

Imagerie par Résonance Magnétique & Tomographie par Émission de Positons

Applications en neuroscience

C. Phillips, Ir. Ph.D.
c.phillips@uliege.be
<http://www.giga.uliege.be>

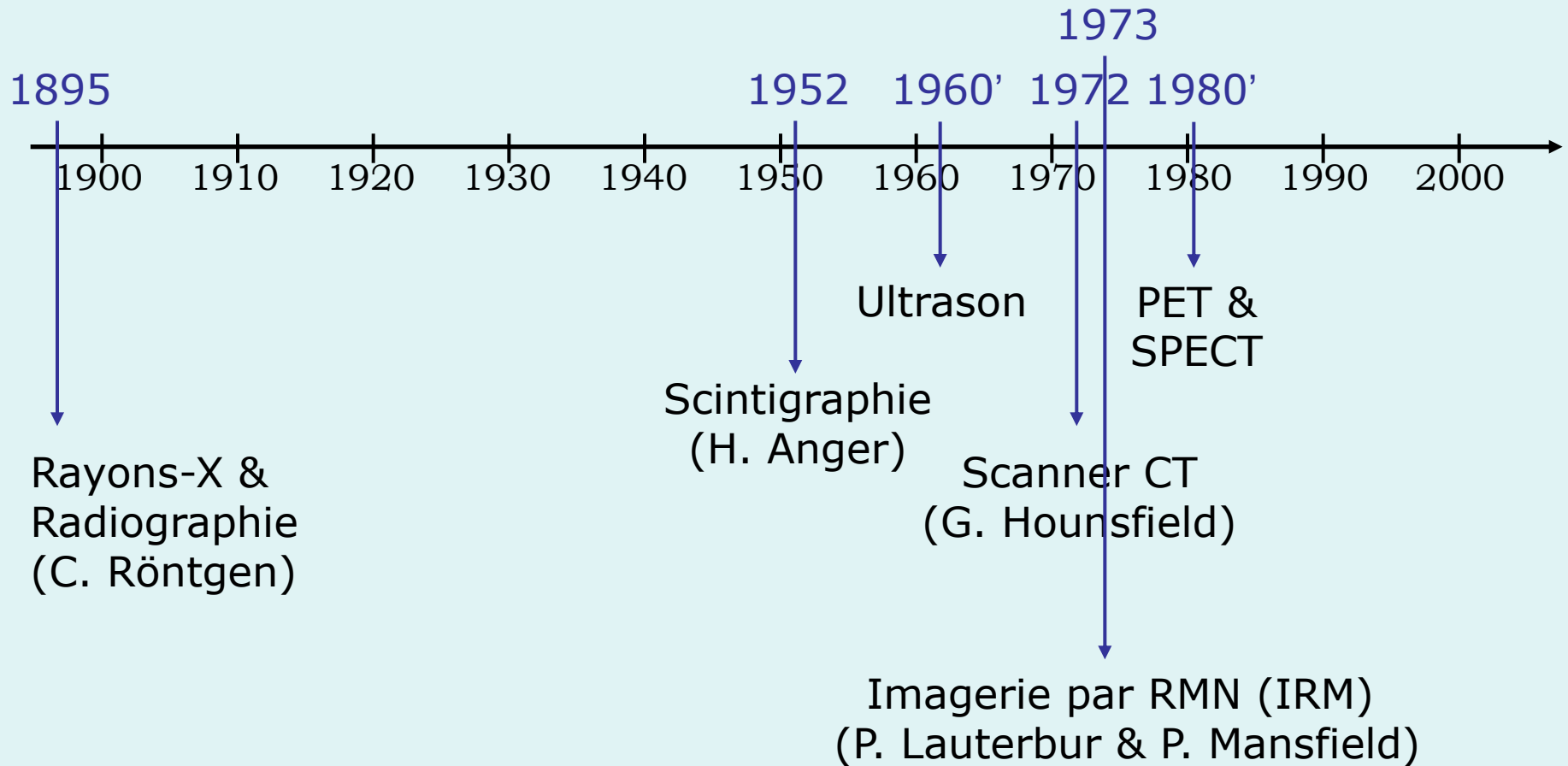
Imagerie médicale

Que peut-on voir à **l'intérieur** du corps humain?

Cela dépend de comment vous le regarder!



Historique



Index

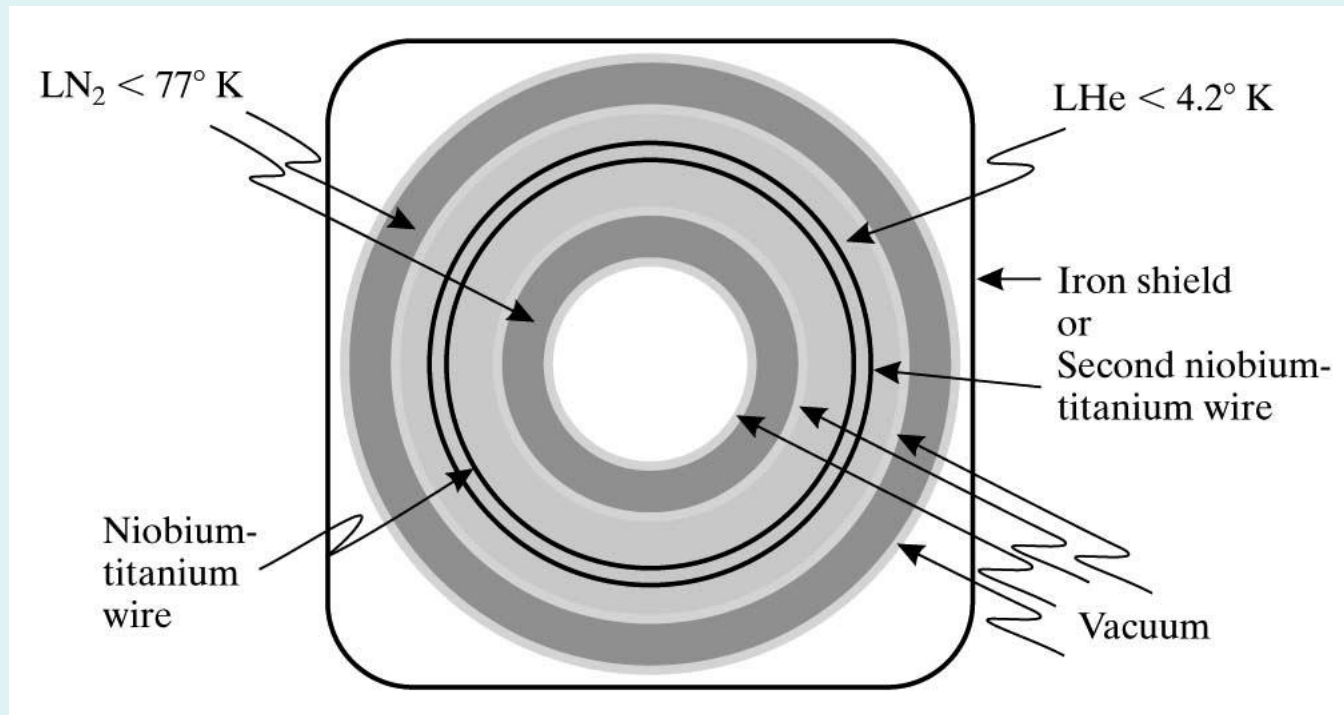
IRM et la TEP en neuroscience

- *Principes de l'IRM et la TEP*
- Application en TEP
- Application en IRM
- Conclusions

Instrumentation

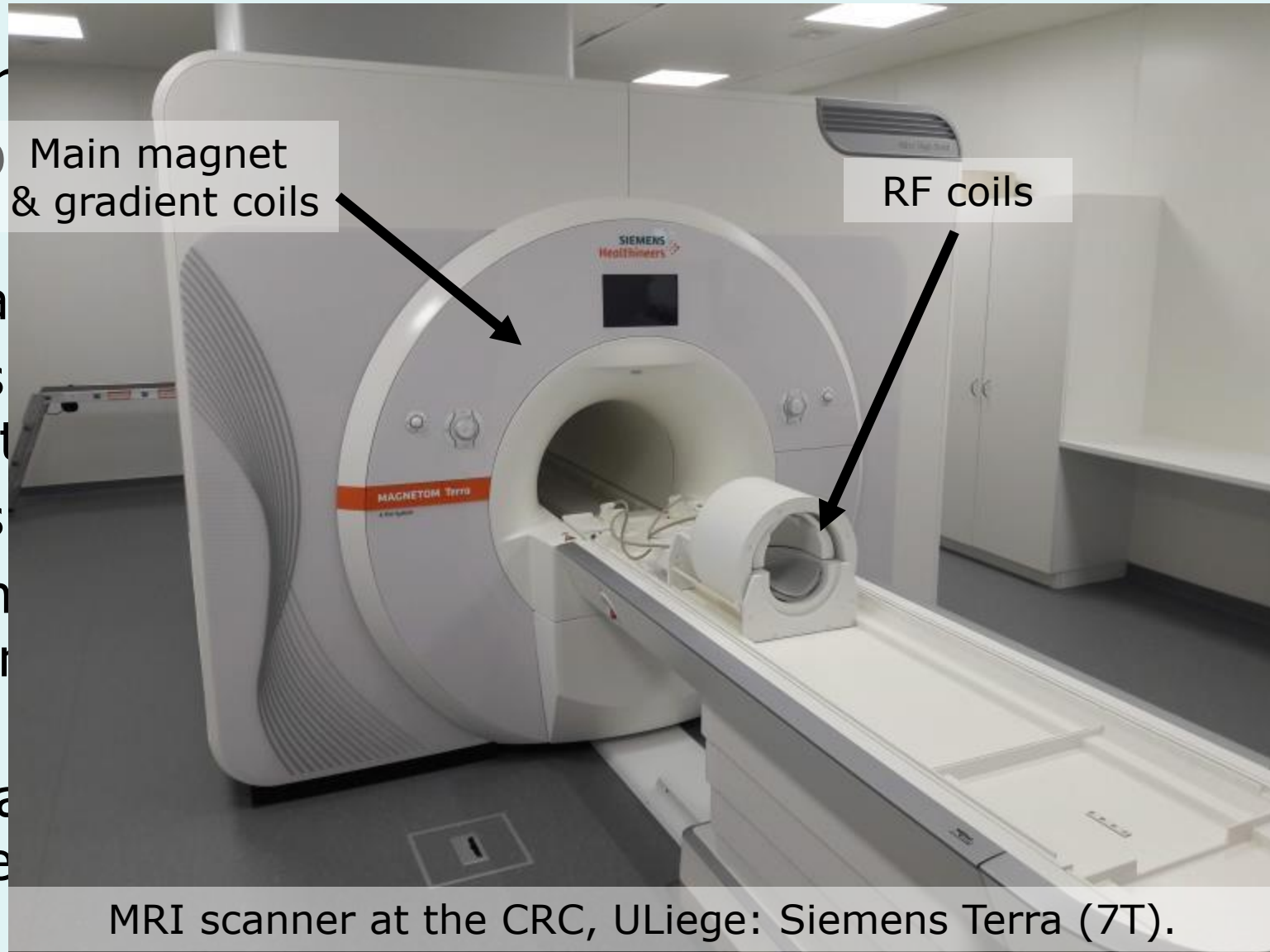
Aimant principal, dans He liquide ($<4.2^{\circ}\text{K}$):

- bobine supraconductrice
- champ magnétique (1.5T, 3T ou 7T)
- **“JAMAIS” éteint !**



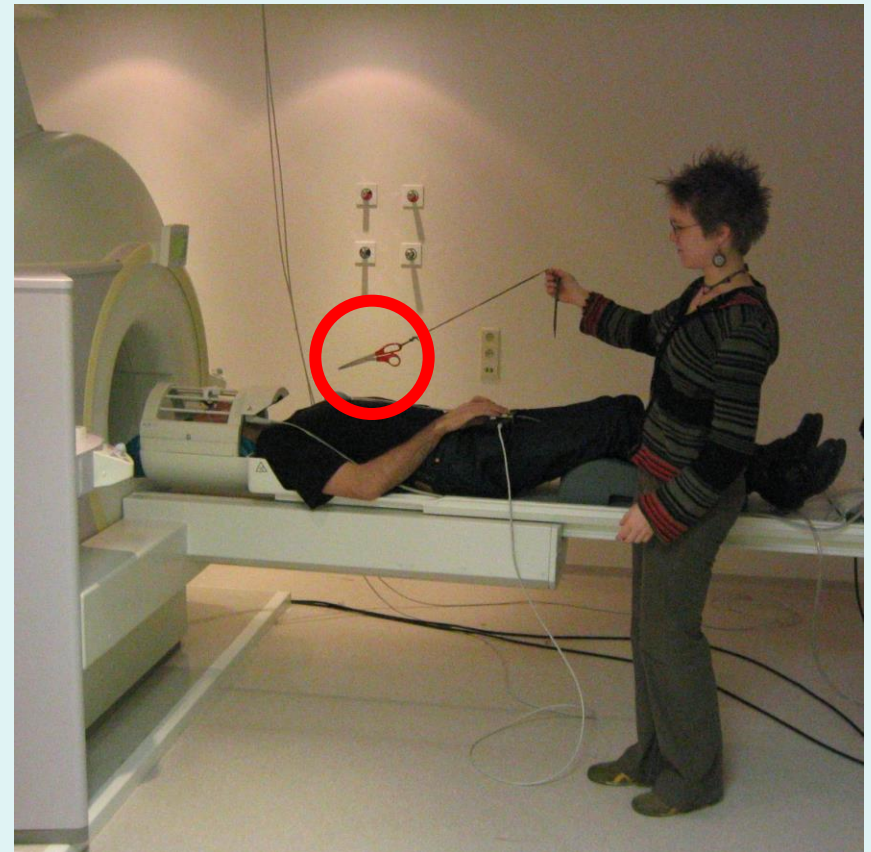
Instrumentation

- 5 éléments
principaux
- aimant principal
 - bobines de gradient
 - bobines RF
 - électronique de contrôle
 - console de visualisation et de contrôle



Instrumentation

Danger dû au champ magnétique !!!



Danger!



Phénomène de relaxation

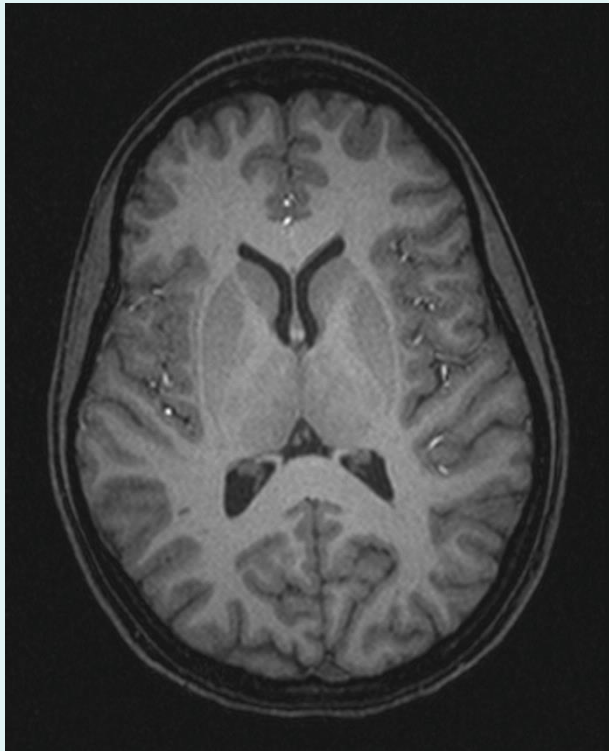
Effet macroscopique :

Valeurs typiques de T_1 et T_2 à 1.5 T

Tissus	T_1 (ms)	T_2 (ms)	ρ (%)
LCR	3000	200	100
Graisse	200	90	
MG	750	90	83
MB	500	75	70

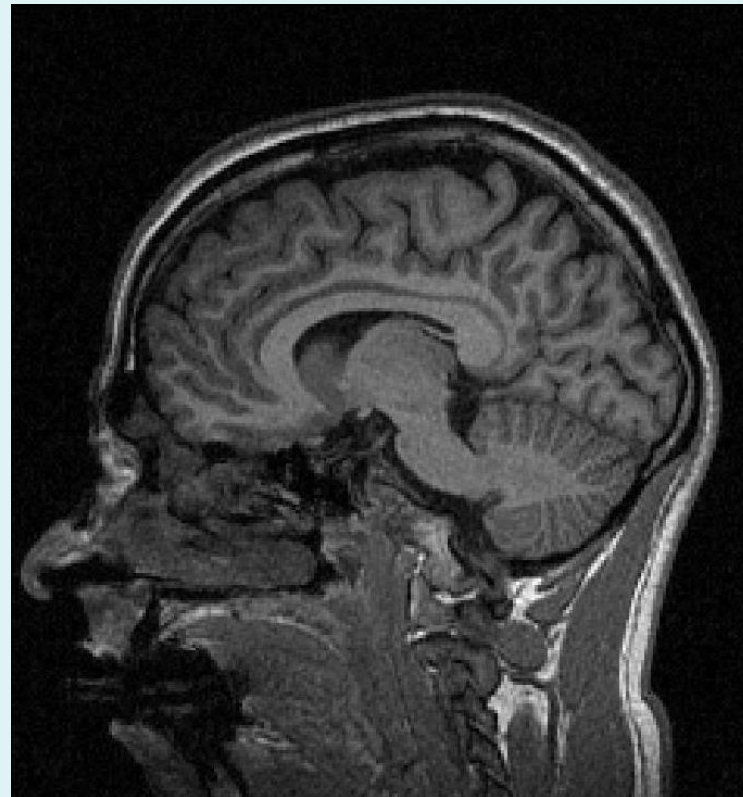
Structurelle classique

Image pondérée en T1



TR ~ 500 ms

TE ~ 10 ms



MB

MG

LCR

Structurelle classique

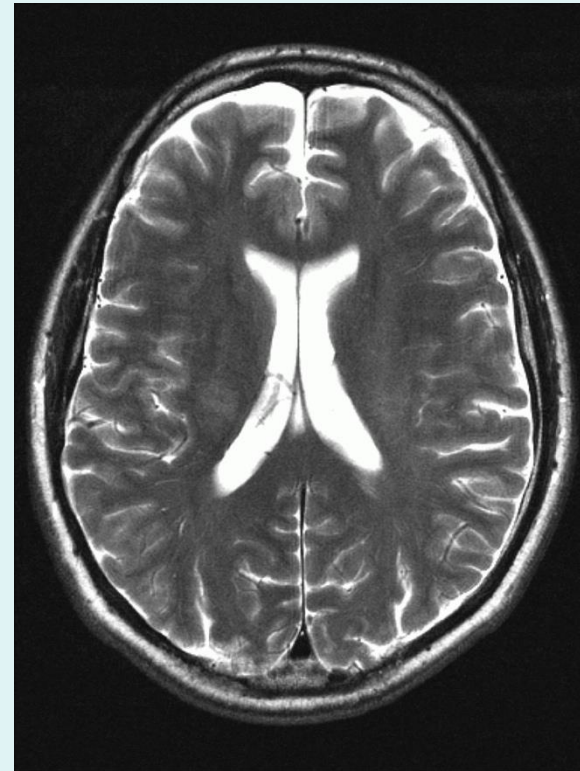
Images pondérée en ρ ou T_2



LCR

MG

MB



LCR

MG

MB

TR = 3370 ms

TE = 112 ms

Médecine nucléaire → TEP

- Modalité d'imagerie utilisant l'*émission* de photons de l'intérieur du corps.
- Radiation ionisante produite par *décroissance radioactive* dans le corps
- *Biodistribution* du radiotraceur déterminée par les fonction *physiologiques* et *biochimiques* du corps
⇒ modalité d'imagerie **fonctionnelle**

Instrumentation, cyclotron



→ Production d'isotopes radioactifs

Radionucléides: émetteurs de positons

TABLE 7.1

Common Radionuclides in Nuclear Medicine

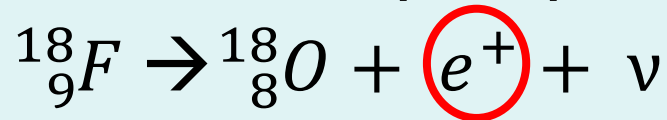
Positron Emitters

Z	Nuclide	Half-life	Positron Energy (keV)
6	Carbon-11	20.3 min	326
7	Nitrogen-13	10.0 min	432
8	Oxygen-15	2.1 min	696
9	Fluorine-18	110 min	202
29	Copper-64	12.7 h	656
31	Gallium-68	68 min	1,900
33	Arsenic-72	26 h	3,340
35	Bromine-76	16.1 h	3,600
37	Rubidium-82	1.3 min	3,150
53	Iodine-122	3.5 min	3,100

Source: Wolbarst, 1993.

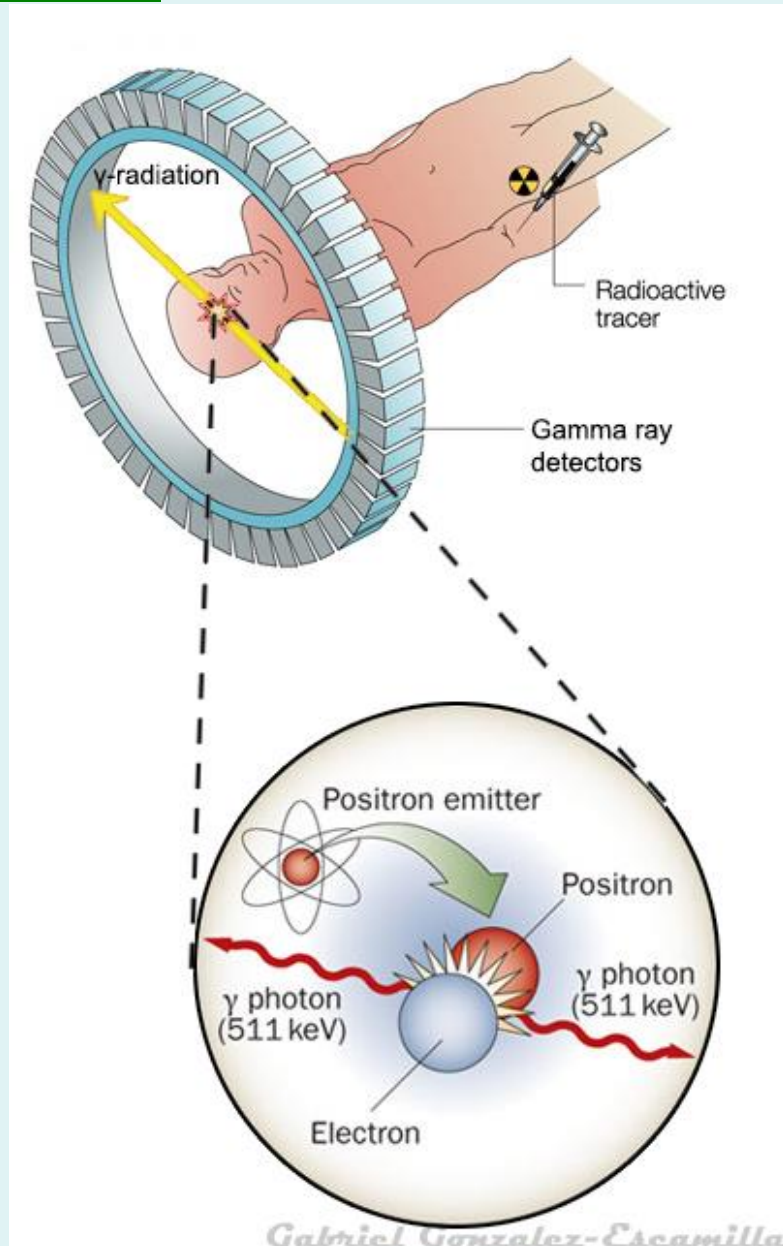
Principe du TEP

Décroissance par positon



- positon émis voyage de quelques *mm*
- rencontre un électron
- annihilation mutuelle
- émission 'back-to-back' de *deux* photons avec énergie 511 keV

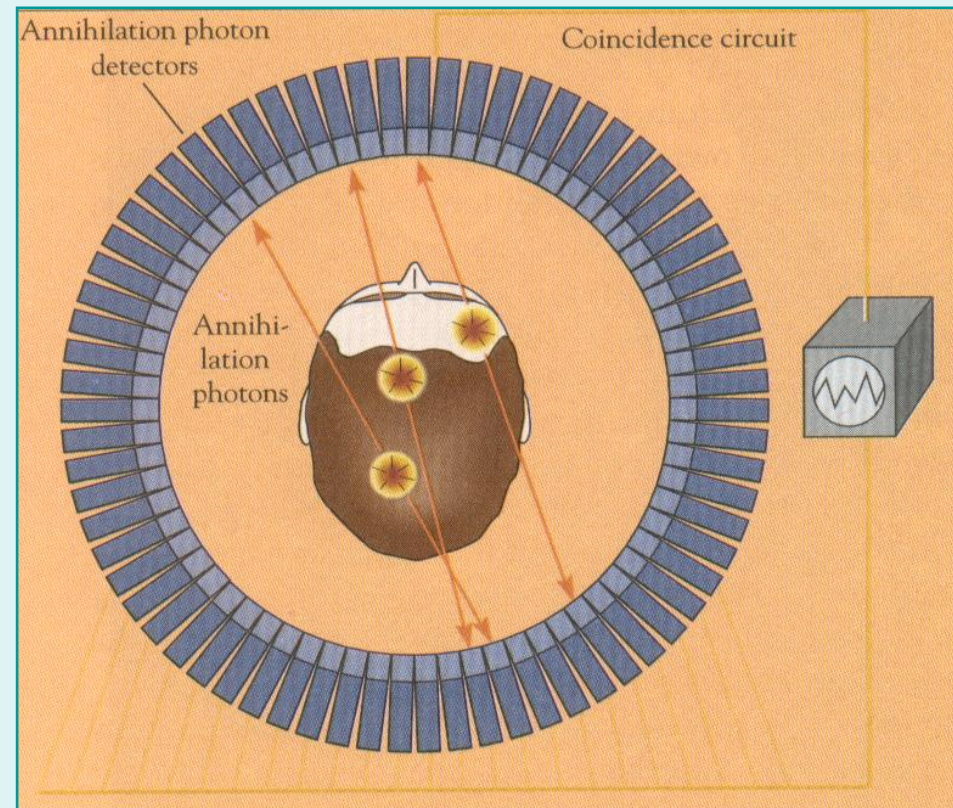
511 keV = énergie équivalente à la masse au repos d'un electron/positron par $E = m_0c^2$



Instrumentation TEP

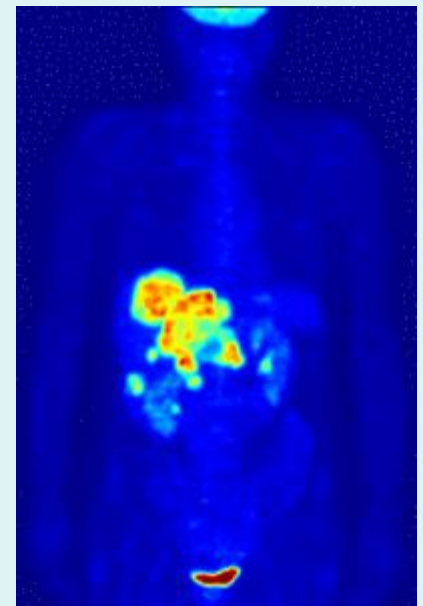
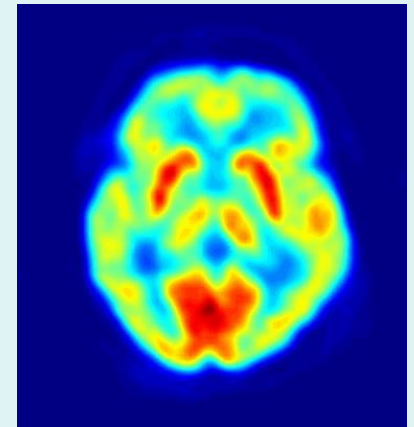
- Détection simultanée (dans une fenêtre temporelle de $\sim 2-20$ ns) des 2 photons
⇒ Considéré comme un évènement unique
- Autres détections rejetées
- Pas de collimateur

Un évènement
= annihilation le long
de la *ligne de
coïncidence* joignant
2 détecteurs.

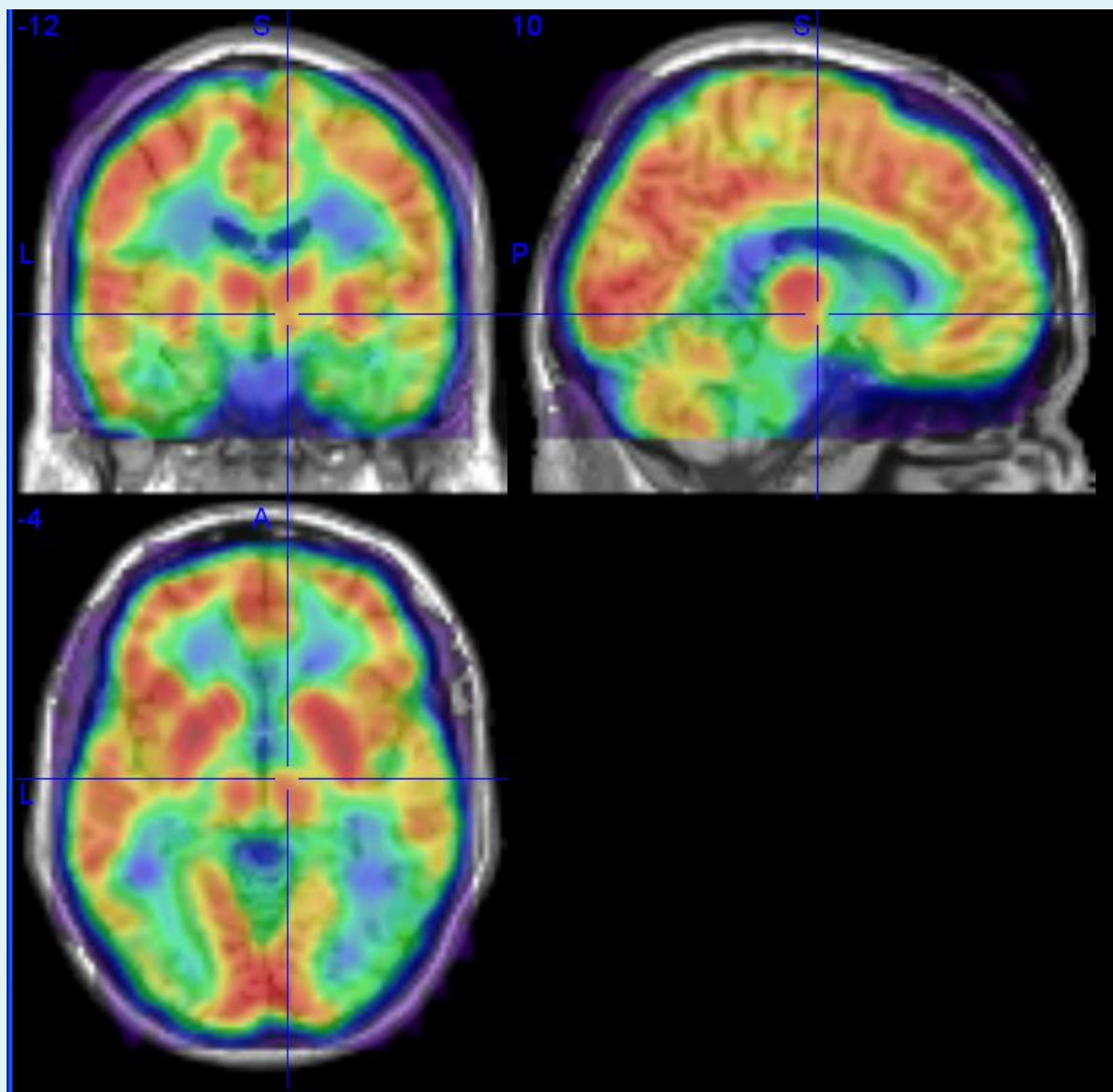


Tomographie par Émission de Positons

- Scanner TEP typique,
- Fluorodésoxyglucose (FDG) = analogue radiopharmaceutique du glucose, marqué au ^{18}F



Combinaison de TEP & IRM structurelle



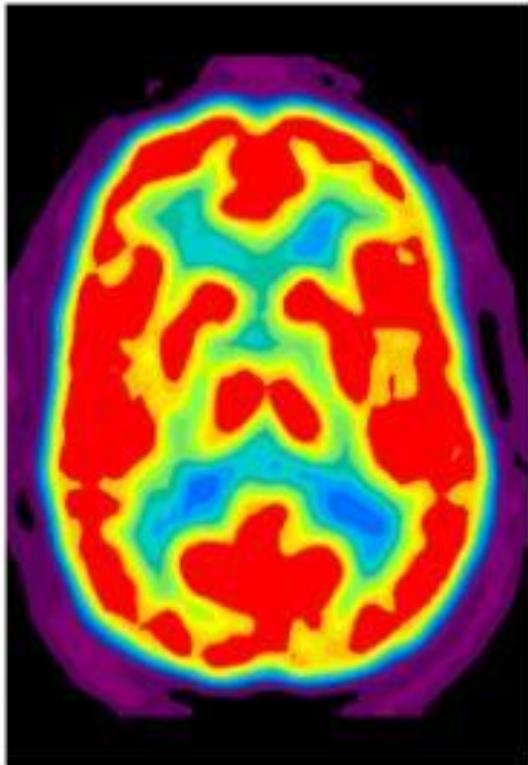
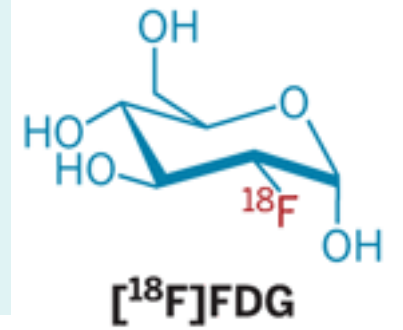
Index

IRM et la TEP en neuroscience

- Principes de l'IRM et la TEP
- *Application en TEP*
- Application en IRM
- Conclusions

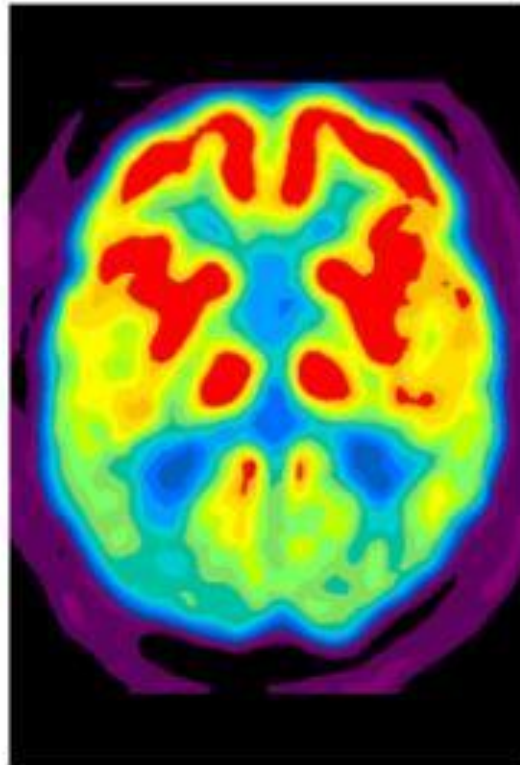
Application de la TEP

Fluorodeoxyglucose (FDG)



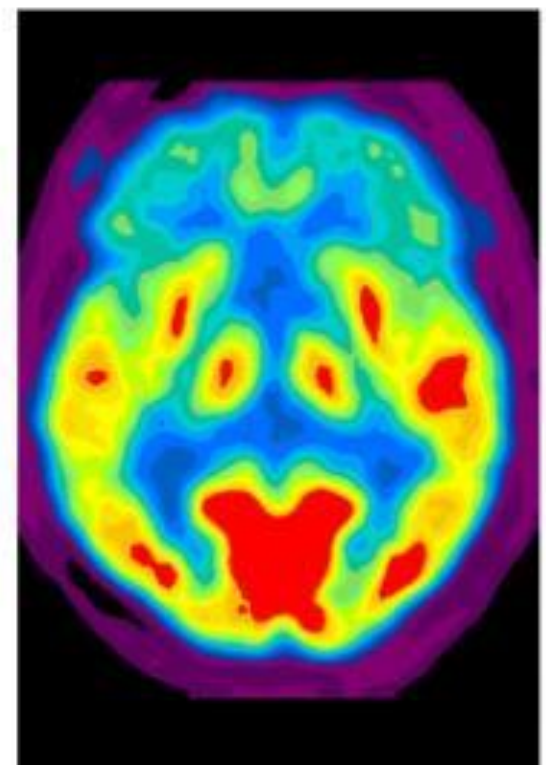
Normal

Consistent metabolic activity throughout the cerebral cortex



Alzheimer's Dementia

Reduced metabolic activity in the temporal and parietal lobes



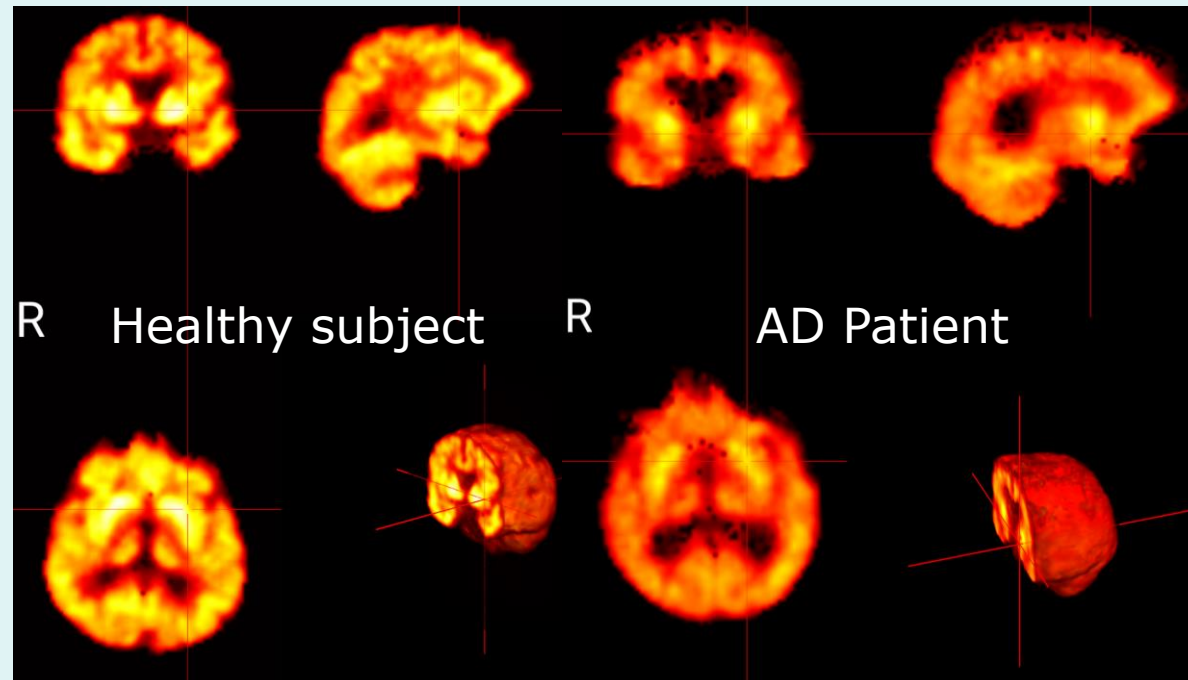
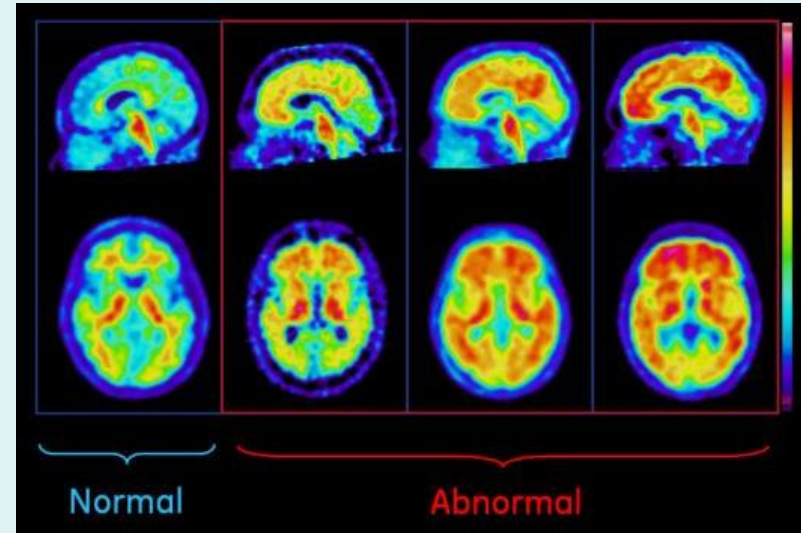
Frontal Lobe Dementia (Pick's Disease)

Reduced metabolic activity in the frontal lobe

Radiotraceurs au ^{18}F et applications

Maladie d'Alzheimer

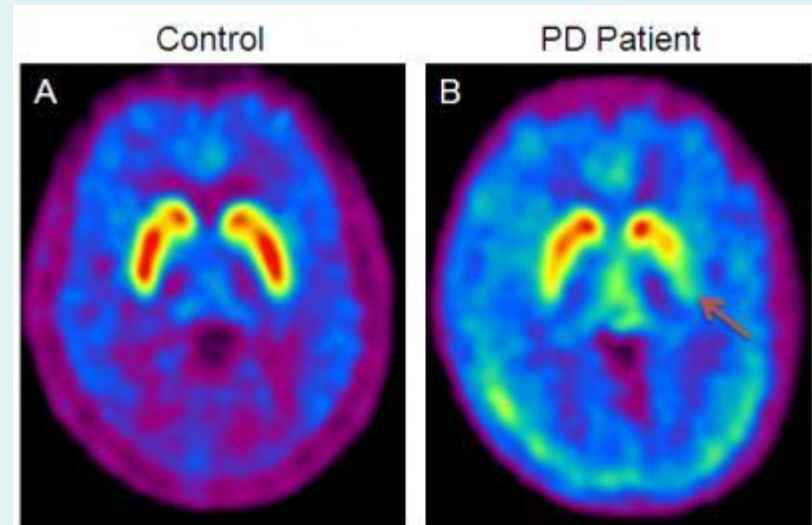
- Flutemetamol
 - se lie à la plaque de beta-amiloïde
- [18F]UCB-H
 - se lie à la "Synaptic Vesicle Glycoprotein 2A" (SV2A)
 - marqueur de la densité synaptique



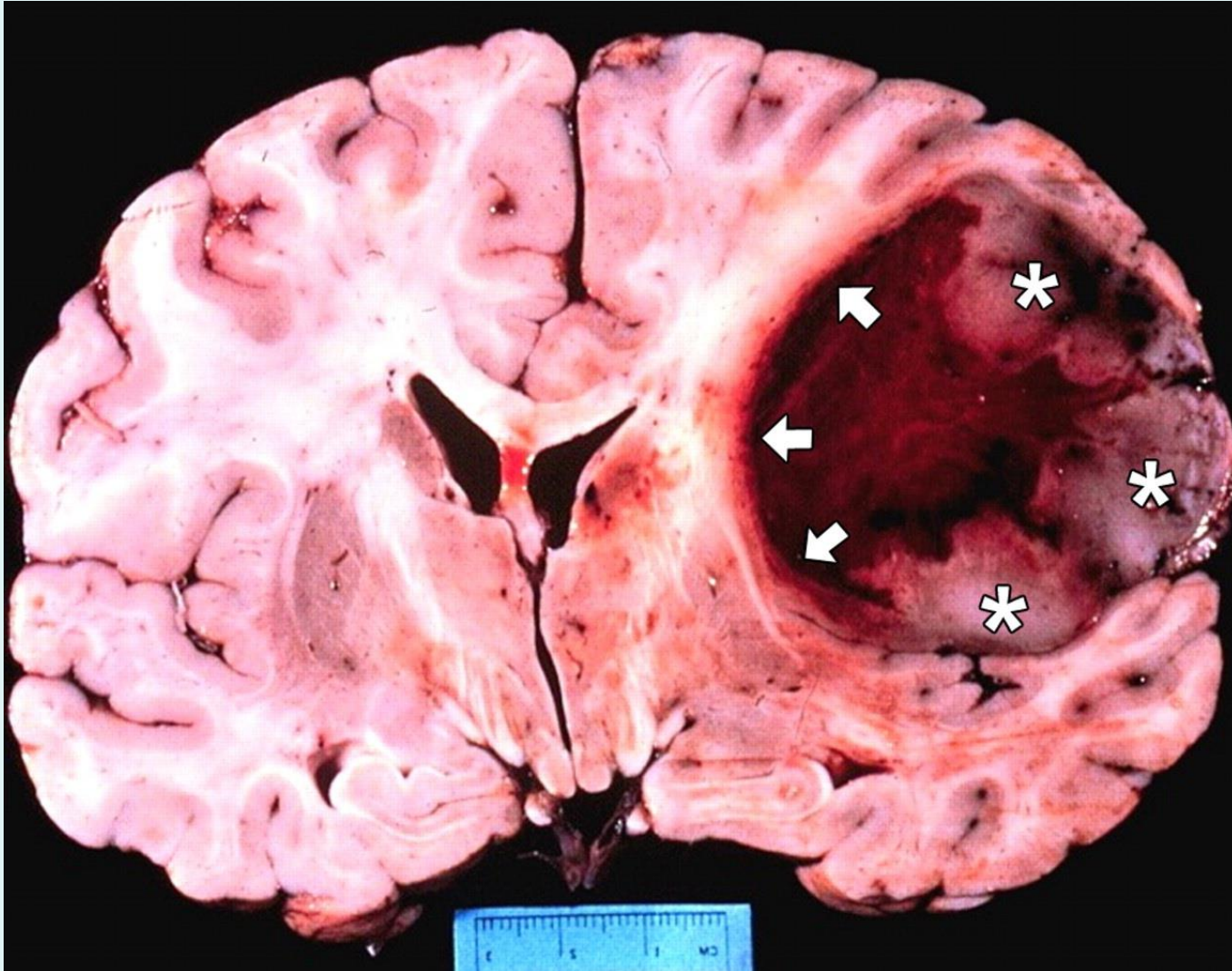
Radiotraceurs au ^{18}F et applications

Maladie de Parkinson

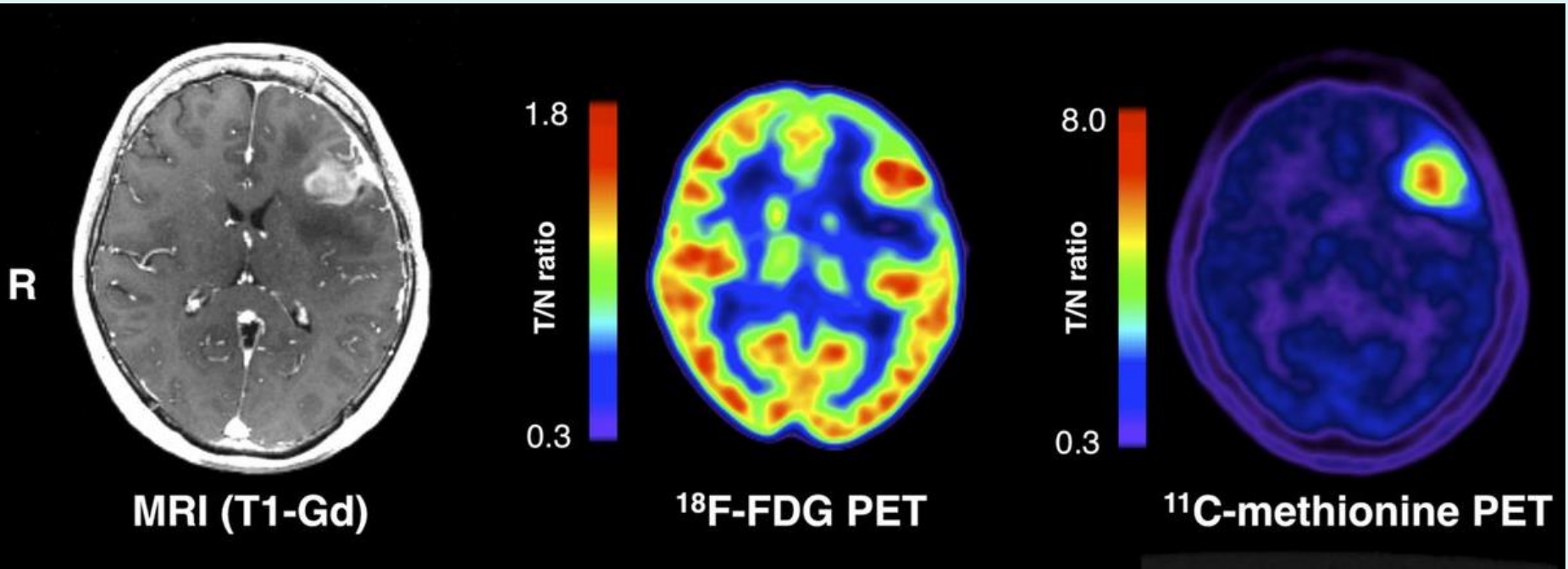
- “Fallypride”
 - antagoniste des récepteurs de dopamine D2/D3 dans le striatum



Glioblastome



PET oncologie



FDG → consommation de glucose

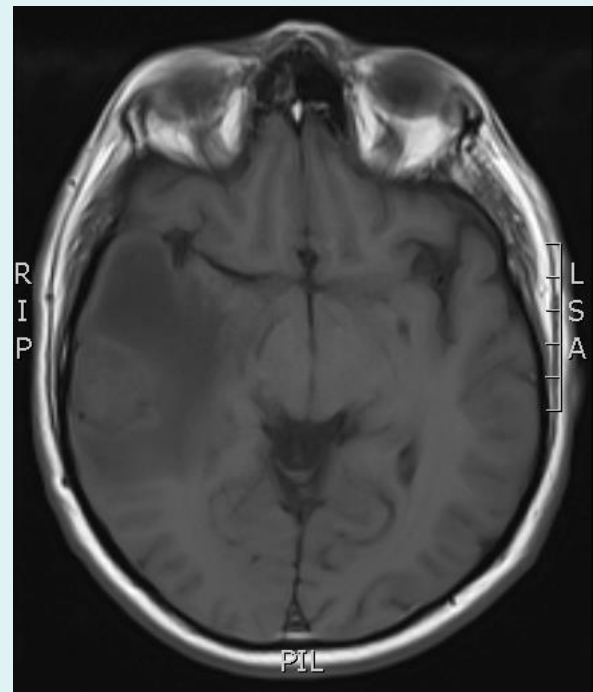
Methionine → production cellulaire (synthèse de protéines)

Index

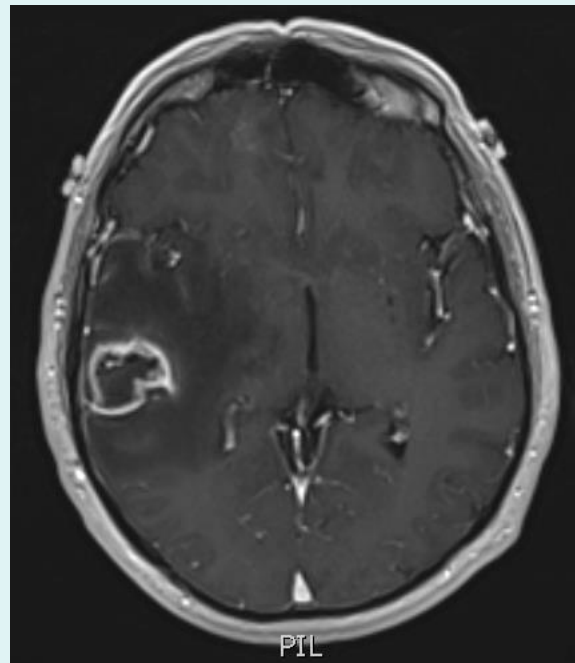
IRM et la TEP en neuroscience

- Principes de l'IRM et la TEP
- Application en TEP
- *Application en IRM*
 - *Imagerie structurelle*
 - *Oncologie*
 - Morphologie
 - Imagerie par diffusion
 - Imagerie fonctionnelle
 - Imagerie quantitative
- Conclusions

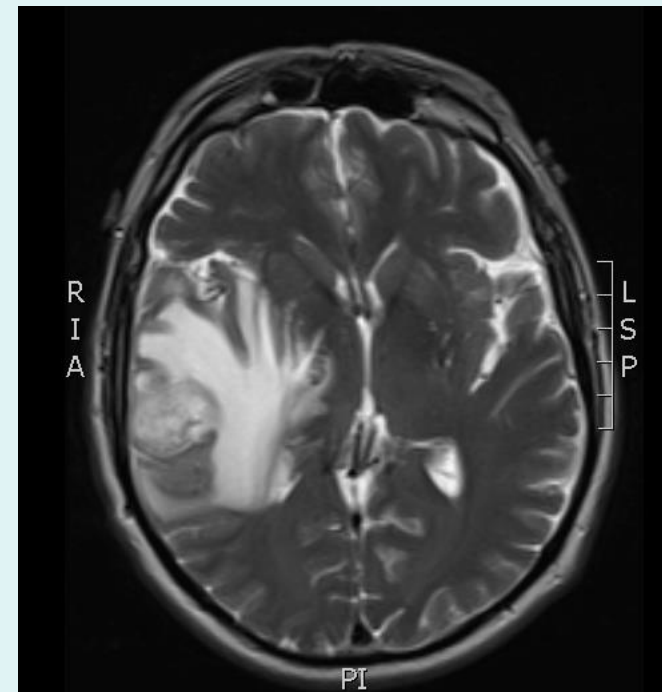
Glioblastome



T1



T1 + Gadolinium



T2

1 seule machine

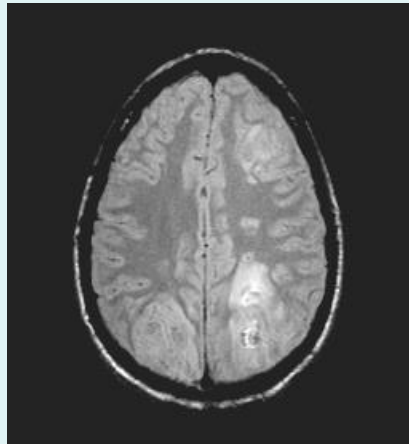
→ différentes séquences d'acquisition

→ différents type d'image

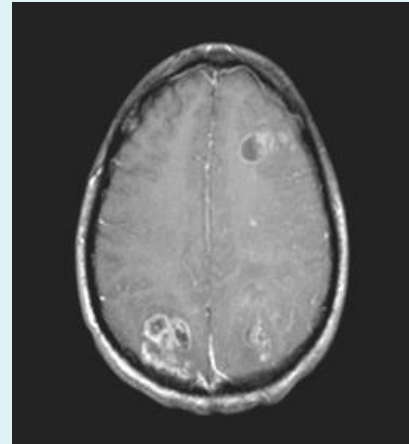
Planning chirurgical

Tumeur : image pondérée en ρ , T_1 ou T_2
+ agent de contraste 'Gadolinium'

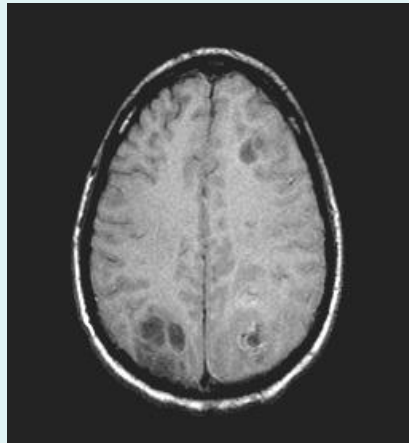
ρ



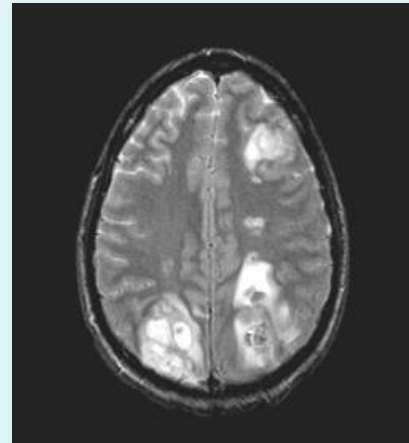
$T_1 + \text{Gd}$



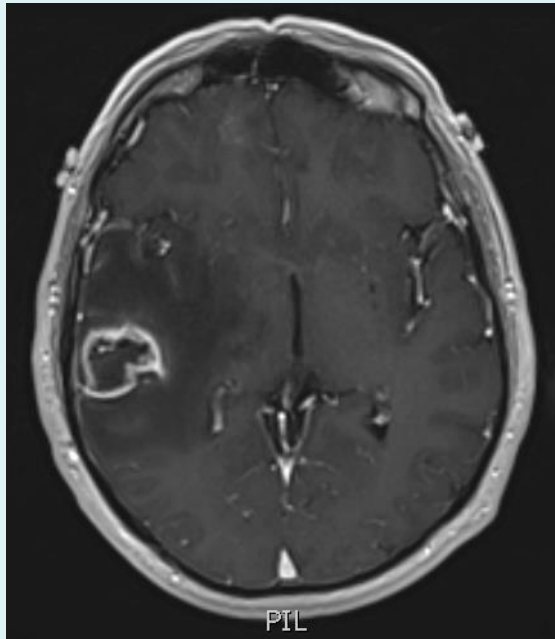
T_1



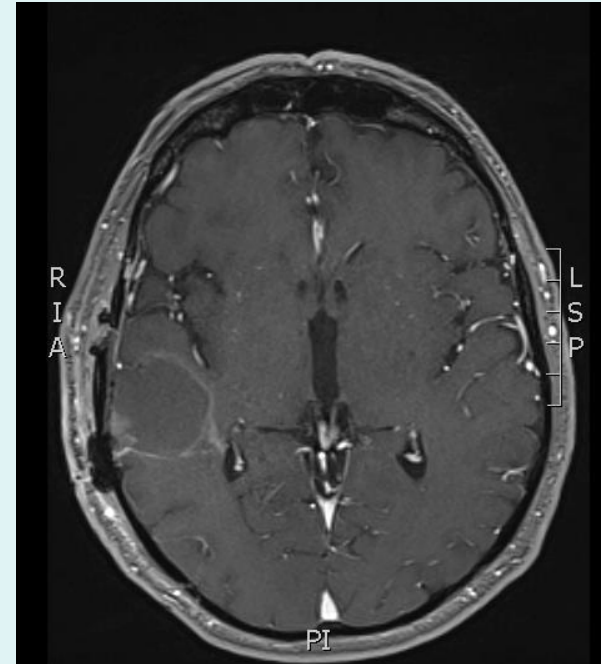
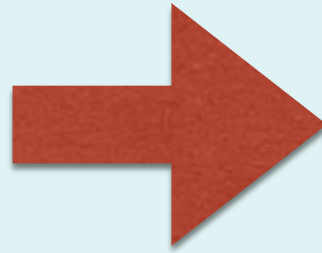
T_2



Chirurgie du glioblastome



Preop



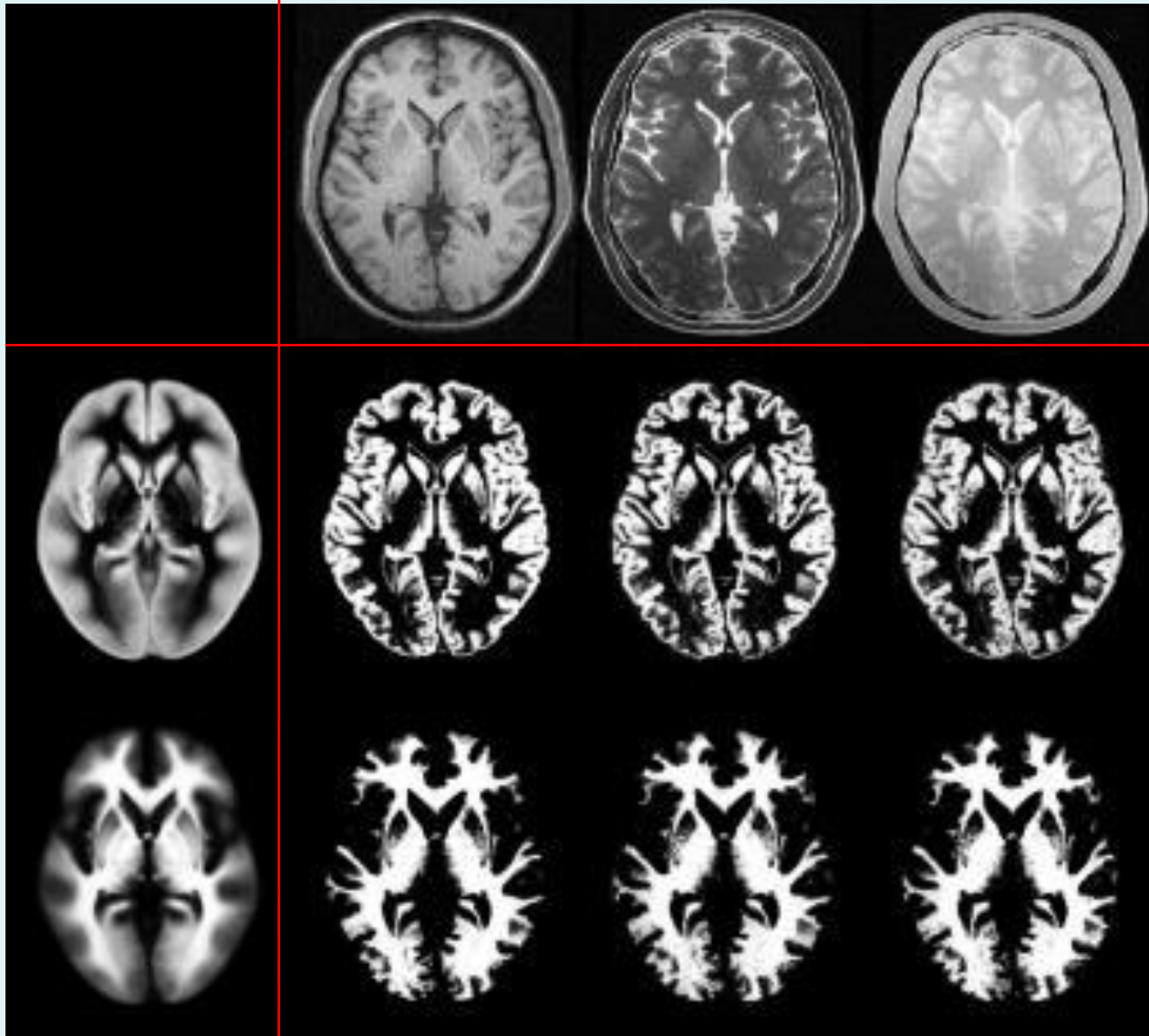
Postop

Index

IRM et la TEP en neuroscience

- Principes de l'IRM et la TEP
- Application en TEP
- *Application en IRM*
 - *Imagerie structurelle*
 - Oncologie
 - *Morphologie*
 - Imagerie par diffusion
 - Imagerie fonctionnelle
 - Imagerie quantitative
- Conclusions

Segmentation automatique

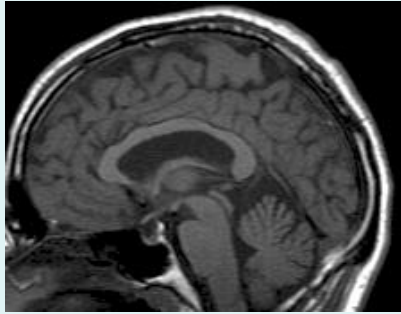


← Images
en T1,
T2 & PD

Carte *a priori* de
densité
de tissus

Analyse morphologique

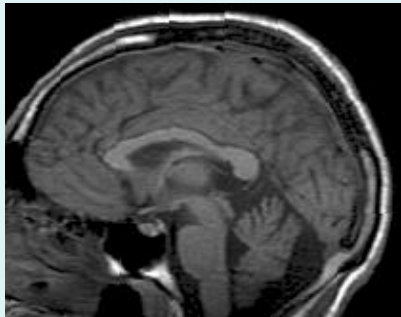
Sujet 1



Pre-processing

Image normalisée de la matière grise ou de déformation

Sujet 2

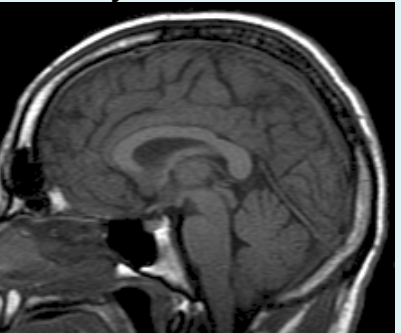


Pre-processing

Image normalisée de la matière grise ou de déformation

⋮

Sujet N



Pre-processing

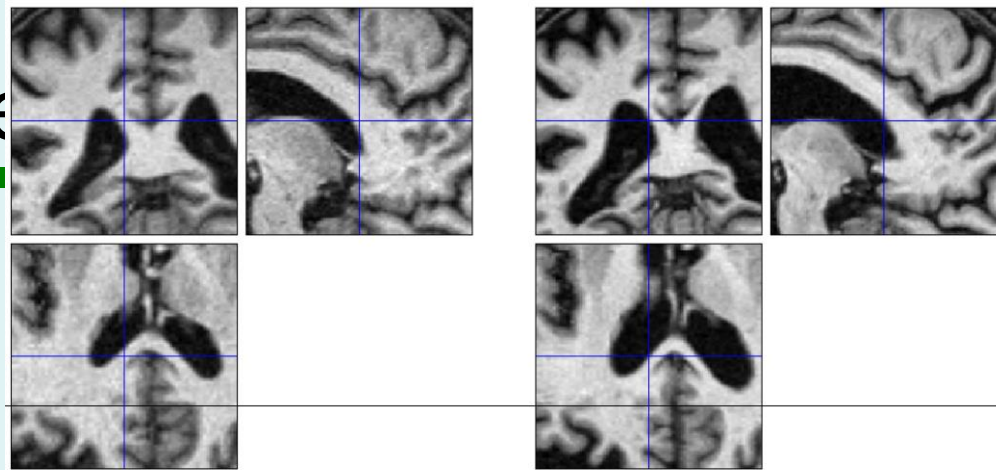
Image normalisée de la matière grise ou de déformation

⋮

Analyse statistique

Etude longitudinale

2 scans à 6 ans d'écart
(après recalage linéaire)



Moyenne et différence
des images

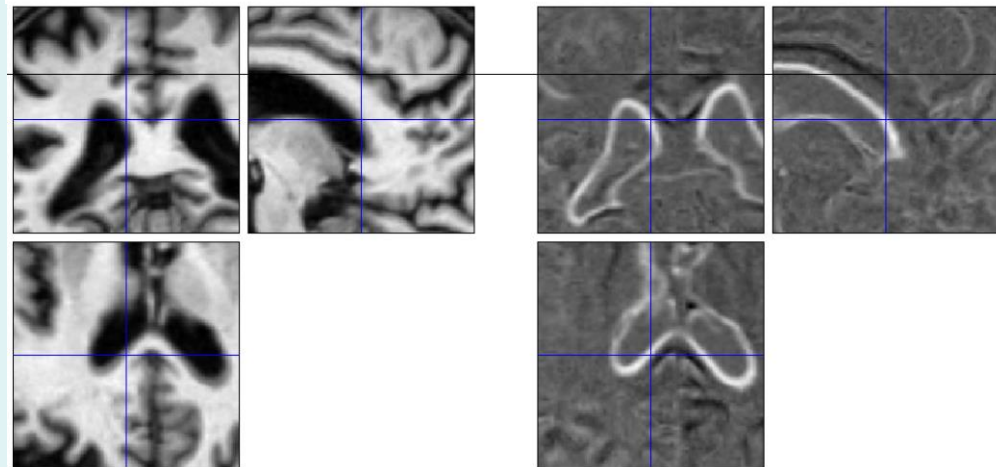
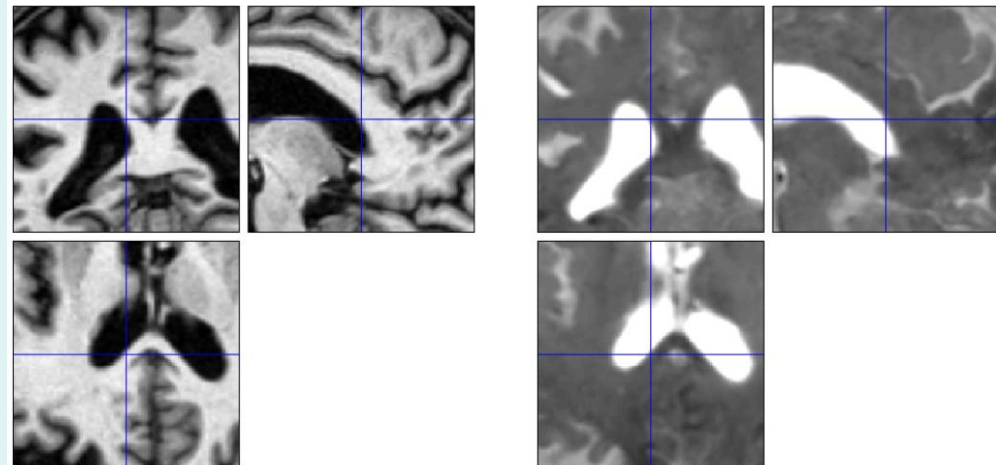


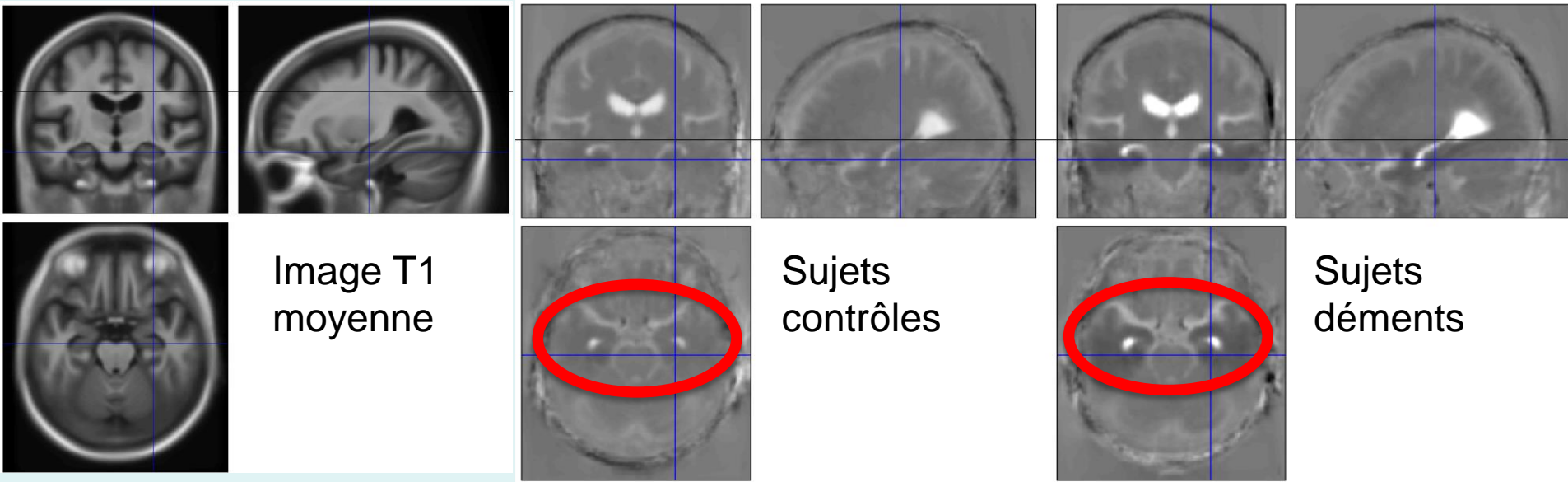
Image moyenne et
carte d'expansion/contraction
(après recalage 'élastique')



Etude longitudinale

- Données de 82 sujets: groupes 'contrôle' et 'dément'
 - Recalage élastique de toutes les données dans un espace anatomique commun
 - Calcul de la moyenne du **taux annuel de déformation** pour chaque sujet
- Comparaison **statistique** des 2 groupes

Plus foncé = réduction plus rapide de la MG!

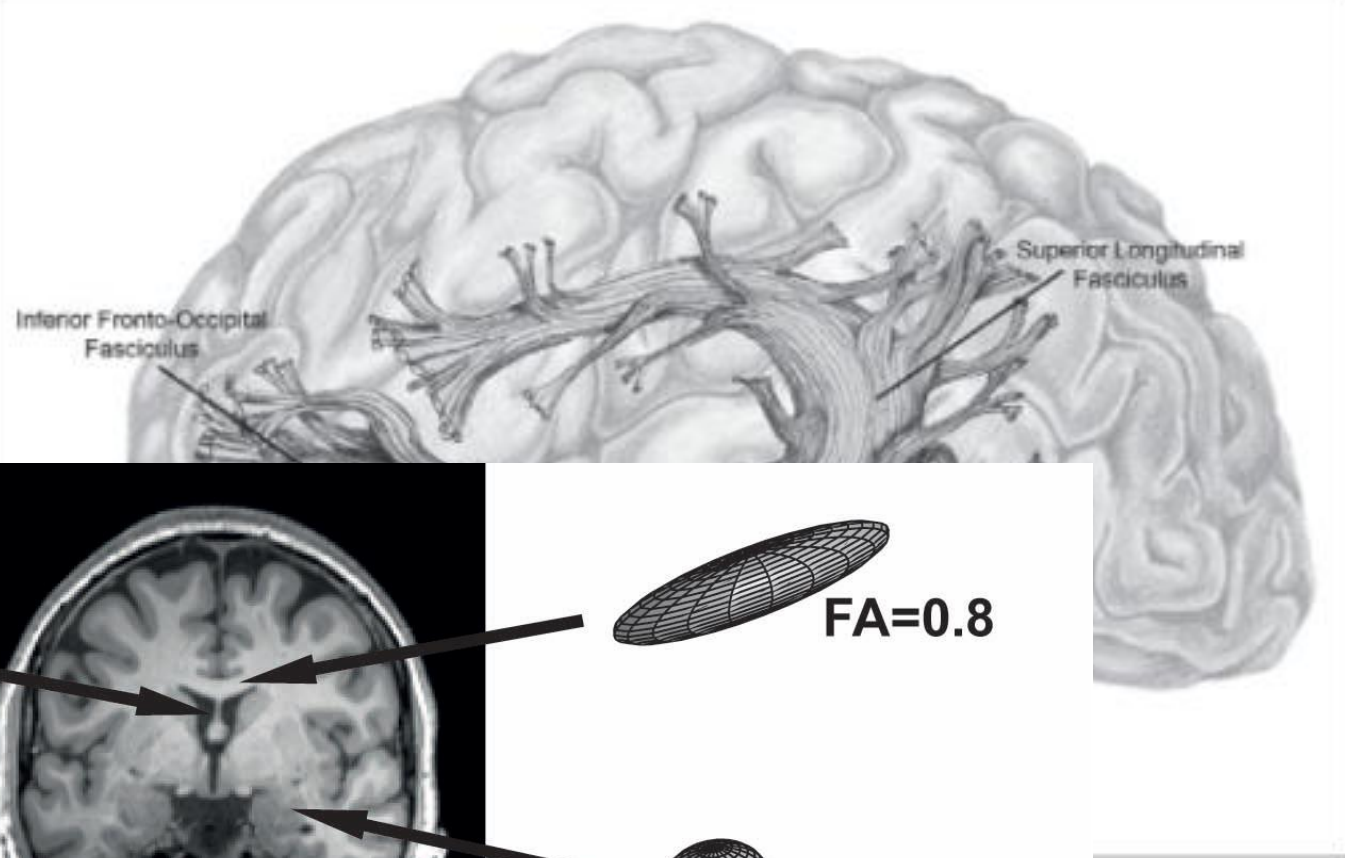
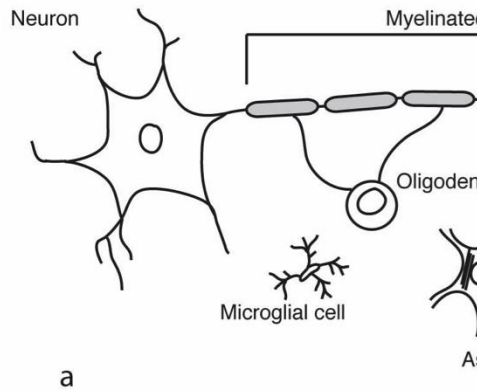


Index

IRM et la TEP en neuroscience

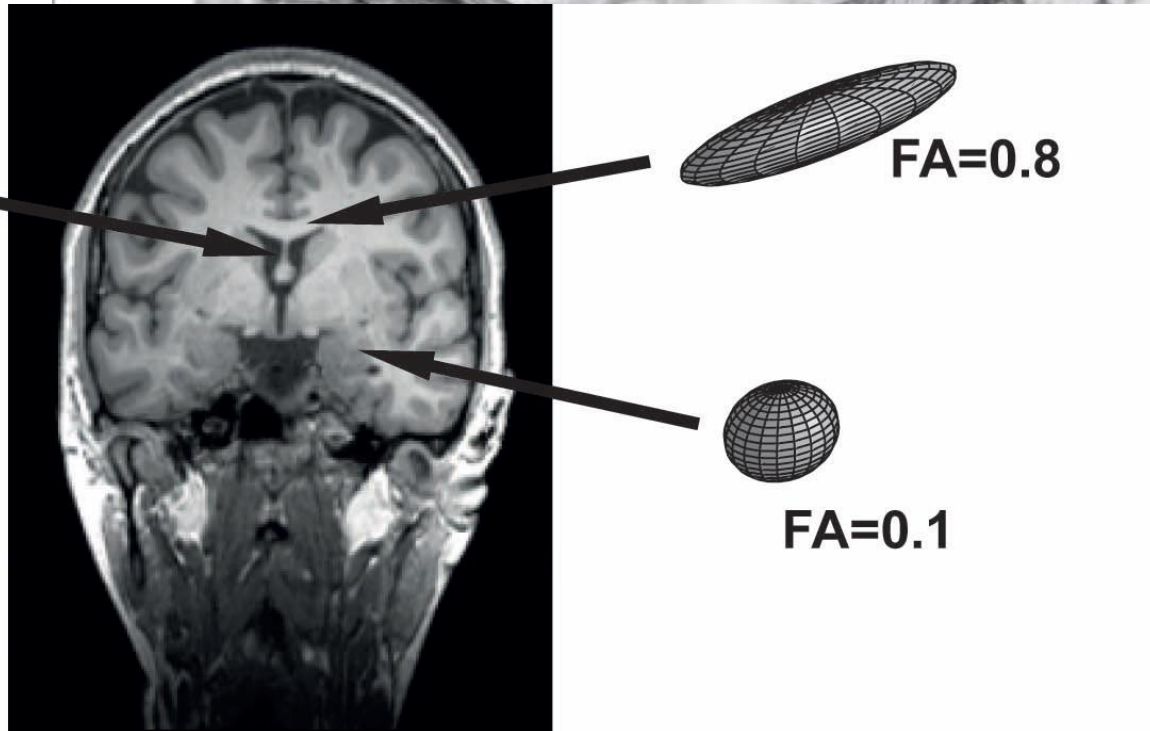
- Principes de l'IRM et la TEP
- Application en TEP
- *Application en IRM*
 - Imagerie structurelle
 - *Imagerie par diffusion*
 - Imagerie fonctionnelle
 - Imagerie quantitative
- Conclusions

Structure de la matière blanche

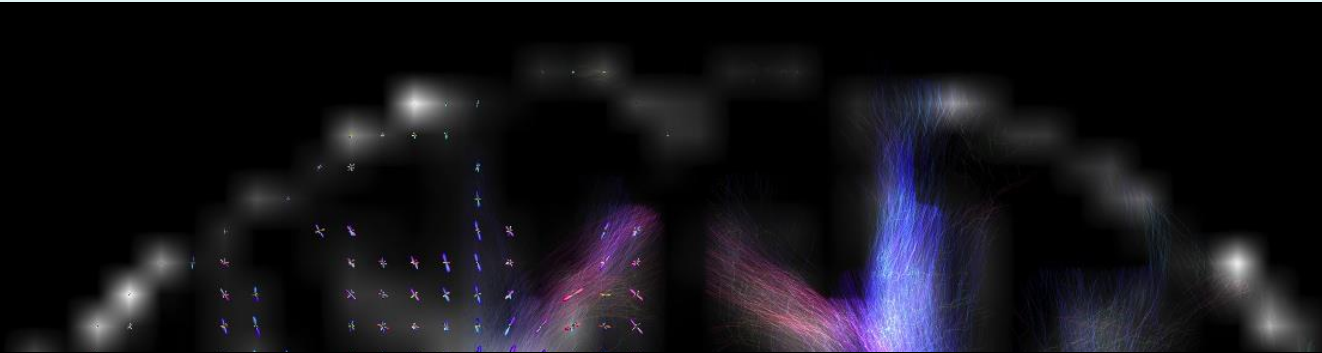


Myelin

Axon

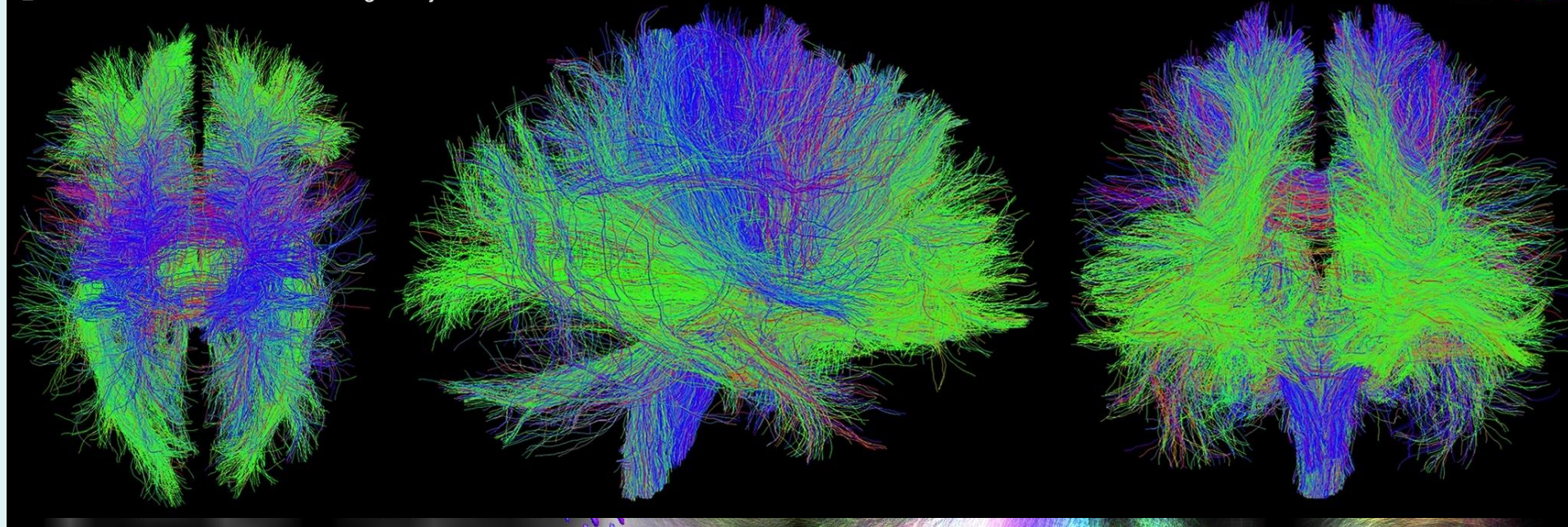


Tractographie



B Network-filtered tracts from a single subject

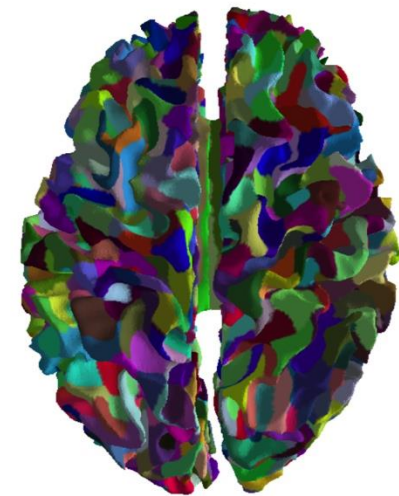
XYZ = RGB



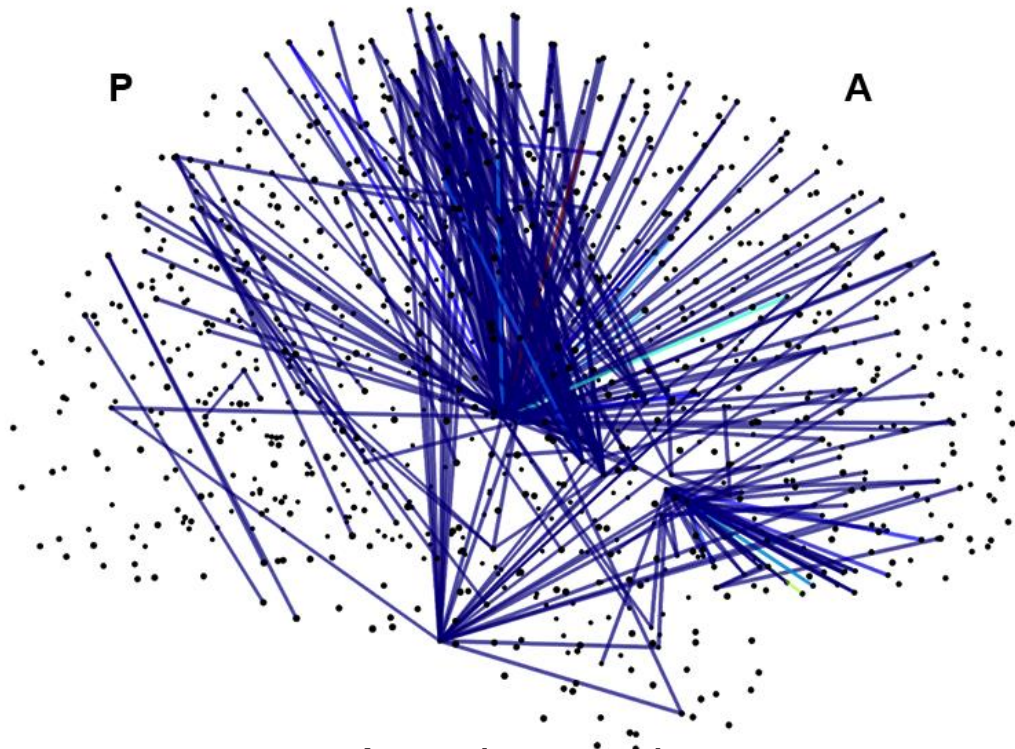
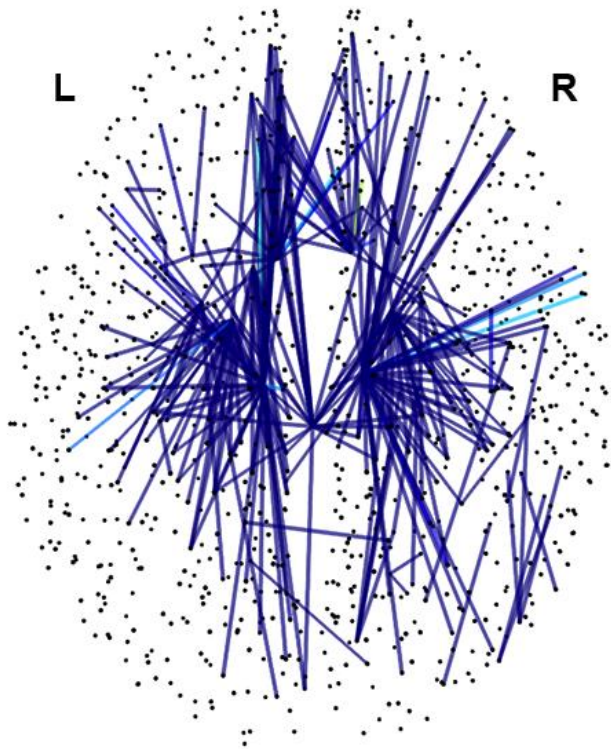
Tractographie & connectomique

Groupes génétiquement différents (BDNF)

→ Différence de connectivité structurelle entre aires cérébrales !



1015 ROI



Index

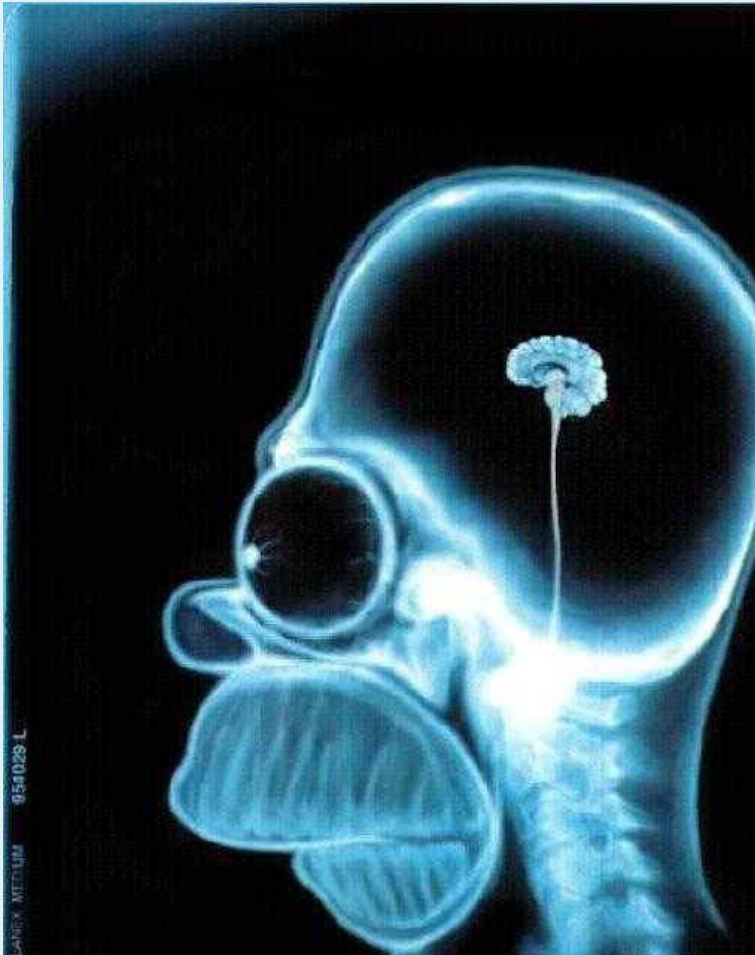
IRM et la TEP en neuroscience

- Principes de l'IRM et la TEP
- Application en TEP
- *Application en IRM*
 - Imagerie structurelle
 - Imagerie par diffusion
 - *Imagerie fonctionnelle*
 - Imagerie quantitative
- Conclusions

IRM fonctionnelle

IRM structurelle

→ anatomie du cerveau

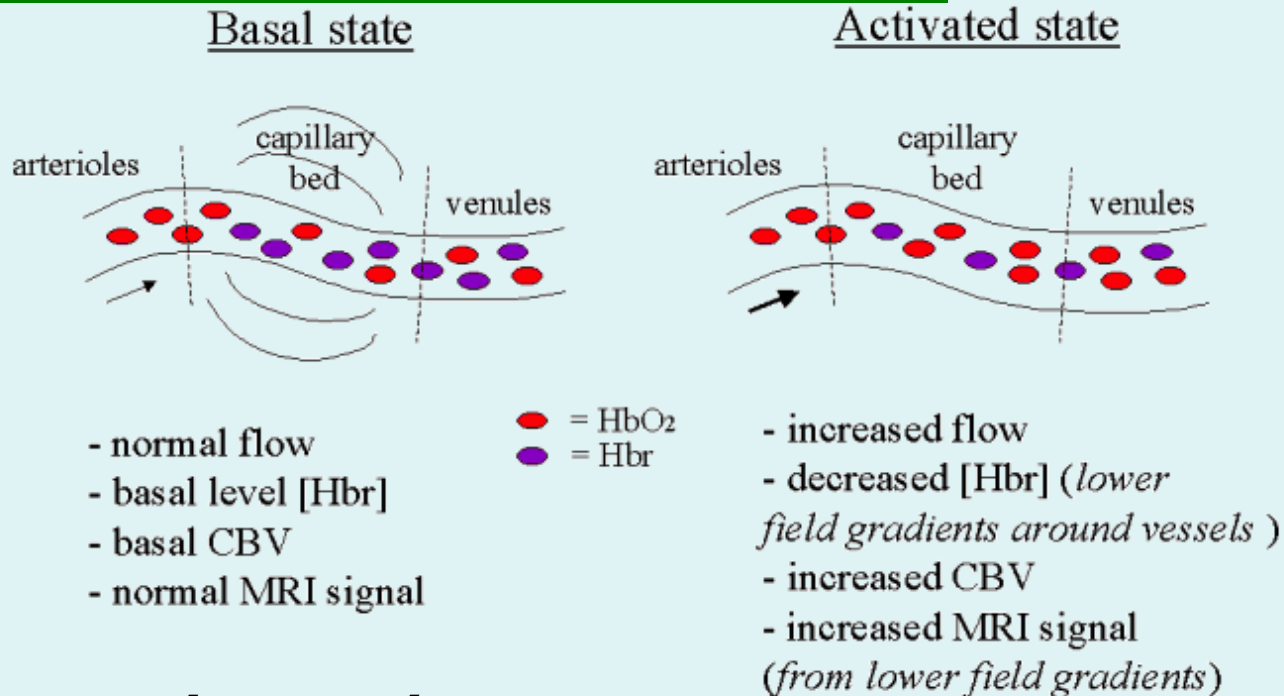


IRM fonctionnelle

→ fonctions du cerveau



Réponse BOLD



Susceptibilité magnétique

→ champs magnétique effectivement perçu dans le tissus :

$$\mathbf{B}_{\text{eff}} = (1+\chi) \mathbf{B}_0$$

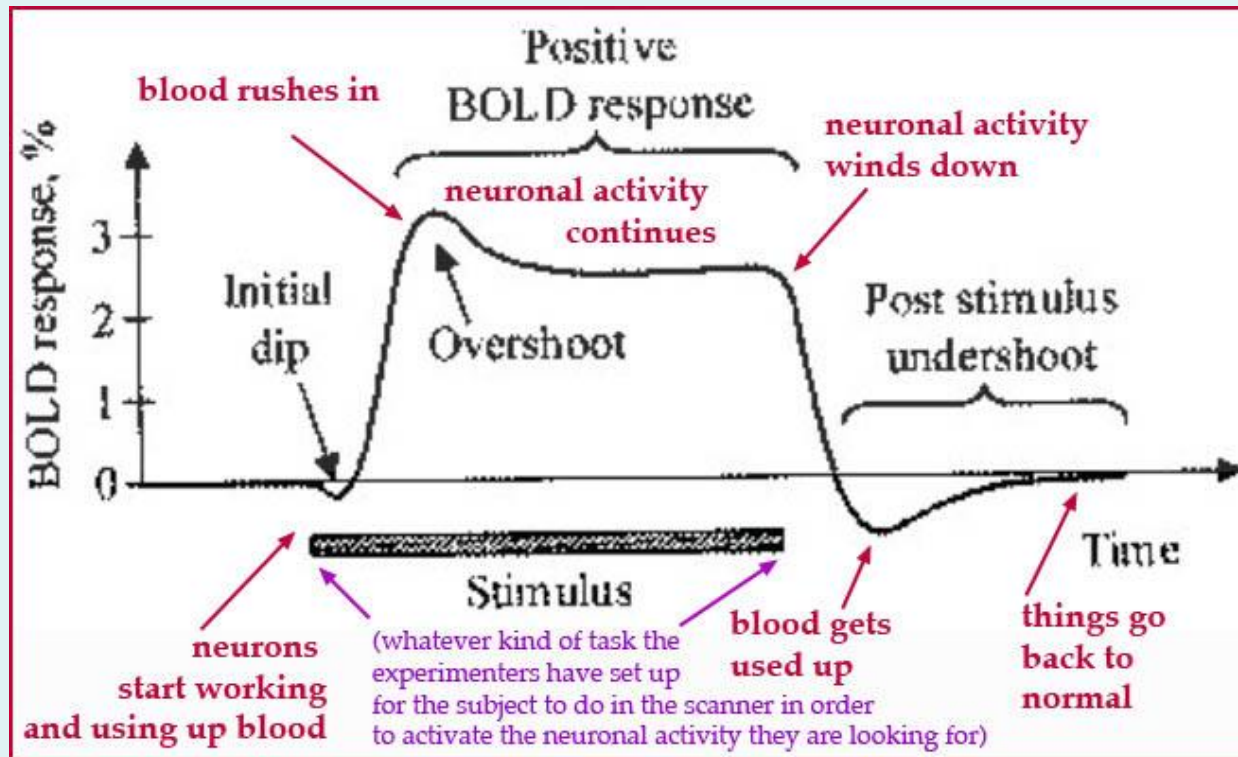
Et propriétés magnétique de l'haemoglobine

- deoxyhaemoglobine : paramagnetique ($\chi > 0$)
- oxyhaemoglobin : diamagnetic ($\chi < 0$)

Réponse BOLD

Régions **activées** :

- augmentation du flux de sang oxygéné [oxyHb] ↑
- [déoxyHb] ↓
- réduction de la perte de signal = augmentation du signal

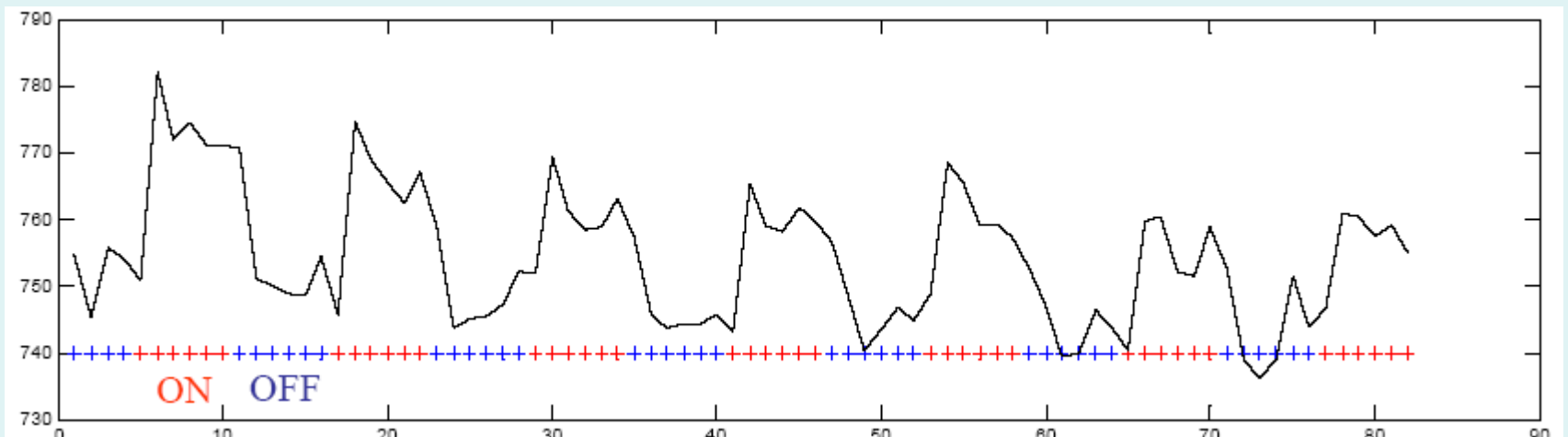


Exemple d'expérience

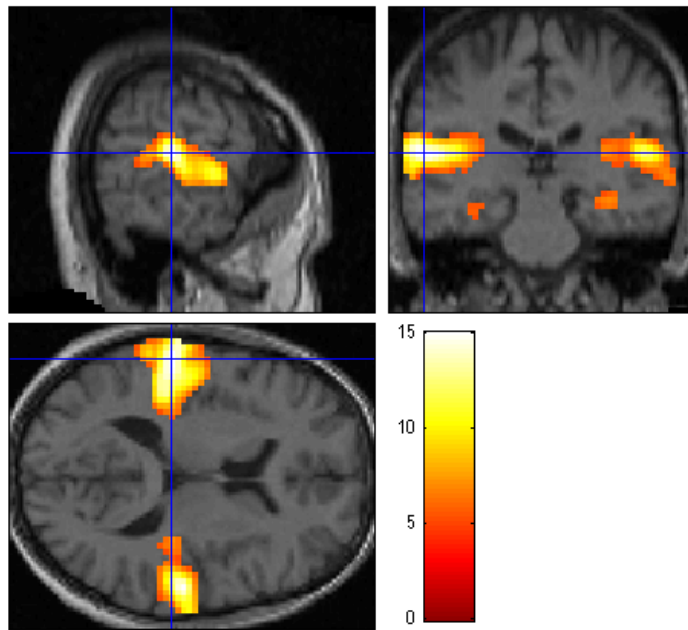
Stimuli: 'écoute passive de mots' vs. 'repos'



Réponse BOLD dans le cortex auditif:



Cartographie Paramétrique Statistique



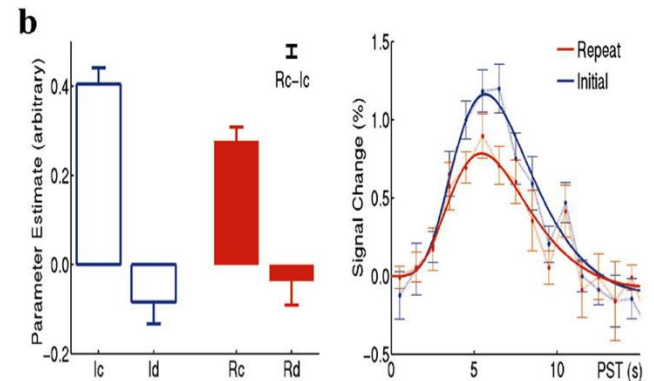
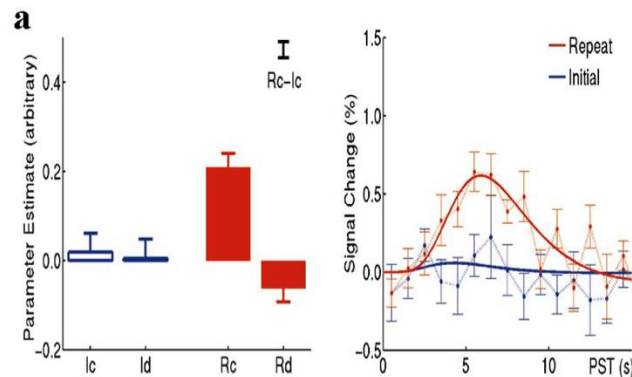
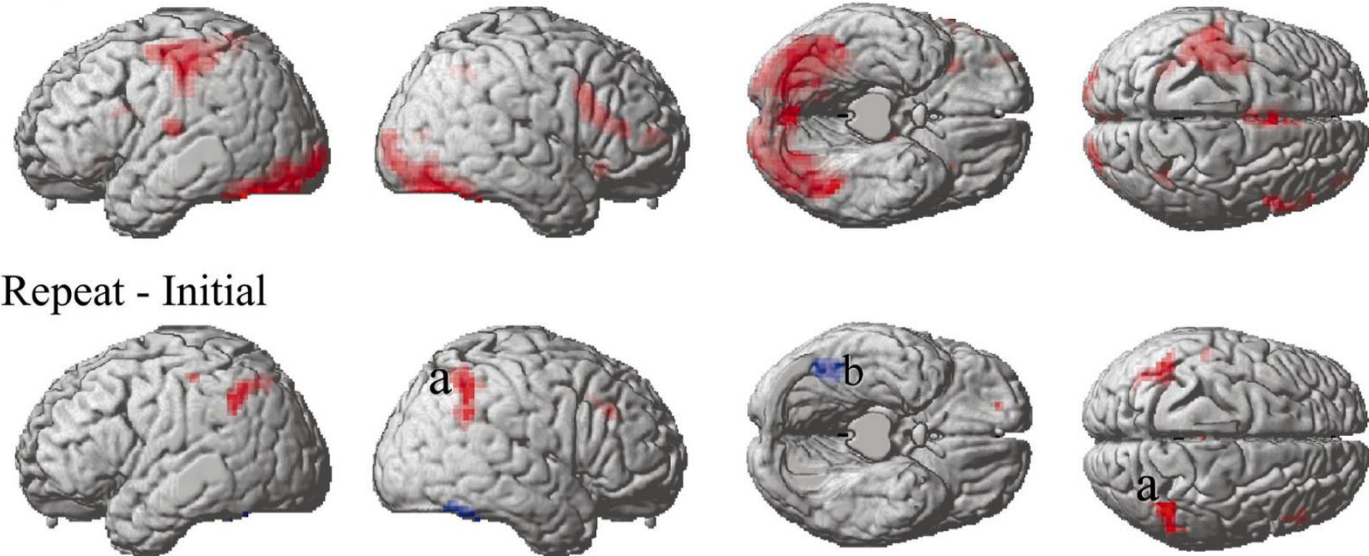
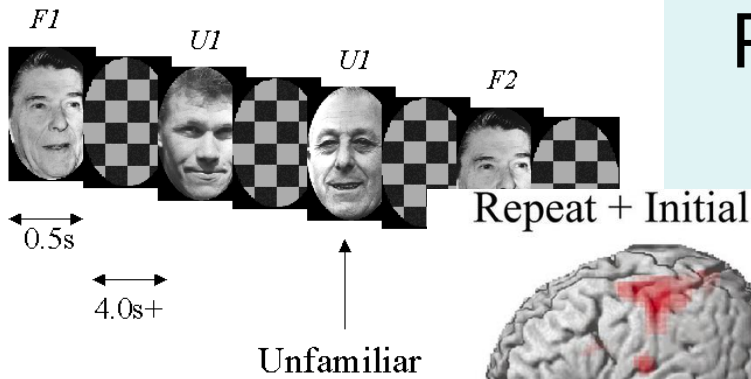
Statistics: *p*-values adjusted for search volume

set-level		cluster-level				peak-level					mm mm mm		
<i>p</i>	<i>c</i>	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>k</i> _c	<i>p</i> _{uncorr}	<i>p</i> _{FWE-corr}	<i>q</i> _{FDR-corr}	<i>T</i>	(<i>Z</i> _z)	<i>p</i> _{uncorr}			
0.000	10	0.000	0.000	791	0.000	0.000	0.000	15.04	Inf	0.000	-60	-28	11
						0.000	0.000	14.15	Inf	0.000	-48	-34	14
						0.000	0.000	12.60	Inf	0.000	-66	-10	2
		0.000	0.000	598	0.000	0.000	0.000	14.77	Inf	0.000	57	-22	11
						0.000	0.000	13.31	Inf	0.000	63	-10	-1
						0.000	0.000	8.39	7.00	0.000	57	-40	5
		0.000	0.000	38	0.000	0.000	0.003	6.84	5.99	0.000	36	-28	-13
		0.000	0.020	15	0.008	0.000	0.013	6.41	5.69	0.000	54	-1	44
		0.001	0.025	13	0.012	0.003	0.089	5.87	5.30	0.000	-33	-31	-19
		0.007	0.225	4	0.135	0.013	0.311	5.50	5.02	0.000	-45	41	5
		0.010	0.239	3	0.192	0.016	0.359	5.44	4.97	0.000	-63	-55	-7
		0.010	0.239	3	0.192	0.036	0.788	5.20	4.78	0.000	-54	-4	47
		0.023	0.452	1	0.452	0.045	0.952	5.13	4.72	0.000	45	-43	35
		0.023	0.452	1	0.452	0.049	0.985	5.10	4.70	0.000	48	26	20

Autre expérience

Reconnaissance de visages

A



(Henson et al, NI, 2002)

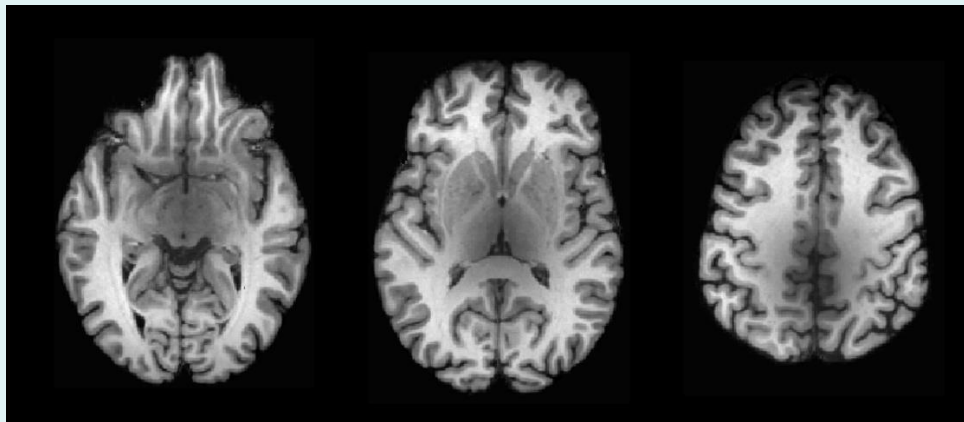
Index

IRM et la TEP en neuroscience

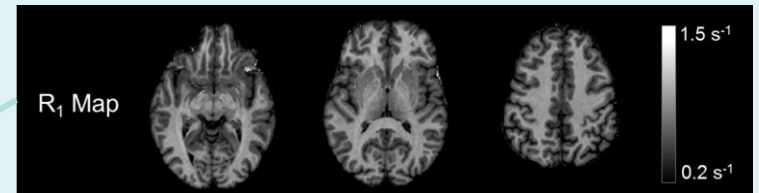
- Principes de l'IRM et la TEP
- Application en TEP
- *Application en IRM*
 - Imagerie structurelle
 - Imagerie par diffusion
 - Imagerie fonctionnelle
 - *Imagerie quantitative*
- Conclusions

IRM quantitative

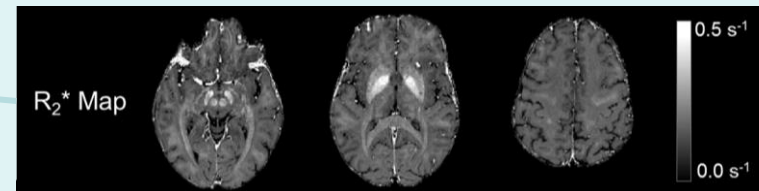
$SI_{MPRAGE} = \text{fonction}(\text{paramètre de la séquence}, \text{scanner hardware}, \text{paramètre IRM physique})$



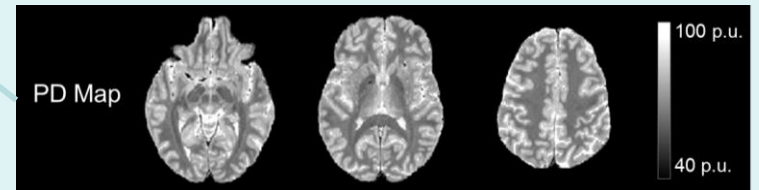
Longitudinal Relaxation



Effective Transverse Relaxation Rate



Proton Density

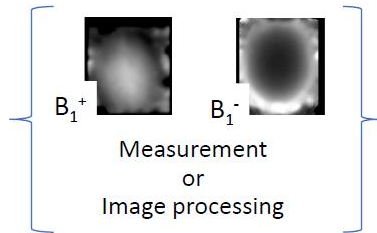


⇒ IRM Quantitative & “Voxel-Based Quantification”

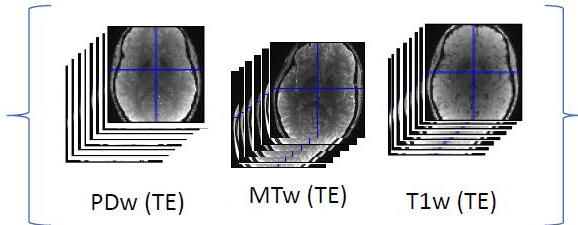
IRM quantitative

Map Creation

Bias field correction

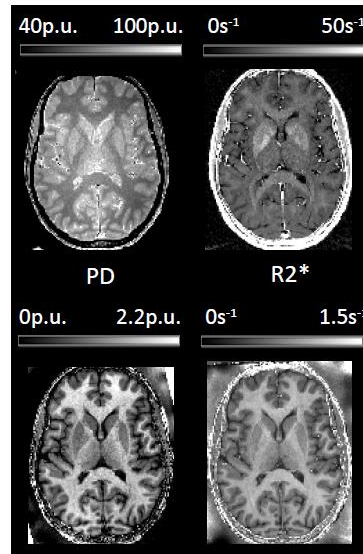


Raw images

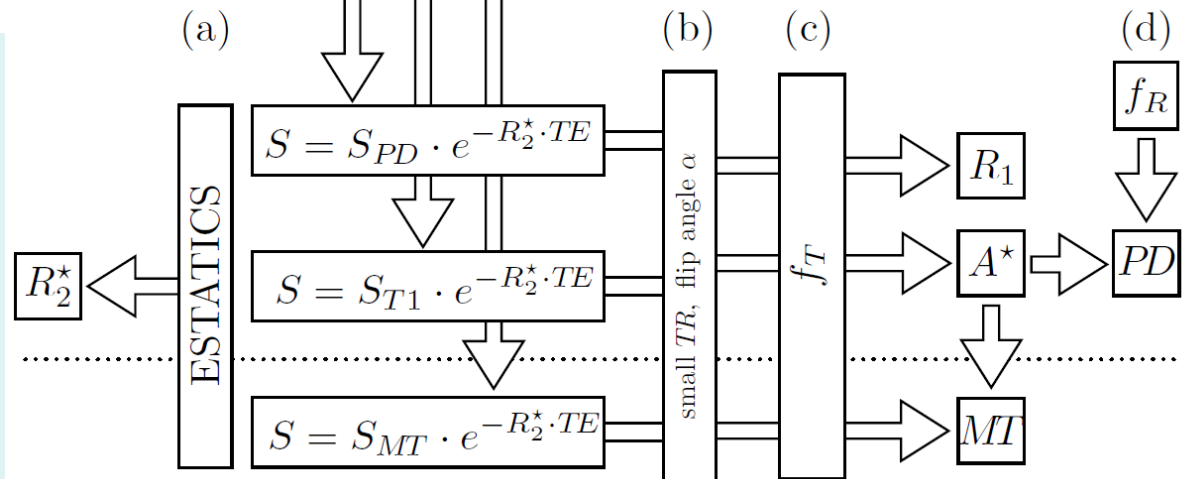


Nifti images and JSON metadata (acquisition parameters: flip angle, TE, TR, MT on/off, ...)

MPM model



Ernst equation



Interprétation de l'IRM quantitative

Contenu en eau

Contenu en eau;
Macromolécule,
e.g. myéline;
dépot de fer

Macromolécule,
e.g. myéline

dépot de fer

40p.u.

100p.u.

0.2s⁻¹

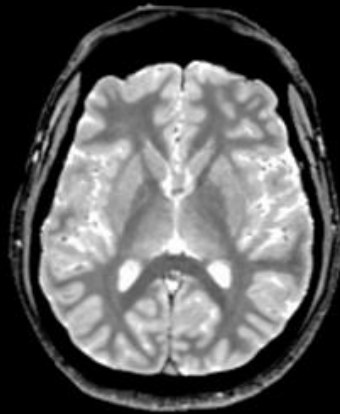
1.5s⁻¹

0.2p.u.

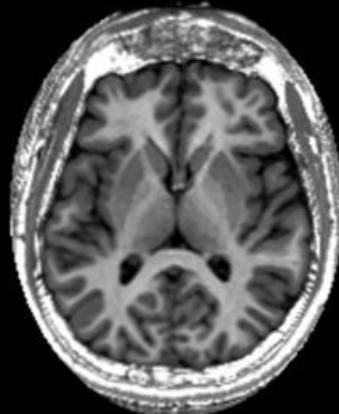
2.2p.u.

0s⁻¹

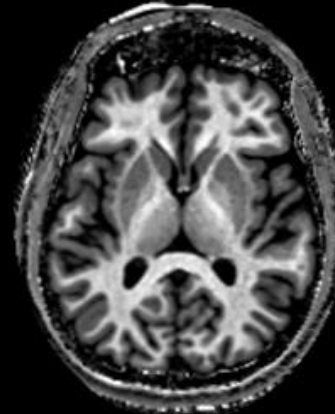
50s⁻¹



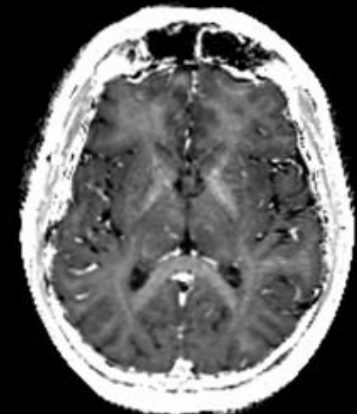
PD*



R1

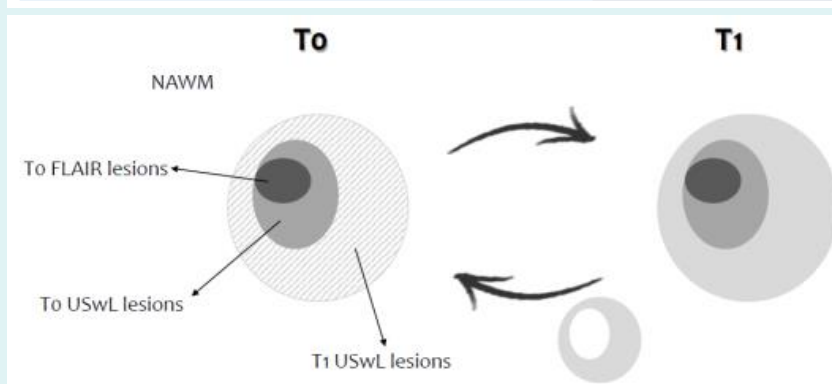
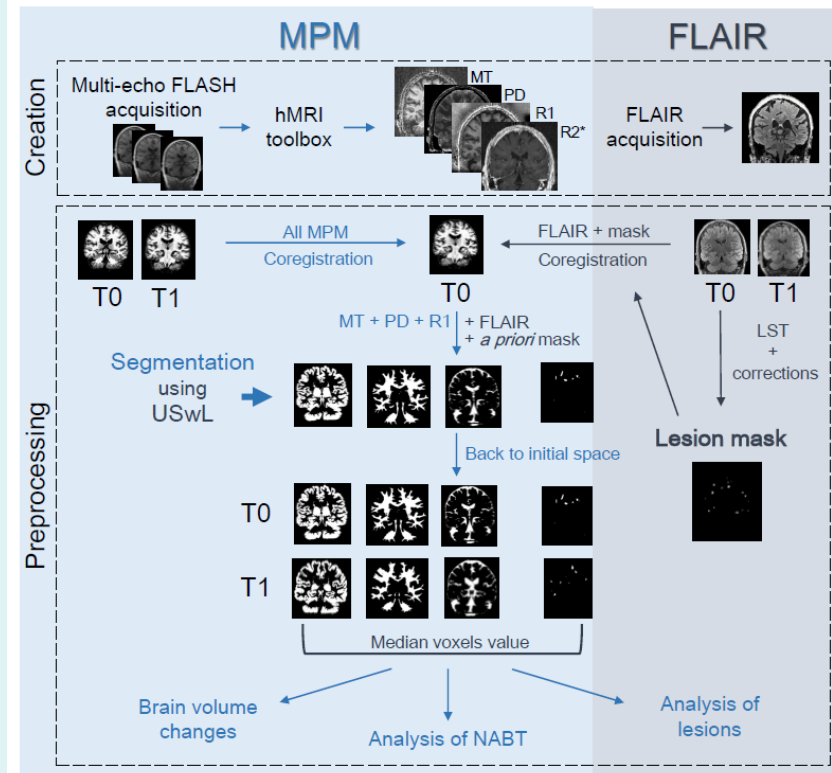
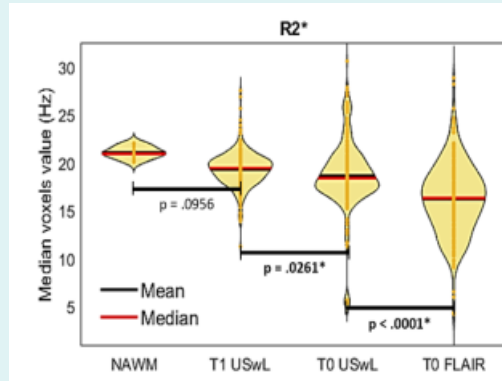
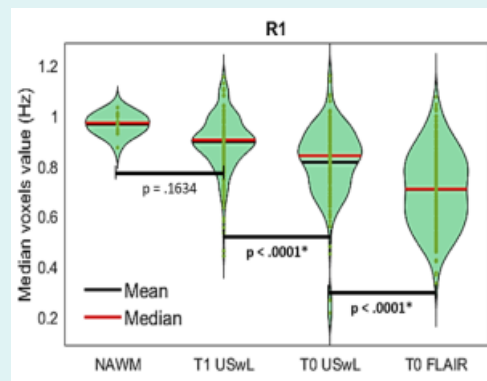
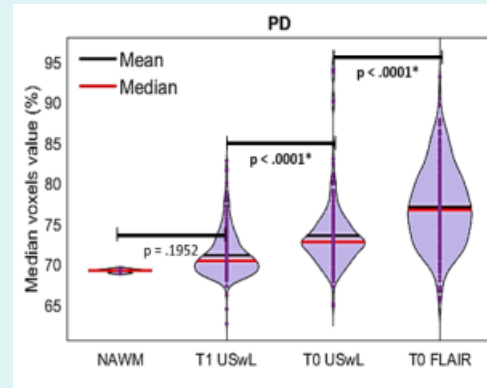
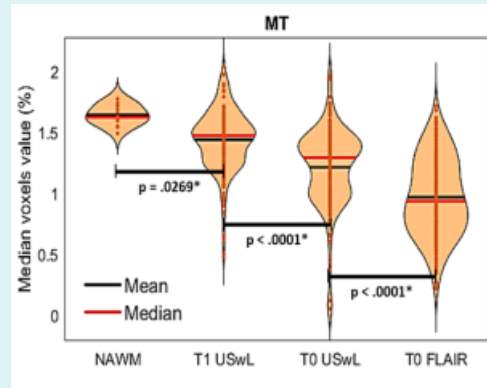
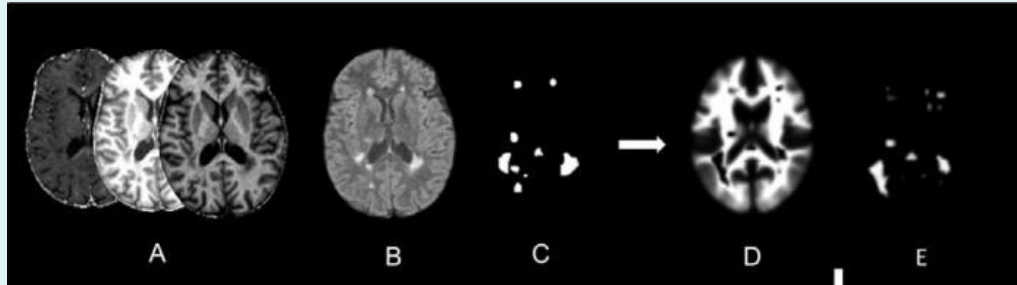


MT



R2*

IRM quantitative & sclérose en plaque



Index

IRM et la TEP en neuroscience

- Principes de l'IRM et la TEP
- Application en TEP
- Application en IRM
- *Conclusions*

PET & IRM

- Domaine pluridisciplinaire: mix de technologie et neuroscience
- Grands nombres d'applications possibles en recherche fondamentale et clinique
- Développements techniques et méthodologiques toujours en cours!
 - ➔ validation pour applications en « routine clinique »

Questions ?

