleurs contre les risques dus aux champs électromagnétiques | Legifrance. 2016.



## Analyse par IRM de la plasticité cérébrale dans le cadre d'une tâche de langage chez des patients porteurs de gliomes de bas grade.

<sup>1</sup>Deverduin, J; <sup>1</sup>Molino, F; <sup>2</sup>Herbet, G; <sup>2</sup>Duffau, H; <sup>2</sup>Moritz Gasser, S; <sup>1</sup>Menjot de Champfleury, N; <sup>1</sup>Le Bars, E

<sup>1</sup>Département de Neuroradiologie - I2FH, Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier, France

<sup>2</sup>Département de neurochirurgie, Hôpital Gui de Chauliac, Montpellier, France

**Objectif:** Les gliomes sont des tumeurs à croissance lente ce qui permet aux réseaux neuronaux de se réorganiser. Ils progressent vers les gliomes anaplasiques (grade III) puis vers les glioblastomes qui sont des tumeurs malignes. La thérapeutique principale est la chirurgie éveillée avec stimulation électrique. Or très peu d'études ont analysé l'évolution de l'activité et de la connectivité cérébrale avant et après l'opération. Existe-t-il des modifications de l'activité associées à la récupération des patients ? Nous nous proposons, dans le cadre d'une tâche de langage réalisé en IRMf, d'évaluer les phénomènes de plasticités et de tenter de les comprendre.

**Matériel et méthodes:** Au total, 32 patients porteurs de gliomes de bas grade diffus gauche (16 femmes; âge  $38.6 \pm 8.31$  ans) et 20 témoins (7 femmes; âge  $42.4 \pm 12.1$  ans) ont été inclus dans l'étude. Afin d'évaluer leur capacité à dénommer une image, une tâche de DO80 a été réalisée (MN Metz-Lutz, H Kremin, and G Deloche 1991) en pré et post-op (3 mois). Brièvement, les sujets doivent dénommer les différentes images en noir et blanc qui leur sont présentées. Un score est ainsi établi. Cette même tâche est réalisée en IRMf aux mêmes temps, cependant les patients doivent mentalement dénommer les images. L'acquisition IRM a été réalisée à 3T (Siemens Skyra) et incluait un 3DT1 injecté, un FLAIR pour délimiter la tumeur, une imagerie de tenseur de diffusion, et une séquence GE-EPI pour la tâche. Les données fonctionnelles ont suivi un traitement standard sous SPM12 incluant correction temporelle, correction de champ, correction de mouvement, coregistration avec le T1, normalisation et lissage. Les cartes de fraction d'anisotropie (FA) et de diffusivité moyenne (MD) ont été générées à partir du DTI via l'outil FSL. Une analyse en VLSM (Bates et al. 2003) a été réalisée sur les masques des tumeurs pré et post-opératoire. Les cartes d'activations de la tâche ont été associées aux scores et évolutions du score dans une analyse GLM de second niveau. Les régions identifiées par cette analyse ont ensuite été analysées via une approche de connectivité fonctionnelle région à voxel (toolbox CONN). Enfin les modifications de connectivité anatomiques de ces régions ont été évaluées en extrayant les valeurs du tenseur à proximité (10 mm) et par calcul de cartes de disconnectomes (BCB toolkit).

**Résultats:** Chez les patients, aucune région n'a été identifiée comme positivement associée au score de DO ni en pré ni en post-op ( $P < .05$  FWE). De même aucune augmentation d'activation entre pré et post-op n'est associée à une amélioration du score ( $P < .05$  FWE). En pré-op, le gyrus parahippocampique gauche est inversement associé au score (LPH,  $P < .05$  FWE,  $k = 27$ ). L'évolution de l'activité du gyrus lingual gauche entre pré et post chirurgie est inversement associée (LLG,  $P < .05$  FWE,  $k = 17$ ) à l'évolution du score (augmentation de l'activité associée à une baisse du score). Chez les témoins le LPH est fonctionnellement connecté au gyrus précentral droit ( $P = .03$  FWE) et légèrement avec le gyrus lingual gauche ( $P = .06$  FWE). Aucune connectivité n'a été trouvée chez les patients. Le LLG est connecté au planum temporal gauche ( $P = .00004$ , cluster p-FDR = .03) et au gyrus lingual droit ( $P = .00001$ , cluster p-FDR = .04) chez les patients en pré-op, que l'on retrouve également chez les témoins. En post-op, le LLG n'est connecté qu'au gyrus précentral droit ( $P = .000008$ , cluster p-FDR = .009). Aucune association entre évolution de FA/MD et évolution du score n'a été trouvée (corrélation de Pearson,  $P > .05$ ).

**Discussion:** Les résultats montrent qu'il n'existe pas un seul motif de plasticité aboutissant à l'amélioration du score. Chaque patient se réorganise comme il le peut, ce qui, lors de l'analyse de groupe, gomme les différences. En revanche nous avons identifié une région, le LPH dont l'activation est associée à un mauvais score en pré-op. L'analyse de connectivité montre que ce résultat est certainement lié à la perte de connectivité fonctionnelle de celle-ci en pré-op. Ce type d'analyse a permis par ailleurs de mettre en évidence une plasticité, uniquement fonctionnelle, du LLG déclenchée par la chirurgie qui tente de récupérer la connectivité du LPH. Cependant celle-ci n'est, à 3 mois, pas optimale puisque l'augmentation de l'activité du LLG entre pré et post-op est associée à une chute du score de DO.

# SRM in vivo pour l'étude de la composition tissulaire colorectale : résultats préliminaires

Hugo Dorez (1), Hélène Ratiney (1), Driffa Moussata (2), Raphaël Sablong (1) et Olivier Beuf (1)

<sup>1</sup>Univ Lyon, INSA-Lyon, Université Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69621 Lyon, France ; <sup>2</sup>Hôpital Régional Universitaire de Tours, Tours, France

**But de l'étude :** En IRM, la caractérisation et la stadification des lésions tissulaires dues au cancer colorectal (CCR) s'effectuent habituellement sur la base des informations anatomiques obtenues à l'aide de l'imagerie. La spectroscopie de résonance magnétique (SRM) permet l'analyse du contenu biochimique des zones d'intérêt et aurait donc le potentiel de préciser le diagnostic. Nous présentons pour la 1<sup>re</sup> fois l'implémentation de la SRM in vivo chez le petit animal pour l'analyse des structures coliques, à l'aide de capteurs endorectaux (CER) dédiés [1].

**Matériel et méthodes :** Les acquisitions ont été r alis es chez 4 souris saines sur un aimant 4.7T Bruker. Après anesthésie de l'animal, le CER est inséré dans le côlon de l'animal et une séquence axiale pond r e T1 (temps d'acquisition = 9min, TR/TE = 20/6,7ms, BP = 130Hz/px, matrice = 192x192, FOV = 16x16mm<sup>2</sup>, pixel = 83x83 m<sup>2</sup>, coupe = 234 m) est acquise pour analyser une portion de côlon et repérer les zones d'intérêts. Sur ces images, plusieurs voxels (PRESS, volume de 1 L, TE/TR = 12.3/1500 ms, accumulations = 64, pulses hermitien avec des largeurs de bandes passantes de 5400 Hz pour les 90  et 3420 Hz pour les 180 , temps d'acquisition inférieur à 3 min) sont prescrits et acquis dans le complexe colique, les graisses viscérales, etc. Les spectres sont corrigés afin de réduire l'effet des courants de Foucault induits. Une analyse quantitative [2] est men e de manière à tirer un indicateur de la fraction de graisse (Fat Fraction) et, quand cela est possible, de la composition en lipides (acides gras saturés (SFA), polyinsaturés (PUFA) et monoinsaturés (MUFA)).

**Résultats :** La figure 1 illustre trois spectres acquis respectivement dans (1) le complexe colique, (2) la lumière (lumen) et (3) les graisses viscérales. Sur la base de ces spectres, il est possible d'identifier certains composés biochimiques (« squelette de glycerol » (c) ou méthylène (i) par exemple). L'analyse quantitative de ces spectres montre une fraction grasseuse faible dans la lumière, la composition en MUFA et PUFA équivalente entre les graisses viscérales et le complexe colique, alors qu'une différence notable est observ e entre ces deux régions pour ce qui concerne la composition en acide gras saturés.

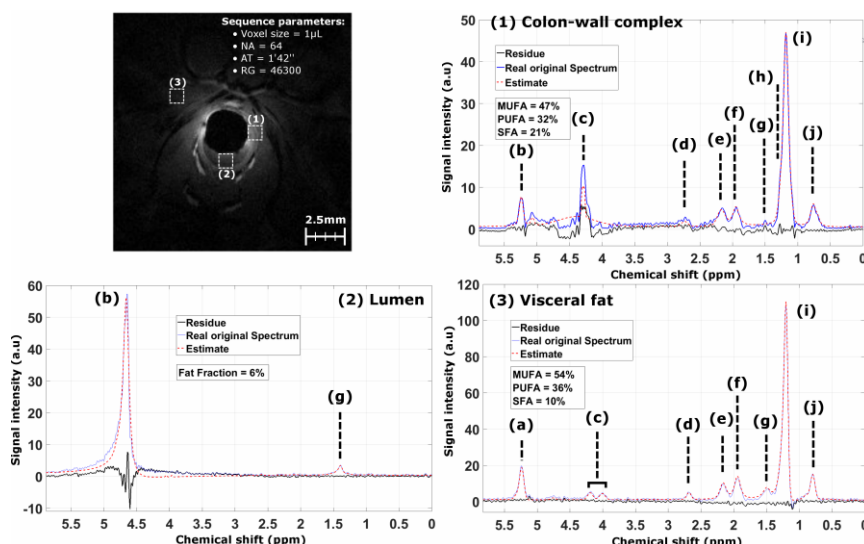


Figure 1 - Image de RMN pond r e T1 permettant le positionnement des voxels de SRM acquis dans différentes structures : complexe colique (1), lumière (2) et graisse viscérale (3).

**Discussion :** L'utilisation de CER permet de grandement diminuer le volume des voxels prescrits, jusqu'à 0.12 L, et d'améliorer la spécificité des acquisitions, tout en gardant un RSB suffisamment élevé (>500), des temps d'acquisition suffisamment courts (< 3min). Les spectres acquis dans le complexe colique montrent un important contenu lipidique qui peut s'expliquer par la composition du complexe colique riche en tissu adipeux (notamment au niveau de la séreuse). Une étude future plus pouss e permettra d'évaluer plus précisément l'apport de la technique dans la caractérisation des lésions colorectales et plus précisément dans l'analyse de l'évolution de la composition grasseuse au cours du développement du CCR.

## Références :

1. Dorez H. et al, Endoluminal high-resolution MR imaging protocol for colon walls analysis in a mouse model of colitis. Magn Reson Mater Phys Biol Med. 10:1-13 2016.
2. Leporq B, Lambert S A, Ronot M, Vilgrain, V, Van Beers B E, Quantification of the triglyceride fatty acid composition with 3.0 T MRI, NMR in Biomedicine, (2014). 27(10):1211-21

**Remerciements :** LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063).

# Imagerie multimodale IRM/optique pour le suivi du cancer colorectal chez la souris

Hugo Dorez (1), Raphaël Sablong (1), Sophie Gaillard (1), Driffa Moussata (2), Hélène Ratiney (1) et Olivier Beuf (1)

<sup>1</sup>Univ Lyon, INSA-Lyon, Université Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1206, F-69621 Lyon, France ; <sup>2</sup>Hôpital Régional Universitaire de Tours, Tours, France

**But de l'étude :** Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) possèdent une forte probabilité d'évolution vers le cancer colorectal (CCR) [1]. Afin de prévenir la survenue du CCR, il est impératif de pouvoir examiner précisément l'inflammation précoce ainsi que les stades précancéreux (dysplasie), liée à ces MICI, mais également de pouvoir en suivre l'évolution. Pour cela, nous présentons un protocole d'imagerie multimodale permettant le suivi du développement du CCR sur MICI à plusieurs échelles et plusieurs sources de contraste. Ce suivi est réalisé sur un modèle murin de colite inflammatoire aboutissant au CCR pouvant être résumé par la séquence simplifiée : inflammation, dysplasie et cancer.

**Matériel et méthodes :** Le suivi des lésions s'effectue sur 20 souris chimiquement traitées à l'aide d'une combinaison d'azoxyméthane et de dextran sulfate sodium, 12 animaux supplémentaires servent de contrôle. Les souris sont imagées toutes les 6 semaines pendant 6 mois. Le protocole combine séquentiellement l'endoscopie conventionnelle (EC) en lumière blanche, la chromoendoscopie (CE) et l'endomicroscopie confocale (EMC). L'IRM endoluminale est ensuite réalisée à l'aide de capteurs endorectaux (CER) développés pour les besoins de l'étude [2]. L'EC permet la détection et la caractérisation millimétrique en surface des anomalies. De manière similaire, la CE permet de rehausser le contraste muqueux et d'améliorer la sensibilité de détection des lésions planes et déprimées, qui suggèrent des atteintes généralement plus graves. L'EMC est quant à elle utilisée pour caractériser microscopiquement l'architecture du réseau microvasculaire ainsi que la forme et la distribution des cryptes constituant la surface épithéliale ( $\approx 100\mu\text{m}$ ). Finalement, l'IRM endoluminale est utilisée pour caractériser les lésions en profondeur et pour stadifier l'évolution des tumeurs, sur la

base de l'imagerie T1 sans recours à un agent de contraste notamment pour des facilités pratiques.

**Résultats :** Chaque stade de la pathologie présente des motifs caractéristiques observés à l'aide des différentes modalités d'imagerie (voir figure 1). L'inflammation précoce se caractérise par une déformation des cryptes et une déstructuration du réseau microvasculaire. Aux stades dysplasiques, la prolifération cellulaire anarchique mène à des fusions des cryptes et à une perméabilité membranaire accrue liée à une extravasation de l'agent de contraste. Enfin, le CCR se traduit, à l'aide des modalités optiques, par l'observation de massifs tumoraux hypervascularisés. L'IRM endoluminale permet d'évaluer l'atteinte inflammatoire (par une mesure de l'épaississement du complexe colique) et également d'apprécier, en profondeur, l'évolution des lésions précancéreuses et tumorales.

**Discussion :** Le protocole permet le suivi, à plusieurs échelles, de la séquence de développement du CCR évoluant sur terrain inflammatoire chez le petit animal. La combinaison des modalités d'imagerie utilisées au sein d'un même protocole permet d'améliorer la sensibilité de détection des lésions et d'en caractériser l'état en surface et en profondeur.

## Références :

1. Bretthauer M. et al, Colorectal cancer screening: Review: Colorectal cancer screening. J. Intern. Med. 270:87–98, 2011.
2. Dorez H. et al, Endoluminal high-resolution MR imaging protocol for colon walls analysis in a mouse model of colitis. Magn Reson Mater Phys Biol Med. 10:1–13 2016.

## Remerciements :

LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063).

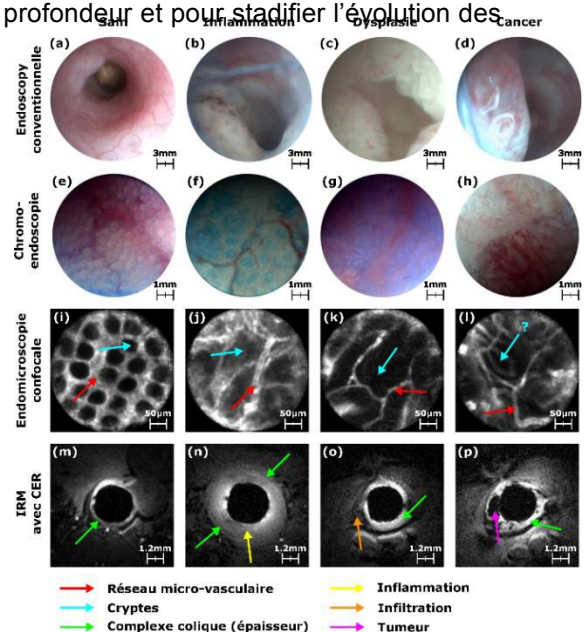


Figure 1 - Images obtenues au cours du suivi pour chaque stade caractéristique de la pathologie à l'aide des différentes modalités d'imagerie utilisées.

# Effet des injections répétées de gadodiamide sur le métabolisme cérébelleux chez le rat mesuré *in vivo* par <sup>1</sup>H SRM

El Hamrani D<sup>1</sup>, Robert P.<sup>2</sup>, Vives V.<sup>2</sup>, Mème W.<sup>1</sup>; Mème S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre de Biophysique Moléculaire CNRS-UPR4301 (Orléans, France); <sup>2</sup> Guerbet, Département Recherche et Innovation (Aulnay-sous-Bois, France)

## 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 de cette accumulation de Gd sur le métabolisme au sein des NCP par spectroscopie par résonance magnétique du proton (<sup>1</sup>H SRM).

## Matériels et méthodes

### *In vivo*

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 0,6mmol Gd/kg (1,2mL/kg) de gadodiamide(4 injections/semaine sur une période de 5 semaines);

(ii) Contrôle (n=10) ayant reçu 20 injections intraveineuses de solution saline (300mOsm/kg H<sub>2</sub>O Gd/kg) avec le même protocole d'injection. Des acquisitions IRM et SRM ont été réalisées à 7T (70/16 Bruker Pharmascan) à 6 et 11 semaines post-injection. Le ratio des signaux entre les NCP et le cervelet a été mesuré pour chaque groupe. Différents métabolites cérébraux ont été quantifiés dans les NCP : pool créatine+phosphocréatine(Cr+PCr), N-AcetylAspartate (NAA), Choline(Cho), lipides, pool glutamate/glutamine (Glx), Taurine (Tau), myo-Inositol (Ins).

### *In vitro*

Des tubes fantômes contenant Cr, NAA et Cho à une concentration de 10mM ont été préparés avec ou sans gadodiamide: (i) Contrôle (mélange des métabolites dans NaCl 0,9% et dans un gel d'agarose 1%, sans gadodiamide);(ii) Gadodiamide 12,5µM (mélange des métabolites avec 12,5µM de gadodiamide dans un gel d'agarose 1%) et (iii) Gadodiamide 50µM (mélange des métabolites avec 50 µM de gadodiamide dans un gel d'agarose 1%). La quantification SRM de Cr, NAA, Cho a été réalisée par la méthode ERETIC (Electronic Reference To access In vivo Concentrations) (TopSpin 3.2, Bruker) (n=3/condition).

## Résultats

En IRM, toutes les rates traitées avec des injections répétées de gadodiamide étaient positives pour le rehaussement du signal des NCP à la 6<sup>ème</sup> et la 11<sup>ème</sup> semaine comparé aux rates contrôles : augmentation du ratio NCP/Cervelet dans le groupe gadodiamide de +4.2% (p<0.0001) et +3.3% (p<0.006) respectivement. En SRM, une augmentation significative forte et prolongée du pool Cr+PCr est observée dans les NCP : +32,0% (p<0.05) à t6sem et +25,3% à t11sem (p<0.002), mais aucune modification n'est observée pour les autres métabolites après des injections répétées de gadodiamide. Les tests *in vitro* montrent que cette modification n'est pas un artefact RMN lié à la présence d'un agent de contraste paramagnétique.

## Conclusion

Cette étude démontre qu'une administration répétée de gadodiamide chez des rates saines induit une augmentation prolongée de la concentration de Cr+PCr dans les NCP contrairement au groupe contrôle. Aucune modification persistante dans le temps à ces délais n'a été observée pour les autres métabolites. Les conséquences cliniques d'une telle augmentation de Cr+PCr restent à déterminer. Des études histologiques et biochimiques sont nécessaires pour étudier les modifications cellulaires et métaboliques au niveau cérébelleux après le traitement de gadodiamide.

## Références

(1) Robert P et al. Invest Radiol. 2015; (2) Robert P et al. Invest Radiol. 2016.

# Une exposition périnatale aux dérivés dichlorés du Bisphénol A altère le métabolisme et la microarchitecture hippocampique: étude par IRM et <sup>1</sup>H SRM chez la souris

EL HAMRANI D.<sup>1</sup>, CHEPIED A.<sup>2</sup>, MEME W.<sup>1</sup>, MESNIL M.<sup>2</sup>, DEFAMIE N.<sup>2</sup>, MEME S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centre de Biophysique Moléculaire CNRS-UPR4301 (Orléans, France); <sup>2</sup>Signalisation et Transport Ionique Membranaire CNRS-ERL7368 (Poitiers, France)

## Introduction

Le Bisphénol A (BPA) est présent ubiquitairement dans l'environnement, ainsi l'exposition chronique à ce perturbateur endocrinien pose un problème majeur de santé publique. Lors de la désinfection de l'eau potable par l'hypochlorite, des dérivés chlorés du BPA peuvent être générés (1). Ces derniers présentent une affinité plus importante aux récepteurs oestrogéniques (2). Ils ont été aussi plus fréquemment détectés dans les embryons humains que le BPA non conjugué (3). Dans notre étude, nous avons évalué *in vivo* les effets d'une exposition périnatale aux dérivés dichlorés du BPA au niveau cérébral chez la souris par Imagerie et Spectroscopie par Résonance Magnétique du proton (IRM et <sup>1</sup>H SRM).

## Matériels et méthodes

Pendant la gestation et la lactation, des souris gravides ont reçu respectivement des injections intrapéritonéales: (i) véhicule contrôle (CTR; huile de tournesol), (ii) 20µg/kg/jour de BPA, (iii) 20µg/kg/jour de 3,3'-dichloroBPA (3,3'-DCBPA) et/ou 3,5-dichloroBPA (3,5-DCBPA). La descendance est séparée en 10 groupes: Mâle (M) et Femelle (F) pour les 5 traitements CTR; BPA; 3,3'-DCBPA; 3,5-DCBPA et mix-DCBPA (mélange de 3,3'-DCBPA et 3,5-DCBPA). A 4 semaines, les acquisitions IRM et SRM ont été réalisées sur un aimant horizontal 7T (70/16 Bruker Pharmascan). Une séquence EPI-DTI (TE/TR=50ms/2.5s; 12directions; 10 b0; b-value=800s/mm<sup>2</sup>; 14min40s) est réalisée pour mesurer la diffusivité moyenne (MD) et la fraction d'anisotropie (FA) dans l'hippocampe, le cortex et le striatum. Une séquence PRESS (voxel 2x2x2mm<sup>3</sup>; TE/TR=16ms/4s; 20min) est utilisée pour évaluer le métabolisme hippocampique. Les pics sont quantifiés en mM par la méthode ERETIC (Electronic Reference To access In vivo Concentrations) (TopSpin 3.2). Des tests non-paramétriques sont réalisés: moyenne±SEM et p<0.05 est significative.

## Résultats

Les paramètres de DTI (MD et FA) n'ont montré aucune modification microstructurale dans le cortex et le striatum des groupes BPA et DCBPA. Aucun changement n'a été observé dans la MD hippocampique dans les groupes BPA et DCBPA. Une augmentation significative de la FA hippocampique a été mesurée chez M et F 3,3'-DCBPA (+14,7% et +30,7% respectivement *vs* CTR), M et F mix-DCBPA (+15,8% et +21,5% respectivement *vs* CTR), mais aucune différence chez les M et F 3,5-DCBPA.

La quantification en <sup>1</sup>H SRM n'a mis en évidence aucune modification des métabolites cérébraux chez les groupes BPA comparé aux CTR. Le métabolisme hippocampique a été significativement altéré chez les M et F des traitements 3,3'-DCBPA, 3,5-DCBPA et mix-DCBPA: une augmentation du N-Acetyl Aspartate (NAA) et de la choline accompagné d'une diminution de la taurine. Il est à noter que seuls les traitements 3,3'-DCBPA et mix-DCBPA induisent une diminution du pool Glx (glutamate-glutamine). Aucune variation n'a été mesurée pour les autres métabolites (GABA, créatine/phosphocréatine et myo-Inositol) dans les groupes DC-BPA.

## Conclusion

Nous avons montré qu'une exposition périnatale au BPA à une très faible dose (20µg/kg/jour; inférieure à la dose journalière tolérable réglementaire de 50µg/kg/jour) ne modifie pas le métabolisme et la microarchitecture hippocampique chez la descendance âgée de 4 semaines. A cette même faible dose, une exposition lors de la gestation et la lactation aux dérivés dichlorés du BPA induisent des altérations microstructurales et métaboliques significatives au niveau de l'hippocampe chez les souris, et cela indépendamment du sexe. Ces résultats inédits mettent en évidence des effets délétères plus prononcés du 3,3'-DCBPA comparé au 3,5-DCBPA. Ces perturbations précoces posent la question des effets des dérivés dichlorés chez l'Homme étant donné la large exposition par la consommation de l'eau du robinet.

## Références

(1) Hu J.-Y. et al. *Environ Sci Technol.* 2002 ; (2) Takemura H. et al. *Toxicology* 2005; (3) Chen M. et al. *Environ Sci Technol.* 2016.

# Séquence MP2RAGE pour la détection et la cartographie T1 des métastases cérébrales chez la souris

TL Faller, AJ Trotier, S Miraux, EJ Ribot

Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR5536, CNRS/Université de Bordeaux, Bordeaux, France

**But de l'étude :** Modifiant la structure des tissus biologiques, la plupart des tumeurs sont caractérisées par un temps de relaxation longitudinal (T1) des spins différent de celui des tissus avoisinants (souvent plus longs). La mesure du T1 et l'obtention de cartes paramétriques doit donc permettre d'identifier et de caractériser les tumeurs et également d'évaluer l'efficacité d'un traitement (1,2). Pour cela, il serait très avantageux de quantifier le T1 rapidement, en 3D et avec des résolutions spatiales élevées et ainsi pouvoir réaliser un suivi longitudinal des patients ou de modèles animaux.

Les séquences de mesure de T1 sont cependant soit précises mais coûteuses en temps comme dans le cas de l'Inversion-Récupération (IR), soit rapides mais imprécises comme pour les séquences Variable Flip Angle. La séquence MP2RAGE (Magnetization-Prepared 2 Rapid Gradient Echo (3)) comportant un module d'inversion et l'acquisition de deux

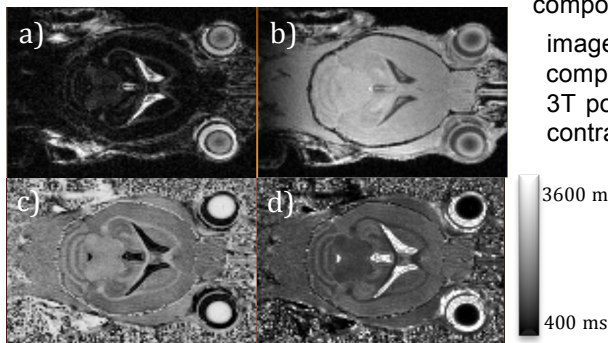


Figure 1: Images 3D MP2RAGE haute résolution de cerveau de souris : a) image reconstruite avec le premier train d'écho après l'inversion, b) image reconstruite avec le deuxième train d'écho, c) combinaison des deux images, d) carte T1

images à 2  $T_i$  différents peut donc apparaître comme un bon compromis. Elle a prouvé son efficacité en IRM clinique à 3T pour obtenir, en moins de 10 minutes des images à fort contraste et de cartographie T1 dans le but de segmenter la matière grise de la matière blanche. Son intérêt à champ magnétique plus intense et chez le petit animal dans le cas d'applications en oncologie n'a cependant pas été démontré. Le but de notre étude était donc de mettre au point une séquence MP2RAGE à 7T, optimiser ses paramètres d'acquisition et l'appliquer pour la détection et la caractérisation de métastases dans le cerveau de la souris.

**Matériels et méthodes :** Des tubes à différentes concentrations (de 20 à 150  $\mu\text{M}$ ) de Gd-DOTA (ProHance®, Bracco Imaging) ont été préparés et leurs T1 a été mesurés par IR et avec la séquence MP2RAGE. Pour cette dernière, les temps d'inversion ( $T_i$ ) ont été modifiés de 600 ms à 1600 ms pour la première image et de 1800ms à 4200ms pour la deuxième image, les angles de bascule entre  $4^\circ$  et  $10^\circ$ . Les temps entre deux inversions ont aussi varié de 1000 à 5000 ms, ainsi que le nombre de lignes de 32, 64 et 128 acquises à chaque  $T_i$ . Des images de cerveaux de souris saines (C57Bl6) et porteuses de métastases cérébrales (Swiss Nude injectées avec des cellules MDA-MB-231BR) ont été acquises avec les paramètres suivants:  $T_1/T_2=800/2200\text{ms}$ ,  $\alpha_1=\alpha_2=7^\circ$ ,  $TR=6250\text{ms}$ . Différentes résolutions spatiales ont également été testées : 156  $\mu\text{m}$  isotrope ou 195x156x234  $\mu\text{m}$ .

**Résultats :** La séquence MP2RAGE permet de distinguer les différents tubes d'agents de contraste grâce à leurs valeurs de T1 différentes et de les segmenter individuellement. En revanche, les T1 mesurés sont sous estimés d'une valeur comprise entre 10-20% par rapport à la séquence IR (4).

Sur l'animal, l'image de signal acquise en 6 minutes permet de distinguer aisément des métastases dans le cerveau de l'animal, même celle de taille inférieure à  $0,1 \text{ mm}^3$ . La différence de T1 apparent est supérieure à 1300ms et permet de segmenter facilement les tumeurs. Les valeurs de T1 in vivo sont également légèrement sous estimées par rapport

aux valeurs de références obtenues avec une séquence Look-Locker.

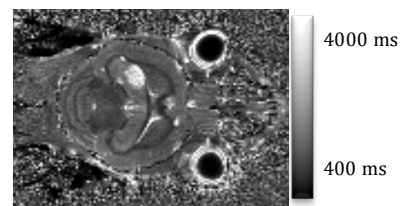


Figure 2 : Carte T1 du cerveau de souris portant des métastases

**Discussion :** La séquence MP2RAGE permet d'obtenir rapidement des images du cerveau de l'animal avec des résolutions spatiales élevées dans les 3 dimensions de l'espace et des contrastes extrêmement forts. Elle pourrait être utilisée comme technique de routine pour la détection et le diagnostic des métastases. Des comparaisons avec les séquences classiques de type T2-FLAIR doivent cependant être réalisées pour évaluer sa pertinence en imagerie oncologique.

**Références :** (1) Weidensteiner *et al.* *BMC Cancer*, 2014 ; (2) Ravoori *et al.* *Plos One*, 2015 ; (3) J. Marques *et al.*, *NeuroImage*, 2010 ; (4) J. Rioux *et al.*, *Magnetic Resonance in Medicine*, 2016

# Métabolisme hippocampique dans l'épilepsie méso-temporale pharmaco-résistante : étude RMN HRMAS d'un modèle souris et de pièces de résection humaines

Fauvelle F.<sup>1,2</sup>, Hamelin S.<sup>1</sup>, Deransart C.<sup>1</sup>, Depaulis A.<sup>1</sup>

1- GIN Grenoble Institut des Neurosciences, U1216 Inserm/UGA F-38000 Grenoble, France

2- MRI facility, IRMaGe, UGA/Inserm US17/CNRS UMS 3552/CHU, F-38000 Grenoble, France

## But

L'épilepsie méso-temporale (MTLE) est la forme d'épilepsie focale pharmacorésistante la plus fréquente. Soixante à 80 % des patients qui en souffrent ont un antécédent de crise fébrile ou état de mal fébrile avant l'âge de 4 ans. L'hypothèse d'une cascade de mécanismes moléculaires au cours de la phase silencieuse est communément admise. Au cours de ces années, l'épileptogénèse se met en place. Pour les patients pharmacorésistants, la chirurgie, qui consiste à réséquer le réseau épileptique –incluant l'hippocampe– peut être proposée et permet la guérison dans 80 % des cas.

Le modèle souris de MTLE induit par l'injection intrahippocampique de kainate (KA) récapitule la plupart des caractéristiques de la pathologie MTLE humaine. Ainsi, aussi bien chez l'animal que chez le patient épileptique, le rôle de l'acide  $\gamma$ -aminobutyrique (GABA) semble controversé : une perte des inter-neurones GABAergiques a été décrite<sup>1,2</sup> suggérant la baisse de ce neurotransmetteur, alors que nos données récentes suggèrent un rôle pivot du GABA dans le déclenchement des crises<sup>3</sup>.

Dans cette étude, nous avons analysé le métabolisme hippocampique de souris 30 jours après injection de kainate, quand les crises sont clairement installées, afin de mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui sous-tendent l'épilepsie méso-temporale. Ces données seront comparées à celles obtenues sur des hippocampes réséqués de patients MTLE pharmaco-résistants.

## Matériel et méthodes

Animaux : 50 nL de KA sont injectés dans l'hippocampe dorsal droit de souris C57/BL6<sup>4,5</sup>. 30 jours plus tard, les cerveaux sont prélevés après décapitation des souris, les hippocampes droits et gauches disséqués et congelés dans l'azote liquide.

Tissus humains : Les biopsies ont été prélevées dans les pièces de résection avec un biopsie punch (environ 15 mg de tissu), insérées dans un insert jetable. 7  $\mu$ L de D<sub>2</sub>O ont été ajoutés, l'insert scellé et congelé dans l'azote liquide. La sclérose hippocampique, marque pathognomonique de la MTLE, avait été vérifiée au préalable par IRM et histologie.

RMN HRMAS : Les spectres RMNHRMAS proton des biopsies ont été acquis à 11.7 T avec une séquence CPMG. Les échantillons tournaient à une vitesse de 4 KHz, à 4°C.

Analyse des données : 19 métabolites ont été quantifiés avec le logiciel jMRUI (<http://www.mrui.uab.es/mrui/>). Des analyses multivariées ACP et OPLS-DA ont été réalisées afin de rechercher les métabolites les plus discriminants, suivies de test univariés.

## Résultats

14 métabolites ont été modifiés dans l'hippocampe dorsal droit de souris KA, avec une augmentation importante du GABA et une baisse du N-acétylaspartate, de la glutamine, du glutamate, par rapport aux contrôles. Ces variations sont progressivement normalisées en allant de l'hippocampe ventral injecté vers le contralateral non injecté.

16 hippocampes de patients MTLE ont été aussi collectés et analysés de la même façon (5 patients sans sclérose hippocampique et 11 avec sclérose). L'OPLS-DA montre une bonne séparation entre les 2 groupes, malgré le faible nombre d'individus.

## Discussion

L'augmentation importante du GABA observée chez la souris KA est en accord avec le rôle de ce neurotransmetteur dans le déclenchement des crises. La comparaison avec les tissus humains est difficile, le tissu contrôle n'étant pas disponible car seuls des hippocampes pathologiques peuvent être réséqués.

ADDIN PAPERS2\_CITATIONS <papers2\_bibliography/>X1- Houser, C.R., Esclapez, M., 1996.

Epilepsy Research 26, 207–218.

2- Bouilleret, V., Loup, F., Kiener, T., Marescaux, C., Fritschy, J.-M., 2000. Hippocampus 10, 305–324. doi:10.1002/1098-1063(2000)10:3<305::AID-HIPO11>3.0.CO;2-I

3- Stamboulian, S., Legendre, A., Chabrol, T., Platel, J.-C., Pernot, F., Duveau, V., Roucard, C., Baudry, M., Depaulis, A., 2016.. Experimental Neurology, In revision.

4- Heinrich, C., Lähteinen, S., Suzuki, F., Anne-Marie, L., Huber, S., Häussler, U., Haas, C., Larmet, Y., Castren, E., Depaulis, A., 2011. Neurobiology of Disease 42, 35–47. doi:10.1016/j.nbd.2011.01.001

5- Riban, V., Bouilleret, V., Phâm-Lê, B.T., Fritschy, J.-M., Marescaux, C., Depaulis, A., 2002. Neuroscience 112, 101–111.

# Design d'un banc de cartographie du dB/dt 3D pour évaluation en compatibilité IRM.

Pauline Ferry<sup>1</sup>, Lucien Hammen<sup>2</sup>, Yannick Schwarz<sup>2</sup>, Rada Alnnasouri<sup>2</sup>, Jacques Felblinger<sup>1,3,4</sup>, and Cédric Pasquier<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IADI, Université de Lorraine, Nancy, France, <sup>2</sup>Healtis, Nancy, France, <sup>3</sup>U947, INSERM, Nancy, France, <sup>4</sup>CIC-IT 1433, CHRU, Nancy, France.

**But de l'étude** Le but de cette étude est de fournir un banc de mesure du vecteur **dB/dt** afin de caractériser les vibrations de dispositifs médicaux selon la norme ISO TS 10974. Celui-ci doit nous permettre de cartographier **dB/dt** dans le tunnel de l'IRM et ainsi de détecter les positions critiques i.e. celles où  $|dB/dt|$  est la plus élevée. **Matériel et méthodes** Les mesures ont été effectuées sur un IRM 3T (MR750w, GE Healthcare, WI, USA). Le premier élément de notre banc de mesure est le support de mesure. Il est posé sur la table et est constitué de deux parties séparées par 4 plots à coussin d'air assurant un découplage mécanique entre la table et le point de mesure. Il forme un repère cylindrique et nous permet de fixer notre capteur de **dB/dt** (ou tout autre dispositif médical d'intérêt) dans toutes les positions possibles dans le tunnel IRM (Fig. 2A). Le second élément de notre banc de mesure est notre capteur de **dB/dt** conçu au laboratoire. Il est constitué de trois antennes concentriques orthogonales comme le montre les Fig. 2B 2C. Il permet donc de mesurer les trois composantes de **dB/dt**. D'après la loi de Lenz-Faraday, pour chacune des trois antennes, nous avons la relation suivante qui lie force électromotrice (fem) induite aux bornes de l'antenne et dB/dt :  $fem = -N \cdot S \cdot dB/dt$ , avec N, le nombre de spire par antenne et S, la surface d'une spire. Nous avons choisi du fil de cuivre fin (0.1mm),  $N=71$  and  $S=2 \cdot \pi \cdot 3cm$  dans le but de couvrir la gamme  $\pm 10V$ . Pour l'étape

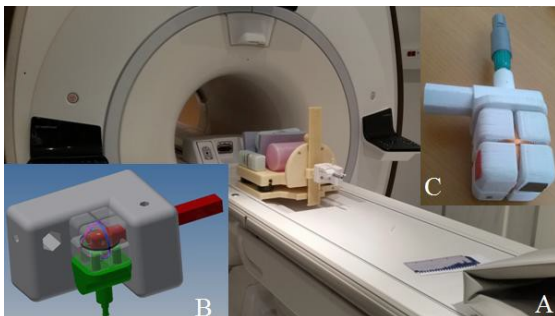
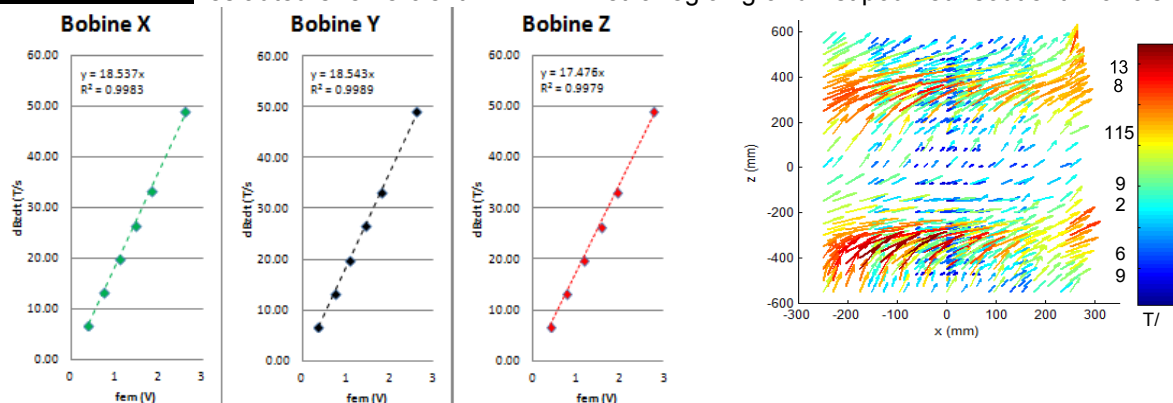


Figure 2 : Banc de mesure du dB/dt.

d'étalonnage du capteur, un support particulier a été conçu et imprimé en 3D. Il permet de placer le capteur, qui mesure la fem, et un teslamètre étalonné (THM1176, Metrolab, Suisse), qui mesure dBz/dt, à la même position spatiale (Fig. 2B). Chacune des trois antennes est à son tour placée sur notre banc de mesure, à 30 cm de l'isocentre, de manière orthogonale à l'axe z. Six différents gradients bipolaires, avec des temps de montée différents ont été programmés permettant d'appliquer six différents gradients temporels dGz/dt: 25/50/75/100/150/183 T/m/s avec un TR de 500ms. Pour chaque valeur de gradient et pour chaque antenne, la fem induite a été mesurée et enregistrée avec un système

d'acquisition Labview étalonné (PXI + sonde). Ensuite, pour chaque valeur de gradients, dBz/dt a été mesuré avec notre teslamètre. Les signaux de notre capteur et du teslamètre ont été seuillés puis moyennés sur une durée de 10s. Les coefficients d'étalonnage ont été obtenus à partir de l'ajustement des données sur une fonction modèle linéaire à un seul paramètre :  $y_{dBz/dt} = a \cdot x_{fem}$ . Après étalonnage, une cartographie dB/dt 3D a été acquise avec les paramètres suivants : dGz/dt = dGx/dt = dGy/dt: 166 T/m/s avec un TR de 420ms.  $z = [-450 -400 -350 -300 -250 -150 0 150 250 300 350 400 450]$  en cm,  $r = [55 ; 185 \text{ et } 355]$  en cm et  $\theta = [0^\circ 22.5^\circ 45^\circ 67.5^\circ 90^\circ 112.5^\circ 135^\circ 180^\circ]$ . **Résultats** Les résultats d'étalonnage sont illustrés Fig.1. Après analyses, nous avons obtenus les coefficients d'étalonnage suivants pour les antennes X, Y et Z constituantes de notre capteur:  $dBz_x/dt = 18.537 \cdot fem$ ;  $dBz_y/dt = 18.543 \cdot fem$  et  $dBz_z/dt = 17.476 \cdot fem$  comme l'illustre la Fig 2. Les coefficients de régression linéaire étaient très bon ( $R^2 > 0.997$ ). Le vecteur dB/dt est représenté Fig 3. **Discussion** Le coefficient d'étalonnage théorique (19.926 T/s/V) était très proche de ceux mesurés dans notre étude. Les résultats montrent une répartition des gradients conforme à celle attendue. Cependant, un plus grand nombre de point de mesures que celui choisi dans cette étude sera nécessaire pour cartographier plus précisément le tunnel. **Conclusions** Cette étude a présenté la mise au point d'un banc de mesure de **dB/dt** en IRM. Ce banc a été testé et étalonné. Il nous permet de cartographier les trois composantes de **dB/dt**. Les travaux futurs consisteront à extraire les positions des maxima.

**Remerciements** Les auteurs remercient F.E.D.E.R. et la région grand Est pour leur soutien financier.





## **Caractérisation de la microarchitecture des muscles de la jambe par IRM à très haut champ (7T) : Etude de faisabilité et perspectives pour une évaluation précise et non invasive de l'architecture musculaire en 3D.**

*Alexandre Fouré<sup>1</sup>, Pierre Besson<sup>1</sup>, Arnaud Le Troter<sup>1</sup>, Augustin Ogier<sup>1</sup>, Christophe Vilmen<sup>1</sup>, Julien Gondin<sup>1,3</sup>, Maxime Guye<sup>1,2</sup>, David Bendahan<sup>1</sup>.*

*<sup>1</sup>Aix Marseille Univ, CNRS, CRMBM, UMR 7339, Marseille ; <sup>2</sup>APHM, Hôpital de La Timone, CEMEREM, Pôle Imagerie Médicale, Marseille ; <sup>3</sup>Université Claude Bernard, Institut NeuroMyoGène UMR CNRS 5310 – INSERM U1217, Lyon.*

Le but de cette étude était de démontrer la faisabilité d'une évaluation précise de la microarchitecture et de l'architecture des muscles striés squelettiques de la jambe par imagerie du tenseur de diffusion à très haut champ (7T).

Les explorations ont été réalisées sur 8 jeunes sujets sains (4 hommes). La reproductibilité des mesures a été évaluée à partir de deux acquisitions distinctes (120 coupes jointives de 1,5 mm) comprenant une caractérisation de l'anatomie des muscles de la jambe (résolution spatiale : 0,47 × 0,47 mm<sup>2</sup>) et du tenseur de diffusion (résolution spatiale : 1,5 × 1,5 mm<sup>2</sup>). Les paramètres micro-architecturaux issus de l'imagerie du tenseur de diffusion – *i.e.*, valeurs propres ( $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  et  $\lambda_3$ ), fraction d'anisotropie (FA) et diffusivité moyenne (MD) – et architecturaux caractérisés sur la base de la tractographie des fibres musculaires – *i.e.*, longueur de faisceaux et angle de pennation – ont été évalués dans 10 compartiments musculaires de la jambe.

Les résultats montrent une très bonne reproductibilité des mesures micro-architecturales dans l'ensemble des compartiments musculaires avec des coefficients de variation inférieurs à 5% ( $3 \pm 2$  %). L'erreur sur les paramètres architecturaux est légèrement supérieure ( $11 \pm 6$  %) mais reste raisonnable pour une évaluation précise et non-invasive de l'architecture 3D de l'ensemble des muscles striés squelettiques de la jambe.

L'évaluation haute résolution du tenseur de diffusion réalisée dans cette étude permet d'envisager une évaluation indirecte de la fonction musculaire *via* la caractérisation de la surface de section transversale physiologique (*i.e.*, calculée à partir du volume et de l'architecture musculaire) du muscle, reconnue pour être représentative des capacités de production de force du muscle. L'imagerie du tenseur de diffusion par IRM 7T apparaît très intéressante pour le diagnostic des altérations tissulaires associées à des blessures et/ou des maladies neuromusculaires et la caractérisation de l'impact de ces altérations sur la fonction musculaire.

# **Intolérance au glucose et obésité abdominale associées à une modification de la morphologie et une altération de la fonction cardiaque dans un modèle de syndrome métabolique induit par un régime.**

*Natacha Fourny<sup>1</sup>, Carole Lan<sup>1</sup>, Frank Kober<sup>1</sup>, Monique Bernard<sup>1</sup> and Martine Desrois<sup>1</sup>.*

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

Introduction: Le syndrome métabolique est défini par de multiples facteurs de risque pouvant prédire le diabète de type 2 et ses complications cardiovasculaires telles que l'infarctus du myocarde, en particulier chez les femmes. Par conséquent, l'objectif de cette étude préliminaire était d'étudier *in vivo* et *ex vivo* les effets d'un régime riche en graisse et en sucre (HFHSD) sur le développement du syndrome métabolique, sur la morphologie et la fonction cardiaque de rats Wistar femelles.

Matériel et méthodes: Des rats Wistar femelles, soumises à un régime HFHSD (FHFD) ou standard (FND) pendant 5 mois, ont été explorées chaque mois par résonance magnétique cardiovasculaire multimodale (CMR) pour déterminer *in vivo* la fonction, la morphologie et la teneur en triglycérides (TG) cardiaque. La teneur en TG du foie a également été évaluée par spectroscopie de résonance magnétique du proton (SRM <sup>1</sup>H). Ensuite, les rats ont subi un test de tolérance au glucose en intrapéritonéal (IPGTT) pour déterminer leur statut glycémique, et des expériences *ex vivo* sur le cœur isolé perfusé ont été réalisées pour étudier dans des conditions basales la fonction cardiaque et le métabolisme énergétique par spectroscopie de résonance magnétique du Phosphore 31.

Résultats: Chez les FHFD vs. FND, la CMR a montré une augmentation de l'épaisseur de la paroi en systole au cours du temps ( $p < 0,05$ ) et en diastole à 3 et 5 mois de régime HFHSD ( $p < 0,01$ ) ; la SRM <sup>1</sup>H a montré que la teneur en TG était augmentée dans le foie ( $p < 0,01$ ) mais pas dans le cœur. L'IPGTT a montré une intolérance au glucose significative ( $p < 0,001$ ) et les acides gras libres dans le plasma étaient augmentés ( $p < 0,05$ ) chez les FHFD vs. FND. À 5 mois, le poids des animaux n'était pas différent entre les groupes, mais les FHFD présentaient une obésité abdominale avec une augmentation du tissu adipeux viscéral ( $p < 0,05$ ), du pourcentage de graisse ( $p < 0,05$ ) et du pourcentage de graisse viscérale ( $p < 0,05$ ) par rapport aux FND. Dans des conditions de base, la fonction myocardique *ex vivo* était altérée chez les FHFD vs FND ( $p < 0,01$ ).

Conclusion: Le syndrome métabolique induit par le régime HFHSD était caractérisé par une intolérance au glucose, une obésité abdominale, un dépôt de graisse hépatique, associés à une modification de la morphologie et à une altération de la fonction myocardique *ex vivo*. Ces résultats pourraient être liés au risque plus élevé de complications cardiovasculaires chez les femmes obèses diabétiques de type 2.

# Antennes supraconductrices radiofréquences à très haute sensibilité : cryogénie associée

Michel Geahe<sup>1,2,3</sup>, Laurène Jourdain<sup>2</sup>, Georges Willoquet<sup>2</sup>, Jean-Christophe Ginefri<sup>2</sup>, Luc Darrasse<sup>2</sup>, Cornelis Jacominus van der Beek<sup>3</sup>, Javier Briatico<sup>1</sup> et Marie Poirier-Quinot<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unité Mixte de Physique, CNRS, Thales, Université Paris-Sud, Univ Paris-Saclay, Palaiseau, <sup>2</sup>Laboratoire Imagerie à Résonance Magnétique Médicale Multi-Modalités, Univ Paris Sud, Univ Paris Saclay, Orsay, <sup>3</sup>Laboratoire des Solides Irradiés, Ecole polytechnique, CNRS, CEA, Univ Paris-Saclay, Palaiseau.

## But de l'étude

Les antennes de surface radiofréquence (RF) en matériau supraconducteur à haute température critique (SHTC) permettent d'atteindre les plus hautes sensibilités de détection actuelles en IRM à champ clinique, ce qui ouvre la voie au développement de l'imagerie de quantification, enjeu actuel majeur. La mise en œuvre de ces résonateurs SHTC dans un champ magnétique statique nécessite leur caractérisation dans un environnement parfaitement contrôlé en terme de température<sup>1,2</sup>, de champ magnétique<sup>3</sup> et radiofréquence<sup>4</sup>. Nous présentons ici un cryostat dédié à la caractérisation des propriétés électriques et RF d'antenne SHTC, en vue de leur implémentation dans un système d'imagerie par résonance magnétique.

## Matériel et méthodes

Le cryostat est composé d'un cryocooler LSF 9340 (THALES Cryogenics, Eindhoven, Holland) et d'une enceinte composée de quatre accès permettant l'insertion de la tête froide, l'accès aux échantillons testés, l'accès au dispositif de pompage, les traversées des câbles électriques et RF. Une vis micrométrique permet de modifier finement l'adaptation entre le circuit de couplage et le résonateur SHTC testé. Le transport thermique entre le doigt froid et le résonateur est assuré via un disque en cuivre et un doigt en saphir (figure 1). Des sondes de températures sont placées sur le dispositif. Un système de résistances chauffantes a été installé sur le disque en cuivre. Les mesures du facteur de qualité Q et de la fréquence de résonance  $f_0$  sont effectuées et comparé aux résultats présentés dans [5].

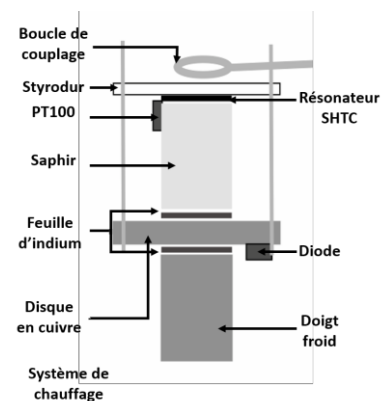


Figure 1 : Extrémité froide visser sur le doigt froid du cryocooler

## Résultats

Ce dispositif permet d'atteindre une température de 70 K à partir la température ambiante en 25 minutes, avec une stabilité de 40 mK et une précision de 30 mK au niveau du résonateur (sonde Pt100). La phase de réchauffe du système jusqu'à la température ambiante se fait en 35 minutes. Le facteur de qualité mesuré Q est d'environ 60 000 pour une fréquence  $f_0$  de 64,3370 MHz.

## Discussion

Le système de cryogénie présenté ici permet le contrôle de la température, du vide et des propriétés RF du résonateur SHTC sous test. Les résultats obtenus sont en accord avec les expériences précédentes, soulignant l'absence de l'influence du cryostat sur les mesures effectuées. La stabilité en température du système est un point essentiel pour la caractérisation de résonateurs SHTC, autour de leur température critique. La précision sur la mesure de la température nous permet d'observer l'effet de la puissance dissipée lors des mesures RF. Une augmentation de 200 mK a été mesurée. Les dimensions du cryostat ont été définies pour permettre également la caractérisation de réseau d'antennes, ou l'implémentation de l'électronique automatisée pour l'accord et l'adaptation<sup>6</sup>.

## Réf :

1. Black, R. D., Early, T. A., Johnson, G. A. (1995).. *Journal of Magnetic Resonance, Series A*, 113, 74-80.
2. Lambert S, Ginefri JC, Poirier-Quinot M, Darrasse L. (2013). *Review of Scientific Instruments*, 84(5).
3. Ginefri JC, Darrasse L, Crozat P. (2001). *Magnetic Resonance in Medicine*, 45(3), 376-382.
4. Girard O, Ginefri JC, Poirier-Quinot M, Darrasse L. (2007). *The Review of Scientific Instruments*, 78(12), 124703.
5. Poirier-Quinot M, Ginefri JC (2008). *Magnetic Resonance in Medicine*, 60, 917-927.
6. Zhoujian, L., Willoquet, G., Guillot, G., Hosseinezhadian, S., Jourdain, L., Poirier-Quinot, M. Ginefri, J. C. (2016). *Sensors and Actuators, A: Physical*, 241, 176-189.

# Etude par IRM et SRM-<sup>31</sup>P des effets d'une supplémentation en L-Tyrosine chez deux modèles murins de myopathie némaline portant des mutations dans le gène *Acta1*

Charlotte Gineste<sup>1</sup>, Isabelle Varlet<sup>1</sup>, Yann Le Fur<sup>1</sup>, David Bendahan<sup>1</sup>, Julien Gondin<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Institut NeuroMyoGène, UMR CNRS 5310 – INSERM U1217, Université Claude Bernard Lyon 1, Villeurbanne, France

## 1. Introduction

La myopathie némaline (MN) est une maladie neuromusculaire rare caractérisée par une faiblesse musculaire et la présence de structures en forme de bâtonnets au sein des fibres musculaires. A ce jour aucun traitement n'est disponible. De manière intéressante, il a été récemment observé qu'une complémentation alimentaire en L-tyrosine pouvait avoir des effets bénéfiques sur la fonction musculaire chez des patients atteints de MN mais également chez un modèle murin reproduisant une forme sévère de la maladie<sup>1,2</sup>. Le but de cette étude était donc d'évaluer par IRM et SRM les effets de quatre semaines de supplémentation en L-tyrosine sur la force, le volume et le métabolisme musculaire chez deux modèles murins de MN portant des mutations dans le gène *Acta1*<sup>3,4</sup>.

## 2. Méthodes

Des souris males *Acta1*(Asp286Gly) âgées de 6 à 7 mois reproduisant une forme légère de la MN et des souris femelles *Acta1*(H40Y) âgées de 3 à 4 mois reproduisant une forme sévère de la MN étaient nourries pendant quatre semaines avec soit de la nourriture enrichie en L-tyrosine (2.5%) soit de la nourriture standard (0.45%). Les expérimentations étaient réalisées à l'aide de deux spectromètres imageurs, l'un équipé d'un aimant supraconducteur horizontal opérant à 4,7T (47/30 Biospec Avance, Bruker, Allemagne) l'autre équipé d'un aimant supraconducteur vertical opérant à 11,75T (Bruker Avance 500MHz/89mm wide-bore imager, Bruker, Allemagne). La force maximale était évaluée *in vivo* sur le muscle gastrocnémien en réponse à une stimulation tétanique délivrée à une fréquence de 100Hz. Un protocole de fatigue (80 contractions ; 40 Hz ; 1,5 s on - 6 s off) était réalisé et un index de fatigue était déterminé (*i.e.* rapport entre le pic de force moyen des cinq premières et des cinq dernières contractions). La concentration des différents composés phosphorylés (PCr, Pi, ATP) et le pH intracellulaire étaient mesurés par spectroscopie de résonance magnétique du phosphore 31 au cours du protocole de stimulation. Des images haute résolution étaient acquises afin de quantifier le volume musculaire de l'ensemble des muscles postérieurs de la patte.

## 3. Résultats

Pour les deux modèles étudiés, la force tétanique maximale, l'index de fatigue et les variations métaboliques étaient similaires entre le groupe traité avec le placebo et le groupe supplémenté avec la L-tyrosine. Aucune différence significative n'était observée pour le volume musculaire entre les souris *Acta1*(Asp286Gly) supplémentées en L-tyrosine (315 ± 8 mm<sup>3</sup>) et les souris recevant le placebo (310 ± 10 mm<sup>3</sup>).

## 4. Conclusion

Nos résultats indiquent que la supplémentation en L-tyrosine n'a pas permis d'améliorer le phénotype des souris portant des mutations dans le gène *Acta1*. Contrairement aux précédentes études, nos résultats ne montrent aucun effet thérapeutique d'une supplémentation en L-tyrosine sur la fonction musculaire de deux modèles murins de MN. Ces différences pourraient s'expliquer par des limites d'ordre méthodologique (taille de l'échantillon, durée du traitement, modalité d'administration). L'ensemble de ces éléments nous permettent de conclure que cette stratégie thérapeutique est probablement inefficace pour contrecarrer les atteintes musculaires de cette pathologie.

## Références

1. Ryan et al. (2008) *J Child Neurol* 23:609-613
2. Nguyen et al. (2011) *Brain* 134:3516-3529
3. Gineste et al. (2013) *PlosOne* 8:e72294
4. **Gineste et al.** (2013) *PlosOne* 4: e61517

# Variations spectrales et ADC aident à différencier métastases et abcès dans les processus expansifs cérébraux nécrotiques.

*R.Hanafi, A. Heintz, O. Seloï, R. Laborde, A. Fichten, M. Lefranc, J. Peltier, C. Capel, A. Coutte, B. Chauffert, H. Deramond, D. Legars, J.L. Schmidt, M. Boone, J.M. Constans*

*Université Picardie Jules Vernes et CHU, Amiens, France*

But de l'étude :

Déterminer si l'ADC et les paramètres spectroscopiques de 50 patients avec une masse cérébrale (avec contraste) nécrotique et non traitée, permettait de discriminer 2 types de processus expansifs cérébraux nécrotiques : abcès et métastases.

Matériel et méthodes :

50 patients tous biopsés furent étudiés à 1.5T et 3T (GEMS) entre le 1er Juin 2012 et le 31 Octobre 2016 au CHU d'Amiens avec IRM (Sagittal T1, axial T2, FLAIR, T2\*, diffusion, perfusion et 3D T1 avant et après gadolinium) et monovoxel PRESS(6 à 12 cm<sup>3</sup>), avec multiple TEs sur la partie la plus agressive de la lésion, la nécrose et l'œdème (si possible). Processing : Logiciels : SA/GE, JMRUI donnant amplitudes, aires, ratios, (Cho/Cr, CH<sub>2</sub>/Cr (de phospholipides de nécrose), acétate/Cr, succinate/Cr et NAA/Cr) et concentrations relatives. Analyses statistiques des données spectroscopiques, de diffusion, perfusion et d'IRM standard par analyses ACP et discriminante.

Résultats :

En plus des données morphologiques, ADC et profils spectraux aident à différencier les cas d'abcès des métastases nécrotiques. En effet, CH<sub>2</sub> Lipides/Cr dans les métastases et valine, leucine et isoleucine (autour de 0.9 ppm), acétate (1.9 ppm), et succinate (2.4 ppm) dans les abcès aident à différencier les deux qui ont des traitements différents.

Discussion / Conclusion :

La diffusion et la SRM permettent une classification non-invasive des processus expansifs cérébraux nécrotiques et de mieux comprendre les différents processus pathologiques. Les acides-aminés (valine, leucine and isoleucine), l'acétate et le succinate sont en faveur d'un abcès.

## L'analyse voxel-à-voxel des données IRM de patients AVC permet de prédire leur déficits neurologiques et fonctionnels

Rui He<sup>1,2</sup>, Olivier Detante<sup>2,3</sup>, Alexandre Krainik<sup>2,3</sup>, A. Jaillard<sup>2,3</sup>, Emmanuel Luc Barbier<sup>1,2</sup> and Benjamin Lemasson<sup>1,2</sup> <sup>1</sup>U836, Inserm, Grenoble, France,  
<sup>2</sup>Grenoble Institut des Neurosciences, University Grenoble 1, Grenoble, France,  
<sup>3</sup>Grenoble University Hospital, Grenoble, France

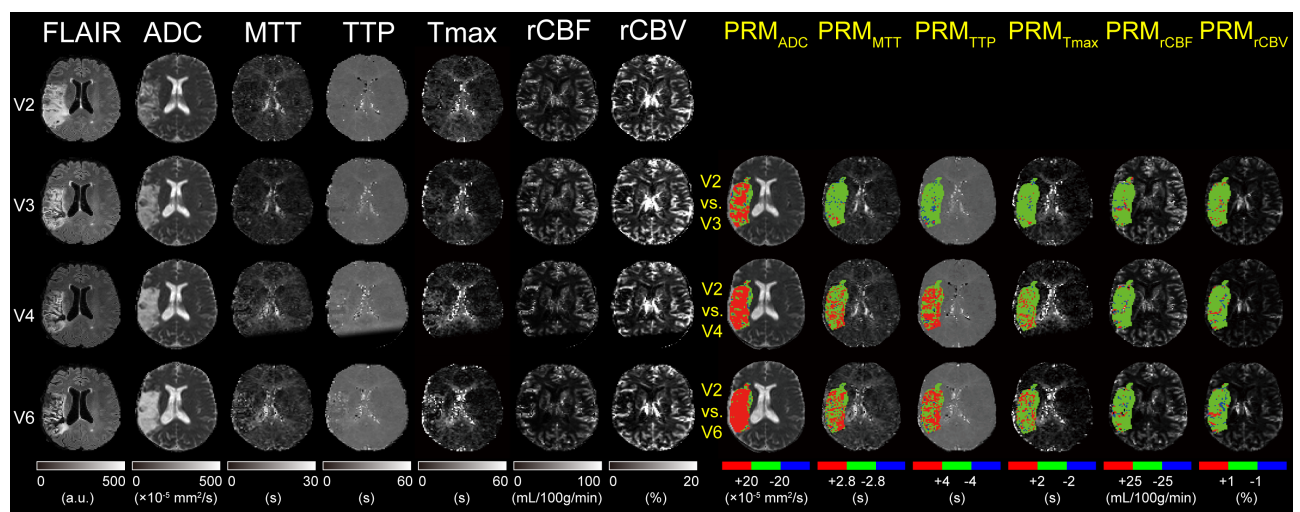
La prédiction des déficits neurologiques et fonctionnels à long terme des patients atteints d'un AVC reste à l'heure actuelle un défi. L'objectif de cette étude est de comparer l'analyse d'image IRM classique à une approche voxel-à-voxel appelée PRM (qui permet de décrire plus précisément l'évolution de l'hétérogénéité intra-lésionnelle) pour prédire les déficits à long terme de patients atteints d'AVC.

Trente patients atteints d'AVC chronique ont été imagés par IRM multiparamétrique : FLAIR, diffusion (ADC) et suivi de bolus de gadolinium (DSC). Les patients ont été imagés 1, 2 et 3 mois après leur AVC (nommés V2, V3 et V4). Le volume et le débit sanguin cérébral (rCBV et rCBF) ainsi que le temps de transit moyen (MTT), le temps au pic (TTP) et le temps max (Tmax) ont été calculés comme décrit précédemment. Pour chaque patient, toutes les images ont été co-localisées à l'image FLAIR acquise à V2 en utilisant un algorithme entièrement automatisé (SPM12; Matlab). Les lésions ont ensuite été délinéées manuellement (ROI) sur les images FLAIR par un neuroradiologue.

Pour finir, 2 approches de quantification de l'évolution des AVC ont été évaluées sur toutes les cartes paramétriques: i) l'approche classique (calcul de la valeur moyenne au sein de la ROI) et ii) l'analyse PRM (Galban et al; Nat. in med 2007). L'analyse PRM consiste à quantifier la proportion de la lésion qui a significativement augmenté, diminué ou est restée stable entre 2 jours d'acquisitions. Par exemple, l'analyse PRM de l'ADC entre V2 et V3 (notée PRM<sub>V2vsV3\_ADC</sub>) compare l'évolution de l'ADC voxel-à-voxel entre V2 et V3. Cette analyse génère 3 métriques appelées PRM<sub>V2vsV3\_ADC+</sub> (voxels rouges), PRM<sub>V2vsV3\_ADC-</sub> (voxels bleus) et PRM<sub>V2vsV3\_ADC0</sub> (voxels verts). La somme de ces 3 métriques est égale à 100%. La gravité du déficit neurologique et fonctionnel a été évaluée cinq mois post AVC en utilisant respectivement les scores NIHSS et mRS. Des analyses ROC ont été réalisées afin de déterminer le pouvoir prédictif de chacune des métriques IRM.

Parmi toutes les métriques testées, l'analyse PRM utilisant le Tmax a été l'approche la plus prédictive. En effet les courbes ROC indiquent que la métrique PRM<sub>V2vsV4Tmax-</sub> permet de prédire significativement à la fois le déficit neurologique (AUC=0,9; p = 0,002) et le déficit physiologique (AUC=0,961; p = 0,013) des patients. Il est intéressant de noter que les mesures moyennes du Tmax au sein de la lésion réalisées à V2 et à V4 (analyse classique) étaient incapables de prédire les déficits des patients.

Nos résultats montrent une forte corrélation entre le déficit clinique (scores NIHSS et mRS) et l'imagerie IRM de perfusion. Ce travail souligne aussi la supériorité de l'analyse PRM sur l'approche dite classique. En outre, Les cartographies obtenues par PRM permettent de mettre en évidence les zones intra-lésionnelles en cours de remodelage. Ce type d'images pourrait s'avérer utile pour orienter la rééducation des patients ou encore évaluer de nouvelles thérapies.



# Spectroscopie $^1\text{H}$ RMN in-vitro en condition in-vivo du médicament

*A.Heintz, O.Seloi, J.L.Schmidt, A.Chamkhi, S.Potier, C.Fournaize, D.Lambal, M.Lefranc, J.Peletier, C.Desenclos, A.Coutte, R.Popoff, B.Chauffert, M.Boone, P.Votte, J.M.Constans*

*CHU Amiens, Picardie, France*

But de l'étude :

La spectroscopie par résonance magnétique permet de mettre en évidence la composition chimique d'un tissu ou d'une solution étudiée.

L'objectif de ce sujet de thèse est de pouvoir étudier les relations possibles entre la composition chimique des médicaments et leurs effets au niveau tissulaire chez les patients.

Matériel et méthodes :

Il était important de convenir d'un protocole de recherche sur le médicament afin de pouvoir reproduire les tests à la fois sur le même médicament avec des intervalles de temps différents mais également pouvoir les reproduire sur d'autres médicaments.

Il a fallu pour cela convenir des points importants à vérifier avec chaque acquisition :

- L'antenne IRM utilisée : antenne micro 47mm
- La température dans le tunnel de l'IRM : entre 20 et 22°C et de l'échantillon.
- La position de l'échantillon : au maximum du signal pour éviter les interférences avec le verre du contenant.
- La quantité de médicaments à analyser : suffisante afin d'avoir un rapport S/B optimal
- La taille et la position du voxel : minimum 240mm<sup>3</sup> afin d'optimiser également le rapport S/B
- Les différents paramètres de TE (Temps d'Echo) et TR (Temps de Relaxation) ainsi que leur nombre nous permettant de détecter les métabolites couplés et les distinguer du bruit lors d'acquisitions à faible rapport S/B : 35ms, 144ms, 288ms, 432ms, 570ms, 715ms, 860ms, 1000ms.

Nous avons étudié deux médicaments : la CICLOSPORINE (transplants) et le TEMOZOLOMIDE (traitement des glioblastomes par protocole STUPP chimiothérapie/radiothérapie) car ils ont une très bonne diffusion cérébrale et ils sont très souvent utilisés dans des protocoles financés. Cela va nous permettre de pouvoir étudier les effets au niveau tissulaire de ces médicaments et pouvoir, entre autre, essayer d'étudier la relation entre les changements spectraux et métaboliques tissulaires tumoraux chez avec les différents métabolites des médicaments.

Résultats :

Les premiers résultats montrent que l'on peut étudier la composition du médicament dans de telles conditions, plusieurs résonances s'affichent dans le spectre et ces conditions sont reproductibles. Plusieurs médicaments ont déjà été étudiés mais le nombre de groupe atomique étant plus important, la vérification de leur détection demande plus de temps.

Discussion / Conclusion :

Les premiers résultats sont encourageants. Pour certains médicaments, nous aurons à étudier leur produit de transformations. Il faudra également bien étudier et extraire les groupes atomiques du médicament chez les patients.

Nous pourrons ensuite comparer les résultats du médicament in-vitro en condition in-vivo avec les résultats sur les tissus des patients avant et pendant le traitement.

## **Tractographie appliquée au nerfs crâniens : intérêt pour la neuroanatomie et la chirurgie de la base du crâne.**

Timothée JACQUESSON, M.D. M.Sc.<sup>1,2,3</sup>, Carole FRINDEL Ph.D.<sup>3</sup>, Emmanuel JOUANNEAU M.D. Ph.D.<sup>1</sup>, Patrick MERTENS M.D. Ph.D.<sup>2</sup>, François COTTON M.D. Ph.D.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> Unité multidisciplinaire de chirurgie de la base du crâne, Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, 59 Bd Pinel, 69677 Lyon Cedex - France

<sup>2</sup> Département Universitaire d'Anatomie, Université Lyon 1, 8 Avenue Rockefeller, 69003 Lyon – France

<sup>3</sup> Laboratoire CREATIS, CNRS UMR5220, Inserm U1044, INSA-Lyon, Université Lyon 1, Lyon - France

<sup>4</sup> Département de Radiologie, Hôpital Lyon Sud, 165 Chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre-Bénite - France

*Introduction:* La distribution anatomique des fibres blanches intra cérébrales a longtemps été décrite à partir de dissections *post-mortem*. Les progrès de l'imagerie ont offert la possibilité de visualiser l'architecture du système nerveux central *in vivo*. L'IRM en tenseur de diffusion a apporté un nouvel outil – la tractographie, capable de suivre des groupes de fibres blanches associant les aires cérébrales ou projetant les informations sensitives et motrices. Toutefois, le suivi des fibres de petit calibre comme les nerfs crâniens reste un défi. Même s'ils sont visibles sur des séquences dédiées dans leur portion cisternale, leur trajectoire au sein du tronc cérébral ou à travers la base du crâne apparaît difficile à mettre en évidence. De plus, les nerfs crâniens ne sont souvent pas visibles en cas de déplacement, écartèlement ou englobement au contact de tumeurs complexes de la base du crâne. Ainsi, nous présentons une étude de tractographie appliquée aux nerfs crâniens révélant ses limites et son potentiel intérêt en neuroanatomie et en chirurgie de la base du crâne.

*Méthodes:* 10 patients présentant des tumeurs complexes de la base du crâne ont été pris en charge dans notre Unité. Un IRM cérébrale pré opératoire (Achieva 3T, Philips medical system, Best, Netherland) a été réalisée avec des séquences d'acquisition haute résolution dédiées : diffusion 32 directions, hyper T2 Thrive, 3D T1 Gadolinium et TOF angio. Les artefacts de susceptibilité magnétique ont été corrigés. Puis, le « tracking » des fibres blanches a été « calculé » grâce à la solution logicielle Mrtrix3 (Mrtrix3 package software - J-D Tournier, Brain Research Institute, Melbourne, Australia). Le côté sain a été utilisé comme contrôle. Les paramètres de post-traitement ont été choisis pour le suivi de chaque nerf crânien en condition normale et pathologique : définition des régions d'intérêt, seuil d'anisotropie, angle maximal de courbure, longueur minimale ou nombre estimé de fibres blanches.

*Résultats:* la tractographie des nerfs crâniens I à XI, à l'exception du nerf trochléaire (IV) a été possible pour le côté sain, pour chaque tumeurs complexe de la base du crâne : schwannomes vestibulaires (4), kystes épidermoïdes (3), méningiomes de la région pétro-clivale (3). Du côté pathologique, la tractographie a permis de suivre une majorité de nerfs crâniens dans leur portion cisternale mais également leur trajet dans le tronc cérébral ou à travers la base du crâne. Le « tracking » s'est avéré plus difficile dans certaines situations : pour les nerfs de très petit calibre comme le VI, pour distinguer les nerfs d'un même groupe (paquet acoustico-facial ou nerfs mixtes), pour identifier un nerf étiré autour d'une volumineuse tumeur ou lorsque celle ci présentait un signal de diffusion similaire

*Discussion Conclusion:* La réalisation de la tractographie pour les nerfs crâniens reste fortement dépendante des paramètres IRM d'acquisition et post traitement. Ceux ci doivent être finement ajustés pour permettre le suivi des fibres de petite taille autour des tumeurs de la base du crâne ou dans leur trajet trans-crânien. Enfin, cette technique d'imagerie requiert des connaissances solides en radiologie, informatique et neuroanatomie pour un résultat fiable et reproductible et pertinent



# Précision et exactitude des mesures en élastographie par résonance magnétique du foie et du poumon chez le rat à 1,5 T

Felicia Julea (1), Hongchen Wang (1), Jin Long Yue (1,2), Marion Tardieu (4), Tanguy Boucneau (1), Claire Pellet-Barakat (2), et Xavier Maître (1)

<sup>1</sup> Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités, IR4M, CNRS, Univ Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Orsay, France <sup>2</sup> Imagerie Moléculaire In Vivo, IMIV, Inserm, CEA, CNRS, Uni Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Orsay, France <sup>3</sup> Unité d'Imagerie par Résonance Magnétique et Spectroscopie, NeuroSpin, I2BM, DRF, CEA, Gif Sur Yvette, France <sup>4</sup> Centre de Recherche sur l'Inflammation, CRI, Inserm, CNRS, Univ Pierre et Marie Curie, Paris, France

## But de l'étude

L'élastographie par résonance magnétique (ERM) est une modalité prometteuse, non-invasive qui devrait pouvoir contribuer au diagnostic, à la stadification et au suivi précoce d'un grand nombre de maladies affectant le foie, comme la stéatohépatite [1-3], ou le poumon, comme la fibrose [4]. Pour cela, l'ERM doit garantir une quantification régionale absolue des propriétés mécaniques sur l'ensemble d'un organe. Or les valeurs de paramètres mécaniques (vitesse de cisaillement ou modules de viscoélasticité) obtenues ne sont pas toujours cohérentes car les conditions de validité de l'ERM ne sont pas encore maîtrisées. Récemment, nous avons démontré que 7 à 10 voxels par longueur d'onde sont nécessaires pour optimiser la qualité de la reconstruction pour un RSB variant entre 10 et 30 [5]. Nous examinons ici la précision de la vitesse de cisaillement dans les poumons et le foie en variant la fréquence d'excitation mécanique afin de valider *in vivo* les conditions optimales d'acquisition et de reconstruction des données ERM.

## Matériel et méthodes

L'ERM a été réalisée à 1.5 T (Achieva, Philips Healthcare) sur deux rats Wistar, (320 g et 325 g), anesthésiés sous isoflurane par masque nasal, et placés sur le dos à travers une boucle de réception de 47 mm de diamètre. Une séquence d'écho de spin, sensibilisée au mouvement avec 2 ou 4 cycles de gradients sinusoïdaux synchronisés avec l'onde mécanique, a été implémentée avec FOV = (64×64×36) mm<sup>3</sup>, TR/TE = {1022/24, 1018/23, 906/20, 931/18, 1140/24, 1018/23} ms, BW = 879 Hz/pixel et résolution isotrope de 1 mm. Les ondes ont été générées à des fréquences successives de 188, 220, 247, 275, 309, et 345 Hz par un haut-parleur piloté par un générateur de fonctions et transmises par un guide d'onde, avec un tuyau souple positionné sur le thorax afin de générer simultanément des ondes dans les poumons et le foie. Quatre dynamiques temporelles ont été acquises, équi-réparties sur une période de l'excitation mécanique. La reproductibilité des mesures a été éprouvée en répétant les acquisitions à 188 et

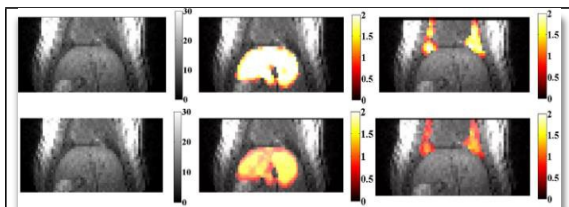


Fig. 1 Images UTE (gauche) et cartes de vitesse de cisaillement en m/s (en couleur) dans le foie (centre) et les poumons (droite), superposées sur l'image anatomique (en niveau de gris), pour un rat à 345 Hz (haut) et 188 Hz (bas).

220 Hz. La vitesse de l'onde de cisaillement a été calculée après inversion de l'équation d'onde dans un milieu viscoélastique [6]. Sa valeur moyenne et son écart-type ont été établis sur chacun des organes segmentés de façon semi-automatique à partir d'acquisitions supplémentaires : 3D-GRE radial (TR/TE<sub>1</sub>/TE<sub>2</sub> = 15/0.4/1.4ms) et 3D T<sub>1</sub>W-UTE radial (TR/TE=14/0.4 ms, 0.5 mm<sup>3</sup> voxel isotrope) [7]. La sensibilité de l'antenne et la densité du parenchyme pulmonaire ont été établies sur l'acquisition 3D T<sub>1</sub>W-UTE [8] (Fig. 1).

## Résultats

La différence relative de vitesse de cisaillement entre deux acquisitions répétées est inférieure à 3%. La valeur moyenne et l'écart-type de la vitesse de cisaillement dans les poumons et le foie des deux rats augmentent avec la fréquence et double entre 188 et 345 Hz (Fig. 2).

## Discussion

Ces résultats expérimentaux confirment les prédictions de la simulation lorsque l'acquisition est réalisée dans des conditions proches des conditions optimales (6-9 voxels par longueur d'onde pour un RSB de 4-5), c'est-à-dire ici lorsque la fréquence est la plus basse (188 Hz) : (1) la vitesse de cisaillement mesurée tend vers la valeur attendue dans le tissu [2] et (2) la précision de la mesure est réduite (Fig. 2). Cette optimisation est essentielle pour pouvoir quantifier les propriétés mécaniques des tissus et établir un diagnostic clinique réel.

**Références** 1. Muthupillai et al. *Science* 269 :1854-1857(1995) 2. Salameh et al. *JMRI* 26:956-962(2007) 3. Yeh et al. *UMB*, 28(4):467-474 4. Mariappan et al. *MRM*, 67(1):210-217(2012) 5. Yue et al. *ESMRMB* (2016) Abstract-54 6. Sinkus et al. *MRM* 23 : 159-165 7. Wang et al. *MRM* 75(2):594-605 (2016) 8. Wang et al. *ESMRMB* (2016) News-28.

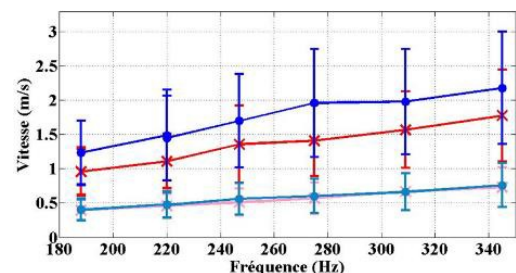


Fig. 2 Valeurs moyennes et écarts-types de la vitesse de cisaillement en fonction de la fréquence d'excitation mécanique pour le poumon (bleu et rouge) et le foie (bleu clair et rouge clair) des deux rats, respectivement.

## Imagerie des maladies inflammatoires pulmonaires via leurs activités enzymatiques à l'aide de l'IRM rehaussée par l'effet Overhauser et des substrats nitroxides à déplacement de raies.

**Natacha JUGNIOT<sup>1</sup>, Elodie PARZY<sup>1</sup>, Philippe MASSOT<sup>1</sup>, Jean-Michel FRANÇON<sup>1</sup>, Eric THIAUDIERE<sup>1</sup>, Paul BREMOND<sup>2</sup>, Gérard AUDRAND<sup>2</sup>, Sylvain MARQUE<sup>2</sup>, Abderrazzak BENTAHER<sup>3</sup>, PHILIPPE MELLET<sup>1</sup>.** <sup>1</sup>Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR 5536 CNRS, Bordeaux, <sup>2</sup>Aix-Marseille Université, CNRS-UMR 7273, ICR, Marseille, <sup>3</sup>Environnement et Pathologies Respiratoires, EA7426, Faculté de Médecine Lyon Sud, Lyon.

Le recrutement massif de neutrophiles qui caractérisent l'inflammation observée lors de différentes pathologies pulmonaires telles que la mucoviscidose ou la broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO) conduit à la libération dans le milieu extracellulaire de protéases à sérine, notamment l'élastase du neutrophile (HNE), qui sont en partie responsables de la dégradation des tissus pulmonaires.

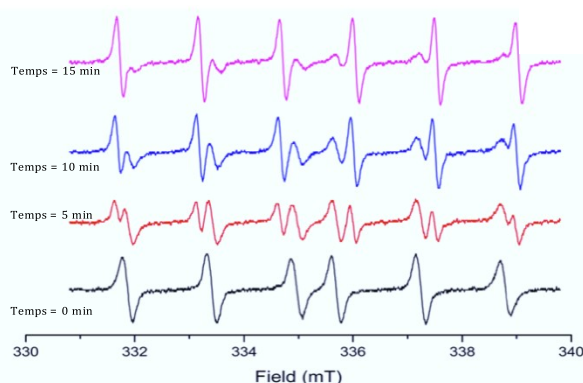
L'objectif de ce projet est de réaliser la cartographie par IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) d'activités protéolytiques à 0,2T dans des modèles murins de pathologies inflammatoires pulmonaires dans un premier temps (activité de l'élastase dans la BPCO ou la mucoviscidose) puis sur d'autres modèles (pancréatite, tumeurs...).

Notre équipe développe la technique de IRM rehaussée par l'effet Overhauser (OMRI). Elle repose sur le transfert de polarisation des spins électroniques saturés d'un radical libre vers les spins des protons de l'eau environnant.

Un nouvel agent de contraste OMRI a été synthétisé et couplé à une séquence peptidique. Ces substrats synthétiques ont une propriété unique : ils peuvent décaler leur constante de couplage hyperfine lors de l'hydrolyse (*cf.* figure). Ce déplacement de spectre est utilisé, d'une part, pour mesurer l'activité enzymatique par résonance paramagnétique électronique (RPE) *in vitro*, et d'autre part, pour rehausser l'intensité du signal du proton de l'eau par OMRI et créer un contraste spécifique de l'activité enzymatique *in vivo*. Chacun des substrats consiste en une chaîne peptidique sur lequel est greffé en position C-terminale, un dérivé nitroxyde (nouvel agent de contraste) par une liaison ester d'énol ; le peptide étant déterminé de façon à optimiser l'activité enzymatique de la protéase. Des docking de substrats potentiels sur les protéases cibles (HNE et chymotrypsine dans un premier temps) ont été effectués par modélisation moléculaire. Après avoir été testés *in silico*, deux substrats ont été synthétisés : Me-o-succinyl-A-A-P-V-nitroxyde (substrat HNE) et Me-o-succinyl-A-A-P-F-nitroxyde (substrat chymotrypsine).

Dans un premier temps, les constantes enzymatiques ont été mesurées *in vitro* par RPE quantitative. L'analyse des quantités de substrat et de produit dans le temps met en évidence les signatures RPE des formes hydrolysées et non hydrolysées. L'efficacité catalytique  $k_{cat}/K_M$  a été déterminée pour chaque couple enzyme/substrat. La spécificité de chaque substrat a été vérifiée avec un panel de 6 protéases à sérine : HNE, chymotrypsine, trypsine, cathepsines G, élastase pancréatique et protéinase 3. Pour préparer les expériences *in vivo* les constantes  $k_{cat}$  et  $K_M$  ont été déterminées.

Hydrolyse de 0,05mM de MeO-succinyl-A-A-P-V-nitroxyde par 8.10-9M d'HNE



Les expériences en OMRI seront menées dans deux buts complémentaires. D'une part, en irradiant à une fréquence électronique le pic RPE du produit réactionnel, nous aurons accès à l'activité enzymatique. D'autre part, irradier le pic RPE du substrat, nous donnera accès à sa bio distribution. Tandis que l'utilisation de l'agent de contraste gadolinium génère un rehaussement d'intensité du signal de 30%, l'OMRI nous permet d'atteindre un rehaussement du signal de 600% à 1200% par rapport à de l'IRM conventionnelle *in vivo*. Notre étude se porte d'abord sur HNE et la chymotrypsine mais sera étendue par la suite à d'autres protéases telles que cathepsine G et protéinase 3. La prochaine étape serait de poursuivre ce travail sur des modèles animaux d'inflammation pulmonaire, de pancréatites et de tumeurs. Nous présentons ici l'étude *in vitro* de ces substrats.

Ainsi, la visualisation de l'activité protéolytique dans le cas de maladies inflammatoires permettra le diagnostic à l'échelle moléculaire. La balance protéase/inhibiteur pourrait donc être rééquilibrée efficacement par un traitement personnalisé avant toutes altérations tissulaires.

# IMAGERIE SPECTROSCOPIQUE SPIRALE ET COMPRESSED SENSING

Jabrane Karkouri<sup>1,2</sup>, Fabien Millioz<sup>1</sup>, Magalie Viallon<sup>1</sup>, Rémy Prost<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, F-69621, LYON, France, Lyon, France, <sup>2</sup>Siemens Healthineers, Saint-Denis, France

**But de l etude :** L'un des principaux enjeux de l'imagerie spectroscopique par résonance magnétique (ISRM) reste le temps d'acquisition. Dans ce travail, une nouvelle méthode d'acquisition rapide d'imagerie spectroscopique par résonance magnétique basée sur un échantillonnage irrégulier spiral de l'espace k-t est présentée sur des données d'imagerie spectroscopique phosphore acquises in vivo. Le Compressed Sensing (CS) permet de réduire le nombre d'échantillons acquis compar e au critère de Nyquist-Shannon. La parcimonie du signal est obligatoire pour une reconstruction avec le CS. En spectroscopie, les déplacements chimiques des métabolites sont connus. Nous exploitons cette information a priori pour réduire le temps d'acquisition.

**Méthodes : CS par moindres carr es :** Etant donn e l'échantillonnage du domaine temporel du signal FID  $y$  associ e à un point dans l'espace k, le but est de trouver les échantillons non nuls du spectre de  $y$  dans son support a priori connu. On résout l'équation surdéterminée  $y_p = Ax_s$  avec la méthode des moindres carr es,  $A$  est une matrice de dimension  $p \times m$  obtenue en sélectionnant les  $p$  lignes et les  $m$  colonnes de la matrice discrète de Fourier  $F$  qui correspondent aux  $p$  échantillons acquis de  $y$  (not e  $y_p$ ) et aux  $m$  colonnes correspondant au support connu du spectre  $x_s$ . Le sous-échantillonnage du signal entraine une erreur de reconstruction due à une amplification du bruit. [3] propose de minimiser cette amplification en choisissant les échantillons dans  $y$  en utilisant un algorithme appel e « Sequential Backward Selection » conduisant à un échantillonnage irrégulier.

**Implémentation :** Lors d'un encodage spiral en ISRM, un point temporel est acquis pour chaque espace k. Selon la durée d'une spirale il est souvent nécessaire de recourir à des entrelacements temporels afin d'échantillonner suffisamment finement le signal spectroscopique. 2 stratégies d'échantillonnage ont été implémentées et comparées : A) L'échantillonnage spiral « conventionnel » et B) L'échantillonnage spiral bas e sur l'algorithme SBS pour un sous-échantillonnage de la dimension temporelle (d'un facteur 3). Avec SBS, le nombre d'entrelacements temporels peut être réduit, ce qui réduit le nombre d'excitation (Nex) en fonction de la durée de la spirale et le temps d'acquisition (on passe de 4 à 2 excitations). Les 2 approches ont été simulées à partir de données d'ISRM 31P acquises in vivo (Siemens 3T) sur les quadriceps d'un homme, avec la technique conventionnelle d'encodage de phase-phase, selon une grille cartésienne. Un échantillonnage spiral de ces espaces-k a été simul e en calculant la position théorique des échantillons dans le cas d'un échantillonnage spiral. Notre algorithme a été utilis e pour reconstruire les spectres de chaque voxel, pour les 2 méthodes.

**Résultats :** Figure 1, pour un voxel situ e au milieu du muscle, sont repr esent es les spectres acquis a) in vivo avec une méthode conventionnelle, b) avec une reconstruction basée sur la méthode A et c) basée sur la méthode B. L'erreur de reconstruction, avec comme référence le signal acquis, est de 22dB pour la méthode A (Nex theorique=4) et de 19dB pour la méthode B (avec Nex théorique =2).

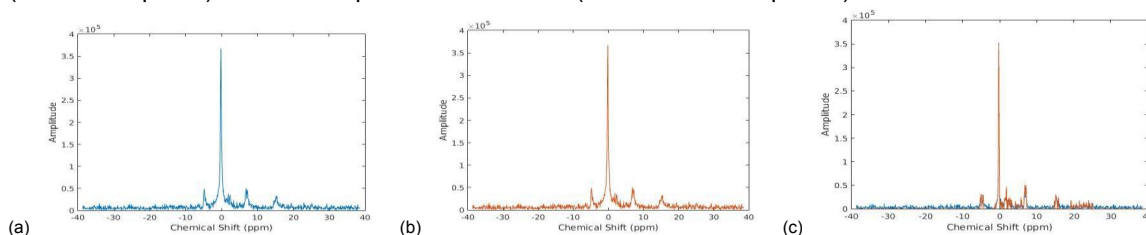


Fig. 1 : Spectre acquis (a) in vivo. Spectre acquis (b) avec la méthode A et (c) avec la méthode B pour une résolution temporelle de 0.25ms et reconstruit avec une durée de spirale de 1ms, 4 entrelacements spatiaux, avec un gain en terme de temps d'acquisition de 2 en utilisant la méthode B. En bleu, le signal acquis in vivo, en rouge, les signaux reconstruits.

**Conclusion :** Nous avons d emontr e la faisabilité d'une nouvelle méthode originale d'acquisition rapide avec l'utilisation du CS basée sur une reconstruction par moindres carr es et de l'algorithme SBS. Ce travail propose une nouvelle utilisation de SBS dans le cadre d'une acquisition rapide ISRM, qui diffère de [4] dans la mesure où, ici, c'est le support spectral a priori connu qui est utilis e et non le support spatial.

## References :

1. Posse, S., et al., *MR spectroscopic imaging: principles and recent advances*. Journal of magnetic resonance imaging : JMRI, 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. Gao Y, Reeves S. *Optimal k-space sampling in MRSI for images with a limited region of support*. IEEE Trans. Med. Imaging 2000; **19**: 1168-1178.
5. J. Fessler, *Image Reconstruction Toolbox*, <https://web.eecs.umich.edu/~fessler/code>

**Remerciements :** Ce travail a été support e par le LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063), program "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007).

# Contrôle Optimal appliqué au contrôle de la phase en IRM : simulations et expériences sur fantômes

Pauline M. Lefebvre<sup>1</sup>, Kevin Tse Ve Koon<sup>1</sup>, Hélène Ratiney<sup>1</sup>, Denis Grenier<sup>1</sup>, Simon Lambert<sup>1</sup>, Elisabeth Brusseau<sup>1</sup>, Dominique Sugny<sup>2,3</sup>, Stefan Glaser<sup>4</sup>, Olivier Beuf<sup>4</sup>, Eric Van Reeth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ. Lyon, CREATIS; CNRS UMR5220; INSERM U1206; INSA-Lyon; UJM; Univ. Lyon 1, Villeurbanne, France, <sup>2</sup>ICB, CNRS UMR5209, Université de Bourgogne, France, <sup>3</sup>Institute for Advanced Study, TU München, Garching, Germany, <sup>4</sup>Department of Chemistry, TU München, Germany

## Introduction

Les techniques IRM utilisant la phase du signal IRM, à la place ou en complément de l'amplitude, sont de plus en plus nombreuses. Dans ces techniques, la phase est gérée par l'application de gradients. Nous proposons ici de contrôler la phase du signal directement avec des impulsions RF. Pour cela, nous avons utilisé la théorie du contrôle optimal<sup>1</sup> et calculé des impulsions RF optimisées pour atteindre des états cibles (dans notre cas, des motifs de phase) préalablement définis. Dans cette étude, une preuve de faisabilité de contrôle de la phase IRM par impulsions RF est présentée au travers de simulations (avec le logiciel ODIN<sup>2</sup>) ainsi que d'expériences IRM sur fantômes.

## Méthodes : Génération des RF

La théorie du contrôle optimal, à travers l'application du principe du maximum de Pontryagin, permet de calculer la trajectoire optimale d'un système dynamique, ainsi que le champ de contrôle associé, pour atteindre un état cible, via l'optimisation d'une fonction coût. En IRM<sup>3</sup>, le système dynamique correspond à l'aimantation macroscopique  $\vec{M}$ , gouvernée par les équations de Bloch, et le champ de contrôle est l'impulsion RF appliquée.

Dans cette étude, nous voulons réaliser un certain motif de phase de l'aimantation dans le plan transverse de la sphère de Bloch. Ainsi, la fonction de

coût à minimiser est la suivante :  $C = \sum_i ||\vec{M}^i - \vec{M}^i||^2$ . Cette fonction de coût pénalise la distance entre l'aimantation du  $i^{\text{ème}}$  spin ( $\vec{M}^i$ ), qui est à la position  $i$  dans la direction de lecture, et son état cible  $\vec{M}$ . La phase de l'aimantation dépend ici de la position du spin dans la direction de lecture (positions discriminées par l'application d'un gradient dans cette direction), l'amplitude quant à elle reste constante. Trois états-cibles ont été définis dans le cadre de cette étude et sont représentés sur la figure 1.

## Résultats : Simulations et expériences IRM

Les expériences ont été réalisées sur un fantôme d'Agar (concentration massique de 1.5%), dont les temps de relaxation ont été estimés à  $T_1 = 1500$  ms et  $T_2 = 130$  ms. Un fantôme numérique avec ces mêmes propriétés a été généré pour les simulations.

Pour chacune des trois impulsions RF (correspondant aux trois états-cibles définis), une simulation avec le simulateur IRM ODIN a été réalisée à l'aide d'une séquence écho de gradient. Les expériences IRM ont quant à elles été réalisées sur un IRM Bruker 4.7 T, avec une séquence écho de spin. Le temps d'écho a été fixé à la plus faible valeur possible et le temps de répétition était suffisamment long pour permettre la relaxation totale de l'aimantation longitudinale.

Les résultats des simulations et expériences IRM sont présentés respectivement sur les figures 2 et 3.

## Discussion

Il y a, tout d'abord, un très bon accord entre les simulations et les expériences IRM. Dans les deux cas, les images d'amplitude et de phase obtenues sont en accord avec les états cibles voulus. Il est à noter que le système de coordonnées de l'aimantation diffère entre la simulation ODIN et celui qui a été utilisé pour générer les pulses, ce qui explique la différence de signes entre les motifs de phase obtenus en simulation et expérimentalement. Ce travail illustre la possibilité de contrôler précisément la phase de l'aimantation à l'aide d'impulsions RF. Un des avantages majeurs de cette technique est le temps d'écho très court qu'elle permet, puisque l'acquisition est réalisée tout de suite après l'impulsion RF. La prochaine étape va consister à appliquer cette technique pour contrôler la phase de séquences IRM utilisant cette dernière, comme c'est le cas en élastographie ou en diffusion.

**Références** : [1] Pontryagin, CRC Press, 1987. [2] Jochimsen et al. JMR, 2006. [3] Van Reeth et al, IEEE ISBI, Prague, 2016.

**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).

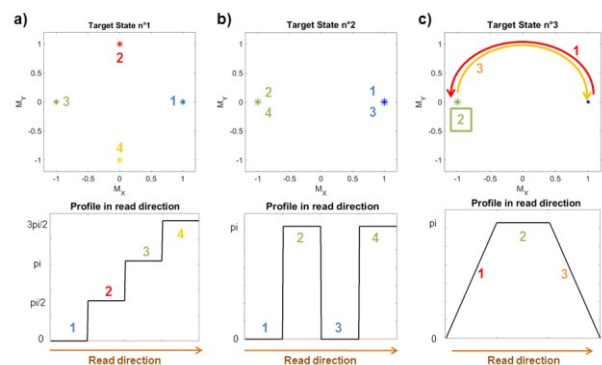


Figure 1 : Définition des trois états cibles dans le plan transverse, avec leur profil le long de la direction de lecture

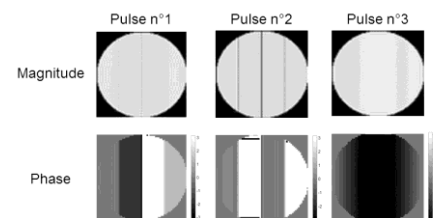


Figure 2 : Phase et amplitude obtenues par simulation avec ODIN

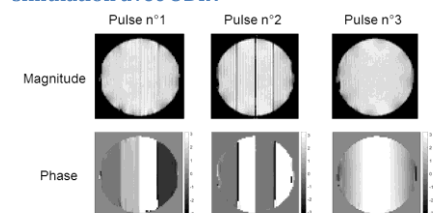


Figure 3: Phase et amplitude obtenues par expérience IRM

# Suivi de l'hétérogénéité de la croissance des gliomes par IRM multiparamétrique analysée par clustering

Benjamin Lemasson<sup>1,2</sup>, Nora Collomb<sup>1,2</sup>, Alexis Arnaud<sup>3,4</sup>, Florence Forbes<sup>3,4</sup>, and Emmanuel Luc Barbier<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>U836, Inserm; <sup>2</sup>Grenoble Institut des Neurosciences; <sup>3</sup>INRIA and <sup>4</sup>LJK, Université Grenoble Alpes, Grenoble, France

L'hétérogénéité intra-lésionnelle des tumeurs cérébrales joue un rôle majeur dans la croissance et la résistance des gliomes aux thérapies. L'objectif de cette étude est de démontrer la capacité d'une analyse par clusters, appliquée aux données d'IRM multiparamétriques (IRMmp), pour suivre quantitativement l'hétérogénéité intra-lésionnelle au cours de la croissance tumorale. Un jeu de données d'IRMmp a été acquis durant la croissance d'un modèle de gliome chez le rat et analysé par clustering.

Des tumeurs 9L ont été implantées en intra-cérébrale chez des rats Fischer (n=8) et imagées tous les 2 jours entre J7 et J17 (n=6) sur un système Bruker 4.7T. Chaque session IRM incluait 5 paramètres IRM: une imagerie de diffusion (ADC) ainsi que des cartographies de volume sanguin (BVf), de taille des vaisseaux (VSI), de la saturation tissulaire en oxygène (StO<sub>2</sub>) et de perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Après recalage spatial de toutes les données IRM (inter et intra session), une analyse par clustering a été réalisée en utilisant un modèle de distribution de mélange Gaussien. Le nombre de classes dans le mélange a été sélectionné en minimisant le critère d'information Bayésienne (BIC).

Le nombre optimal de classes, défini par le critère BIC était de 5. Chaque cluster peut être considéré comme un type tissulaire distinct comme décrit dans la Fig.1-E. L'évolution moyenne des 5 clusters est présentée dans la Fig. 1-B. Il est important de noter que malgré le fait que le clustering soit réalisé sans prendre en compte la spatialité des voxels, on observe une très bonne cohérence spatiale des clusters au cours de la croissance tumorale. Par exemple, le cluster vert se trouve principalement au centre de la tumeur (Fig. 1-C). La figure 1-C illustre l'évolution longitudinale des clusters sur 2 animaux ayant des caractéristiques différentes (croissance lente en haut et rapide en bas). Nos résultats montrent une différence de composition en cluster entre ces 2 tumeurs (Fig. 1-C, D). Par exemple, au sein de la tumeur à croissance lente, la proportion du cluster jaune augmente au fur et à mesure du développement tumoral (jusqu'à 49% à D17) alors que dans la tumeur à plus forte croissance c'est le cluster vert qui est majoritairement présent. La différence principale entre ces deux clusters est la forte réduction de la StO<sub>2</sub> dans le groupe vert par rapport au groupe jaune (voir figure 1-E).

À notre connaissance, il s'agit d'une première étude démontrant la faisabilité d'effectuer une analyse par clustering sur les données mpMRI dans le but de suivre l'évolution de l'hétérogénéité intra-tumorale. Bien que préliminaires, nos résultats montrent que l'analyse par clustering de données d'IRMmp semble avoir un grand potentiel pour suivre quantitativement l'hétérogénéité intralésionnelle durant le développement tumoral.

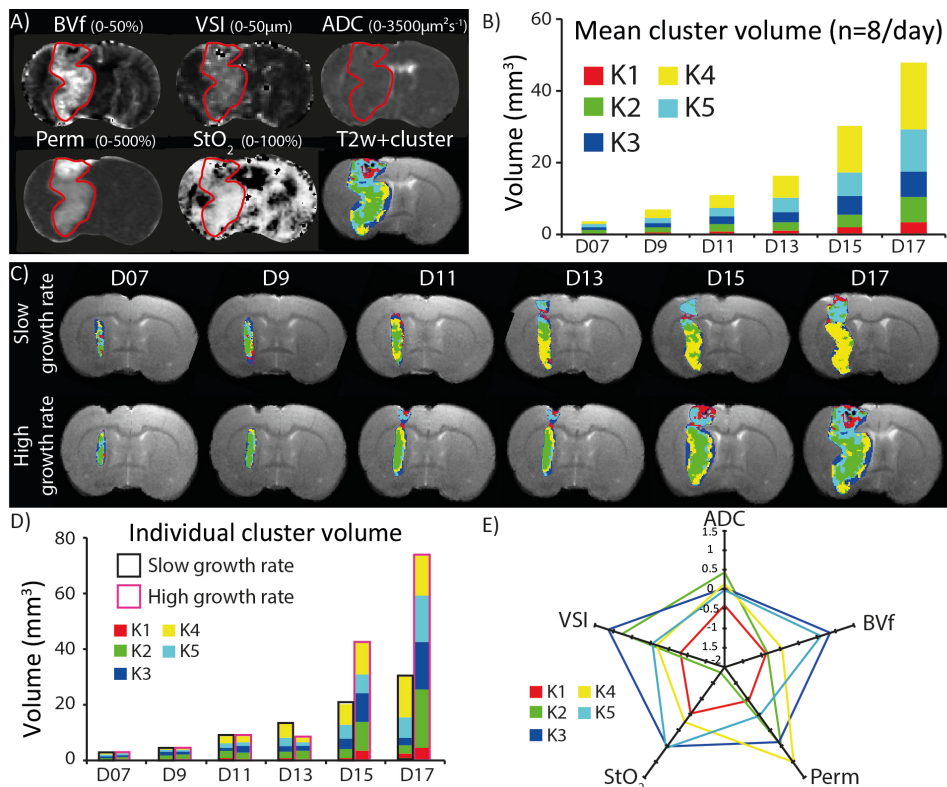


Figure 1:  
 A) Images représentatives d'un animal acquis 17 jours après implantation. La ligne rouge correspond à la délimitation manuelle de la tumeur. Le résultat du clustering (en couleur) est superposé sur l'image T2w.  
 B) Histogramme représentant le volume moyen des clusters moyens de tous les animaux pour chaque temps.  
 C) Images représentatives du clustering (images couleurs) superposées aux images T2w durant la croissance de 2 animaux (croissance lente en haut et élevée en bas).  
 D) Histogramme représentant le volume des clusters d'une tumeur à croissance lente versus une tumeur à croissance rapide.  
 E) Caractéristiques de chaque cluster à travers chaque paramètre IRM mesurés.

## Etude par IRM de l'accumulation d'USPIOs dans la plaque de souris athéromateuse pour le développement d'agents de contraste ciblant la plaque d'athérome

C.S. Lorenzato, M. Larivière, A. Hémadou, M-J. Jacobin-Valat, J. Laroche-Traineau, G. Cloufent-Sanchez

Université de Bordeaux, Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, CRMSB ; CNRS UMR 5536, F-33000 Bordeaux, France.

### But de l'étude :

L'athérosclérose, ou le développement de plaques d'athérome riches en lipides dans les parois artérielles, est à l'origine de la plupart des maladies cardiovasculaires qui elles-mêmes sont la première cause de mortalité dans le monde d'après l'OMS. L'athérosclérose est une maladie inflammatoire qui se caractérise par la formation de plaques constituées principalement de noyaux lipidiques, de capsules fibreuses minces et de cellules immunitaires inflammatoires. L'état inflammatoire des plaques athéromateuses est, à un niveau moléculaire, un marqueur d'instabilité des plaques et, par conséquent, un marqueur de la susceptibilité des plaques à rompre et à entraîner un infarctus et/ou des accidents vasculaires cérébraux [1]. Ainsi, l'imagerie moléculaire, non invasive, basée sur des sondes spécifiques de l'état instable de la plaque devrait être un outil diagnostique primordial pour la prise en charge de patients exposés à un risque élevé de maladies cardiovasculaires. L'IRM, dans ce contexte, présente de nombreux avantages, notamment pour des suivis longitudinaux, et le développement d'agents de contraste IRM spécifiques permettant une caractérisation moléculaire des plaques semble être une solution appropriée au diagnostic des plaques athéromateuses.

Le but de cette étude était donc de déterminer si des nanoparticules d'oxyde de fer, USPIOs, possèdent les caractéristiques nécessaires au développement d'agents de contraste spécifiques de la plaque. Nous avons donc caractérisé l'accumulation passive d'USPIOs dans la plaque de souris athéromateuse, ApoE<sup>-/-</sup>, afin d'orienter le développement d'agents de contraste IRM fonctionnalisés par des anticorps humanisés développés au sein de l'équipe.

### Matériel et méthodes:

Huit souris ApoE<sup>-/-</sup>, ayant suivi un régime hypercholestérolémiant préalable de 6 mois, ont été imagées après injection intraveineuse de 40  $\mu\text{M.kg}^{-1}$  de dextrane@USPIOs de 10-20 nm de diamètre (FeraSpin<sup>TM</sup> XS, N = 5) ou de dextrane@USPIOs de 40-50 nm (FeraSpin<sup>TM</sup> L, N = 3). Les mesures de T<sub>2</sub><sup>\*</sup> au niveau de la plaque ont été réalisées avant injection, 15 minutes après l'injection et enfin 24 heures post injection. Ces dernières ont été réalisées suivant la méthode décrite par Dahnke et al.[2], basée sur une séquence multi-écho de gradient avec les paramètres suivants : TR (synchronisation respiratoire)  $\approx$  1000 s, 1er TE = 3.5 ms,  $\Delta\text{TE}=4.5$  ms NEX=2, résolution = 0.1x0.1x1 mm, 7 coupes.

### Résultats :

Alors qu'aucune variation mesurable de T<sub>2</sub><sup>\*</sup> n'a pu être observée lors de l'injection d'USPIOs de 40-50 nm au niveau de la plaque des souris ApoE<sup>-/-</sup>, une chute, somme toute modeste, de T<sub>2</sub><sup>\*</sup> de l'ordre de 3,8 ms post injection a pu être mesurée seulement 15 min après l'injection d'USPIOs de 10-20 nm. Cette dernière semble par contre transitoire au vu des T<sub>2</sub><sup>\*</sup>(19,7  $\pm$  1,2 ms) mesurés à 24h, de l'ordre de ceux mesurés avant l'injection (19,8  $\pm$  1,5 ms).

### Discussion :

Cette absence d'accumulation passive d'USPIO au niveau de la plaque de ce modèle murin a été une première fois observée mais seulement à 24h [3]. Ces auteurs ont pu, a contrario, mesurer une accumulation pour des USPIO bio-fonctionnalisés mais seulement pour des USPIO de taille < 20 nm. Ainsi des mesures de temps de relaxation suivant l'injection (15 minutes) semblent être un bon indicateur pour prédire la capacité d'USPIO fonctionnalisés à transiter par la plaque et par conséquent à venir se fixer sur leur cible d'intérêt. Cette observation reste évidemment à être confirmée par des moyens annexes, telles que des mesures *ex vivo* quantitatives, ex. par résonance électronique paramagnétique.

### Références :

- [1] R. Virmani et al., Pathology of the vulnerable plaque, J. Am. Coll. Cardiol. doi:10.1016/j.jacc.2005.10.065.
- [2] H. Dahnke, T. Schaeffter, Limits of detection of SPIO at 3.0 T using T<sub>2</sub><sup>\*</sup> relaxometry, Magn. Reson. Med. doi:10.1002/mrm.20435.
- [3] K.C. Briley-Saebo, et al., Targeted Iron Oxide Particles for In Vivo Magnetic Resonance Detection of Atherosclerotic Lesions With Antibodies Directed to Oxidation-Specific Epitopes, J. Am. Coll. Cardiol. doi:10.1016/j.jacc.2010.09.023.

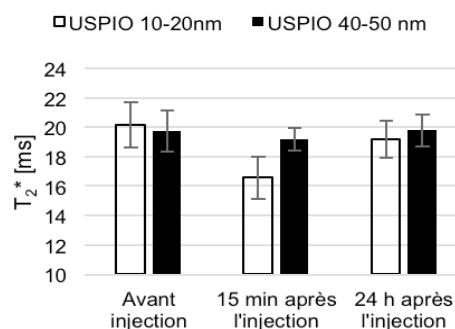


Figure 1: T<sub>2</sub><sup>\*</sup> moyens mesurés au niveau de la plaque de souris ApoE<sup>-/-</sup> avant, après et 24h après l'injection intraveineuse d'USPIO de 10-20nm ou 40-50nm.

# Conception d'un fantôme T1/T2 pour une étude multicentrique : DRAGET

J.S. Louis<sup>1</sup>, P. Ferry<sup>1</sup>, J. Poujol<sup>1</sup>, L. Bonnemains<sup>2</sup>, J. Felblinger<sup>1,2</sup>, M. Beaumont<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IADI, U947, INSERM, Université de Lorraine, CHRU Nancy, Nancy, France; <sup>2</sup>CIC 1433 Innovation Technologique, INSERM, Université de Lorraine, CHRU Nancy, Nancy, France.

**Introduction :** Le but de l'étude DRAGET est de déterminer quantitativement des valeurs seuils de temps de relaxation T1 et T2 pour le diagnostic du rejet de greffe cardiaque dans un contexte multicentrique. Le fantôme de calibration idéal doit pouvoir couvrir la gamme de valeurs de T1 du myocarde natif et post injection avec une valeur de T2 fixe. En accord avec la littérature, nous avons choisis 4 valeurs de T1 (à 3T) allant de 500ms à 2000ms et une valeur de T2 de 55ms. Certaines études rapportent la faisabilité de fantômes T1/T2 sans toute fois proposer une méthode simple couvrant les valeurs de T1/T2 désirées [1,2]. Le but de ce travail est de réaliser un fantôme stable dans le temps répondant aux spécifications énoncées.

**Matériel & Méthodes :** Deux premiers set de fantômes (**S1** sans NaN<sub>3</sub> antiseptique et **S2** avec NaN<sub>3</sub>) ont été confectionnés afin de calculer la relaxivité du Gadolinium (modificateur T1) dans un mélange d'Agarose 3% (modificateur T2) et d'étudier l'impact de l'ajout de NaN<sub>3</sub> sur les valeurs de T1/T2. A partir de la relaxivité du Gadolinium (Gd) calculée, nous avons créé un troisième set **S3** de 4 valeurs de concentrations en Gd dans un mélange d'Agarose 3% et NaN<sub>3</sub> 0,03%. Les fantômes ont été acquis sur une période de 37 semaines à 3T sur Signa HDxt et MR750 (GE, USA) et 18 semaines à 1,5T (HDxt, GE, USA). Les mesures de T1 et T2 ont été effectuées utilisant une séquence (SMART1map) saturation-récupération (7 Temps de Saturation ; TE/TR : 1,5/3,5ms ; Matrice : 160x128, ST : 8mm) [3] et 10 séquences Fast Spin Echo ayant un TE variant de 10 à 80ms (TR : 2500ms ; matrice : 128x128 ; ST : 10 mm) respectivement. Les valeurs de T1 et T2 ont été estimées en ajustant la moyenne d'intensité de signal en fonction du temps à deux fonctions modèles à 3 et 2 paramètres respectivement (Matlab, Matwork, USA).

**Résultats :** Les mesures **S1** et **S2** démontrent une forte corrélation statistique avec  $p < 0.0001$  ( $n=47$ ) et  $p < 0,005$ ,  $n=30$  pour les estimations de T1 et T2 respectivement. Les concentrations en Gd de 0,36mM, 0,13mM, 0,06mM et 0,022mM ont été calculées à partir de la pente de la courbe de **S2** (figure 1). Le suivi dans le temps de **S3** montrent des valeurs de T1 proches des valeurs objectifs à 3T et 1,5T (figure 2) avec une variation globale de 3% et 3,6% des valeurs à 3T et 1,5T respectivement. Le fantôme présente une valeur moyenne de T2 de  $57,2ms \pm 8,6ms$  et  $48,7ms \pm 3,7ms$  à 3T et 1,5T respectivement.

**Discussion/Conclusion :** Nous avons déterminé 4 mélanges à base d'agarose, NaN<sub>3</sub> et gadolinium pour concevoir 4 fantômes T1/T2 respectant les spécifications à 3T et 1,5T. Le suivi des mesures de T1 et T2 dans le temps démontrent une certaine variabilité de ces valeurs pouvant s'expliquer par : 1) l'acquisition sur des machines différentes et 2) les variations de température. En apportant une correction des valeurs de T1 et T2 par la température, le fantôme pourra servir d'outil de calibration des différents systèmes utilisés dans l'étude DRAGET.

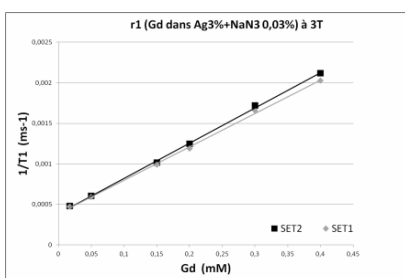


Figure 1 : Relaxivité du Gadolinium S1 et S2

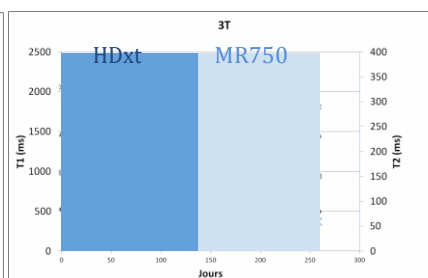
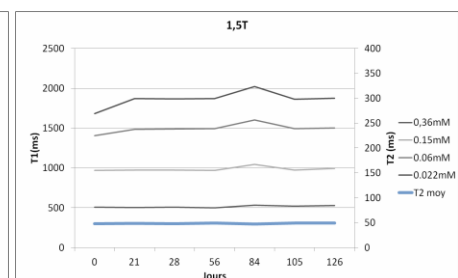


Figure 2 : Suivi des valeurs T1 et T2 de S3 à 1,5T et 3T



**Référence :** [1] K. Hattori et al, Med. Phys, 2013.[2] Y. Ikemoto et al, Med. Phys, 2011,[3] P.Ferry et al, ISMRM, 2015

## IRM haute résolution à très haut champ pour l'étude de la structure cardiaque

J.Magat<sup>1</sup>, V. Ozenne<sup>1</sup>, F. Vaillant<sup>1</sup>, D.Benoist<sup>1</sup>, V.Dubes<sup>1</sup>, M.Constantin<sup>1</sup>, S.Gilbert<sup>2</sup>, M. L. Trew<sup>3</sup>, J.Naulin<sup>1</sup>, L. Labrousse<sup>1</sup>, M.Hocini<sup>1</sup>; M. Haïssaguerre<sup>1</sup>, O. Bernus<sup>1</sup> and B. Quesson<sup>1</sup>

<sup>1</sup>IHU Liryc, – L'Institut de Rythmologie et de modélisation Cardiaque, fondation Bordeaux U1045, F-33600 Pessac-Bordeaux, France. <sup>2</sup>Mathematical Cell Physiology, Max Delbrück Center for Molecular Medicine, Berlin, Germany, <sup>3</sup>Auckland Bioengineering Institute, the University of Auckland, UniServices

**Objectifs:** L'imagerie IRM haute résolution (IRM HR) à très haut champ fournit une information unique sur la microstructure cardiaque, toutefois son application reste limitée sur de larges échantillons comme des cœurs humains. Nous avons utilisé l'IRM HR sur des cœurs *ex vivo* de donneurs humains dans le but d'étudier la structure du myocarde à 9.4T et de quantifier le remodelage dans des zones pathologiques (zones infarctées).

**Méthodes:** Les échantillons (N=2) ont été obtenus grâce au projet CADENCE (dirigé par le Pr. M.Haïssaguerre) approuvé par l'agence de biomédecine française. Un cœur sain (femme de 53 ans) et un cœur pathologique (homme de 56 ans) ont été prélevés et placés dans une solution cardioplégique froide ; ils ont été ensuite perfusés pendant au moins 6 heures avec du formol à 10% dans du PBS contenant 2 mL de Dotarem (gadoterate meglumine, Guerbet, France). Les cœurs sortis du formol ont été placés dans des containers en plastique et immergés dans de la Fomblin (Aldrich), une solution perfluorocarbonée qui permet de s'affranchir des problèmes de susceptibilités entre l'air et les cavités. Les expériences ont été réalisées à 9.4T/30cm (Bruker Biospin MRI, Ettlingen Germany). Une antenne cylindrique avec 7 éléments en réception et transmission a été utilisée (diamètre de 165 mm). Une séquence FLASH a permis de scanner le volume de chaque cœur avec TE/TR=12/30 ms; matrice=800×666×512; résolution= 150×150×234µm; flip angle= 33°, moyennée 25 fois pour une durée totale de 36hr48min pour le cœur sain et pour le cœur pathologique, les paramètres suivant ont été utilisés : TE/TR=13/30ms; matrice=1000×830×512; résolution= 120×120×215µm; flip angle = 25°, moyenné 35 fois pour une acquisition totale de 63hr45min. L'imagerie de diffusion (DT-MRI) a été implémentée avec 6 directions sur une séquence spin écho avec TE = 15ms, TR= 500ms, pour obtenir une résolution isotropique de 600 µm. La librairie VTK (Visualization Toolkit) a été utilisée pour traiter les données. Des seuillages dans les valeurs hautes et basses pour la fraction d'anisotropie et pour l'image pondérée en T1 ont été définis pour créer un masque binaire. Pour chaque coupe du volume le masque est appliqué et les angles hélix et transverses sont calculés sur le premier vecteur propre comme décrit dans la littérature<sup>1,2</sup>.

**Résultats:** Sur le cœur control, l'épaisseur du ventricule gauche apparaît homogène (11.1±0.8 mm) alors qu'une diminution de l'épaisseur et une structure fibreuse sont observées au niveau de la région de l'infarct (Figure 1). Le passage d'un angle hélix négatif au niveau de l'épicarde à un angle hélix positif sur l'endocarde s'observe sur le myocarde sain. Au contraire, l'orientation des fibres apparaît plus chaotique sur la région lésée de l'infarct (Figure 2).

**Discussion et Conclusion:** L'imagerie IRM à haute résolution nous permet d'étudier en détail la microstructure cardiaque sur des échantillons humains. Cette étude structurale combinée avec des données d'électrophysiologie donnerait la possibilité de comprendre en détail le lien entre désordre électrique (arythmie) et remodelage structurel dues à des infarctus.

### References

1. LeGrice IJ, Pope AJ, Sands GB, *et al.* Progression of myocardial remodeling and mechanical dysfunction in the spontaneously hypertensive rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012;303:H1353–65.
2. Bernus O, Radjenovic A, Trew ML, *et al.* Comparison of diffusion tensor imaging by cardiovascular magnetic resonance and gadolinium enhanced 3D image intensity approaches to investigation of structural anisotropy in explanted rat hearts. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2015;17:31.

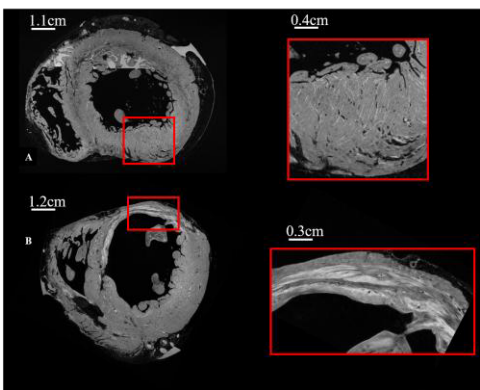


Figure1: **A-** Slice in short axis view from 3D acquisition on control human heart and **B-** human heart with an infarct area

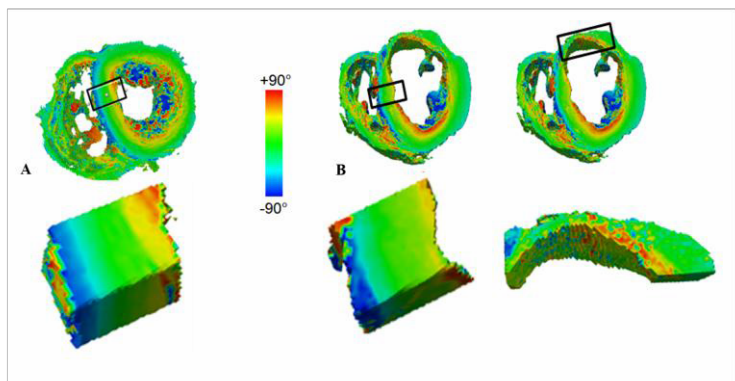


Figure 2: Helix angle in long axis view from diffusion MRI on **A-** control human heart. **B-** infarct heart with an isotropic resolution of 0.6 mm.



# Protocole de caractérisation d'antenne radiofréquence pour l'IRM

Laurent Mahieu-Williams<sup>1</sup>, Sophie Gaillard<sup>1</sup>, Denis Grenier<sup>1</sup>, Radu Bolbos<sup>2</sup>, Jean-Baptiste Langlois<sup>2</sup>, Franck Lambertson<sup>2</sup>, Sorina Camarasu-Pop<sup>1</sup>, et Olivier Beuf<sup>1</sup>.

1. Univ.Lyon, CREATIS, CNRS UMR 5220, Inserm U1206, INSA-Lyon, UJM- Saint Etienne Université clude Bernard Lyon 1, Villeurbanne; 2. CERMEP – imagerie du vivant, Lyon, France.

## But de l'étude

Les antennes radiofréquences jouent un rôle crucial dans la détection du signal IRM. Elles connaissent une évolution permanente pour augmenter leur efficacité. Aujourd'hui, il existe un grand nombre d'antennes différentes et il peut être difficile de choisir celle qui est la plus adaptée à un examen inhabituel. De plus, ce choix peut lourdement se complexifier lorsqu'on a accès à des systèmes IRM de différents fabricants et opérant à différents champs statiques. Le protocole de caractérisation que nous proposons ici a pour but de comparer les antennes en terme de SNR et de volume uniforme. Il peut être utilisé pour comparer des systèmes IRM dans le cadre d'étude multicentrique ou encore comme outil de contrôle qualité.

## Matériels et Méthode

Le protocole peut se décomposer en trois étapes:

- 1- Utiliser un fantôme chargé pour reproduire les conditions in-vivo. Dans le cadre multicentrique, la plateforme PILoT propose différents fantômes pour le clinique et le préclinique ([pilot@creatis.insa-lyon.fr](mailto:pilot@creatis.insa-lyon.fr)).
- 2- Acquérir les images RMN en utilisant une séquence écho de gradient 3D disponible sur tous les systèmes.
- 3- Traiter les acquisitions de manière automatique en utilisant notre programme déployé sur la plateforme d'imagerie virtuelle (VIP) [1] : <https://vip.creatis.insa-lyon.fr> et disponible en libre accès.

Le programme génère un rapport au format PDF qui inclut: une mesure du SNR; des représentations de volumes uniformes à 10, 50 et 90% de variation; un tableau comparatif de toutes les antennes analysées ainsi qu'une figure des profils d'intensité superposés. Un effort particulier a été fourni pour s'assurer de la mesure du SNR en appliquant deux tests basés sur la loi de distribution du bruit dans l'air des images en magnitude [2]. Enfin nous proposons un SNR corrigé (SNRc) prenant en compte des variations des paramètres d'acquisition ainsi que des temps de relaxation [3].

## Résultats

La figure 1 montre la superposition des profils d'intensité de l'ensemble des antennes disponibles sur un IRM Bruker précliniques à 4.7T. Le fantôme utilisé simule l'abdomen d'une souris de taille moyenne. L'intersection des courbes donne une information sur la profondeur d'exploration relative par rapport aux autres antennes. Le tableau 1 présente une partie des résultats obtenus précédemment et comparés à ceux d'un IRM Bruker précliniques à 7T pour des antennes similaires. La bobine en quadrature nommée "Quadrature" provenant du même constructeur donne un rapport des SNR proche de la théorie ( $R = 1.5$ ). Ce qui n'est pas le cas pour des antennes de constructeurs différents: "Loop\_rat" (capteurs de configurations différentes) et "BirdCage" (bobines de générations différentes).

## Discussion

La comparaison des caractéristiques mesurées par rapport à la région d'intérêt à explorer permet de choisir l'antenne avec le SNRc le plus élevé. Ainsi, on confirme par exemple dans le cas d'un examen du foie que le capteur "Loop1H\_rat" est adapté à une mesure de spectroscopie localisée tandis que la bobine "Quad1H\_30mm" est à privilégier pour une IRM du foie entier de souris.

Antenne	SNR <sub>c</sub>		Volume (cm <sup>3</sup> )		SNRc Ratio:
	7T	4.7T	7T	4.7T	
Quadrature	3092	2114	16	16	1.46 ± 0.07
Loop_rat	6472	4898	2.2	4.7	1.32 ± 0.14
BirdCage	1217	571	33	28	2.13 ± 0.10

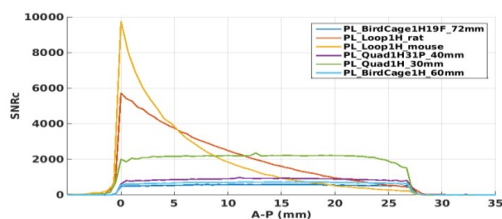


Figure 1: Profils d'intensité obtenus sur un ensemble d'antennes disponibles sur un IRM préclinique.

Table 1: Comparaison des performances d'antennes obtenues sur des IRM précliniques à 4.7T et 7T.

# INTERET DES $\beta$ 1-BLOQUANTS SELECTIFS DANS LA PREVENTION DE LA DYSFONCTION MYOCARDIQUE SEPTIQUE EN FONCTION DU SEXE

Calypso Mathieu 1, @ , Monique Bernard 2, @ , Marc Leone, Martine Desrois 3, @ , Frank Kober 4, @

1 : Centre Résonance Magnétique Biologique et Médicale / Service Anesthésie Réanimation Hôpital Nord (CRMBM) CNRS : UMR7339, Assistance publique - Hôpitaux de Marseille (AP-HM) Marseille - France 2 : Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale (CRMBM UMR CNRS 7339) CNRS : UMR7339, Aix-Marseille Université - AMU 27 Bvd Jean Moulin 13385 MARSEILLE CEDEX 05 - France 3 : CRMBM CNRS UMR 7339 (Centre de Résonance Magnétique Biologique et Médicale) - Aix-Marseille Université - AMU, CNRS : UMR7339 27 Bd Jean Moulin 13385 Marseille Cédex 05 - France 4 : Centre de résonance magnétique biologique et médicale (CRMBM) - CNRS : UMR7339, Université de la Méditerranée - Aix-Marseille II 27 Bvd Jean Moulin 13385 MARSEILLE CEDEX 05 - France

**Introduction** : Le choc septique représente une des principales causes d'admission en réanimation dans le monde avec une morbidité élevée. Notre objectif était d'évaluer l'intérêt d'un  $\beta$ 1-bloquant sélectif, le landiolol, dans la prévention de la dysfonction myocardique liée au sepsis en fonction du sexe dans un modèle murin de sepsis.

**Matériels et méthodes** : Le sepsis était induit par ligature-ponction caecale (LPC) chez des rats mâles et femelles. Une heure après la LPC, les rats étaient randomisés entre l'administration de landiolol (0,1 mg/kg/min) et la perfusion de NaCl 0,9%. Six groupes étaient obtenus: sham mâles : mâles sans LPC (n=6); mâles LPC (n=8); mâles LPC + landiolol (n=7); sham femelles : femelles sans LPC (n=7); femelles LPC (n=8) et femelles LPC + landiolol (n=7). A H18 après la LPC, les performances cardiaques étaient évaluées, in vivo, par imagerie par résonance magnétique (IRM) puis ex vivo, sur le modèle de cœur isolé perfusé selon la méthode de Langendorff avec analyse du métabolisme énergétique myocardique par spectroscopie de résonance magnétique du phosphore 31.

**Résultats** : Le traitement par landiolol des mâles diminuait la fréquence cardiaque (FC) de 18% par rapport aux mâles LPC sans retentissement sur la pression artérielle (PA). Chez les femelles, la FC était diminuée de 10% par rapport aux femelles LPC avec une baisse de la PA. In vivo, chez les mâles, la LPC entraînait une baisse du volume d'éjection systolique indexé (VESi), de l'index cardiaque (IC) et du volume télédiastolique indexé (VTDi). Le landiolol augmentait le VESi ( $0,84 \pm 0,05$  vs  $0,63 \pm 0,05$   $\mu$ L/g,  $p = 0,026$ ) et le VTDi ( $1,34 \pm 0,08$  vs  $0,91 \pm 0,06$   $\mu$ L/g,  $p < 0,001$ ) sans affecter l'IC ( $276 \pm 18$  vs  $255 \pm 24$   $\mu$ L/min/g,  $p = 0,8$ ). Chez les femelles LPC, l'IC et le VTDi étaient diminués mais le VESi et la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) n'étaient pas altérés. Le traitement par landiolol des femelles altérait la FEVG ( $77\% \pm 2$  vs  $60\% \pm 2$ ,  $p < 0,001$ ). Ex vivo, chez les mâles et femelles, le landiolol prévenait l'altération de la pression développée (Pdév) sans retentissement sur la fonction cardiaque, représentée par le produit Pdév x FC. Il n'y avait pas de différence significative pour le débit coronaire indexé et le rapport PCr/ATP parmi les groupes mâles et femelles.

**Conclusion** : L'administration de landiolol dans le sepsis a amélioré les performances cardiaques chez les mâles. En revanche, des effets délétères sont survenus chez les femelles, du fait d'une dysfonction myocardique septique moindre.

# IRM 3D Haute Resolution de cartilage articulaire : premiere comparaison avec l'imagerie 3D X-Ray de Contraste de Phase appliqué à la maturation.

Emmanuel Brun<sup>1</sup> Hervé Mathieu<sup>2,3,4,5</sup>

1 Université Grenoble Alpes, Rayonnement Synchrotron et Recherche Médicale, F-38000, Grenoble, France

2 Univ. Grenoble Alpes, IRMaGe, Grenoble, F-38000, France

5 Inserm, U1216, Grenoble, F-38000, France

6 CHU Grenoble Alpes, IRMaGe, Grenoble, F-38000,

France 3 CNRS, UMS 3552, Grenoble, F-38000, France

## **Contexte :**

Les maladies articulaires, et particulièrement l'arthrose, sont des syndrômes invalidants et générateurs de douleurs chroniques touchant des centaines de millions de personnes dans le monde.

Si l'IRM permet d'imager les cartilages, sa trop faible résolution spatiale (même ex-vivo) ne permet pas de visualiser directement les modifications des microstructures caractéristiques de la maturation et/ou de la dégradation.

De récents travaux ont montré la possibilité de l'Imagerie à Contraste de Phase de visualiser directement ces microstructures (Caroline Bissardon, these, *Le Rôle du Sélénium dans le Métabolisme, la Croissance et la Maturation du Cartilage Articulaire*, 2016, Grenoble, France).

L'apport de la très haute résolution de l'imagerie 3D X à Contraste de phase permet de mieux comprendre les contrastes obtenus en IRM, et ceci sans avoir recours à l'histologie.

Nous avons réalisé une première comparaison d'imagerie opérée sur des échantillons de cartilage de jeunes bovins.

## **Matériels et methodes :**

**Echantillons :** les échantillons ont été prélevés sur le condyle médial des articulations métacarpo-phalangiennes de veaux (males) immatures. Aussitôt prélevés, les explants ont été maintenus dans un milieu liquide spécifique (high-glucose Dulbecco's modified Eagle's medium (F12-DMEM), 10 mM HEPES, pH 7.5, 50 µg/ml of gentamicin (antibiotic - Sigma), 50 µg/ml of sodium ascorbate (antimycotics - Sigma) avec ajout de insulín-transferrin-selenium (ITS; Sigma).), puis conservés dans une solution saline tampon au phosphate.

Les échantillons imagés ont la forme d'un cylindre de 5 mm de diameter et 4 mm de hauteur.

## **Imagerie par Contraste de Phase (ICP):**

L'imagerie par Contraste de Phase a été réalisée sur la ligne BM05 de l'European Synchrotron Radiation Facility (ESRF, Grenoble, France). Les images réalisées présentent une résolution spatiale isotrope de 3,5 µm.

## **IRM Haute resolution:**

Les IRM ont été réalisées sur la plateforme IRM de Grenoble (IRMaGe) sur un scanner horizontal 9.4T (Bruker Biospec, AVIII-HD) équipé d'une antenne de volume émettrice et d'une antenne de surface cryosonde 4 canaux réceptrice.

Séquences:

- Turbo-Rare-3D, Résolution 50µm isotrope, TR 2200 ms Te 22 ms, Rare factor 4, 8 acc., Durée 14h40
- Turbo-Rare 2D, Epaisseurs de coupe 200 µm, resolution 50µm TR 2500 ms Te 22,75ms, Rare factor 4, 8 acc., Durée 4h10, (sagittal, axial et coronal)

## **Résultats :**

La reconstruction 3D et/ou la visualisation simultanée des 3 directions orthogonales, permet la mise en évidence de structure bien visibles sur l'ICP. On peut notamment distinguer les canaux nourriciers présents pendant le développement du cartilage, partant de la partie de l'ostéoblastaire, jusque dans le corps du cartilage.

L'utilisation de l'Imagerie en Contraste de Phase comme référence est également en cours de réalisation pour valider les autres techniques d'IRM comme le DTI.

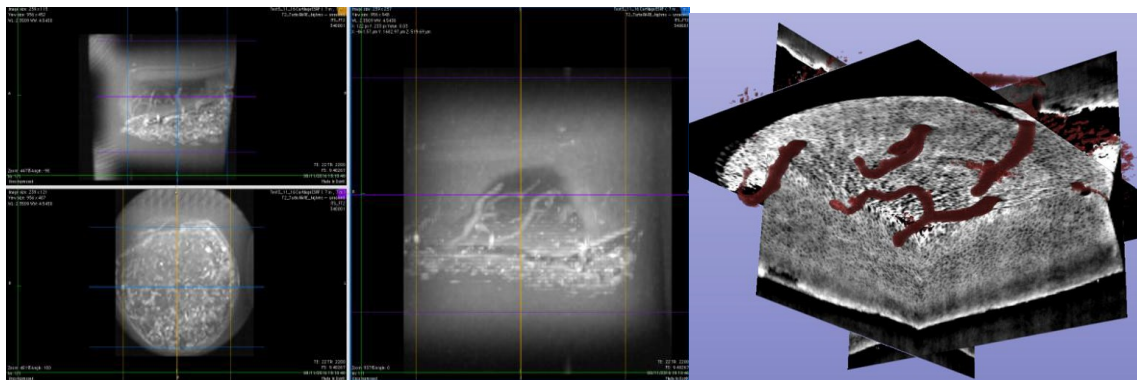


Figure 1 : IRM : visualisation simultanée des coupes 2 D dans les 3 directions orthogonales. Mise en évidence des canaux nourriciers

Figure 2 : Imagerie par Contraste de Phase : reconstruction 3D de cartilages en maturation avec segmentation des canaux nourriciers.

# De la médulla aux niveaux cervicaux inférieurs, une étude IRM multiparamétrique quantitative dédiée aux altérations diffuses de la moelle épinière à 7T: premiers aperçus dans la sclérose latérale amyotrophique

Aurélien Massire<sup>1</sup>, Henitsoa Rasoanandrianina<sup>1</sup>, Thorsten Feiwejer<sup>2</sup>, Manuel Taso<sup>1</sup>, Aude-Marie Grapperon<sup>3</sup>, Shahram Attarian<sup>3</sup>, Maxime Guye<sup>1</sup>, Jean-Philippe Ranjeva<sup>1</sup>, Annie Verschueren<sup>3</sup>, et Virginie Callot<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aix-Marseille Univ, CNRS, CRMBM UMR 7339, Marseille. <sup>2</sup>Siemens Healthcare, Erlangen, Allemagne, <sup>3</sup>Service de Neurologie et Maladies neuromusculaires, Hôpital de La Timone, AP-HM, Marseille.

**But de l'étude:** La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurodégénérative dévastatrice caractérisée par une altération progressive et rapide des motoneurones supérieurs et inférieurs. Grâce à la capacité des IRM à ultra-haut champs à fournir des images haute-résolution du cerveau avec des contrastes uniques [1], la caractérisation de la SLA est améliorée [2]. La dégradation tissulaire liée à la SLA a également été montrée dans la moelle épinière en utilisant l'IRM multiparamétrique à 3T [3,4]. Seulement quelques études ont été menées à 7T sur la moelle [5-9] et la plupart se sont concentrées sur un seul niveau cervical (habituellement C3). Pourtant, pour étudier de manière exhaustive les altérations diffuses de la moelle rencontrées dans les maladies neurodégénératives, acquérir des données à chaque niveau cervical est nécessaire. Dans ce travail, nous avons appliqué un protocole d'IRM quantitatif multiparamétrique à haute résolution couvrant toute la moelle épinière cervicale et le bulbe rachidien sur cinq volontaires sains et deux patients atteints de SLA bulbaire, avec un temps d'acquisition compatible avec la recherche clinique. La segmentation et le recalage de la moelle sur un template ont permis de quantifier les temps de relaxation  $T_1$ ,  $T_2^*$  et les métriques du tenseur de diffusion dans les sous-structures médullaires.

**Méthodes:** IRM 7T corps entier (Siemens) avec une antenne émetteur-récepteur à huit canaux.

Examens : 2 patientes atteintes de SLA bulbaire (62/49 ans, scores ALSFRS: 43/35, durée de la maladie: 1.2/3ans) et 5 volontaires sains (42±13 ans, 3H/2F).

Imagerie : 2D  $T_2$  TSE, 3D  $T_1$  MP2RAGE [10], 2D  $T_2^*$  multi-écho GRE et 2D SE-EPI prototype pondérée en diffusion. Temps total d'acquisition, incluant les réglages manuels du système ( $B_0$ ,  $B_1^+$ ): 50 min.

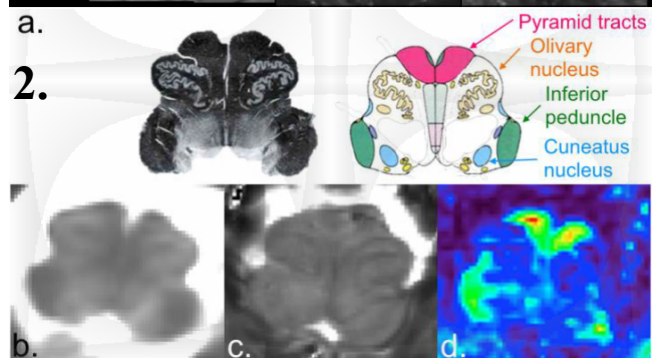
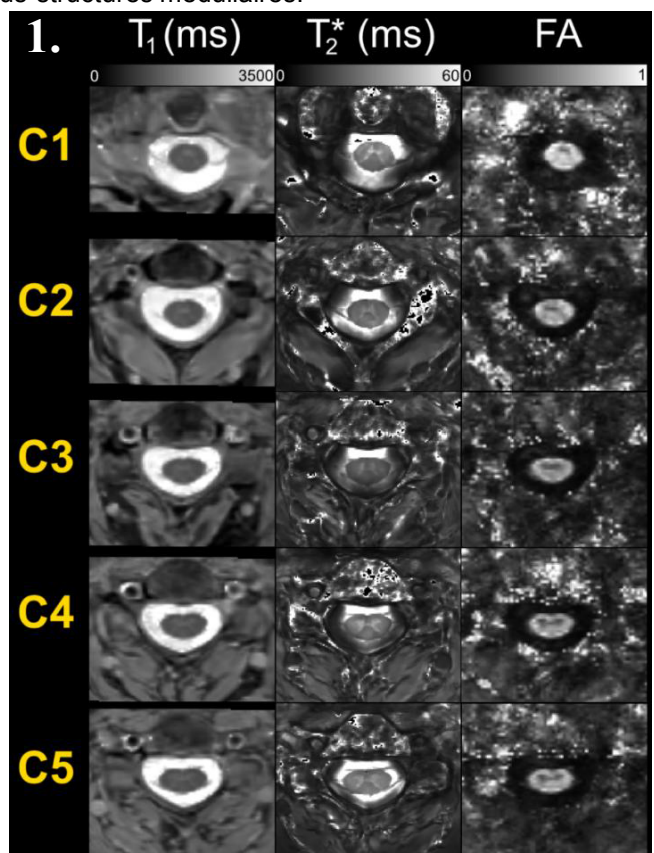
Post-processing: semi-automatisé, utilisant Matlab et FSL, PropSeg [11] pour la segmentation de la moelle et ANTs SyN [12] pour le recalage non linéaire des images sur le template AMU<sub>40</sub> [13].

Quantification: basée sur template [7;14] dans des régions d'intérêt spécifiques, à tous les niveaux cervicaux; segmentation manuelle pour le bulbe.

**Résultats:** La figure 1 présente une vue globale du protocole d'IRM quantitatif chez une volontaire (illustration de C1 à C5 seulement, cartographie  $T_1$ ,  $T_2^*$  et FA). La figure 2 illustre en vis-à-vis une coupe histologique et un schéma du bulbe rachidien (a), avec l'IRM quantitatif d'une patiente atteinte de SLA bulbaire (b :  $T_1$ , c :  $T_2^*$ , d : fraction d'anisotropie).

**Discussion:** Pour la 1<sup>ère</sup> fois à 7T, des données quantitatives à haute résolution ont été extraites à tous les niveaux cervicaux dans les sous-structures de la moelle (cornes antérieures de la matière grise contenant les motoneurones, faisceaux cortico-spinaux de la matière blanche) qui peuvent être altérées par des maladies neurodégénératives. Le temps d'acquisition proposé est bien toléré par les patients. L'inclusion de patients atteints de SLA de forme spinale est en cours et permettra de dégager tout le potentiel de ce protocole. Cette étude montre ainsi que le 7T est prêt pour des études cliniques de la moelle épinière impliquant des maladies neurodégénératives.

**References:** [1] Van der Zwaag, 2016. [2] Kwan, 2012. [3] El Mendili, 2014. [4] Rasoanandrianina, ISMRM 2016. [5] Cohen-Adad, 2012. [6] Sigmund, 2012. [7] Massire, 2016. [8] Dula, 2015. [9] Dula, 2016. [10] Marques, 2010. [11] De Leener, 2014. [12] Avants, 2008. [13] Taso, 2015. [14] Lévy, 2015.



# Méthode de validation d'une antenne à 8 canaux pour réaliser une IRMin vivo de la moelle épinière cervicale à 7T en transmission parallèle

Aurélien Massire<sup>1</sup>, Andreas K. Bitz<sup>2</sup>, Nicolas Boulant<sup>3</sup>, Dorothee Schüler<sup>4</sup>, Tobias Wichmann<sup>4</sup>, Thomas Troalen<sup>5</sup>, Jean-Philippe Ranjeva<sup>1</sup>, et Virginie Callot<sup>1</sup> <sup>1</sup>Aix-Marseille Univ, CNRS, CRMBM UMR 7339, Marseille. <sup>2</sup>Medical Physics in Radiology, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Allemagne. <sup>3</sup>UNIRS, NeuroSpin, Gif-sur-Yvette. <sup>4</sup>RAPID Biomedical, Rimpf, Allemagne. <sup>5</sup>Siemens Healthcare, Saint-Denis.

**But de l'étude :** Les systèmes IRM à transmission parallèle (pTx) peuvent envoyer de multiples impulsions par des canaux indépendants pour homogénéiser le champ radiofréquence (RF) [1]. Cette modulation est associée à une modification de la répartition de la puissance déposée dans les tissus, le Taux d'Absorption Spécifique (TAS)[2], qui doit alors être efficacement contrôlée pour respecter les limites réglementaires [3]. Dans ce travail, nous présentons une méthode de validation reposant sur l'usage de Points d'Observation Virtuels (POV)[4], qui permettra in fine d'effectuer des examens pTx *in vivo* de la moelle épinière cervicale à 7T en toute sécurité pour le sujet. A partir de simulations électromagnétiques (EM) sur des modèles génériques de corps humains, des matrices-Q [2] ont été compressées avec la méthode des POV. Parallèlement, une cartographie  $B_1^+$  a été réalisée sur un fantôme pour valider ces simulations et déduire des marges de sécurité adaptées pour un calcul du TAS local robuste et optimisé.

**Méthodes :** IRMSiemens 7T corps entier. Antenne: émetteur-récepteur à huit canaux (Rapid Biomedical). Simulations EM avec CST Studio Suite (méthode des différences finies). Deux modèles humains (GHBM) : 1 homme et 1 femme. Fantôme IRM: SAM (Speag), dont les propriétés EM sont connues [5]. Cartographies  $B_1^+$  avec une séquence TFL préparée en aimantation [6,7]. Les champs  $B_1^+$  simulés à partir des sont corrigés par combinaisons linéaires pour tenir compte des prédictions imparfaites du couplage mutuel et des pertes [8]

puis comparés aux champs  $B_1^+$  mesurés.

**Résultats:** La Figure 1 illustre l'antenne (a), sa couverture spatiale *in vivo* (b), la simulation EM (c) et l'imagerie de SAM en pTx (d). La Figure 2

montre les résultats des simulations sur modèles humains. Les champs électriques résultants sont utilisés pour calculer les POV. La Figure 3.a. illustre le bon accord des amplitudes du  $B_1^+$  champ simulés et

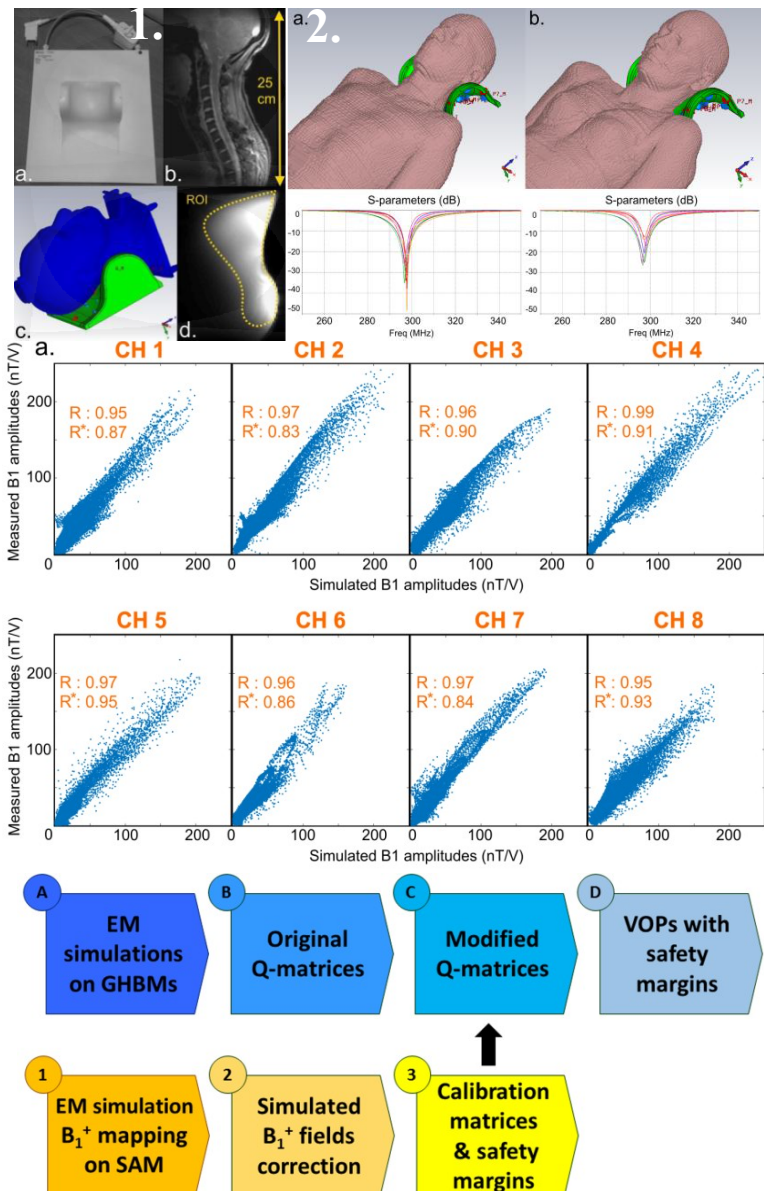
mesurés pour chaque canal sur le fantôme SAM après correction de combinaisons linéaires (corrélation moyenne des amplitudes  $R \sim 0.96$  et corrélation moyenne complexe  $R^* \sim 0.89$ ). La Figure 4 résume la procédure de validation proposée dans ce travail.

**Discussion:** Ce travail présente les premières étapes vers l'imagerie pTx *in vivo* de la moelle à 7T dans notre groupe.

Les validations proposées sont conformes à celles recommandées dans

[9,10]. Pour assurer une gestion sûre du TAS local, plusieurs marges de sécurité restent à être prises en considération: 1) la variabilité inter-sujets [11,12] ; 2) les erreurs de simulation [13] ; 3) les erreurs de mesure du système [14]. Une fois validée et activée, la pTx sera un atout de pointe pour faire face à l'inhomogénéité du champ RF ou pour réaliser une imagerie zoom de la moelle épinière.

**Références :** [1] Katscher, 2003. [2] Graesslin, 2012. [3] IEC Guidelines, 2015. [4] Eichfelder, 2011. [5] Alon, 2015. [6] Brunner, 2009. [7] Fautz, ISMRM 2008. [8] Beqiri, 2015. [9] Hoffmann, 2016. [10] Yetisir, ISMRM 2016. [11] de Greef, 2013. [12] Le Garrec, 2016. [13] Ferrand, ISMRM 2015. [14] TX Array Manual, Siemens.



## Quantification par SRM en temps réel de la concentration de lactate durant l'activation cérébrale

L. Mazuel<sup>1</sup>, U. Dumont<sup>2</sup>, R. Salvati<sup>2</sup>, V. Zhendre<sup>2</sup>, S. Rizzitelli<sup>2</sup>, J. Blanc<sup>1</sup>, H. Roumes<sup>1</sup>, A-K. Bouzier-Sore<sup>1</sup>, N. Pinaud<sup>2</sup>, and Y. Crémillieux<sup>2</sup>

<sup>1</sup>CRMSB, Université de Bordeaux, <sup>2</sup>Institut des Sciences Moléculaires, Université de Bordeaux

**But de l'étude:** Durant les 20 dernières années, plusieurs études ont démontré le rôle du lactate comme substrat énergétique neuronal (1,2). La spectroscopie fonctionnelle par résonance magnétique du proton fonctionnelle (<sup>1</sup>H-SRMf)(3,4) n'offre pas une résolution spatiale et temporelle suffisante pour quantifier les variations de lactate (4,5) attendues (20 à 30%) pendant l'activation du cerveau. Dans cette étude, nous avons combiné la <sup>1</sup>H-SRMf, l'utilisation de lamicrodialyse cérébrale et une micro-antenne RMN dédiée pour étudier en temps réel, pendant l'activation neuronale, les variations de la concentration de lactate.

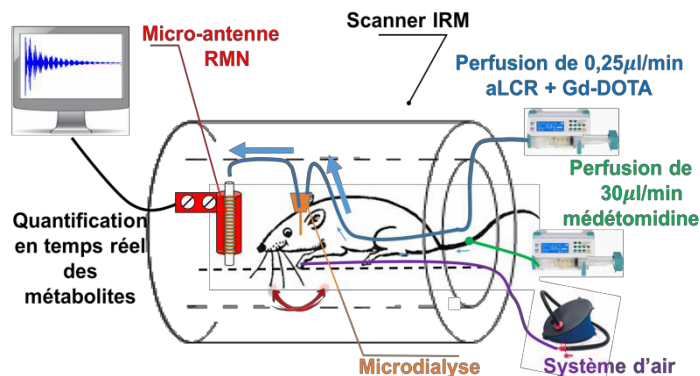


Fig.1: Schéma du protocole expérimental avec la perfusion et l'analyse SRM en ligne du dialysat cérébral pendant la stimulation des vibrisses.

**Matériels et méthodes:** 48h avant l'étude, 2 canules de microdialyse sont implantées dans le cortex somatosensoriel (S1BF) droit et gauche chez des rats (Wistar mâle). Les positions des sondes de microdialyse et des canules sont vérifiées à l'aide d'acquisitions IRM pondérées T1 et T2. Les rats sont anesthésiés par une perfusion intraveineuse de médétomidine (100 µg/Kg/h). Les sondes de microdialyse sont alors perfusées sous un débit de 0,25 µl/min avec une solution de liquide céphalorachidien artificiel (aLCR), contenant 1,5 mM de Gd-DOTA. Le

microdialysat est analysé en temps réel par SRM à l'aide d'une micro-antenne positionnée directement en sortie de ligne (6) (Fig.1). Les spectres sont acquis avec une séquence « single-pulse » (TR=2500ms). Les acquisitions sont enregistrées alternativement pendant la période d'activation et de repos (15 et 40 min, respectivement). L'activation du S1BF gauche a été obtenue par la stimulation des vibrisses droites avec un système d'air pulsé (8Hz, 20s activation/20s repos). Les acquisitions IRM et SRM ont été réalisées à 7T (Bruker Biospec70/20 PV6.0.1).

**Résultats:** La Fig.2 montre des exemples de spectres obtenus pendant les périodes d'activation et de repos. Les protons du méthyle du lactate à 1,3 ppm, celui de la méglumine à 2,8 ppm sont facilement observables sur chaque spectre avec un rapport signal sur bruit de 20 pour le pic de méglumine, choisi comme référence. En se basant sur leurs amplitudes relatives, la limite supérieure de la concentration de lactate dans les dialysats a été évaluée à 0,23 mM (repos) et 0,37 mM (activation), correspondant à une augmentation de 47% pendant l'activation neuronale.

**Discussion:** En associant la sonde de microdialyse et une micro-antenne RMN hautement sensible, il est possible de détecter les variations physiologiques de la concentration de lactate pendant l'activation neuronale en utilisant la <sup>1</sup>H-SRM *in vivo*. Les variations de lactate observées sont en adéquation avec celles reportées dans la littérature (7). Les variations de l'amplitude du pic de lactate ont été mesurées avec une résolution temporelle compatible avec les périodes d'activation et de repos utilisées dans le montage expérimental.

**Conclusion:** Cette nouvelle approche combinant lamicrodialyse à des acquisitions SRM en temps réel, représente un concept original et performant pour élucider le rôle du lactate lors de l'activation neuronale. En parallèle de l'analyse du fluide extracellulaire, cette sonde peut également être utilisée pour l'administration locale d'agent pharmacologique (blocage spécifique des transporteurs du lactate par exemple).

### References

1. Pellerin L. et al. *Glia* 2007; 55:1251-1262.
2. Sampol D. et al. *Front Neuroenergetics* 2013; 5: 5.
3. Mangia S. et al. *J. Neurosci. Research* 2007; 85:3340-3346.
4. Mangia S. et al. *J Neurochem.* 2009; 109(Suppl 1):55-62.
5. Bednarik P. et al. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2015; 35(4):601-10.
6. Glöggl S. et al. *Sci Rep.* 2016; 6:36080.
7. Caesar K. et al. *J Physiol* 2008; 586(5):337-1349.

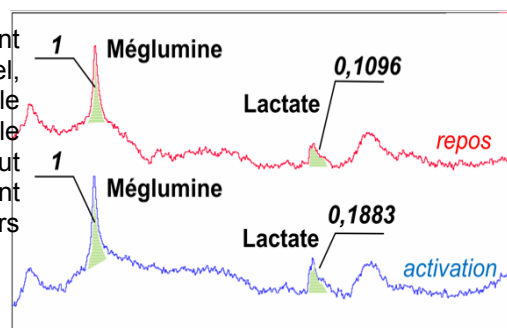


Fig.2: Spectres du dialysat obtenus pendant les périodes d'activation et de repos mettant en évidence l'augmentation de la concentration du lactate pendant l'activation neuronale. L'intégrale du pic de méglumine est normalisée à 1.

# Caractérisation des régimes de dépendance en puissance du transfert d'aimantation inhomogène (ihMT)

Samira Mchinda<sup>1</sup>, Gopal Varma<sup>2</sup>, Valentin H Prevost<sup>1</sup>, Arnaud Le Troter<sup>1</sup>, Maxime Guye<sup>1,3</sup>, Jean Pelletier<sup>1,4</sup>, Jean-Philippe Ranjeva<sup>1</sup>, David C Alsop<sup>2</sup>, Guillaume Duhamel<sup>1</sup>, and Olivier M Girard<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Aix Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France, <sup>2</sup>Radiology, Division of MR Research, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, United States, <sup>3</sup>Aix Marseille, APHM, Hôpital de La Timone, Pôle d'Imagerie Médicale, CEMEREM, Marseille, France, <sup>4</sup>Aix Marseille Univ, APHM, Hôpital de La Timone, Pôle de Neurosciences Cliniques, Service de Neurologie, Marseille, France

**But de l'étude** : L'imagerie du transfert d'aimantation inhomogène (ihMT) est une nouvelle technique d'IRM très prometteuse pour imager la myéline [1-2]. Il a été montré qu'une augmentation significative de l'intensité du signal ihMT est possible en utilisant un schéma de dépôt d'énergie (SDE) concentré [3-4]. Dans la présente étude des expériences menées à 1,5 T se sont focalisées sur les caractéristiques d'ihMT vs. B1, pour divers SDE (distribués à concentrés). Des expériences complémentaires à 3T ont évalué la sensibilité d'ihMT aux inhomogénéités B1<sup>+</sup> en fonction des SDE.

**Matériel et méthodes** : L'imagerie ihMT a été réalisée à l'aide d'une saturation pulsée combinée à un module de lecture 3D-GRE ( $\pm \Delta f = 7\text{kHz}$ ,  $p_w = 0,5\text{ ms}$  et  $\Delta t = 1\text{ms}$  définis Fig.1,  $N_p = 12$  pulses et résolution =  $2,5\text{ mm}^3$ )

[3,5]. Une segmentation du module de lecture et une saturation partielle de l'espace k ont été utilisées pour réduire le temps d'acquisition ( $T_{acq}$ ) et investiguer des intensités de B1 plus élevées [3]. Toutes les expériences sont menées sur volontaires sains. **L'expérience 1**, réalisée à 1.5-T (IRM Avanto, Siemens) munie d'une antenne 12 canaux étudie IhMT vs. B1 sur une gamme de 2uT à 5,5uT. 3 configurations de SDE ont été étudiées: 1/ TR minimum associé au SDE le plus distribué réalisable, 2/ TR tel que le signal ihMT est maximisé, associé au SDE intermédiaire 3/ TR long donnant le SDE le plus concentré réalisable pour une puissance donnée. Ces conditions expérimentales ont été simulées par résolution numérique des équations différentielles d'écrivant la dynamique ihMT [3] sur Matlab (The MathWorks Inc. Natick, MA, USA). Les ratios d'IhMT ou ihMTR (Fig1)

dans le tract pyramidal (PT) sont exprimés en fonction de la puissance moyenne définie sur TR (B1rms), et la puissance de saturation définie sur le train d'impulsions ihMT ( $B1sat = B1rms \times \sqrt{TR} / (N_p \times \Delta t)$ , Fig.1). **L'expérience 2** a été réalisée à 3T (IRM Verio, Siemens) avec une antenne 32 canaux. Les IhMTR ont été mesurés dans l'ensemble de la matière blanche(WM), pour B1rms = 2,2  $\mu\text{T}$  et  $N_p = 6$  pulses de Tukey à la fois pour des SDE concentré (TR = 260ms, B1sat = 14,7  $\mu\text{T}$ ) et distribué (TR = 19ms, B1sat = 3,9  $\mu\text{T}$ ) et leur dépendance à la distribution de B1<sup>+</sup> (mesurée avec une turbo FLASH préparée en aimantation WIP 543 Siemens) a été évaluée.

**Résultats et discussion** : Le signal ihMT mesuré en fonction de B1 (Fig.2) augmente linéairement avec B1rms pour le SDE distribué, augmente linéairement et tend à atteindre un maximum pour le SDE intermédiaire et augmente puis sature rapidement pour le SDE le plus concentré. Exprimés en fonction de B1sat (Fig.2b), des régimes de dépendance communs sont observés entre les 3 configurations (hausse linéaire suivie d'une forte inflexion pour B1sat > 10-12uT), soulignant ainsi la prédominance de la puissance de saturation (B1sat) dans l'effet ihMT. Les simulations prédisent bien ces observations (Fig.2c-d). La Fig.3 montre l'ihMTR mesuré dans chaque pixel de WM en fonction du B1<sup>+</sup> local. Pour un SDE concentré une diminution de la sensibilité au B1 est observée comparé au SDE distribué. Ces comportements sont cohérents avec les caractéristiques mesurées à 1,5T (Fig.2).

**Conclusion** : L'existence de différents régimes de dépendance en puissance d'ihMT (linéaire, sub-linéaire et saturée) a un fort impact sur la réponse ihMT aux paramétrages de séquences et sur les conditions optimales pour différentes intensités de champ. Pour de faibles inhomogénéités B1<sup>+</sup> (à 1.5T), une bonne option est d'optimiser TR en termes de sensibilité ihMT (Fig.4). À 3T et plus, une concentration d'énergie plus forte peut être souhaitable pour atténuer la sensibilité aux non-uniformités B1<sup>+</sup> (Fig.3).

**References**: [1]Varma &al. MRM, 2015.[2]Girard &al.MRM,2015.[3]Girard &al, ISMRM,2016.[4]Varma &al. ISMRM 2016, 2890.[5]Girard &al., ISMRM 2015

**Remerciements**: Les auteurs remercient V. Gimenez, L. Pini, P. Viout et E. Soulier pour la gestion des volontaires. Ce travail a été soutenu par la Fondation ARSEP 2015-2016.

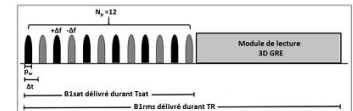


Fig.1: Illustration d'un module de saturation pulsé utilisé pour une saturation duale, suivi d'un module de lecture GRE, utilisé dans l'implémentation ihMT-GRE

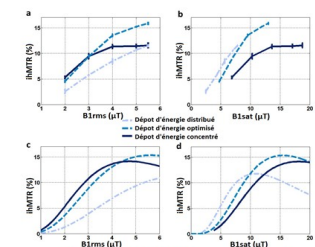


Fig.2: Valeurs d'ihMTR mesurés dans le tract pyramidal (a-b) et simulés (c-d) pour des paramètres de modèle réalistes en fonction de B1rms (a, c), et B1sat (b, d). 3 SDE sont étudiés: distribué, intermédiaire (optimisé en sensibilité) et concentré.

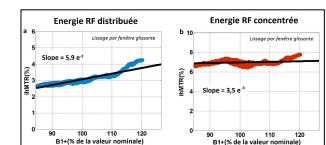


Fig.3: Diagramme de dispersion en pixel d'ihMTR vs B1<sup>+</sup> dans la matière blanche (WM) après lissage par fenêtre glissante pour les SDE distribué (a) et concentré (b).

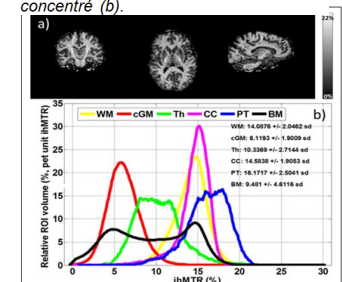


Fig.4: Protocole ihMT optimisé en sensibilité à 1.5T.  $T_{acq}=14\text{ min}$ ,  $TR = 67\text{ms}$ ,  $Résolution=1.5\text{mm}^3$ ,  $N_p = 12$ ,  $\Delta f = 8\text{kHz}$ . a) Images représentatives. b) Histogrammes ihMTR des aires cérébrales de référence.

## Caractérisation du muscle TIEG1 KO par IRM de diffusion

Sandra Mème<sup>1</sup>, Malek Kammoun<sup>2</sup>, William Mème<sup>1</sup>, Malayannan Subramaniam<sup>3</sup>, John R. Hawse<sup>3</sup>, Sabine F. Bensamoun<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centre de biophysique Moléculaire, CNRS UPR4301, Orléans

<sup>2</sup> Université de technologie de Compiègne, CNRS UMR 7338, Biomécanique et bioingénierie, Compiègne, France

<sup>3</sup> Department of Biochemistry and Molecular Biology, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905, USA

### Contexte:

Le gène TIEG1 "TGFβ Inducible Early Gene 1" est impliqué dans les propriétés morphologiques et fonctionnelles de l'os (1) et des tissus tendineux (2). Étant donné que TIEG1 est principalement exprimé dans le muscle squelettique (3) et sur la base de nos études passées, nous supposons que TIEG1 joue un rôle crucial dans le développement du muscle squelettique, sa structure et sa fonction.

### Matériel et méthode

Les acquisitions MR ont été réalisées sur un aimant supraconducteur horizontal 9,4T (94/20 USR Bruker Biospec, Wissembourg, France) et équipé d'un système de gradient de 950mT / m. Une bobine de type loop gap (10 mm de diamètre intérieur) a été utilisée

Les souris ont été anesthésiées durant les acquisitions avec 1,5% d'isoflurane et un mélange de O<sub>2</sub> / N<sub>2</sub>O (1:1) avec un débit de 0,5 L / min.

Des images axiales du muscle du mollet ont été obtenues à l'aide d'une séquence d'écho en gradient (Flash) avec les paramètres suivants: TE / TR = 6ms / 252ms, α = 20 °, FOV = 2 \* 2cm, matrice = 256 \* 256, bande passante = 50 kHz, épaisseur de coupe = 570µm ; résolution plane (78\*78) µm<sup>2</sup> pour une durée d'acquisition de 1 min (1 accumulation).

Des images pondérées en diffusion ont ensuite été réalisées dans les trois directions x, y et z en utilisant une séquence écho spin (TE / TR = 27/1500 ms, valeurs b = 0,250 et 600 s / mm<sup>2</sup>, FOV = 2 \* 2 cm, taille de la matrice = 128 \* 128, épaisseur de coupe = 0,57 mm). Les coefficients de diffusion apparents (ADC<sub>x</sub>, ADC<sub>y</sub> et ADC<sub>z</sub>) ont été calculés en utilisant le logiciel Paravision 5.1 (Bruker) pour 5 muscles (lateralis, plantaris, medialis, soléaire et EDL).

### Résultats:

Des résultats antérieurs par analyse de texture ont démontré que la délétion du gène TIEG1 entraînait des changements dans le profil de texture des différents muscles en fonction du génotype (4). Cependant, les résultats de diffusion n'ont montré aucune différence significative entre le type sauvage et les muscles TIEG1 KO quel que soit le muscle étudié

### Discussion:

La délétion du gène TIEG1 produit une hypertrophie, une hyperplasie et des modifications des propriétés fonctionnelles. Pour mieux analyser le comportement anisotrope du muscle, l'IRM du tenseur de diffusion sera par la suite utilisée. On s'attend à ce que l'analyse de la fraction d'anisotropie et la diffusivité moyenne soient plus précises que la mesure des coefficient de diffusion moyens.

### Références:

1. Bensamoun S.F., Subramaniam M., Hawse J.R., Ilharreborde B., Bassillais A., Benhamou C.L., Fraser D.G., Oursler M.J., Amadio P.C., An K.N., Spelsberg T.C. 2006. TGF-Beta Inducible Early Gene-1 Knockout Mice Display Defects in Bone Strength and Microarchitecture. *Bone*. 39:1244-1251.
2. Gumez L., Bensamoun S.F., Doucet J., Haddad O., Hawse J.R., Subramaniam M., Spelsberg T.C., Pichon C. 2010. Molecular structure of tail tendon fiber in TIEG1 knockout mice structure using synchrotron diffraction technology. *J Appl Physiol*. 108:1706-1710.
3. Subramaniam M., Harris S.A., Oursler M.J., Rasmussen K., Riggs B.L., Spelsberg T.C. Identification of a novel TGF-beta-regulated gene encoding a putative zinc finger protein in human osteoblasts. *Nucleic acids research*. 1995; 23(23):4907±12
4. Kammoun M., Mème S., Mème W., Subramaniam M., Hawse J.R., Canon F., Bensamoun S.F. 2016. Impact of TIEG1 on the structural properties of fast and slow twitch skeletal muscle. *Muscle Nerve*. 2016.1002/mus.25252. 27421714.  
of the functional properties. To better analyze the anisotropic behavior of the muscle, tensor diffusion will be performed. It is expected that tensor analysis will be more accurate than the measurement of the coefficient diffusion. In parallel, spectroscopy analysis will be performed to further study the effect of TIEG1 gene on muscle composition.



# Optimisation d'une séquence aux temps d'échos ultracourts pour l'utilisation des particules superparamagnétiques d'oxyde de fer en imagerie par résonance magnétique

J. Piraquive<sup>1</sup>, B.-T. Doan<sup>2</sup>, P. Garteiser<sup>1</sup>, B. Van Beers<sup>1</sup>

1: Laboratoire des Biomarqueurs en Imagerie, Inserm UMR 1149, Centre de recherche sur l'inflammation, Université Paris Diderot, Paris, France 2: Unité de Technologies Chimiques et Biologiques pour la Santé, CNRS UMR8258 - Inserm U1022, Paris, France

## Introduction

Les particules superparamagnétiques d'oxyde de fer (SPIO) sont utilisées en résonance magnétique pour l'imagerie du dysfonctionnement de l'activité macrophagique dans la stéatose hépatique non-alcoolique [1, 2]. Dans ce contexte, les séquences de multi-échos de gradient sont exploitées. Cependant, des séquences d'ultra short echo time (UTE) sont privilégiées pour des fortes concentrations de SPIO [1-3]. Les séquences UTE sont utilisées pour contrer la perte de signal forte due à la relaxation T2\* des tissus à relaxation rapide tels que les tissus à forte concentration en agent de contraste. A ces régimes, les effets T1 des SPIO peuvent commencer à être exploités [4]. L'objectif de cette étude est de développer une séquence avec un temps d'écho ultra court pour minimiser la perte de signal liée aux fortes hétérogénéités de champ induites par les SPIO.

## Matériels et Méthodes

Les images ont été acquises avec un système 7T (BioSpec 70/30 USR, Bruker, Allemagne) avec des gradients de 300 mT/m, une antenne volumique (diamètre 86 mm) pour la transmission et une antenne de surface parallèle (quatre canaux) pour la réception (imagerie *in vitro*) ou une antenne de volume (diamètre 40 mm) pour l'imagerie du foie chez la souris. Différentes concentrations de particules SPIO (Ferumoxtran-10; AMI227, Sinerem, Guerbet, Aulnay-Sous-Bois, France) ont été préparées dans de l'eau (0 mM, 1 mM, 2.5 mM, 5 mM, 10 mM, 20 mM, 40 mM), mises dans des tubes Eppendorfs de 0.5 mL et placées dans un phantom d'agarose (4%). L'impact de la bande passante (BP) et de l'angle de basculement (FA) sur la qualité de l'image et sur l'intensité du signal a été évalué avec ParaVision 6.0.1 (Bruker, Allemagne). Pour l'imagerie *in vitro* du phantom contenant des SPIO, des séquences UTE ont été acquises avec une demie pulse Gaussienne avec alternation de la polarité du gradient de sélection de coupe, TR/TE = 52ms/260µs, FOV = 40 x 40 mm, matrice de reconstruction = 128 x 128, résolution = 0.31 x 0.31 mm, FA = 5°, 10°, 15°, 20° et 30°, BP = 5, 10, 20, 50 et 100 kHz, projections radiales dans l'espace k = 402, moyennages = 1, épaisseur de coupe = 1.5 mm et temps d'acquisition = 41 s. Pour l'imagerie *in vivo*, après anesthésie par l'isoflurane, les foies des souris C57BL/6 saines ont été visualisés. La durée de la demie pulse Gaussienne et l'épaisseur de coupe ont permis la réduction du temps d'écho. Chez la souris, la séquence UTE a été acquise avec une demie pulse Gaussienne en conjonction avec un gradient de sélection de coupe de polarité alternée, TR/TE = 50 ms /63 µs, FOV = 35 x 35 mm, matrice de reconstruction 128 x 128, résolution = 0.27 x 0.27 mm, FA = 10°, BP = 20kHz, projections radiales dans l'espace k = 402, moyennages = 1, épaisseur de coupe = 1.5 mm et 2.1 mm et temps d'acquisition = 3 m 21s. Dans les deux cas, le champ principal (B<sub>0</sub>) a été ajusté avec une séquence de double écho de gradient et une correction prospective jusqu'aux shims de second ordre (méthode "MapShim").

## Résultats

Pour toutes les acquisitions, les séquences UTE ont été optimisées pour obtenir le TE le plus court. Pour l'imagerie *in vitro* et *in vivo*, le TE a été 260 µs et 63 µs respectivement. Les artefacts ont été réduits et un bon rapport signal sur bruit des tubes avec les différentes concentrations de SPIO a été observé quand nous avons utilisé une bande passante de 20 kHz et deux coupes de saturation. Nous avons trouvé qu'il est convenable de travailler avec un FA < 15°. Un FA = 10° a présenté le meilleur compromis entre l'intensité du signal et la présence des artefacts de susceptibilité. Une bonne qualité des images du foie des souris a été obtenue en utilisant une durée de demie pulse Gaussienne de 0.5 ms. Comme attendu, l'intensité du signal a été plus importante pour les images avec une épaisseur de 2.2 mm en comparaison avec celles de 1.5 mm.

## Discussion

Les séquences UTE sont des méthodes prometteuses pour détecter l'augmentation de l'intensité du signal dans le foie après injection des SPIO. Cependant, il est difficile d'obtenir des images avec un rapport signal sur bruit adéquat et sans artefacts de bandes B1 induits par la sensibilité de la demie pulse aux imperfections du gradient tels que les courants de Foucault [5]. L'utilisation de deux pulse de saturation a permis de minimiser les artefacts sur les images. Un FA = 10 a été choisi dans cette étude pour l'imagerie *in vitro* et *in vivo*. Cette valeur a été aussi suggérée comme un choix optimal pour l'imagerie des récepteurs des nanoparticules d'oxyde de fer chez la souris dans des modèles tumoraux [3]. Par la suite, il est envisagé l'utilisation des USPIO encapsulées dans des liposomes pour détecter et quantifier de manière différenciée *in vivo* les différentes populations de macrophages dans le foie chez la souris.

## Références

1. Cheong, H., et al., Phagocytic function of Kupffer cells in mouse nonalcoholic fatty liver disease models: Evaluation with superparamagnetic iron oxide. *J Magn Reson Imaging*, 2015. 41(5): p. 1218-27.
2. Smits, L.P., et al., Noninvasive Differentiation between Hepatic Steatosis and Steatohepatitis with MR Imaging Enhanced with USPIOs in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Proof-of-Concept Study. *Radiology*, 2016. 278(3): p. 782-91.
3. Wang, L., et al., Ultrashort echo time (UTE) imaging of receptor targeted magnetic iron oxide nanoparticles in mouse tumor models. *J Magn Reson Imaging*, 2014. 40(5): p. 1071-81.
4. Strobel, K., et al., Early detection of lung inflammation: exploiting T1-effects of iron oxide particles using UTE MRI. *Magn Reson Med*, 2012. 68(6): p. 1924-31.
5. Josan, S., et al., Double half RF pulses for reduced sensitivity to eddy currents in UTE imaging. *Magn Reson Med*, 2009. 61(5): p. 1083-9.

# Conception d'une trajectoire d'acquisition du plan de Fourier permettant la reconstruction standard et accélérée d'un examen d'IRM mammaire compatible avec une suppression de graisse spectrale

Julie POUJOL<sup>1</sup>, Pierre-André Vuissoz<sup>1</sup>, Jacques FELBLINGER<sup>1,2</sup> et Freddy ODILLE<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IADI U947, INSERM, Université de Lorraine, Nancy, France <sup>2</sup>CIC-IT, CIC1433, CHRU Nancy, INSERM, Université de Lorraine, Nancy, France

**Objectif de l'étude:** L'IRM de perfusion est utilisée pour détecter et caractériser les lésions mammaires. Le protocole standard de DCE-IRM, décrit dans les directives<sup>1</sup>, est constitué de six acquisitions successives d'une séquence 3D en écho de gradient spoilée (FSPGR) pondérée T1. Les acquisitions doivent couvrir l'ensemble du volume mammaire et

être réalisées pendant l'injection d'un produit de contraste. Une haute résolution spatiale (<1mm) est nécessaire pour l'analyse morphologique et la caractérisation des lésions (classification BI-Rads). Malgré l'utilisation des techniques d'accélération courantes (Fourier partiel et imagerie parallèle), la résolution temporelle de l'examen est limitée à 90 secondes. Une suppression de graisse est aussi nécessaire pour optimiser la détection des lésions et en améliorer l'analyse. La technique la plus couramment utilisée pour l'IRM mammaire est une inversion spectrale de la graisse (SPECIAL/SPIR).

Pour obtenir plus d'informations concernant la vascularisation des lésions, critère discriminant entre lésions bénignes et malignes, une résolution temporelle accrue serait nécessaire. Les nouvelles techniques d'acquisitions rapides ont émergé dans le domaine de l'IRM mammaire incluant les acquisitions TRICKS/TWIST<sup>2</sup> et les acquisitions incomplètes du plan de Fourier nécessitant des reconstructions de type Compressed-Sensing (CS)<sup>3</sup>. Dans cette étude, nous proposons une trajectoire cartésienne du plan de Fourier, permettant une reconstruction flexible du protocole standard telle que : 1) Une reconstruction standard des images avec la totalité des données acquises : protocole standard, 2) Une reconstruction CS des images à partir de domaines partiellement remplis : protocole accéléré

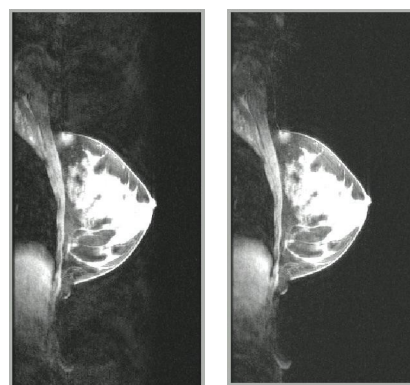
## Matériel et méthodes:

**Protocole d'acquisition IRM:** Les acquisitions IRM ont été réalisées sur une IRM 3T de General Electrics sur une volontaire, sur un fantôme dynamique de perfusion et sur 12 patientes au milieu de l'injection. Nous avons utilisé la séquence du protocole d'IRM mammaire disponible dans notre centre – une séquence 3D FSPGR nommée VIBRANT, de matrice d'acquisition 224x244x128. La suppression de graisse utilisée est une suppression spectrale nommée "SPECIAL". Cette technique de suppression de graisse consiste en l'application de pulses RF d'inversion centrés sur la fréquence de résonance de la graisse. Ces pulses d'inversions sont appliqués tous les N lignes de fréquence ( $k_y, k_z$ ) acquises (N calculé au sein de la séquence). Pour obtenir une suppression du signal de la graisse, les lignes ( $k_y, k_z$ ) les plus centrales du domaine dans la direction  $k_z$  sont acquises lorsque le signal de la graisse est minimal (c'est-à-dire entre deux pulses d'inversion).

**Conception de la trajectoire:** Pour obtenir une trajectoire complète et aléatoire du plan de Fourier dans les directions de phase et de coupe, une permutation aléatoire des couples ( $k_y, k_z$ ) ( $k_y$  de 1 à 224 et  $k_z$  de 1 à 128) est d'abord réalisée. Le domaine de Fourier entièrement acquis ainsi peut être divisé en autant de domaines uniformément sous-échantillonnés que désiré. Pour chaque domaine sous-échantillonné, les couples ( $k_y, k_z$ ) sont ordonnés suivant leur distance au centre dans la direction  $k_z$  (de la même manière que cela est fait dans la séquence de référence) et réparti dans N groupes plus ou moins distants de ce centre. Après l'application d'un pulse d'inversion de la graisse, les

couples ( $k_y, k_z$ ) à acquérir sont choisis un par un dans chaque groupe en prenant soin de choisir le <sup>ème</sup> – couple dans groupe le plus central.

**Résultats:** Les figures 1 et 2 représentent des images reconstruites avec la totalité du domaine acquis aléatoirement sur une volontaire. Nous pouvons observer les artéfacts de la graisse se propageant lorsqu'une trajectoire totalement aléatoire est utilisée (Fig 1). Au contraire, lorsque la trajectoire proposée ci-dessus est utilisée, aucun artéfact de graisse n'est visible (Fig 2). Les acquisitions sur patientes avec la reconstruction standard ont montré une conservation de la morphologie des lésions ainsi que du rehaussement permettant la classification BI-Rads. L'acquisition sur fantôme dynamique a montré que la reconstruction CS permettait d'obtenir des images avec une meilleure résolution temporelle permettant le suivi plus précis des prises de contraste permettant une analyse quantitative.



**Discussion et Conclusion:** Cette trajectoire judicieuse de l'espace cartésien permet une organisation aléatoire de l'échantillonnage compatible avec une suppression de graisse spectrale. Le protocole de DCE-IRM pour le sein ainsi modifié peut donc faire l'objet d'une reconstruction flexible. D'un côté, nous pouvons choisir d'utiliser la totalité du plan de Fourier acquis aléatoirement et reconstruire une image avec une basse résolution temporelle (ce qui est fait actuellement dans les protocoles cliniques). D'un autre côté, nous pouvons reconstruire des images avec une meilleure résolution temporelle en scindant le domaine de Fourier en plusieurs domaines sous-échantillonnés acquis donc plus rapidement. Le sous-échantillonnage du domaine de Fourier conduisant à des artéfacts dans le domaine image, ceux-ci sont supprimés grâce à des reconstructions CS.

1. Thomassin-Naggara, I. et al. Tips and techniques in breast MRI. *Diagn. Interv. Imaging* **93**, 828–839 (2012). 2. Tudorica, L. A. et al. QIN. A Feasible High Spatiotemporal Resolution Breast DCE-MRI Protocol for Clinical Settings. *Magn. Reson. Imaging* **30**, 1257–1267 (2012). 3. Wang, H. et al. Feasibility of high temporal resolution breast DCE-MRI using compressed

sensing theory. *Med. Phys.* **37**, 4971–4981 (2010).

# Evaluation par IRM des effets d'une rigidification locale sur l'hémodynamique artérielle : Une étude préliminaire in-vitro

Khalil Rachid, Dima Rodriguez

Laboratoire d'Imagerie par Résonance Magnétique Médicale et Multi-Modalités IR4M, UMR 8081, Univ. Paris-Sud, CNRS, Université Paris-Saclay, Orsay, France

## Introduction :

Les complications cardiovasculaires sont largement associées à la rigidité artérielle. Bien que le vieillissement vasculaire soit un processus naturel induisant une perte systémique de l'élasticité pariétale des artères, la distensibilité artérielle est localement réduite dans le cas par exemple d'une maladie vasculaire locale comme l'athérosclérose et/ou pendant la phase post-opératoire suivant une intervention vasculaire thérapeutique. Notre objectif, dans cette étude préliminaire, est de simuler une rigidification locale sur un fantôme d'aorte réaliste et d'évaluer, par IRM, ses effets sur un site proximal situé en amont du site rigidifié en utilisant un banc expérimental IRM-compatible.

## Material and Methods:

The MR-setup consist of an MR-compatible flow pump that delivers a programmable flow wave. Blood mimicking fluid was pumped in a realistic aorta phantom (fig.1 (A)). Stiffness was accurately induced by printing four adapted rigid prints (fig.1 (B)). Local stiffening was thus inserted at the ascending aorta (AA), the aortic arch and the descending aorta. Eight stiffness configurations were obtained: Stiffness at position 1 (Pos.1), Pos.2, Pos.3, Pos.12, Pos.13 and Pos.123. Proximal flow wave was estimated using Phase Contrast MR sequence while distension was assessed using Cine acquisitions [2]. As well, fiber optic sensors were inserted to measure the proximal and distal pressure. The pulse pressure was then calculated. Additionally, we determined both the local proximal and global compliances. Characteristic impedance ( $Z_c$ ) was derived; Pulse wave velocity (PWV) was calculated by area minimization.

## Results:

Considering the single-segment stiffening, the AA aorta stiffness (Pos.1) induces an increase in pulse pressure (Fig.2) as well as a drop in peak flow rate. Moreover,  $Z_c$  was mostly increased (31%) at this position. Pressure-area loops were influenced which causes a 36% decrease in proximal compliance (Fig.3). Aortic hemodynamics were more altered when stiffness severity was increased, especially at Pos.12 and Pos.123: Pulse pressure was augmented by 26.6% and 29.9% respectively. Additionally, after Pos.12 stiffening, proximal compliance was similar to that of the Pos.1 stiffness but it decreased by 50% when considering the Pos.123.

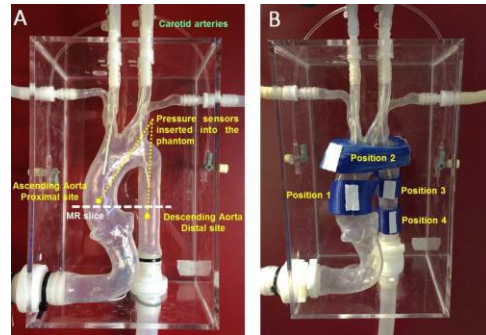


Figure 1: (A) Aorta elastic phantom: MR slice and pressure sensor positioning (B) Aorta phantom stiffened along positions 1, 2, 3 and 4 with 3D prints

However, PWV was not altered with insignificant changes of the transit time for all cases.

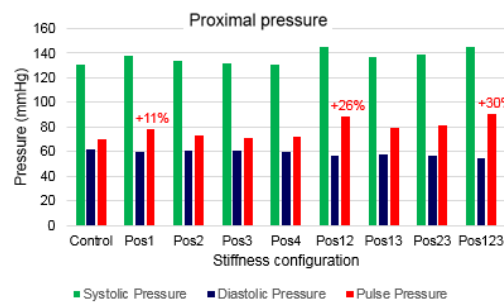


Figure 2: Proximal systolic, diastolic and pulse pressure for all stiffness configurations

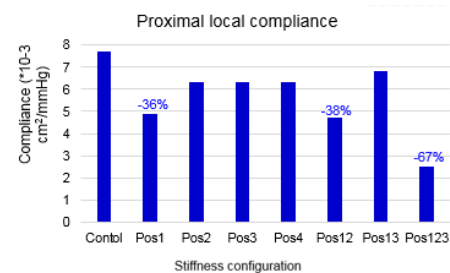


Figure 3: Proximal local compliance for all stiffness cases

## Discussion:

Our finding indicate that a local stiffness extend its effects centrally toward the heart. The estimation of regional PWV may fail to detect such localized stiffness.

## References

1. Millasseau et al, *Hypertension*, 45(2) : 222-226, 2005
2. Hermet et al, *Magn. Reson. Med.*, 65(4) : 968-993, 2011

# Caractérisation structurelle, régionale et diffuse du cordon médullaire cervical entier en utilisant un protocole d'IRM multimodale à 3T

Henitsoa RASOANANDRIANINA<sup>1,2</sup>, Guillaume DUHAMEL<sup>1,2</sup>, Thorsten FEIWEIER<sup>3</sup>, Manuel TASO<sup>1,2</sup>, Aurélien MASSIRE<sup>1,2</sup>, Olivier GIRARD<sup>1,2</sup>, Maxime GUYE<sup>1,2</sup>, Jean-Philippe RANJEVA<sup>1,2</sup>, Virginie CALLOT<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Aix Marseille Univ, CNRS, CRMBM, Marseille, France, <sup>2</sup>AP-HM, Pôle d'Imagerie Médicale, Hôpital de La Timone, CEMEREM, Marseille, France, <sup>3</sup>Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Germany

**Objectifs :** Ce travail est dédié à la présentation d'un protocole d'IRM médullaire multimodale à 3T combinant une imagerie **anatomique haute résolution** ainsi que trois séquences paramétriques (**MP2RAGE** [1], utilisée pour la première fois dans la moelle épinière à 3T, donnant accès à la relaxation longitudinale des tissus ; Tenseur de Diffusion (**DTI**), fournissant des informations sur leur microstructure [2] ; et Transfert d'aimantation inhomogène (**ihMT**)[3, 4], présumée spécifique au contenu en myéline) permettant d'évaluer l'intégrité structurelle et régionale de la moelle épinière cervicale entière en un temps total d'acquisition applicable en clinique. Les résultats préliminaires de l'application de ce protocole sur une évaluation des altérations de la microstructure liées au vieillissement et une différence d'organisation microstructurale entre différents faisceaux de la substance blanche médullaire, sont également brièvement présentés.

**Matériel et méthodes : IRM :** le protocole multimodal ( $T_{acq}$  total  $\oplus$  30min), acquis à 3T (MAGNETOM Verio, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany), comprenait une séquence 3D MP2RAGE sagittale (résolution

$0.9 \times 0.9 \times 0.9 \text{mm}^3$ ,  $T_{acq} \oplus 7 \text{min}$ , Fig1A), une carte  $B1^+$  acquise pour corriger les inhomogénéités de  $B1^+$  ainsi que trois acquisitions 2D axiales multi-coupes et multi-orientations (MCMO), synchronisées sur l'ECG et couvrant les segments cervicaux C1 à C6 (une coupe par niveau) comprenant une imagerie anatomique pondérée  $T2^*$  (MEDIC

(GRE multi-échos),  $0.47 \times 0.47 \times 5 \text{mm}^3$ ,  $T_{acq} \oplus 6 \text{min}$ , Fig1B), une imagerie DTI (Single-shot SE-EPI,  $0.9 \times 0.9 \times 10 \text{mm}^3$ ,  $T_{acq} \oplus 6 \text{min}$ , Fig1C), et enfin une imagerie ihMT réalisée en utilisant une préparation pulsée, décrite dans [5] (Single-shot SE-EPI,  $0.9 \times 0.9 \times 10 \text{mm}^3$ ,  $T_{acq} \oplus 10 \text{min}$ , Fig1D). Cinq sujets

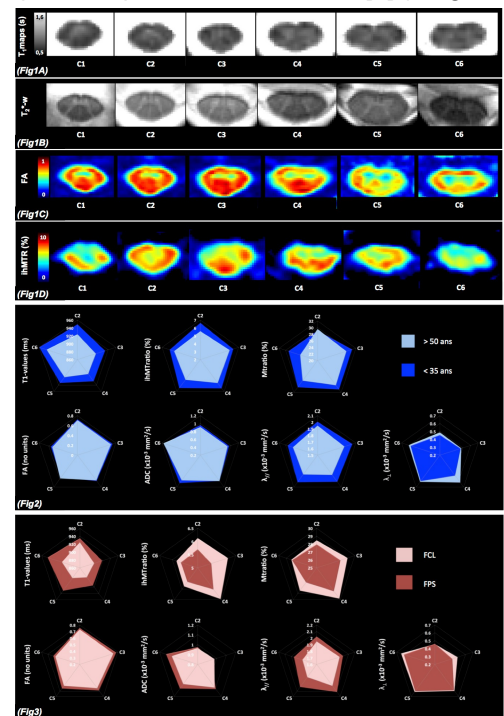
jeunes ( $<35 \text{ans}$ ,  $29 \pm 4 \text{ans}$ ) et cinq sujets âgés ( $>50 \text{ans}$ ,  $60 \pm 3 \text{ans}$ ) ont ainsi été explorés en utilisant ce protocole. **Traitement des images :** Le pipeline de traitement des données, adapté à partir de [5], consistait en un script MATLAB basé sur la Spinal Cord Toolbox [6] et sur des atlas/templates de la moelle épinière (MNI-POLY-AMU[7], AMU40[8], WM\_tracts[9]). A l'issue du traitement, une quantification des sections transversales (marqueurs d'atrophie) de la substance blanche (SB) et la substance grise (SG) ainsi que des métriques DTI, ihMT et  $T_1$  dans les faisceaux cortico-spinaux latéraux (FCL) et postérieurs sensitifs (FPS), à chaque niveau cervical de C1 à C6, a pu être réalisée.

**Résultats:** Lors de la comparaison intergroupe (jeunes-âgés), une atrophie de la SB et la SG est observée à chacun des niveaux cervicaux chez les sujets âgés. Les métriques extraites de la SB chez ces sujets sont également significativement altérées (cf. Fig2) : les valeurs de  $T_1$ , de ratios ihMT et MT classique et diffusivité axiale ( $\lambda_{||}$ ) sont plus faibles tandis que la diffusivité radiale ( $\lambda_{\perp}$ ) est plus élevée, de C1 à C6. Lors de l'étude des différences entre FCL et FPS de la SB chez les jeunes (cf. Fig3), les FCL présentent des valeurs de  $T_1$ , de fraction d'anisotropie (FA), de coefficient de diffusion apparent (CDA) et diffusivité axiale ( $\lambda_{||}$ ) plus faibles et des valeurs de diffusivité radiale ( $\lambda_{\perp}$ ), de ratios ihMT et MT plus élevées par rapport aux FPS tout au long de la moelle épinière cervicale.

**Discussion/Conclusions :** Ces résultats suggèrent : 1) une dégénérescence axonale accompagnée d'une démyélinisation des tissus médullaires liées à l'âge en accord avec les résultats de précédentes études [5, 10] ; 2) une densité axonale moins élevée mais une myélinisation plus importante des FCL comparés aux FPS le long de la moelle épinière cervicale, en accord avec [5, 11, 12]. Un suivi longitudinal ainsi qu'une cohorte plus conséquente devraient confirmer ces résultats préliminaires mais très prometteurs. Ces résultats démontrent également pour la première fois la faisabilité d'une caractérisation structurelle et régionale de toute la moelle épinière cervicale en un temps d'examen cliniquement acceptable, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives pour étudier la progression de diverses pathologies démyélinisantes et/ou neurodégénératives impliquant la moelle épinière et mieux comprendre leur pathophysiologie.

## Références :

[1] Marques, J.P., et al. Neuroimage, 2010. [2] Wheeler-Kingshott, C.A. et al. Neuroimage, 2014. [3] Girard, O.M. et al. Magn Reson Med, 2015. [4] Varma, G., et al. Magn Reson Med, 2015. [5] Taso, M. et al. NMR Biomed, 2016. [6] Cohen-Adad, J., et al. Proceedings of the 20th annual meeting of OHSBM, 2014. [7] Fonov, V.S. et al. Neuroimage, 2014. [8] Taso, M., et al. Neuroimage, 2015. [9] Levy, S. et al. Neuroimage, 2015. [10] Wang, K. et al. Eur J Radiol, 2014. [11] Duval, T. et al. Neuroimage, 2015. [12] Duval, T. et al. Neuroimage, 2016.



## Rôle neuroprotecteur du lactate lors d'une hypoxie-ischémie néonatale chez le rat nouveau-né.

Leslie Mazuel<sup>1</sup>, Ursule Dumont<sup>1</sup>, Stéphane Sanchez<sup>1</sup>, Hélène Roumes<sup>1</sup>, Jordy Blanc<sup>1</sup>, Véronique Bouchaud<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) et les lésions cérébrales associées sont un problème de santé publique majeur étant considérées comme la cause la plus importante de mortalité aiguë et d'invalidité chronique chez le nouveau-né, dans le monde. Actuellement, l'unique stratégie thérapeutique consiste à placer le nouveau-né en hypothermie modérée, mais tous les nouveau-nés n'y répondent pas. Au niveau cérébral, l'HI entraîne une déprivation en O<sub>2</sub> et en glucose induisant des déficits métaboliques cérébraux et plus particulièrement neuronales. 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]. L'objectif de notre étude était d'étudier les effets d'une administration de lactate sur les lésions cérébrales lors de l'HI du raton.

**Matériel et méthodes** : Des ratons Wistar (P7 – n=24) ont subi une lésion HI (ligature de l'artère carotide droite suivie d'une hypoxie (8% O<sub>2</sub>, 92% N<sub>2</sub>) pendant 2h). Les ratons ont ensuite reçu une injection intra-péritonéale de lactate (534mM, 200mg/kg) soit avant (groupe L-HI, n=8), soit après l'hypoxie (groupe HI-L, n=8). Les contrôles ont reçu une injection de NaCl 0,9% (groupe HI-C, n=8). Les lésions cérébrales ont été évaluées 3h, 24h et 48h après l'occlusion carotidienne, par imagerie par résonance magnétique de diffusion (4,7T Bruker Biospec® 47/20, TE=24ms, TR=2s, 30 directions, 20 coupes, 1mm d'épaisseur). Les volumes de lésion, le coefficient de diffusion apparent (ADC) ainsi que la fraction d'anisotropie (FA) ont été mesurés, *in vivo*. Enfin, une étude d'immunohistochimie a été réalisée sur les coupes de cerveau. **Résultats** : A 3h post-HI, le volume lésionnel des ratons du groupe HI-L était moindre en comparaison du groupe contrôle HI-C (1,76±0,43 et 2,34 ± 0,43cm<sup>3</sup>, respectivement, p<0,05). L'ADC mesuré dans la région lésée était plus élevé dans le groupe HI-L que dans le groupe HI-C (0,504 ± 0,03 et 0,459 ± 0,02mm<sup>2</sup>/s, respectivement, p<0,01). Les rats du groupe L-HI présentaient des résultats intermédiaires entre les groupes HI-L et HI-C. A 48h post-HI, les ratons des groupes HI-L et HI-C présentaient des tailles de lésion similaires. Les valeurs d'ADC étaient plus élevées pour le groupe HI-L que pour le groupe contrôle (0,715 ± 0,012 et 0,596 ± 0,059mm<sup>2</sup>/s, respectivement, p<0,05). L'administration de lactate entraîne une augmentation de l'expression des transporteurs au lactate et de l'aquaporine,

**Conclusion** : Dans un modèle d'HI néonatale, l'injection intra-péritonéale de lactate entraîne une diminution significative du volume lésionnel cérébral. De plus, les valeurs plus élevées de l'ADC dans le groupe de ratons HI-L indiquent que l'administration de lactate induit une diminution de l'œdème cytotoxique (l'augmentation de l'aquaporine jouerait un rôle). De façon très intéressante, les propriétés neuroprotectrices du lactate sont nettement plus importantes lorsque l'injection est administrée après l'HI, soulignant son rôle thérapeutique plutôt que préventif. Ces résultats mettent en évidence un rôle neuroprotecteur du lactate dans le contexte d'HI chez le raton. De part son effet accru lors d'une administration post-lésionnelle, le lactate représente une piste thérapeutique de choix, le lactate étant un substrat énergétique essentiel pour les neurones [3].

[1] Magistretti PJ *et al.*, Philo Trans R Soc Lond B Biol Sci, 1999. [2]

Brissaud O *et al.*, Pediatr Res, 2010.

[3] Pellerin L *et al.* Glia, 2007.

## Effet d'une supplémentation maternelle en resvératrol et/ou éthanol sur l'encéphalopathie hypoxique ischémique néonatale chez le rat nouveau-né.

Hélène Roumes<sup>1</sup>, Leslie Mazuel<sup>1</sup>, Ursule Dumont<sup>1</sup>, Stéphane Sanchez<sup>1</sup>, Jordy Blanc<sup>1</sup>, Véronique Bouchaud<sup>1</sup>, Jean-François Chateil<sup>1</sup>, Marie-Christine Beauvieux<sup>1</sup>, Anne-Karine Bouzier-Sore<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Centre RMSB – UMR 5536 – CNRS – Université de Bordeaux – Bordeaux, France

**Introduction :** L'encéphalopathie hypoxique ischémique demeure une cause majeure de mortalité périnatale et d'invalidité chronique chez le nouveau-né. A ce jour, aucun traitement pharmacologique n'est reconnu comme efficace. L'unique stratégie thérapeutique consiste à placer le nouveau-né en hypothermie modérée et contrôlée. Les lésions cérébrales résultant d'un épisode d'HI sont en partie induites, dans un premier temps, par la réduction des apports en O<sub>2</sub> et en substrats ainsi que par l'augmentation de la production des radicaux libres oxygénés (ROS) lors de la reperfusion post-ischémique [1]. Le système de défense contre les ROS des nouveau-nés est d'autant plus faible qu'ils présentent un déficit relatif en superoxydedismutase et en glutathionpéroxidase [2]. Le trans-resvératrol (3,5,4'-trihydroxystilbène – RSV), composé présent dans différents fruits tels que le raisin et dont le vin est une source d'apport alimentaire, joue un rôle neuroprotecteur dans différentes pathologies neurodégénératives. Connaissant l'effet du RSV sur le métabolisme énergétique, notamment la glycolyse [3], voie métabolique importante dans le SNC au regard de la navette lactate entre neurones et astrocytes, l'objectif de notre étude était d'étudier les effets d'une supplémentation maternelle en RSV et/ou éthanol (Eth) sur les lésions cérébrales développées lors d'un épisode hypoxique ischémique néonatal chez le rat.

**Matériel et méthodes :** Quatre groupes de 2 femelles Wistar gestantes ont été utilisés : groupe CT (groupe contrôle) – eau de boisson, groupe RSV – eau de boisson + RSV 0,15 mg/kg/jour, groupe Eth – eau de boisson + Eth 0,5 g/kg/jour et groupe RSV/Eth – eau de boisson + RSV 0,15 mg/kg/jour + Eth 0,5 g/kg/jour [4]. La supplémentation dure de la dernière semaine de gestation à la première semaine de lactation incluse. Sept jours après la mise bas, les ratons ont subi une lésion HI (ligature de l'artère carotide droite suivie d'une hypoxie (8% O<sub>2</sub>, 92% N<sub>2</sub>) d'une durée de 2h) [5]. Les lésions cérébrales ont été évaluées 3h, 24h et 48h ainsi qu'à P21 et P28 après l'occlusion carotidienne, 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 des lésions, le coefficient de diffusion apparent (ADC) ainsi que la fraction d'anisotropie (FA) ont été mesurés, *in vivo*. Les aptitudes motrices précoces des ratons et leur évolution ont été mesurées par différents tests fonctionnels à P8, P10, P12, P16, P19. L'évolution de l'équilibre et de la coordination motrice a été évaluée à long terme (P22, 26, 33 et 40). Au niveau cognitif, la mémoire à long terme a aussi été évaluée par le Test de Reconnaissance de Nouvel Objet (P45). Enfin, une étude d'immunohistochimie a été réalisée sur les coupes de cerveau.

**Résultats :** L'HI a induit des lésions cérébrales ainsi que des déficits moteurs et cognitifs qui étaient accentués pour le groupe Eth et contrecarrés par la supplémentation en RSV. A 3h post-HI: le volume lésionnel des ratons était moindre dans le groupe RSV (24,3±5,4% du cerveau vs 46,2±4,4% chez les CT, p <0,005). Cet effet était majoré sur les temps longs (11,3±3,4% vs 33,1±2,4% à 24h, et 3,7±1,6% vs 19,3±1,8% à 48h, RSV vs CT respectivement, p <0,005). L'ADC mesuré à 3h post-HI au sein de la zone lésée était plus élevée dans le groupe RSV par rapport au groupe CT (0,0051±0,00047 mm<sup>2</sup>/s vs 1,8.10-5±1,43.10-5 mm<sup>2</sup>/s; p <0,01), indiquant un plus faible gonflement des cellules et donc moins d'œdème au sein même de la lésion. A 48h, le RSV tend à augmenter la FA (0,25±0,06 vs CT = 0,17±0,01) ce qui est en faveur d'une meilleure survie des fibres neuronales.

**Conclusion :** La supplémentation en RSV chez les femelles gestantes et allaitantes, durant une courte fenêtre thérapeutique, améliore le pronostic neurologique des ratons ayant subi l'HI. Il serait intéressant de préciser si l'effet du RSV est protecteur ou curatif en distinguant la supplémentation maternelle en phase gestante et la supplémentation maternelle en phase allaitante. Les résultats obtenus sont en faveur d'une supplémentation en RSV seul.

### Référence :

- [1] Ferriero DM, DevNeurosci, 2001
- [2] Baba L *et al.*, Adv Neonatal Care, 2008 [3]
- Ham PB 3<sup>rd</sup> *et al.*, Prog Neurobiol. 2016
- [4] Beauvieux MC *et al.*, Nutrition aging, 2014 [5]
- Brissaud O *et al.*, Pediatr Res, 2013

## La maladie à corps de Lewy : imagerie multimodale des critères de diagnostic.

Daniel ROQUET<sup>1</sup>, Sourty Marion<sup>1</sup>, Alix Bouchon<sup>1</sup>, Laetitia Degiorgis<sup>1</sup>, Jean-Paul ARMSPACH<sup>1</sup>, Frédéric BLANC<sup>1,2</sup>

CNRS, ICube, FMTS, Université de Strasbourg, France

<sup>2</sup> Département de Gériatrie, CMRR (Centre Mémoire de Ressources et de Recherche), Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France

**But de l'étude :** La maladie à corps de Lewy (MCL) est la deuxième cause de démence neurodégénérative après la maladie d'Alzheimer, et représente 15 à 20 % des cas. Elle est diagnostiquée sur la base de critères cliniques et d'imageries. Les critères principaux sont la présence d'hallucinations visuelles, un syndrome parkinsonien succédant aux troubles cognitifs, ainsi que des fluctuations cognitives et particulièrement de l'attention et de la vigilance. Les critères secondaires et les critères associés incluent notamment des troubles du comportement en sommeil paradoxale (TCSP), et des troubles neurovégétatifs tels que la rhinorrhée, constipation ou fuite urinaire. Malgré cet ensemble de critères, la MCL est souvent diagnostiquée à tort comme une maladie d'Alzheimer (MA). Que cela soit dans la quête de nouveaux biomarqueurs ou dans un but plus fondamental, un nombre croissant d'études ont cherché dans les images cérébrales de patients atteints de MCL des spécificités relevant de la MCL. Toutefois, la pluralité des profils de patients atteints de MCL, y compris selon les spécialités des centres de recrutements, crée une hétérogénéité des résultats. Le but de cette étude est d'évaluer les changements cérébraux liés aux différents critères diagnostics. Dans un premier temps, différentes modalités d'images IRM seront comparés entre des patients MCL et des patients âgés sains afin de mettre en perspective les résultats avec ceux de la littérature, puis les patients seront comparés entre eux selon la présence d'hallucination visuelle, de syndrome parkinsonien, de fluctuations cognitives, du TCSP et des troubles neurovégétatifs. Toutes ces comparaisons se feront à la fois au stade prodromal, également appelé stade de troubles cognitifs légers (MCI), et au stade de démence légère (D).

**Matériel et méthodes :** Quarante-huit patients MCI-MCL (26 femmes ; âge =  $67,9 \pm 8,7$  ; Mini-Mental State Examination (MMSE) =  $28,3 \pm 1,2$ ), 31 patients D-MCL (14 femmes ; âge =  $71,9 \pm 8,9$  ; MMSE =  $22,2 \pm 3,6$ ) et 23 sujets sains âgés (10 femmes ; âge =  $65,5 \pm 9,0$  ; MMSE =  $29,0 \pm 1,0$ ) ont eu une IRM multimodale (3T Verio, Siemens). Une séquence d'imagerie pondérée T1 (MPRAGE) permettra d'évaluer les profils d'atrophie de la substance grise, une séquence combinée d'IRM fonctionnelle de repos et de perfusion par marquage pulsé de spin (pulsed-ASL Quipps II ; whole-brain ; 6 minutes ; TE = 21ms) permettra de comparer les réseaux de connectivité fonctionnelle de repos (résultant d'une analyse en composant indépendante de groupe) et de comparer la perfusion cérébrale, et une séquence de tenseur de diffusion rendra compte des différences d'organisation structurelle.

**Résultats et discussion :** Si les analyses ne sont qu'en cours, de précédentes études menées dans notre laboratoire prédisent des perturbations de la connectivité fonctionnelle et de la perfusion de l'ensemble de l'insula chez les patients MCL souffrant d'hallucinations visuelles. Bien que l'insula soit également atrophiée chez les patients MCL, aucune étude n'a montré jusqu'à présent si cette atrophie était spécifique des patients MCL hallucinés ou au contraire commune à l'ensemble des patients MCL. La littérature suggérant que l'insula puisse être impliqué dans les autres critères diagnostics étudiés, nous posons l'hypothèse d'un déficit insulaire commun aux patients MCL, alors que les troubles des cortex occipitaux, moteurs et du tronc cérébrales seraient liés quant à eux respectivement aux hallucinations visuelles, au syndrome parkinsonien et au TCSP (plus troubles neurovégétatifs).

# Cartographie du champ électrique radiofréquence dans une bobine RMN volumique

Isabelle Saniour<sup>1</sup>, Gwenaël Gaborit<sup>2,3</sup>, Lionel Duvillaret<sup>3</sup>, Anne-Laure Perrier<sup>2</sup>, et Olivier Beuf<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ. Lyon, CREATIS ; CNRS UMR 5220 ; INSERM U1206 ; INSA-Lyon ; UJM-Saint Etienne ; Université Lyon1 ; 69616 Villeurbanne, France

<sup>2</sup>Univ. Savoie Mont-Blanc, IMEP-LAHC, UMR 5130, 73376 Le Bourget-du-Lac, France

<sup>3</sup>KAPTEOS, 73800 Sainte-Hélène-du-Lac, France

## But de l'étude

Le taux d'absorption spécifique (TAS) permet d'estimer l'énergie absorbée par les tissus du patient durant un examen IRM qui est traduit par les échauffements locaux. Le TAS est lié notamment au champ électrique (E) associé au champ magnétique ( $B_1$ ) radiofréquence (RF) et d'une manière indirecte à l'élévation de la température. Les capteurs utilisés pour la mesure du champ E ont une réponse plus rapide et une sensibilité bien supérieure que les capteurs thermiques. Les dipôles électriques<sup>1, 2</sup> et plus récemment des sondes fondées sur un procédé optique<sup>3</sup> sont les deux types de capteurs qui permettent de mesurer le champ E. Néanmoins aucune mesure quantitative de la valeur du champ électrique n'a été obtenue et seule une composante du champ E a été étudiée. Dans ce papier, nous présentons les cartographies du champ E à l'intérieur d'une bobine volumique mesurées par une sonde électro-optique et simulées par une méthode des éléments finis.

## Matériel et méthodes

Les expériences ont été réalisées en utilisant une sonde électro-optique (EO) dans un système RM préclinique Bruker à 4.7 T. La sonde est constituée d'un cristal biréfringent qui change ses indices de réfraction en fonction du champ E appliqué. Une diode laser ayant une polarisation incidente ( $\lambda=1,55\mu\text{m}$ ) est envoyée vers le cristal. La variation des indices de réfraction du cristal induit une modulation de l'état de polarisation du laser qui sera analysée en temps réel et convertie en un signal électrique analogique par l'intermédiaire de composants optoélectroniques pour être visualisé ensuite sur un

analyseur de spectre. Une séquence FLASH a été utilisée avec une impulsion de forme hermite ayant une durée d'excitation de 1ms. La simulation du champ E a été faite à l'aide du logiciel COMSOL Multiphysics en utilisant la méthode des éléments finis. La bobine d'émission/réception utilisée est une cage d'oiseau ayant un diamètre intérieur de 60 mm (figure 2 a)). Les condensateurs sont placés sur les côtés proximal et distal. Les mesures expérimentales et les simulations ont été effectuées dans l'air.

## Résultats

Les trois composantes du champ E ont été mesurées le long de l'axe de z. La figure 1 montre que les fortes concentrations du champ E sont localisées à deux endroits ( $Z=4\text{ cm}$  et  $Z=11\text{ cm}$ ) pour toutes les composantes. La figure 2 b) représente les cartographies expérimentales du champ E suivant les deux plans XZ et YZ. La distribution du champ E n'est pas uniforme et les fortes concentrations du champ E se trouvent aux positions  $Z = 4\text{ cm}$  et  $11\text{ cm}$ . Le résultat de la simulation est présenté dans la figure 2 c).

Les fortes concentrations du champ E (environ 1900 V/m) sont principalement situées à proximité des condensateurs puis diminuent progressivement pour avoir 100 V/m au milieu de la cage d'oiseau.

## Discussion

La distribution et la valeur du champ E mesurée par la sonde EO est similaire aux simulations. Les fortes concentrations du champ E sont situées à proximité des condensateurs et surtout à côté du port de l'excitation RF qui modélise le câble coaxial. Ces premiers résultats obtenus dans l'air prouvent que la sonde est suffisamment sensible pour être utilisée dans un milieu biologique et effectuer des mesures de TAS.

## Références

1. H. C. Taylor, et al., Phys. Med. Biol., vol. 42, n° 7, p. 1395–1402, 1997. 2. P. Nordbeck, et al., Magn. Reson. Med., vol. 60, n° 2, pp. 312–319, Aug. 2008. 3. S. Reiss, et al., Phys. Med. Biol., vol. 60, n° 11, p. 4355–4369, Jun. 2015.

## Remerciements

Nous remercions la région Rhône-Alpes, la DGA et le LabEX PRIMES (ANR-11-IDEX-0007) pour leurs soutiens financiers.

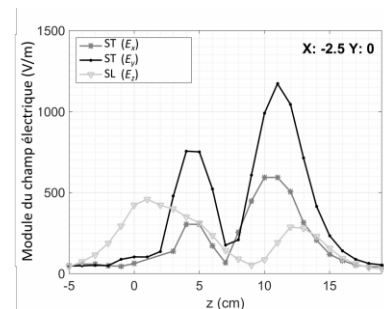


Figure 1. L'amplitude des trois composantes du champ E mesurées le long de l'axe z. Les composantes  $E_x$  et  $E_y$  sont mesurées à l'aide d'une sonde transversale et la composante  $E_z$  est mesurée par une sonde longitudinale.

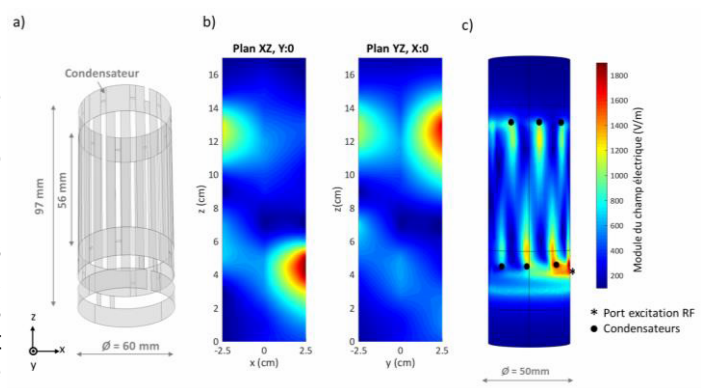


Figure 2. a) Schéma de la cage d'oiseau. b) Cartographie 2D du champ E mesurée par la sonde EO suivant les plans XZ et YZ. c) Simulation 3D de la distribution du champ E à l'intérieur de la cage d'oiseau.



# Reproductibilité et stabilité des mesures T2 d'un fantôme en Acide polyacrylique

C. Schaal<sup>1</sup>, M.A. Petit<sup>1</sup>, L. Bonnemains<sup>1</sup>, M. Beaumont<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIC 1433 Innovation Technologique ; INSERM, Université de Lorraine, CHRU Nancy, Nancy, France.

## INTRODUCTION :

L'étude DRAGET est une étude nationale et multicentrique ayant pour objectif la détection du rejet aigu de greffe cardiaque par estimation du T2 du myocarde en IRM. Un objet de calibration de la mesure du T2 est essentiel pour l'analyse des résultats. Un fantôme constitué d'acide polyacrylique (PAA) mélangé à du sulfate de cuivre (CuSO4) a été réalisé en 2014<sup>1</sup>. Dans cette étude, nous proposons d'évaluer la reproductibilité et stabilité de ses mesures de T2, deux ans après sa confection.

## MÉTHODES :

L'objet de calibration est constitué de 3 paires de tubes dont les valeurs de T2 sont proches de celles du myocarde sain (50 ms). La composition des trois solutions est la suivante : 10g/L de PAA et 11%, 13% et 15% de CuSO4. Les six tubes sont placés dans une boîte pleine d'eau.

**Deux expériences différentes ont été réalisées sur les échantillons:** Suivi : 6 acquisitions ont été réalisées pendant 2 mois en 2014 puis 9 acquisitions ont été réalisées pendant 3 mois en 2016, sur une IRM 3T (GE Signa HDxt). Le protocole IRM consistait en 3 coupes et 10 séquences d'écho de spin rapide (train d'écho = 16) avec 10 TE différents (de 10ms à 80ms, avec un ordre aléatoire). **Influence de la température :** des essais antérieurs ont montré que la température du mélange influait directement sur les valeurs T2. Par conséquent, la température a été prise avant et après chaque acquisition.

**L'analyse des données:** **Mesure du T2 :** pour chaque échantillon et expérience, les valeurs de T2 ont été calculées sur trois régions d'intérêt (ROI) réparties dans 3 niveaux différents des tubes et rapportées sur chacune des 10 images. Un modèle mono-exponentiel a été utilisé pour ajuster le signal ROI moyen versus TE. Pour chaque tube, la valeur moyenne du T2 sur les trois coupes est calculée. Afin de tester l'homogénéité des mélanges, les mesures ont été répétées avec différentes tailles et formes de ROI.

**Correction du T2 par la température :** des tests antérieurs de mesure de T2 des solutions en faisant varier la température (15 à 40°C), nous ont permis de montrer que l'évolution du T2 en fonction de la température était quasi linéaire dans la gamme de températures d'intérêt. La correction du T2 est donc une correction linéaire rapportée à 20°C. **Statistiques :** pour chaque tube et suivi (2014 et 2016), la moyenne et l'écart-type des valeurs de T2 ont été calculés.

## RÉSULTATS :

Les écarts types des mesures de T2 en 2014 et en 2016 (Fig 1) diminuent après prise en compte de la température. L'écart type entre les différentes formes de ROI (Fig 2) varie de 0,55 à 1,70. Les moyennes des T2 entre 2014 et 2016 varient de +/- 1 ms sauf le tube 5 dont le T2 a chuté de 6ms (Fig 3).

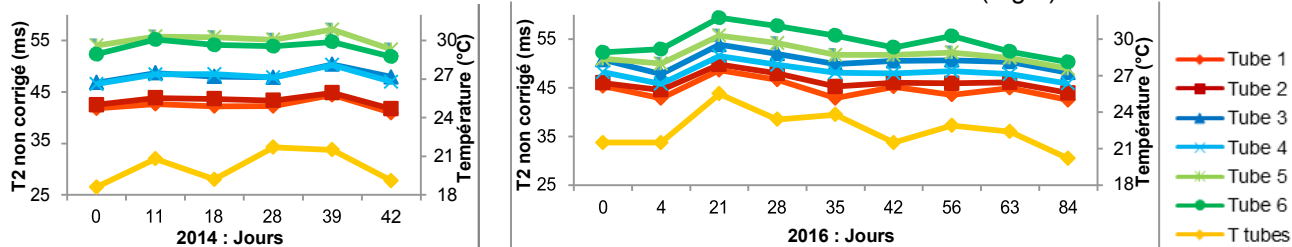


Figure 1 : Mesures de T2 et température des tubes en fonction des dates de mesures

## DISCUSSION ET CONCLUSION :

Les estimations de T2 montrent une bonne répétabilité malgré les changements de forme et de placement des ROI. La solution est donc homogène et le traitement des données par différents opérateurs ne constitue pas un biais. La correction de température se montre efficace et améliore la stabilité des mesures dans le temps. Le tube 5 montre une grande discordance entre les mesures de T2 de 2014 et 2016. Nous avons remarqué une diminution de volume de ce tube probablement dû à une perte d'étanchéité. La perte d'intégrité

a sûrement engendré cette modification du T2. Pour le reste des tubes, nous remarquons une légère disparité dans les doublons mais celle-ci ne compromet pas l'utilisation de fantôme pour la calibration des machines.

Cette étude confirme que le fantôme développé répond toujours aux exigences du projet DRAGET. Un suivi régulier est cependant indispensable pour détecter toutes altérations qui pourraient survenir particulièrement lors des envois dans les centres participants à l'étude.

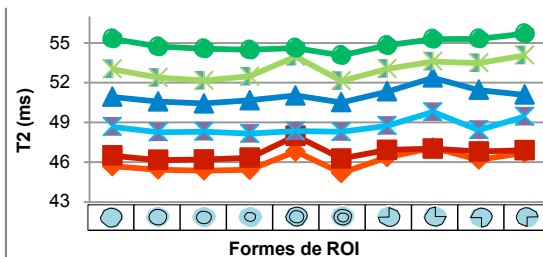


Figure 2 : Mesure de T2 selon forme de ROI

	Moyennes		Ecart-types				ROI
	2014	2016	2014 Sans correction	2016 Sans correction	2014 Avec correction	2016 Avec correction	
Tube 1	42	42	1,2	2,0	0,9	1,6	0,69
Tube 2	43	44	1,1	1,8	0,8	1,0	0,55
Tube 3	48	48	1,2	1,8	0,9	1,1	0,91
Tube 4	47	46	1,3	1,8	1,0	0,9	1,70
Tube 5	55	49	1,4	2,1	1,0	1,1	0,73
Tube 6	53	52	1,3	2,9	0,9	1,8	0,50

Figure 2: Tableau des résultats

<sup>1</sup>Petit, SFRMBM, 2015

# Intérêt des séquences avancées en IRM dans l'évaluation à la réponse au Bevacizumab : Suivi multimodal de 20 glioblastomes

O. Selo<sup>1</sup>, A. Heintz<sup>1</sup>, R. Hanafi<sup>1</sup>, R. Laborde<sup>1</sup>, W. Dou<sup>2</sup>, S. Ruan<sup>3</sup>, J. Prades<sup>1</sup>, D. Le Gars<sup>1</sup>, H. Deramond<sup>1</sup>, M. Lefranc<sup>1</sup>, A. Coutte<sup>1</sup>, P. Toussaint<sup>1</sup>, C. Desenclos<sup>1</sup>, B. Chauffert<sup>1</sup>, M. Boone<sup>1</sup>, J.M. Constans<sup>1</sup>.

1: CHU et Université Picardie Jules Vernes, Amiens, France.

2: Tsinghua University, Beijing, Chine.

3: Université de Rouen, France

But de l'étude :

Evaluer les séries de changements spectraux et métaboliques au cours du temps détecté par spectroscopie par résonance magnétique protonique, de mesures de perfusion et de diffusion chez des patients atteints de glioblastomes sous bevacizumab pour les comparer aux variations volumiques morphologiques notamment FLAIR et T1 après injection de gadolinium. Essayer de mieux comprendre les effets du bevacizumab dans le traitement des glioblastomes et ainsi contribuer à l'optimisation de sa prescription et de son utilisation.

Matériel et méthodes :

Matériels : Protocole tumeur CHU AMIENS, étudiés à 1.5T et à 3T (GEMS) avec IRM (Sagittal T1, cube FLAIR, T2\*, diffusion, perfusion, coronal T2 et 3D T1 avant et après gadolinium) et monovoxel PRESS (6 à 12 cm<sup>3</sup>, multiple TEs). Logiciel de segmentation General Electric serveur, jMRUI: logiciel de traitement de spectres.

Méthodes : 42 patients suivis et atteints d'un glioblastome récidivant ou en progression traités par Bevacizumab après la thérapie initiale, chirurgie et protocole STUPP.

La réponse au bevacizumab a été évaluée selon les critères RANO avec segmentation des volumes de nécrose, et de tumeurs sur la séquence 3D T1 avec injection de gadolinium et d'œdème sur la séquence FLAIR au cours du temps. Traitement des spectres, et mesure des ratios (Cho/Cr), (Naa/Cr), (Lac/Cr) et (CH<sub>2</sub>/Cr) et (Glx/Cr) de spectroscopie et après mesure des paramètres de VSC et d'ADC des IRM post-opératoire, à la récurrence et, à 2 examens de suivi. Calcul des moyennes paramétriques puis analyses de ces données longitudinales.

Résultats :

Les ratios de spectroscopie varient plus précocement que les paramètres de perfusion et de diffusion de la tumeur. La spectroscopie protonique est la séquence donnant le plus d'information sur les processus tumoraux et est parfois la plus prédictive de la réponse au traitement.

Cette étude a été réalisée dans un but prospectif avant la mise en place du PHRC inter régional au sein de l'unité IRM de recherche.

Discussion :

Une exérèse chirurgicale de plus de 90% de la tumeur améliore la survie globale du patient. La poursuite de l'exérèse la plus large possible doit toujours être contrebalancée avec la préservation des voies fonctionnelles. La qualité des vaisseaux tumoraux est améliorée suite à l'action du Bevacizumab qui un anticorps monoclonal agit de façon sélective contre le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire VEGF1 à son administration. Dans le suivi longitudinal de l'action du Bevacizumab la prolifération persiste malgré la disparition de la prise de contraste et/ou de l'hyperperfusion. Selon Okamoto et al (2016) suite à l'action du bevacizumab, le glioblastome s'adapte et exprime d'autres facteurs de croissance qui permettent à nouveau la vascularisation tumorale.

## Introduction et but de l'étude

La mesure de propriétés électriques par IRM est un sujet de recherche récent [1]. L'interaction matière-champs EM est quantifiée grâce à plusieurs paramètres dont la conductivité ( $\sigma$ ) qui traduit la capacité des charges à migrer et donc à générer des courants. La conductivité des tissus varie avec la fréquence du signal d'excitation et peut fournir des informations sur un éventuel état pathologique. La théorie de Maxwell permet de relier macroscopiquement ce comportement au champ EM, que l'on peut manipuler avec l'IRM. Un effet biologique classique, étudié pour des raisons de sécurité, est l'apparition de courants induits dans les tissus lors d'une exposition à un champ magnétique variable. L'idée est d'utiliser la machine comme un outil de mesure des champs induits engendrés. Cette étude en simulation vise à évaluer la faisabilité d'une imagerie de conductivité basée sur la génération de courants grâce aux variations temporelles des gradients. Elle prolonge un article récent de Oran [2] en se basant sur une nouvelle modélisation inspirée par [3]. En pratique, la méthode nécessite de pouvoir mesurer la composante longitudinale du champ induit  $\vec{B}_i$ , on y a accès indirectement avec des séquences en contraste de phase, combinées de manière à éliminer l'effet des autres sources de champ. L'étude [2] se limite à une mesure par inversion de la polarisation du gradient  $G_z$ . Nous avons souhaité aller plus loin en évaluant l'impact du choix de différentes combinaisons de gradients ( $G_x$ - $G_y$ - $G_z$ ) pour un modèle de conductivité 3D.

## Théorie

La loi de Lenz-Faraday ( $\vec{\nabla} \times \vec{E} = -\partial \vec{B} / \partial t$ ) traduit le fait que des courants induits sont générés dès lors qu'une surface quelconque voit une variation du flux de champ magnétique. Leur intensité dépend des valeurs usuelles de slew-rate et des gradients spatiaux et imposent une plage de fréquence allant de 0 à 10 KHz environ. Moyennant plusieurs hypothèses sur la superposition des champs induits et en se plaçant dans le cadre de l'approximation du régime quasi-stationnaire (ARQS), on peut écrire des équations centrales qui régissent le phénomène :

- Dans les zones de conductivité uniforme :  $\sigma \cong \nabla^2 B / (\mu_0 \cdot \partial B_{il} / \partial t)$

- Dans le volume entier :  $\nabla(\sigma^{-1}) \cdot (-J_x, J_y) + \sigma^{-1} \cdot \nabla^2 B / \mu_0 = -\partial B_{il}(t) / \partial t$

La première (1) permet une reconstruction directe, la deuxième (2) est implémentée sous la forme d'un système linéaire

à inverser dont le principal intérêt est de prendre en compte les effets de frontière, négligés avec la précédente.

## Méthodes

Les simulations ont été réalisées sous Matlab (MathWorks, Inc). La première étape consiste en une définition simple des bobines de gradient IRM (Fig.2) dont les paramètres (taille, gradients spatiaux,...) sont ceux d'un imageur Prisma 3T (Siemens Healthcare, Erlangen) équipé de gradients de 80mT/m.

Un volume à la conductivité connue – un cylindre multicouche – est positionné arbitrairement de manière à ce que sa surface transversale coïncide avec un flux maximal. Dans l'ARQS, la loi de Biot-et-Savart permet de calculer les champs créés par les bobines de gradient. Les champs induits sont ensuite évalués par la méthode des différences finies appliquée aux équations de Maxwell, de même que la reconstruction de la conductivité avec les équations (1) et (2). A titre de comparaison, les laplaciens sont également calculés en utilisant des noyaux de Savitsky-Golay. On étudie finalement l'effet d'un ajout à l'équation (2) d'un terme de diffusion ( $-K \cdot \nabla^2 \rho$ ), dont le rôle est de régulariser le système linéaire.

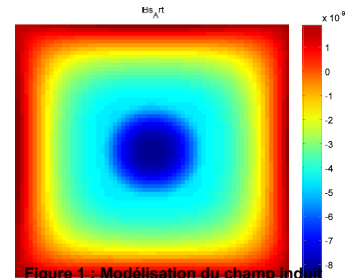


Figure 1 : Modélisation du champ induit dans un plan transversal médiateur ( $B_{max} \sim 10^{-9}T$ )

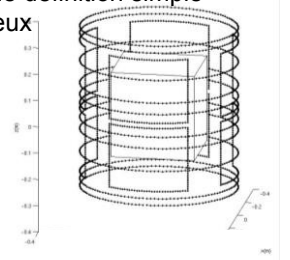


Figure 2 : IRM schématisé, bobines de gradient

## Résultats

Nous montrons tout d'abord que l'ARQS est une approximation valable : l'application de la loi de Biot-et-Savart conduit à des motifs de gradients coïncidant avec la réalité. En ce qui concerne la reconstruction de la conductivité, on note des effets de bord (Fig.3) liés au calcul du laplacien discret lorsqu'on utilise (1). L'utilisation de noyaux de Savitsky-Golay ou l'ajout d'un terme de diffusion, améliorent la qualité de la reconstruction. L'estimation de l'erreur L2 vis-à-vis du modèle théorique montre des écarts compris entre 0 et 5 % pour un gradient z seul, entre 0 et 10% pour une combinaison spécifique de gradients x-y. On trouve une erreur relative encore plus faible avec une combinaison indépendante et tridimensionnelle de gradients.

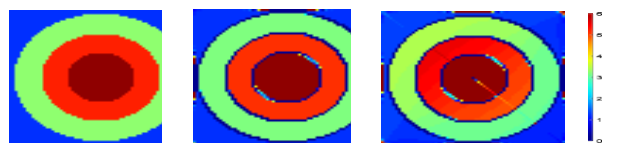


Figure 3 : Conductivité théorique (a), reconstruite en z (b) et en x-y (c)

## Discussion

Nos résultats montrent qu'il est possible de reconstruire de manière satisfaisante des volumes de conductivité variable si l'on est capable de mesurer le champ induit et la densité de courant transversale. L'accès à cette dernière valeur dépend d'une autre méthode (MR-CDI) qui ajoute de la complexité à la reconstruction et n'a pas été évaluée dans nos simulations. La combinaison de gradients paraît néanmoins intéressante car les erreurs de reconstruction pourraient se compenser en spécifiant adéquatement les polarités de gradient. D'autre part, nous n'avons pas considéré de modèle anisotrope de conductivité mais ces combinaisons pourraient permettre de générer des parcours 3D privilégiés et complémentaires. De la même manière que dans [2] avec  $G_z$ , la prochaine étape est de réfléchir à une séquence permettant d'accumuler suffisamment de phase induite.

## Références :

- [1] J. K. Seo, D.-H. Kim, J. Lee, O. I. Kwon, S. Z. K. Sajib, et E. J. Woo, « Electrical tissue property imaging using MRI at dc and Larmor frequency », *Inverse Probl.*, vol. 28, n° 8, p. 084002, 2012.
- [2] O. F. Oran et Y. Z. Ider, « Feasibility of conductivity imaging using subject eddy currents induced by switching of MRI gradients », *Magn. Reson. Med.*, juill. 2016.
- [3] L. Ozparlak et Y. Z. Ider, « Induced current magnetic resonance-electrical impedance tomography », *Physiol. Meas.*, vol. 26, n° 2, p. S289-305, avr. 2005.

# Modélisation Markovienne cachée produit de la dynamique de la connectivité fonctionnelle du réseau de saillance dans la maladie à corps de Lewy

Sourty Marion<sup>1</sup>, Daniel ROQUET<sup>1</sup>, Laetitia Degiorgis<sup>1</sup>, Jean-Paul ARMSPACH<sup>1</sup>, Frédéric BLANC<sup>1,2</sup>

CNRS, ICube, FMTS, Université de Strasbourg, France

<sup>2</sup> Département de Gériatrie, CMRR (Centre Mémoire de Ressources et de Recherche), Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, France

**But de l'étude :** L'étude de la dynamique de la connectivité fonctionnelle (DCF) est un champ de recherche récent en IRM fonctionnelle qui s'intéresse aux variations de connectivité entre les régions cérébrales au sein d'une session d'IRM fonctionnelle. En effet, les propriétés dynamiques des interactions entre les aires cérébrales activées au repos ou pendant une tâche sont potentiellement porteuses d'informations spécifiques d'une pathologie donnée. Dans ce contexte, nous avons précédemment développé une méthode basée sur les réseaux Bayésiens dynamiques et plus particulièrement les modèles de Markov cachés produit (MMC-P) [1]. Ils sont en effet capables de saisir les dépendances temporelles entre ces aires tout en offrant des outils de mesure et de différenciation entre modèles. Des états de connectivité, c'est-à-dire des configurations particulières de la connectivité cérébrale, sont ainsi mis en évidence. Pour autant, cette méthode était réservée aux interactions inter-réseaux. Afin d'aller plus loin dans la modélisation de la DCF, nous avons souhaité dans cette étude étendre la méthode aux interactions intra-réseaux. D'autres études de notre laboratoire ont montré que l'insula, structure clé du réseau de saillance, est altérée en connectivité statique dans la maladie à corps de Lewy (MCL). Notre objectif est donc de modéliser grâce aux MMC-P les interactions aire-aire composant ce réseau de saillance et d'en évaluer les possibles dysfonctionnements. Cette analyse est de nature exploratoire, les mécanismes qui sous-tendent les interactions des aires de ce réseau étant en effet mal connues et/ou à mettre au jour.

**Matériel et méthodes :** Quarante-huit patients MCL au stade de troubles cognitifs légers (MCI-MCL) (26 femmes ; âge =  $67,9 \pm 8,7$ ), 31 patients MCL au stade de démence légère (D-MCL) (14 femmes ; âge =  $71,9 \pm 8,9$ ) et 23 sujets sains âgés (10 femmes ; âge =  $65,5 \pm 9,0$ ) ont eu une IRM multimodale (3T Verio, Siemens). La séquence d'intérêt est une séquence combinée d'IRM fonctionnelle de repos et de perfusion par marquage pulsé de spin (ASL-BOLD). Le réseau de saillance a été obtenu par une analyse en composante indépendante de groupe.

Un MMC-P est un MMC standard construit sur un set  $\{\lambda^k\}$ ,  $1 \leq k \leq K$  qui prend en compte leurs interdépendances temporelles. Il est représenté par un processus  $(\mathbf{X}, \mathbf{Y})$  doublement stochastique dont l'espace d'états  $\mathbf{S}$  est par définition le produit cartésien de  $S^k$  (avec  $S^k$  l'espace d'état du processus  $X^k$ ).  $\mathbf{X} = (X_1, \dots, X_T)$  représente une chaîne de Markov cachée où  $X_t = (X_t^1 \dots X_t^K)^T$  désigne le vecteur d'état à l'instant  $t$ .  $\mathbf{Y} = (Y_1, \dots, Y_T)$  est la séquence d'observation de  $\lambda$  où  $Y_t = (Y_t^1 \dots Y_t^K)^T$  est obtenu par la concaténation des observations  $Y_t^k$ . L'apprentissage des paramètres du modèle (matrice de transition entre les états, matrice d'émission des observations conditionnellement aux états et matrice de l'état initial) permettent d'estimer une séquence d'état  $\hat{\mathbf{X}}$  optimale qui maximise la probabilité d'observation de la séquence  $\mathbf{Y}$  sachant le modèle  $\lambda$ . Pour cette étude, la séquence d'observation  $\mathbf{Y}$  est composée des décours temporels des cinq aires cérébrales constituant le réseau de saillance. Un modèle  $\lambda$  est associé à chaque sujet, patients et sujets sains. Nous pouvons calculer ensuite la distance entre 2 modèles [2]. Un test de Student à deux échantillons a été réalisé entre le groupe des distances entre deux modèles de sujets sains et le groupe des distances entre un modèle de sujet sain et un modèle de patient.

**Résultats et discussion :** La comparaison des modèles a permis de mettre en évidence une différence des propriétés dynamiques du réseau de saillance entre les patients atteints de MCL et les sujets sains. Des analyses plus poussées sur les matrices de transitions estimées et les séquences décodées sont en cours et devraient nous permettre de caractériser plus précisément ces modifications des interactions entre les aires de ce réseau. Ces premiers résultats permettent de rendre compte du développement de la méthode vers des études intra-réseau. Les premiers résultats et ceux à venir devraient permettre de compléter les connaissances sur le rôle particulier de ce réseau dans la maladie à corps de Lewy, rôle déjà souligné par d'autres modalités (diffusion, perfusion, morphologie).

[1] Sourty et al., *Front Comput Neurosci*. vol. 10, pp. 60, Juin 2016

[2] Rabiner, *Proceedings of the IEEE*, vol. 77(2), pp. 257-286, Février 1989

# Réorganisation Topologique des Réseaux Fonctionnels 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>, Salem HANNOUN<sup>3</sup>, Pierre FOURNERET<sup>4</sup>, Olivier REVOL<sup>4</sup>, Fanny NUSBAUM<sup>5</sup>, Dominique SAPPEY-MARINIER<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>CREATIS (UMR CNRS 5220 & INSERM 1206) UCB-Lyon1, <sup>2</sup>GIN (U1216 INSERM), UJF-Grenoble,

<sup>3</sup>Abu-Haidar Neuroscience Institute, Lebanon, <sup>4</sup>Service de Psychopathologie pour l'enfant - Hôpital Femme-Mère-Enfant & Hôpital Neurologique, HCL, Lyon, <sup>5</sup>Laboratoire P2S, UCB Lyon1, & Centre PSYRENE, Lyon,

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

**But de l'étude :** Le terme Haut Potentiel (HP) est utilisé pour caractériser les enfants présentant un quotient intellectuel élevé (QI>130), mesuré par le test « Wechsler Intelligence Scale for Children » (WISC-IV). Les enfants HP présentent généralement des capacités accrues, telles qu'une vitesse de traitement élevée, d'importantes capacités visuo-spatiales, une grande mémoire, des capacités de résolution de problèmes et des stratégies de raisonnement particulières. Cependant, elles s'accompagnent pour près de la moitié d'entre eux, de troubles d'apprentissage (dyslexie, dyspraxie), de déficit d'attention et/ou de troubles socio-émotionnels, nécessitant une prise en charge psychologique.

Ces observations cliniques ont conduit à définir deux profils HP, à partir des résultats du WISC-IV : le profil homogène (Hom-HP), où tous les indices ont un score comparable, et hétérogène (Het-HP), où il existe une différence significative entre l'indice de compréhension verbale (ICV) et l'indice de raisonnement perceptif (IRP). Afin de mieux comprendre l'origine de ces deux profils HP, nous avons étudié les réseaux cérébraux fonctionnels par IRMf de repos et leur organisation topologique par analyse de graphes.

**Matériel et méthodes :** Quarante-quatre enfants HP (24 Het-HP et 20 Hom-HP) et 14 contrôles (HC) d'âge moyen ( $\pm$ SD) 10,1 $\pm$ 1,2 ont été examinés avec une IRM Siemens Sonata à 1,5 T. Une séquence T1 MPR a été acquise avec une résolution de 1x1x1 mm<sup>3</sup> (TE/TR = 3.93/1970 ms, FOV: 256 x 256 x 176 mm<sup>3</sup>). Une séquence d'IRMf de repos a également été acquise grâce à une séquence EPI BOLD avec une résolution de 3,4 x 3,4 x 3 mm<sup>3</sup> (250 scans, TE/TR = 50/2500 ms).

Les données d'IRMf de repos ont été analysées avec SPM12. Une analyse des artefacts de mouvement a été effectuée avec ArtRepair. Les images ayant subi par une translation de plus de 3 mm ont été éliminées et interpolées. A l'issue de cette étape, les acquisitions présentant plus de 12% de données interpolées sont supprimées (2 sujets). Les séries temporelles ont été extraites en utilisant Conn Toolbox dans les 132 régions corticales et sous-corticales de l'Atlas Harvard-Oxford et du cervelet. Les matrices de connectivité ont été générées grâce à une technique de décomposition en ondelettes [1]. Puis, l'analyse de graphe avec Brain Connectivity Toolbox a permis d'extraire 4 métriques locales : le degré (D), le « coefficient de clustering » (CC), l'efficacité locale (LE) et la « betweenness centrality » (BC). Les différences topologiques entre les deux groupes d'enfants HP ont été évaluées en utilisant l'indice de réorganisation topologique (k) [2]. Cet indice est défini pour chaque métrique ( $k_D$ ,  $k_{CC}$ ,  $k_{LE}$  et  $k_{BC}$ ) comme la pente du modèle de régression linéaire pour chaque groupe HP par rapport au groupe contrôle.

**Résultats :** Pour chaque métrique, les valeurs de k ont été mesurées pour les deux groupes de HP. Tous les indices de réorganisation topologique ( $k_D$ ,  $k_{CC}$ ,  $k_{LE}$  et  $k_{BC}$ ) sont significatifs dans le groupe Het-HP. En revanche, pour le groupe Hom-HP, ils ne sont significatifs que pour  $k_{LE}$  et  $k_{BC}$ .

**Discussion :** Ces résultats ont mis en évidence une différence d'organisation topologique des réseaux fonctionnels dans les deux profils d'enfants HP et plus particulièrement pour le profil Het-HP. En effet, la pente négative du coefficient de réorganisation topologique montre que les nœuds importants (Hub) chez les sujets contrôles sont moins importants chez les sujets HP et réciproquement. Malgré la similarité des k observée dans les deux groupes HP, on observe une plus grande différence d'organisation dans le groupe Het-HP que dans le groupe Hom-HP par rapport aux sujets contrôles.

Cette étude a démontré la sensibilité des métriques de graphe pour caractériser les différences d'organisation fonctionnelle des réseaux cérébraux des enfants HP et en particulier des enfants Het-HP. Ces résultats d'organisation fonctionnelle semblent refléter les différences cliniques et comportementales observées chez les enfants HP à profil hétérogène. Cette méthode constitue donc une nouvelle approche potentielle d'analyse du fonctionnement cérébral des enfants à haut potentiel et de leurs troubles associés.

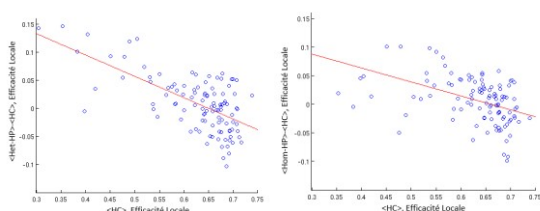


Fig 1 :  $k_{LE}$  pour Het-HP (gauche) et Hom-HP (droite) :  $k_{LE}$  Het-HP = -0,3802 ;  $k_{LE}$  Hom-HP = -0,2438.

## Références :

- [1] Achard S, Salvador R et al. J Neurosci. 2006
- [2] Achard S, Delon-Martin C et al. PNAS.

# Évaluation des paramètres mécaniques non linéaires des tumeurs par élastographie-IRM

Marion Tardieu<sup>1</sup>, Ralph Sinkus<sup>2</sup>, Bernard Van Beers<sup>1</sup>, Philippe Garteiser<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>LBI UMR1149 INSERM-Univ Paris-Diderot, Paris, France, <sup>2</sup>King's College London, UK

**But de l'étude**- L'élastographie-IRM (ERM) est une modalité quantitative et robuste permettant la mesure des paramètres mécaniques des tissus<sup>1</sup>. Elle consiste à mesurer par IRM les déplacements d'une onde de cisaillement, générée par une vibration externe, à l'intérieur d'un tissu et à déduire les modules viscoélastiques du tissu. L'ERM peut être utilisée pour évaluer les propriétés mécaniques des tumeurs chez le modèle petit animal<sup>2</sup>. Dans cette étude de preuve de concept, nous proposons d'analyser les propriétés mécaniques des tumeurs en régime non linéaire par déformation statique. Pour atteindre cet objectif, les propriétés mécaniques des tumeurs sont mesurées lors de l'application d'une déformation sur la tumeur.

**Matériel et méthodes**—Les expériences ont été réalisées *in vivo* sur des tumeurs sous-cutanées, implantées sur des souris, dans un IRM 7.0 T (PharmaScan, Bruker, Allemagne). Les animaux étaient positionnés sur le dos de manière à ce que leur tumeur soit directement en contact avec un insert en plastique adapté à la courbure des tumeurs. Les vibrations mécaniques étaient générées par un excitateur électromagnétique et transmises à la tumeur par une tige flexible reliée à l'insert en plastique. Un ballon gonflable était placé sur l'abdomen dans le but d'appliquer une pression statique sur la tumeur lors des expériences d'ERM. Les acquisitions ERM étaient réalisées sans déformation de la tumeur, puis de deux à trois niveaux de déformation croissants. L'excitation mécanique était effectuée à 600 Hz et synchronisée avec une séquence d'écho de spin modifiée par ajout de gradient d'encodage de mouvement. Les paramètres d'acquisition étaient une matrice de  $87 \times 67 \times 9$ , résolution =  $0.30 \times 0.30 \times 0.35 \text{ mm}^3$ , TE/TR = 1007/18 ms et TA = 4 min 30 s pour chacune des trois directions spatiales d'encodage acquises, incluant 4 points de mesure temporelle de l'onde. Les cartes des modules élastiques,  $G'$ , étaient obtenues par inversion de l'équation d'Helmholtz<sup>3</sup>. En plus des données ERM, des acquisitions anatomiques ont été réalisées pour chaque niveau de déformation.

**Résultats**—Les valeurs moyennes de  $G'$  ont été mesurées sur l'ensemble de la tumeur et la Fig.1 montre l'évolution de l'élasticité apparente en fonction du niveau de pression externe appliqué sur la tumeur, augmentant sa déformation, pour 23 souris réparties en 3 cohortes. Pour 11 souris, réparties principalement dans les cohortes 1 et 3, l'élasticité apparente augmente avec l'application de la déformation en accord avec l'hypothèse de départ<sup>4</sup>. Certaines valeurs de  $G'$  ne suivent pas cette tendance, principalement dans la cohorte 2, où les mesures évoluent autour d'une valeur moyenne malgré l'augmentation de la déformation. Les acquisitions anatomiques mettent en évidence une partie liquidienne importante dans les tumeurs de la cohorte 2. D'autres valeurs de  $G'$  diminuent avec le niveau de pression appliqué malgré une déformation certaine de la tumeur.

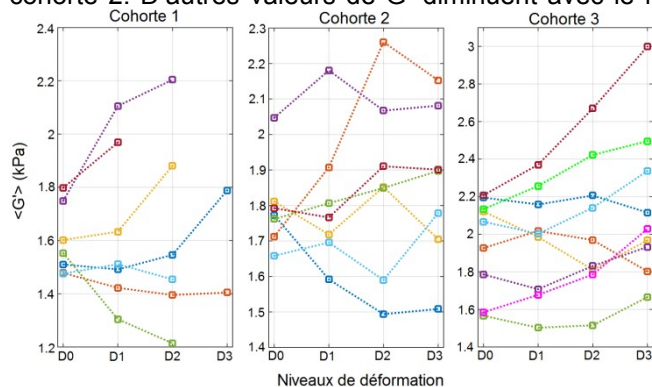


Fig.1 : Evolution de la valeur moyenne du module élastique  $G'$  mesurée sur l'ensemble de la tumeur en fonction du niveau de pression externe appliquée sur la tumeur induisant sa déformation (D1 à D3), pour 23 souris réparties en 3 cohortes. D0 correspond à l'état normal de la tumeur, lorsqu'aucune pression externe n'est appliquée.

**Discussion**—Ce travail montre la faisabilité de mesurer les propriétés mécaniques de xénogreffes sur souris lors de l'application d'une contrainte. Les prochaines itérations de ce travail consisteront à relier l'élasticité locale à la déformation locale, à partir des cartes d'élasticité et anatomique. La diminution de l'élasticité apparente malgré l'augmentation de la déformation pourrait être due à la reconstruction isotrope des paramètres mécaniques qui ne prend pas en compte la polarisation des champs de déplacement de l'onde. Ainsi selon la polarisation, les ondes peuvent se propager à travers un milieu effectif plus mou ou bien plus dur. Cette polarisation pourrait être prise en compte en accomplissant une reconstruction anisotrope. Les forces internes

tumorales telles que la pression interstitielle (IFP) pourraient être associées aux propriétés mécaniques des tumeurs. L'IFP est un indicateur de la biodistribution des agents thérapeutiques et du potentiel métastatique de la tumeur. Ainsi la réponse des paramètres mécaniques lors de l'application de contraintes externes pourrait potentiellement être influencée par l'IFP. En conclusion, dans ce travail, nous montrons la faisabilité initiale de la mesure des propriétés mécaniques dans un modèle de souris de tumeur subissant des déformations pour évaluer le régime élastique non linéaire. <sup>1</sup>Muthupillai et al. Science 269:1854-1857 (1995) ; <sup>2</sup>Jamin Y et al. Cancer Res 2015;75(7):1216-24 ; <sup>3</sup>Sinkus R et al. Magn Reson Imaging 2005; 23:159-165 ; <sup>4</sup>Payan Y et al. in Studies in mechanobiology, TEB (Springer, Berlin ; New York, 2012).

# 'Hub Disruption Index' (Kappa), un index sensible à la réorganisation des réseaux cérébraux

M. Termenon<sup>1,2</sup>, A. Jaillard<sup>3,4,5</sup>, C. Delon-Martin<sup>1,2</sup>, S. Achard<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup>Univ. Grenoble Alpes, Grenoble Institute des Neurosciences, Grenoble, France,

<sup>2</sup>INSERM, U1216, Grenoble, France,

<sup>3</sup>Pole Recherche, CHU Grenoble, France,

<sup>4</sup>IRMaGe, Inserm US17 CNRS UMS 3552, Grenoble, France,

<sup>5</sup>AGEIS EA7407, Univ. Grenoble Alpes, France, <sup>6</sup>Univ.

Grenoble Alpes, GIPSA-lab, Grenoble, France, <sup>7</sup>CNRS,

GIPSA-lab, Grenoble, France

**Introduction:** Dans différentes situations pathologiques, on a observé une réorganisation des réseaux cérébraux de patients (Grefkes and Fink, 2014 dans l'AVC par exemple). L'index 'Hub Disruption Index' ( $\kappa$ ) représente une meta-métrique, qui a été développée pour sa sensibilité aux variations de métriques nodales sur l'ensemble des noeuds d'un réseau (Achard, 2012). Qu'est ce que le **kappa** ? Pour une métrique donnée, un individu S et un groupe de référence R, on calcule l'écart entre la métrique du noeud chez S et la métrique moyenne du noeud dans R en chaque noeud du graphe. La pente de ces différences en fonction de la moyenne de la métrique moyenne dans le groupe R correspond au kappa. Kappa est donc sensible à la topologie des noeuds de S par rapport à celle des noeuds de R. En l'absence de réorganisation, kappa est proche de 0 et si un réseau présente une réorganisation, le kappa aura une valeur négative. Cet index peut être utile pour comparer le comportement d'un réseau d'un sujet unique (patient ou contrôle) ou pour comparer le comportement moyen d'un groupe de sujets par rapport à un groupe contrôle. Avant de pouvoir transposer cet index en clinique, une évaluation de sa robustesse est nécessaire. Le **but** de ce travail est de comparer la reproductibilité de la mesure du kappa en se basant sur les données de test-retest du Projet de Connectome Humain (HCP) et de comparer cet index à d'autres métriques globales (efficacité globale (Eglob), centralité d'intermédierité (B), efficacité locale (Eloc) et coefficient d'aggrégation (C) ) chez un groupe de patients par rapport à un groupe de sujets sains appariés en âge et genre.

**Méthodes:** A partir d'une cohorte de 100 sujets du HCP, les graphes ont été calculés en suivant la méthode décrite par Achard et al en 2006. Le template AAL a été utilisé pour définir les noeuds du graphe. Les index kappa ont été calculés à la fois à la session test et à la session retest, puis la fiabilité de kappa a été mesurée via le coefficient de corrélation intraclasse (ICC) et de sa probabilité. Des techniques de permutation et de bootstrapping ont été utilisées pour ce faire. Ce travail a été réalisé en faisant varier le nombre de sujets et le coût du graphe. Pour comparaison, nous avons appliqué ces mêmes mesures aux métriques de graphe globales.

**Résultats:** Nous avons trouvé que l'index kappa était plus fiable que les métriques globales et ce, quelque soit le coût et le nombre de sujets considérés. Nous avons aussi montré à travers divers exemples de la littérature, que l'index kappa présente une plus forte capacité à discriminer entre un groupe de sujets sains et un groupe de patients comme dans le coma (Achard et al, 2012), l'épilepsie (Ridley et al, 2015) ou les accidents vasculaires cérébraux.

**Conclusions:** Ces résultats montrent que l'index kappa pourrait être un meilleur marqueur que les métriques globales pour étudier les réorganisations de réseaux cérébraux dans les études cliniques.

# Liver MRI protocols for hemochromatosis and steatosis evaluation

Redouane Ternifi<sup>1</sup>, Philippe Pouletaut<sup>1</sup>, Magali Sasso<sup>2</sup>, Véronique Miette<sup>2</sup>, Fabrice Charleux<sup>3</sup>, Sabine F. Bensamoun<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sorbonne University, Université de technologie de Compiègne, CNRS UMR 7338, Biomechanics and Bioengineering, Compiègne, France

<sup>2</sup> Echosens, R&D Department, Paris, France.

<sup>3</sup> ACRIM-Polyclinique Saint Côte, Compiègne, France

## PURPOSE:

Non-invasive assessment of iron and fat fraction within liver are quantified locally using clinical MRI protocols. The purpose is to improve these measurements through cartography, and volume distribution which will be correlated to the viscoelastic properties. Thus, a better diagnosis of hemochromatosis and steatosis levels will be provided.

## METHODS:

Five volunteers with healthy livers underwent clinical MRI (1.5T GE) tests for the quantification of iron concentration (Gandon<sup>1,2</sup>, Starmap<sup>®3</sup>) and fat fraction (Gandon, IDEAL-IQ<sup>®4</sup>). Gandon's measurements are based on data extracted from three liver regions of interest (ROI). However, the iron standard deviation is high ( $\approx 20 \mu\text{mol/g}$ ) but this value is not provided for the fat fraction. The improvements of Gandon's protocol have been performed to provide liver cartographies of iron and fat. A method of 3pt Dixon was applied for the fat representation, and an exponential fit was applied to in - and out - phase acquisitions for iron quantification with the use of Wood equation<sup>3</sup> (fig.1A). Starmap<sup>®</sup> provides a clinical spatial distribution of iron but the unit (Hz/ms) leads difficult the interpretation and the placement of the ROIs must be repeated for each selected slices. In this work, the unit has been adapted to  $\mu\text{mol/g}$  and ROIs have been automatically process to be placed for all slices (fig.1B). IDEAL-IQ<sup>®</sup> is clinically used to provide only a liver map of fat fraction where only a single ROI can be placed for one single slice. Our image processing provides an automatic quantification of the fat fraction within the liver volume. We have further investigated IDEAL-IQ<sup>®</sup> to obtain novel iron maps, expressed in  $\mu\text{mol/g}$ , from R2\* images (fig.1C). In addition, MR Elastography (MRE) experiments were performed at 60 Hz with a gradient echo sequence, in Z direction with 4 offsets (TE/TR equal to 21.7 / 50 ms). MRE phase images have been processed with a multi model direct inversion<sup>5</sup> to obtain the elastic ( $G'$ : storage modulus) and viscous ( $G''$ : loss modulus) maps (fig.1D).

## RESULTS:

The comparison of the iron and fat data between clinical tests and the research protocols have been realized for the same ROIs placed within the same slice location. For all protocols, iron data, fat fraction, storage and loss modulus varied from 20 to 33  $\mu\text{mol/g}$ , from 1 to 3.7%, from 1.54 to 2.87 kPa and from 0.40 to 0.78 kPa, respectively. These results are in agreement with the literature for healthy livers (iron < 36  $\mu\text{mol/g}$ , fat fraction < 5%,  $G' < 3 \text{kPa}$ ,  $G'' < 2 \text{kPa}$ ). The small range of data calculated for iron and fat can validate the present developments (cartography and volume).

## CONCLUSION:

This study has demonstrated that Gandon's protocol can be now used to have simultaneously the iron and fat fraction cartographies. Furthermore, IDEAL-IQ<sup>®</sup> could be also used to show simultaneously the volume distribution of iron and fat fraction for the entire liver. In perspective, iron and fat cartographies could be correlated to the viscoelastic properties to more accurately diagnosed hemochromatosis and steatosis levels.

## REFERENCES:

1. Gandon Y *et al.* Non-invasive assessment of hepatic iron stores by MRI. Lancet (London, England) 2004.
2. Boulic Y *et al.* Quantification of Liver Iron Overload and Steatosis at 3T. RSNA 2013.
3. Wood *et al.* MRI R2 and R2\* mapping accurately estimates hepatic iron concentration in transfusion-dependent thalassemia and sickle cell disease patients. Blood 2005.
4. Kuhn J *et al.* Effect of Multiphase Spectral Modeling of Fat for Liver Iron and Fat Quantification: Correlation of Biopsy with MR Imaging Results. Radiology 2012.
5. Silva A, Grimm R, Glaser K, et al. Magnetic resonance elastography: evaluation of new inversion algorithm and quantitative analysis method. Abdomen Imaging 2015.



## IRM de diffusion du cerveau de Macaque à 3 Tesla

Tounekti S<sup>1,2</sup>, Troalen T<sup>2</sup>, Bihan-Poudec Y<sup>1</sup>, Clery J<sup>1</sup>, Lambertson F<sup>3</sup>, Ben Hamed S<sup>1</sup>, Hiba B<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Centre de Neurosciences Cognitive, CNRS UMR 5229, Université Claude Bernard Lyon I, France

<sup>2</sup>Siemens Healthcare SAS, Saint-Denis, France, <sup>3</sup>Cermep, Lyon, France

<sup>4</sup>INICIA CNRS, UMR 5287, Université de Bordeaux, France

**But de l'étude:** L'IRM de diffusion est l'unique technique non invasive permettant l'exploration et l'analyse de la microstructure cérébrale. Toutefois, sa faible résolution spatiale et sa sensibilité aux mouvements et aux artefacts de susceptibilité requiert une méthodologie particulière pour permettre son utilisation en routine chez le primate non humain. L'objectif de cette étude est d'acquérir des données d'IRM de tenseur de diffusion (DTI) à très haute résolution spatiale sur des cerveaux de macaque anesthésiés sur un imageur 3T clinique.

**Matériel et méthodes :** Les acquisitions ont été réalisées sur un scanner d'IRM 3T Magnetom Prisma, Siemens (Erlangen, Allemagne), caractérisé par des gradients de champ magnétique de diffusion de 80mT/m maximum. L'excitation radiofréquence et la réception du signal ont été réalisées respectivement avec une antenne volumique corps entier et trois antennes de surface. Quatre animaux ont été utilisés. Les singes ont été placés dans un cadre stéréotaxique compatible IRM (*Kopf Instruments*) et maintenus sous anesthésie gazeuse (1,5 % d'isoflurane, *Aestiva MRI GE Healthcare*). Leurs fonctions physiologiques ont été surveillées en continu (*Expression MR200, InVivo*) durant l'acquisition.

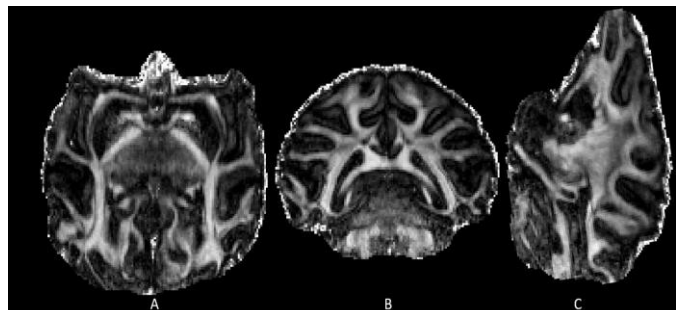
Le module de lecture standard Echo Planar (EPI) d'une séquence d'impulsion d'IRM de diffusion classique a été modifié pour effectuer un balayage 3D segmenté de l'espace de Fourier. Les paramètres d'acquisitions suivants ont été utilisés: coupes axiales; TR / TE = 750 / 71 ms; matrice = 210x157x112 pixels; résolution spatiale isotrope de 0.5 mm. Un module de diffusion standard monopolaire a été utilisé avec 30 directions sur une valeur de b de 1000 s/mm<sup>2</sup>. Deux images volumiques de référence (b = 0 s/mm<sup>2</sup>), dont une, avec inversion de la direction de l'encodage de phase, ont été acquises. La durée totale de l'examen était de 130 mn. Le post-traitement des données a été réalisé avec FSL 5.0.9 (<http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl>).

**Résultats :** Le balayage EPI-3D segmenté a permis à la fois d'atteindre une résolution spatiale isotrope de 0,5 mm (volume de pixel de 0,125 mm<sup>3</sup>) et d'augmenter de manière significative la sensibilité de l'acquisition des images pondérées en diffusion à cette résolution. Les valeurs moyennes de rapport signal sur bruit (RSB) mesurées dans la matière grise (MG), matière blanche (MB) et dans le liquide céphalorachidien (LCR) sont illustrées dans le tableau 1. La Figure 1 montre un exemple de cartes de fraction d'anisotropie (FA) obtenues avec la méthode développée.

**Discussion :** A notre connaissance, la meilleure résolution spatiale atteinte jusqu'à présent pour la DTI chez le macaque in-vivo était de 0,7mm. Cette résolution était atteinte avec une séquence EPI 2D associée à une antenne de réception à 8 éléments implantée sur le crâne de l'animal pour un temps d'acquisition total de 3 heures [1]. Dans cette étude, nous avons implémenté sur un scanner IRM 3 T clinique une stratégie d'acquisition 3D de l'IRM de diffusion combiné à un jeu de 3 antennes simple boucle proposées par le constructeur. La méthode a démontré son efficacité et sera prochainement combinée à des méthodes d'accélération pour réduire le temps d'acquisition et augmenter le nombre de directions et/ou les valeurs de b.

	RSB (images b0)	RSB (images avec S/mm <sup>2</sup> )
LCR	67.13	6.9
MG	57.78	41.12
MB	53.5	34.46

Tab.1 : Valeurs moyennes de RSB



**Référence :** 1.T.Janssens et al. An implanted 8-channel array coil for high-resolution macaque MRI at 3T. *NeuroImage* 62.1529-1536(2012)

# Imagerie de flux 4D du système cardio-vasculaire de la souris auto-synchronisée sur le rythme cardiaque à 7T avec une séquence à temps d'écho ultracourt

Aurélien Trotier, Emeline Ribot, Charles Castets, William Lefrançois, Sylvain Miraux

Centre de Résonance Magnétique des Systèmes Biologiques, UMR5536, CNRS / Université de Bordeaux, Bordeaux, France

**Introduction :** L'imagerie de flux 4D est une technique de plus en plus répandue en clinique. Elle permet de caractériser efficacement de nombreuses pathologies ou de réaliser du diagnostic précoce. Son utilisation chez le petit animal se heurte cependant à de nombreux problèmes, en particulier le rapport signal sur bruit faible lié à la nécessité de réaliser des images avec des résolutions spatiales et temporelles élevées.

Le but de cette étude est donc de proposer une méthode robuste d'imagerie de flux 4D pour la souris avec des temps d'acquisitions faibles. Pour cela, une séquence UTE (temps d'écho ultra court) à encodage pseudo-aléatoire combinée à un module d'auto-synchronisation a été développée. La séquence est couplée à un agent de contraste de type USPIO. La qualité des images, les mesures de flux et la visualisation des streamlines ont été quantifiées sur des images acquises sur le système cardio-vasculaire de la souris et avec différents facteurs de sous-échantillonnage.

**Matériels et Méthodes:** Un écho-navigateur suivi d'un gradient bipolaire pour encoder la vitesse des spins ont été intégrés dans une séquence UTE. Cette séquence a été appliquée à 7T sur des souris saines (n=5) avec pour paramètres : TE/TR = 0,45/3,50 ms, matrice : 128 x 128 x 128, FOV = 20 x 20 x 20 mm, Encodage des vitesses (VENC) = 1,2 m/s et injectée avec 200 µmol Fe/kg de nanoparticules de fer. 30000 projections ont été recueillies selon une distribution pseudo-aléatoire et l'acquisition a été répétée (NR) 20 fois. 20 images de magnitude et de flux ont été reconstruites rétrospectivement par cycle cardiaque avec NR = 20 / 12 / 6 / 3 et ont été comparées en terme de SNR, CNR, fonction d'étalement et vitesse des flux dans la crosse aortique et visualisation des streamlines.

**Résultats:** La combinaison d'une séquence de mesure de flux 4D UTE et de l'injection de nanoparticules de fer permet d'obtenir un fort SNR du sang > 30 quelque soit le NR utilisé pour la reconstruction (Figure 1). Aucun artefact de flux n'est présent sur les images. Le fort SNR permet une mesure précise de la vitesse. La fonction d'étalement du point est égale à 1,41 / 1,62 / 2,02 / 2,45 pixels respectivement pour NR = 20 / 12 / 6 / 3 correspondant à une diminution de la résolution. Cependant cette diminution de résolution n'impacte pas les mesures de vitesses ni la taille des streamlines jusqu'à une valeur de NR = 6 (Figure 2) correspondant à un temps d'acquisition de 10 minutes.

**Discussion:** La méthode proposée ici permet pour la première fois de réaliser des mesures de flux 4D sur tout le système cardio-vasculaire de la souris et cela sans électrode ECG. Le temps d'acquisition peut être inférieur à 15 minutes tout en préservant la précision sur les mesures de flux et la visualisation des streamlines. Ces résultats sont comparables avec ceux obtenus dans la littérature, mais ici avec un temps d'acquisition diminué d'au moins un facteur 4. De plus la robustesse au sous-échantillonnage permet d'obtenir une flexibilité lors de la reconstruction que ce soit pour augmenter la résolution temporelle pour mieux visualiser des modifications rapides de flux ou bien pour supprimer des données corrompues par des changements de rythme cardiaque ou le mouvement respiratoire.

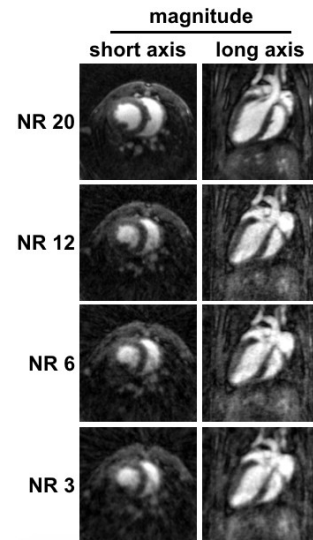


Figure 1 : Images en magnitude du coeur de souris reconstruites avec différentes valeurs de NR.

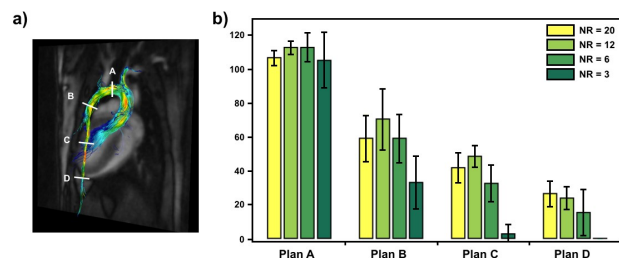


Figure 2 : a) Position du plan d'émission et d'analyse. b) Quantification du nombre de streamlines passant par les plans en fonction du NR

1. Pedrizzetti G, La Canna G, Alfieri O, Tonti G. The vortex: an early predictor of cardiovascular outcome? Nat Rev Cardiol [Internet] 2014;11:545–553. doi: 10.1038/nrcardio.2014.75.
2. Trotier AJ, Castets CR, Lefrançois W, Ribot EJ, Franconi J-M, Thiaudière E, Miraux S. USPIO-enhanced 3D-cine self-gated cardiac MRI based on a stack-of-stars golden angle short echo time sequence: Application on mice with acute myocardial infarction. J. Magn. Reson. Imaging 2016 doi: 10.1002/jmri.25150.2.

## Sponsors



programme financé  
par l'ANR  
ANR-10-IDEX-03-02



**TRAIL**  
Translational Research and  
Advanced Imaging Laboratory

université  
de **BORDEAUX**



