

IRM Quantitative

Julien SEIN

Réunion Mensuelle de NeuroImagerie

21 septembre 2017

Motivation pour cette présentation



OHBM, juin 2017, Vancouver:

Commentaires entendus au retour (RMN du 06/07/2017)

« L' imagerie quantitative était très présente... »

Sommaire

1. Principes de l'IRM quantitative (IRMq)

- Relaxométrie: T1, T2, T2*
- Myelin Water Fraction (MWF)
- Indices dérivés de la DTI: FA, MD, RD...
- Transfert de Magnétisation
- Bonus

2. Application de l'IRMq en neuroscience et clinique

- Plasticité cérébrale
- Parcélisation en IRM vs en histologie
- IRMf vs IRMs
- Applications cliniques dans les trauma, SEP, Epilepsie

3. Débat: T1/T2: sensible à la myéline... ou pas?

1. Principes de l'IRM quantitative

Signal en IRM

Séquence d'Echo de Spin:

$$S = k \times DP \times (1 - \exp(-TR/T1)) \times \exp(-TE/T2)$$

Séquence d'Inversion Récupération:

$$S = k \times DP \times (1 - 2 \times \exp(-TI/T1)) \times \exp(-TR/T1)$$

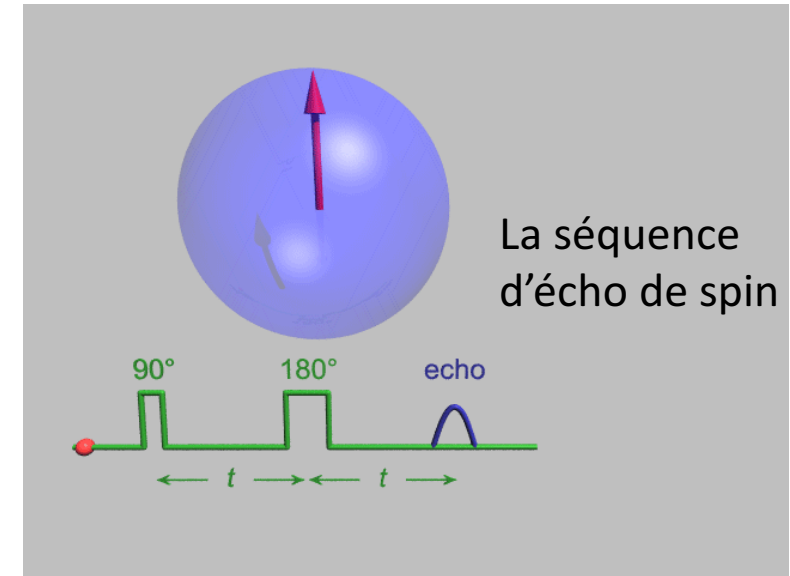
Séquence d'Echo de Gradient:

$$S = k \times DP \times \sin(\theta) \times (1 - \exp(-TR/T1)) \times \exp(-TE/T2^*) / (1 - \cos(\theta) \times \exp(-TR/T1))$$

Où k dépend de l'instrumentation (antennes...)

$DP, T1, T2, T2^*$: densité de protons et temps de relaxation des tissus

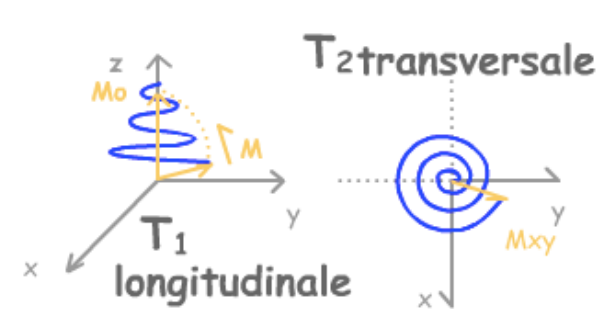
TE, TR, TI, θ : paramètres de la séquence IRM utilisée



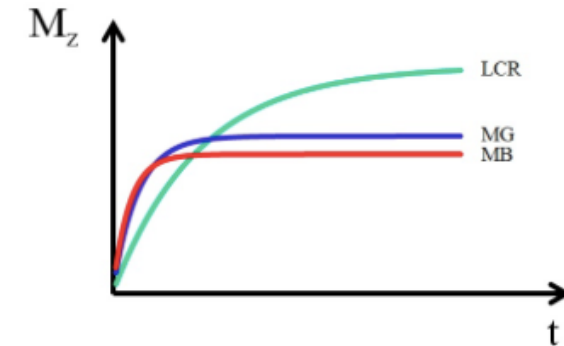
=> Le signal IRM dépend de nombreux paramètres, variables d'un site à l'autre et dont la variation peut être difficilement relié à un phénomène biologique particulier

Relaxation en IRM: T1, T2, T2*

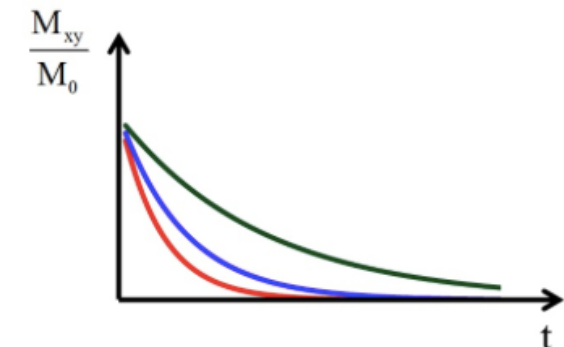
- Les temps de relaxation **T1** et **T2** caractérisent le comportement des protons dans les tissus.
En plus: La densité de Proton (**DP**) caractérise la densité de protons dans ces tissus.



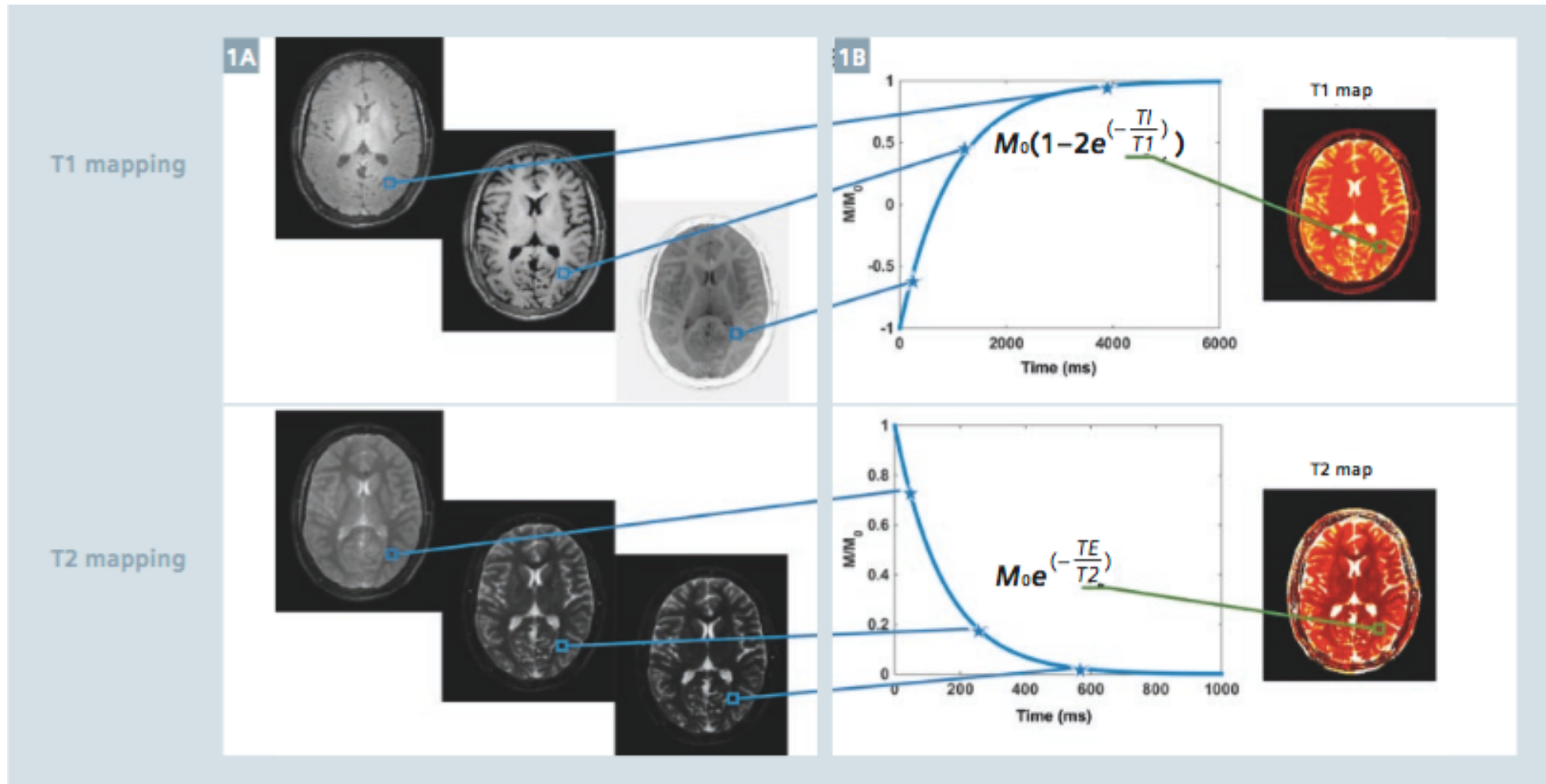
- T1** (ou **R1=1/T1**): **relaxation longitudinale** (en s) : retour à l'équilibre de la magnétisation après excitation par un pulse radiofréquence



- T2** (ou **R2=1/T2**): **relaxation transverse** (en s) : perte de relaxation transverse due au déphasage. Un **déphasage supplémentaire** (réversible, dû aux gradients de susceptibilité) induit une relaxation **T2*** (**T2*<T2**) si un pulse de 180° n'est pas utilisé.



Relaxation: Pondération vs Cartographie



IRM pondérée T1 et T2

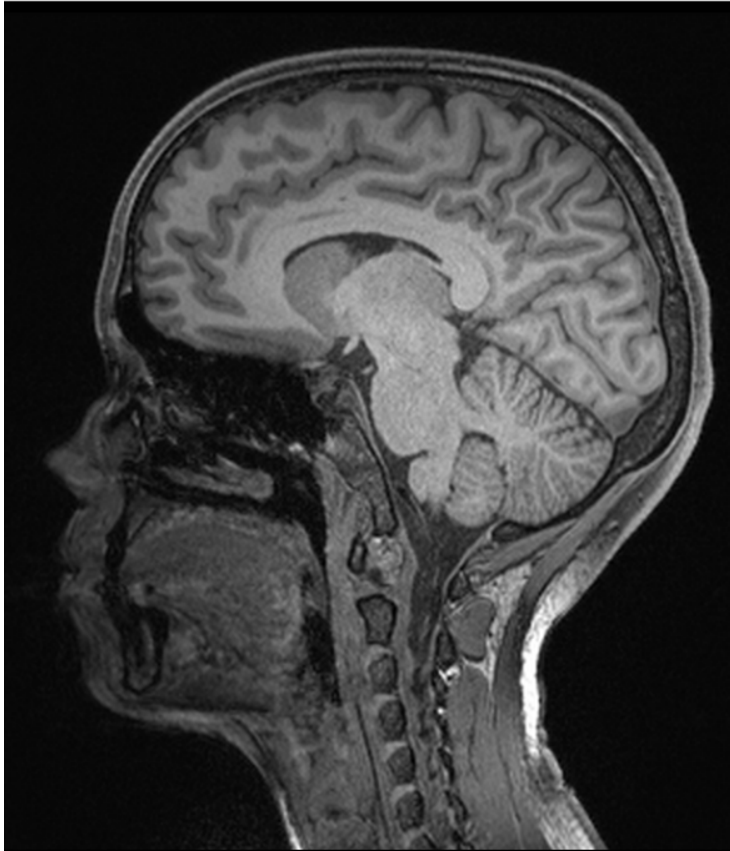


Image pondérée T1

@ 3T	T1 (ms)	T2 (ms)	DP
Matière Blanche	832 $\pm$ 10	79.6 $\pm$ 0.6	71 %
Matière Grise	1331 $\pm$ 13	110 $\pm$ 2	83 %
LCR	4163 $\pm$ 263	500-2200	100 %

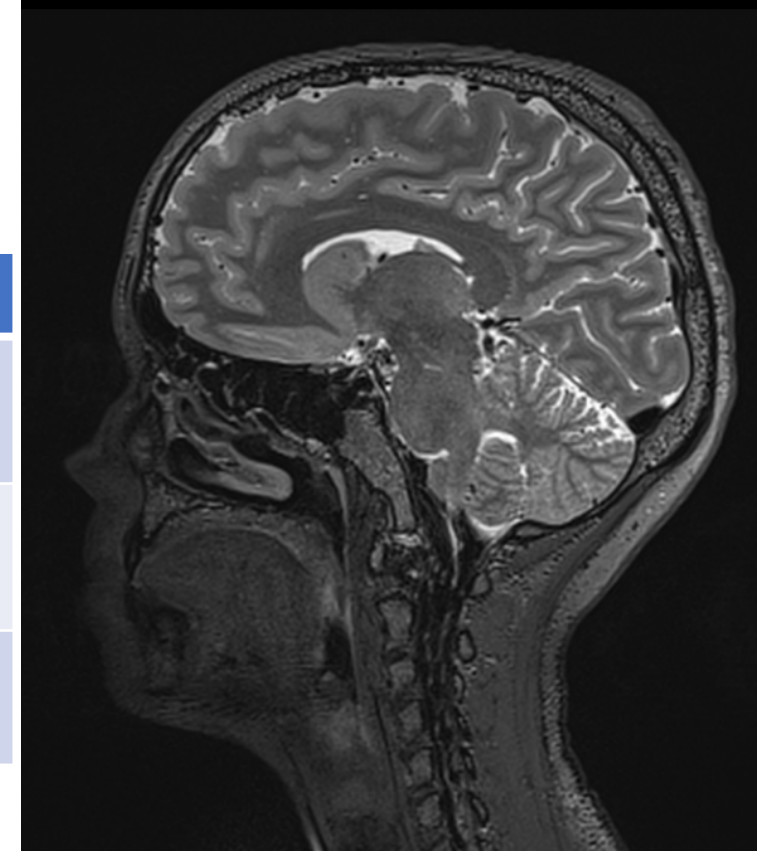
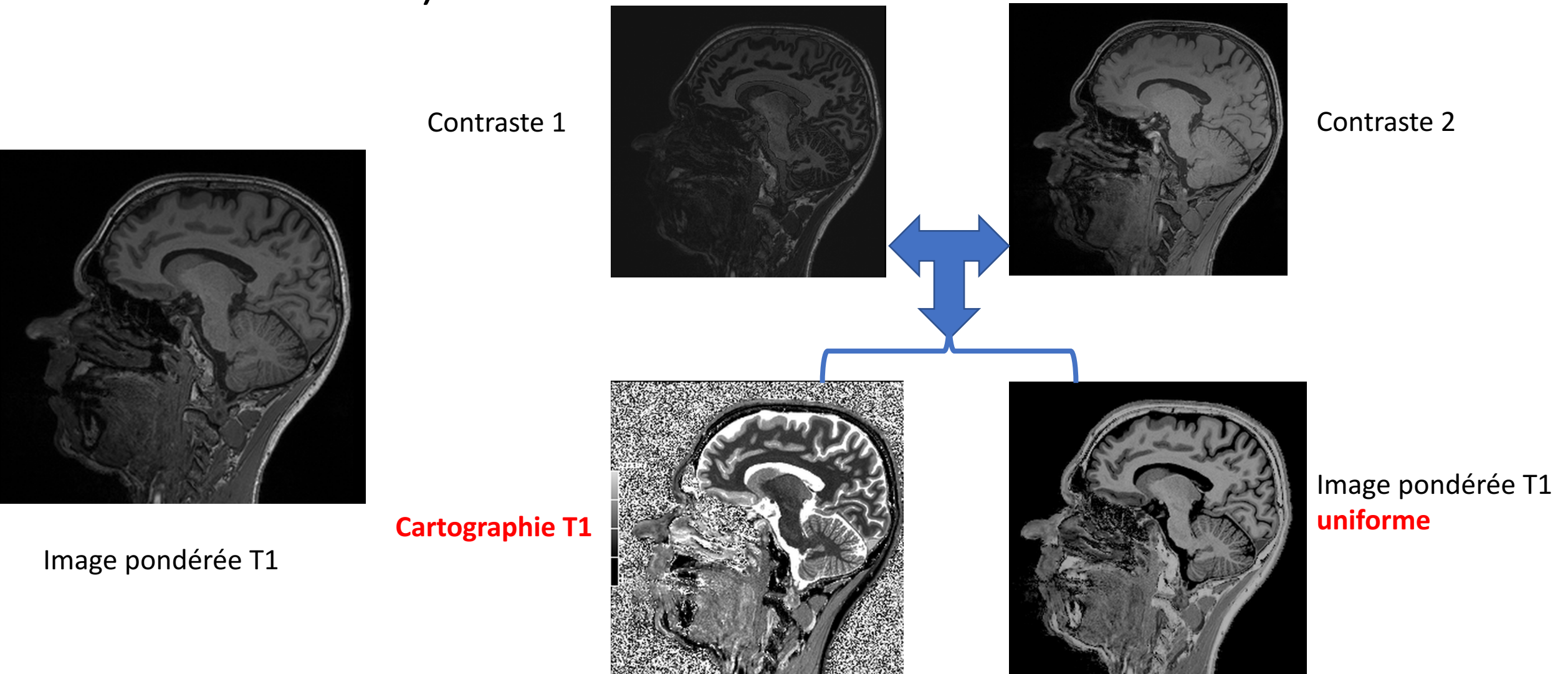


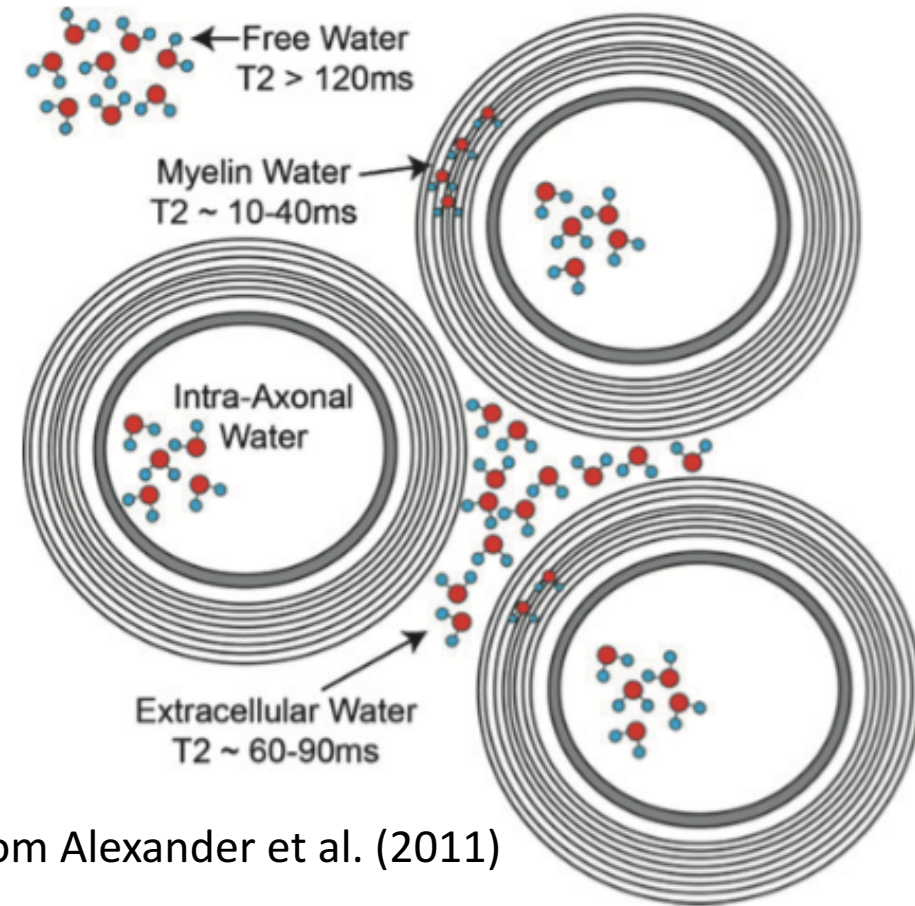
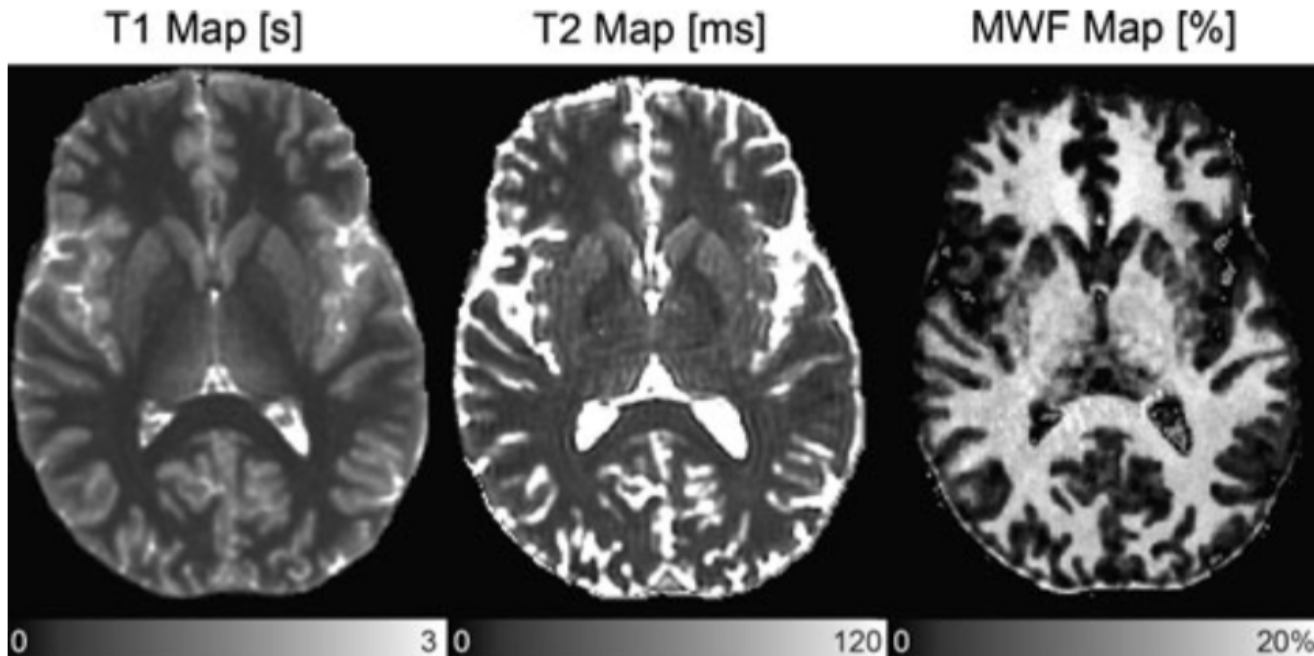
Image pondérée T2

Exemple: Cartographie T1 (MPRAGE vs MP2RAGE)



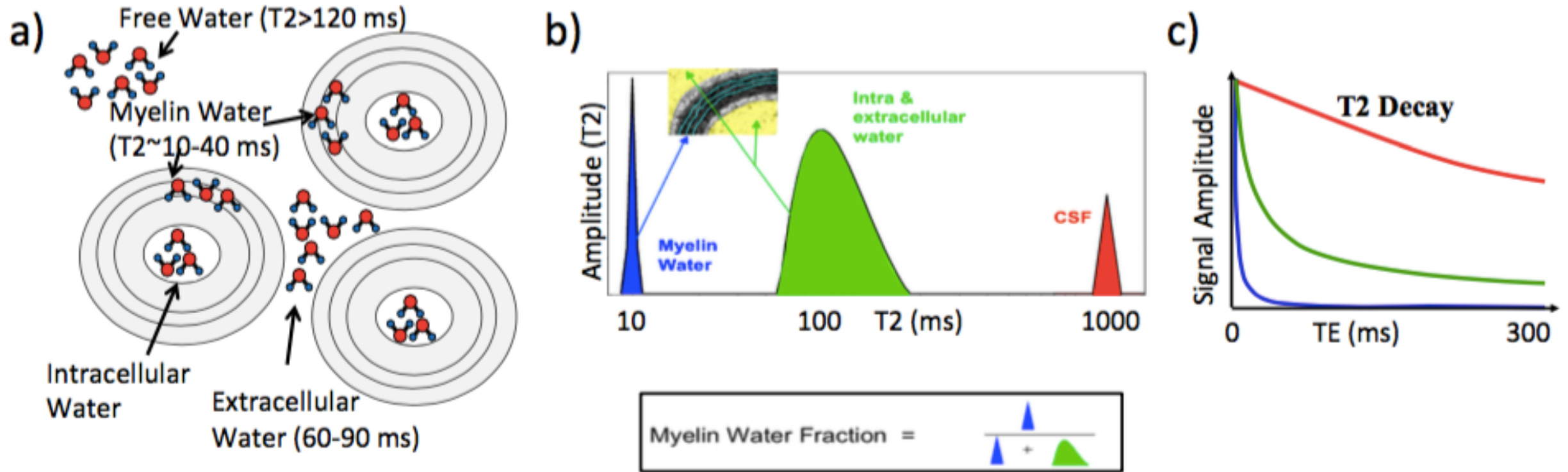
Une information plus spécifique: la Myelin Water Fraction (MWF)

- T1 et T2 sont sensibles à la microstructure mais non spécifiques.
- Carto T1 et T2 calculées avec l'hypothèse inexacte d'un seul compartiment par voxel
- Approche multicompartiment (fit T2 multiexponentiel):
=> Myelin Water Fraction (MWF) ou Myelin Volume Fraction (MVF)



From Alexander et al. (2011)

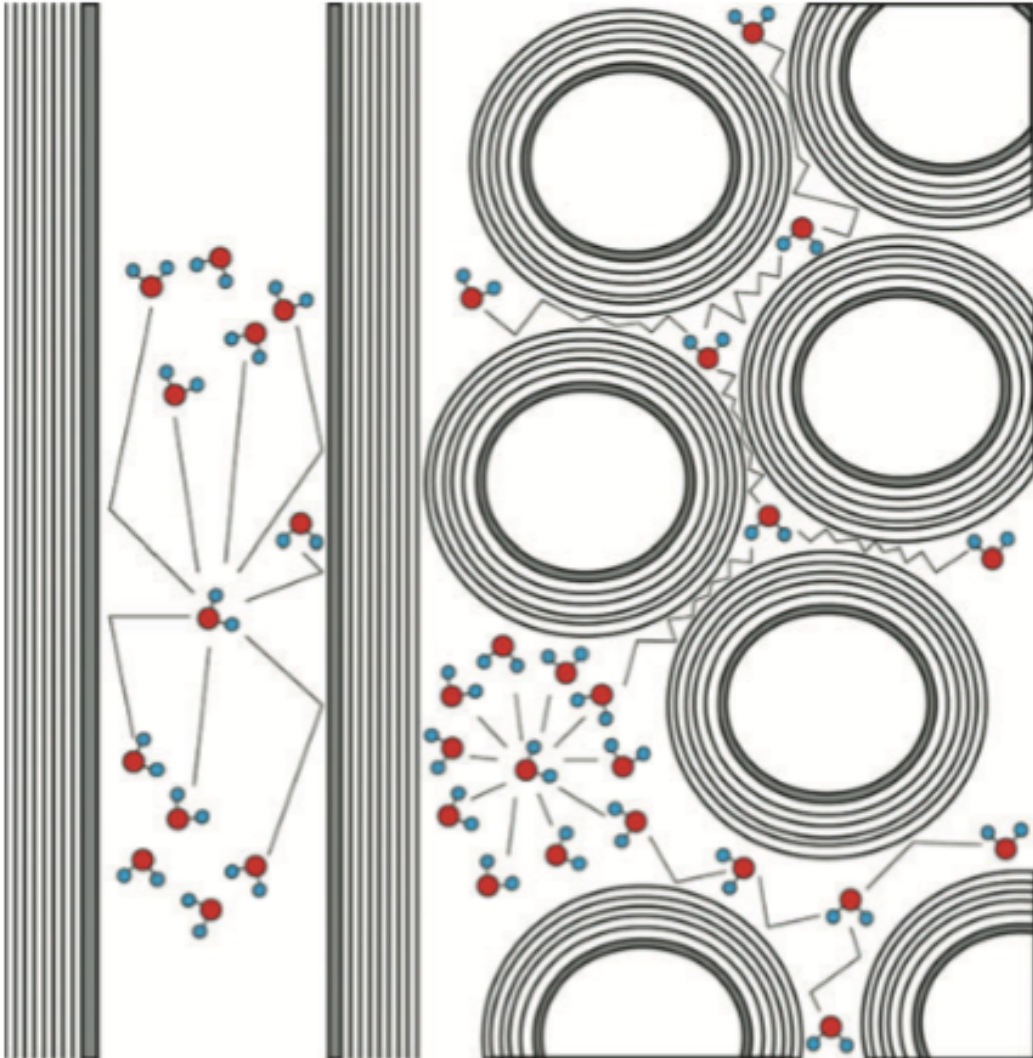
Principe de mesure de la Myelin Water Fraction (MWF)



From HBM (2017) #3484

=> Séquence IRM à 3T: séquence GRASE (Gradient And Spin Echo) , 7.5 min, 1.5 mm iso

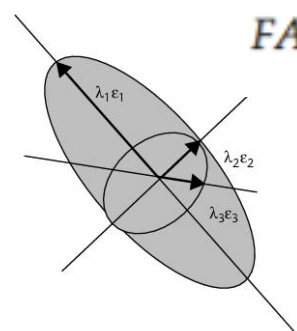
IRM de Diffusion



A Gauche: La diffusion apparente est plus grande dans la direction des axones

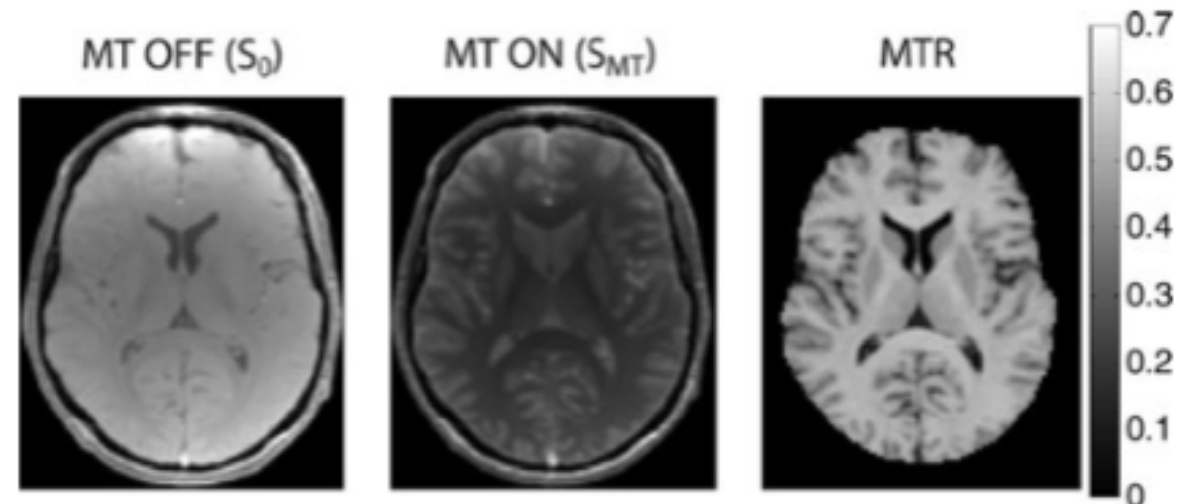
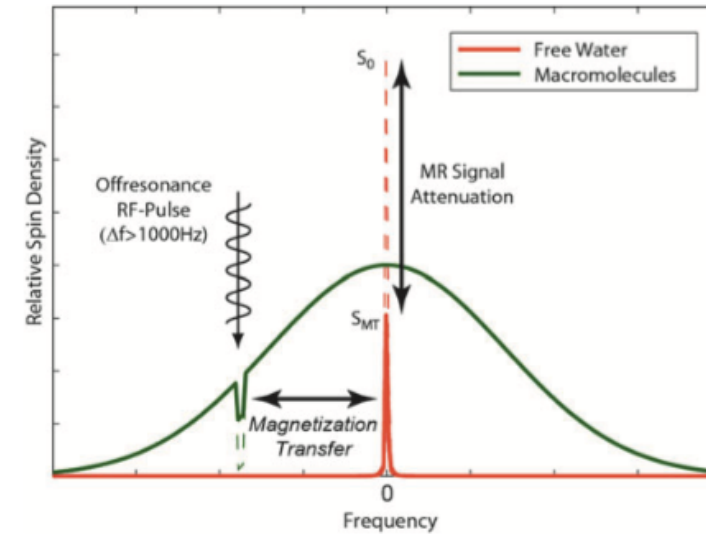
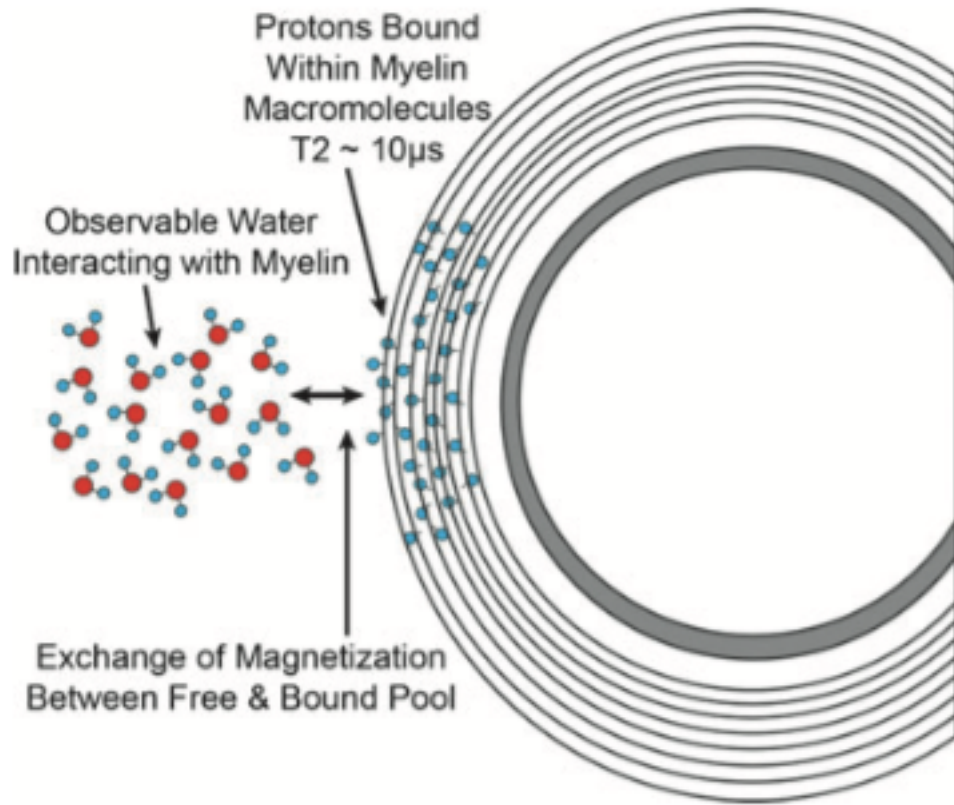
A Droite: Les distances de diffusion et les coefficients de diffusion apparents sont réduits pour les axones plus densément alignés

Mesures dérivées en DTI: $MD = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3)/3$


$$FA = \sqrt{\frac{3(\lambda_1 - MD)^2 + (\lambda_2 - MD)^2 + (\lambda_3 - MD)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$
$$DA = \lambda_1$$
$$DR = (\lambda_2 + \lambda_3)/2$$

From Alexander et al., Brain Connectivity, 2011

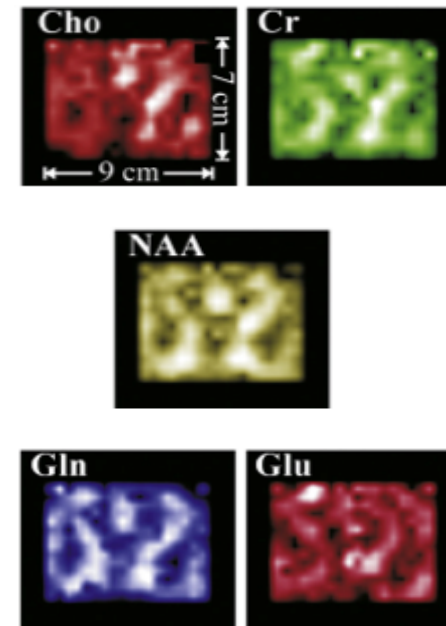
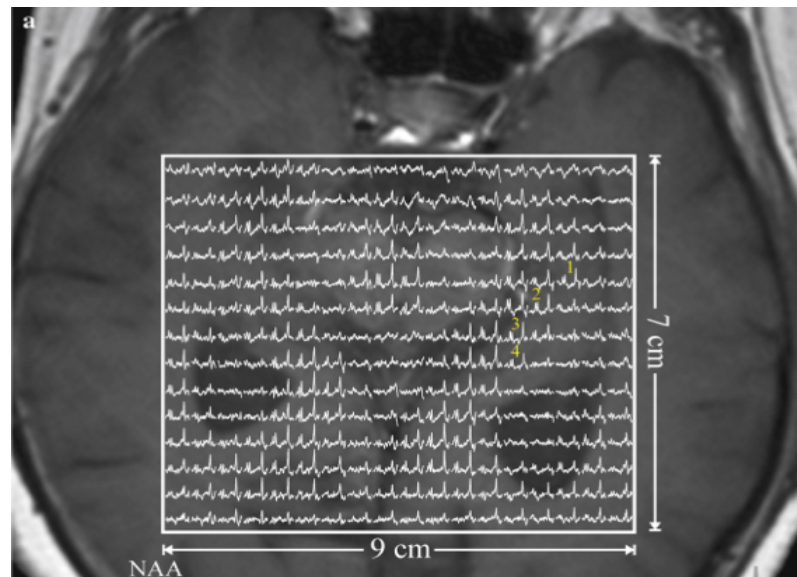
Transfert de Magnétisation



From Alexander et al., Brain Connectivity, 2011

Bonus: autres méthodes pour l'IRMq

- **MRS:** MR Spectroscopy: monovoxel ou multivoxel (CSI): permet de mesurer la concentration de différents métabolites.
=> Informations très spécifiques mais temps d'acquisition longs, faible résolution spatiale



Glodzik et al (2008)

Bonus: autres méthodes pour l'IRMq

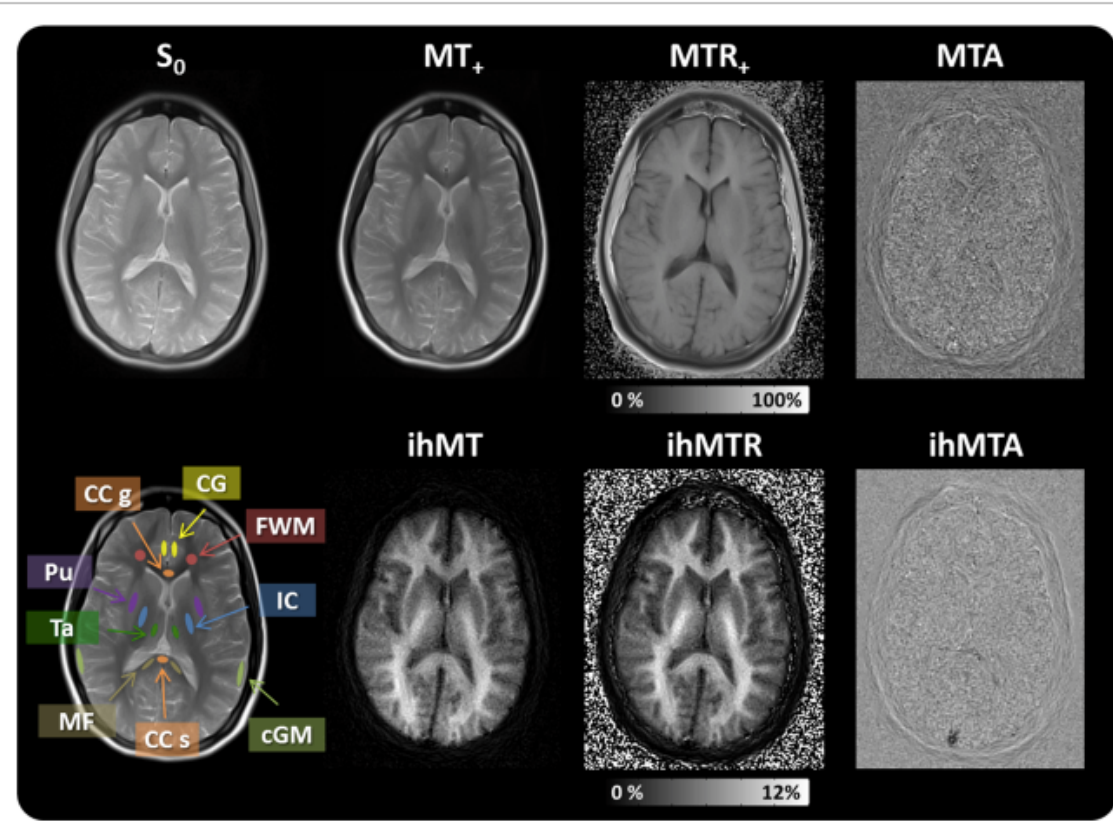
- **ihMT**: Transfer de magnétisation inhomogène: a priori plus spécifique de la myéline que MT. Mécanisme du contraste en cours de validation

Interprétation:

Manning et al. JMR (2017)

Introduction de la méthode:

Girard et al. MRM (2015)

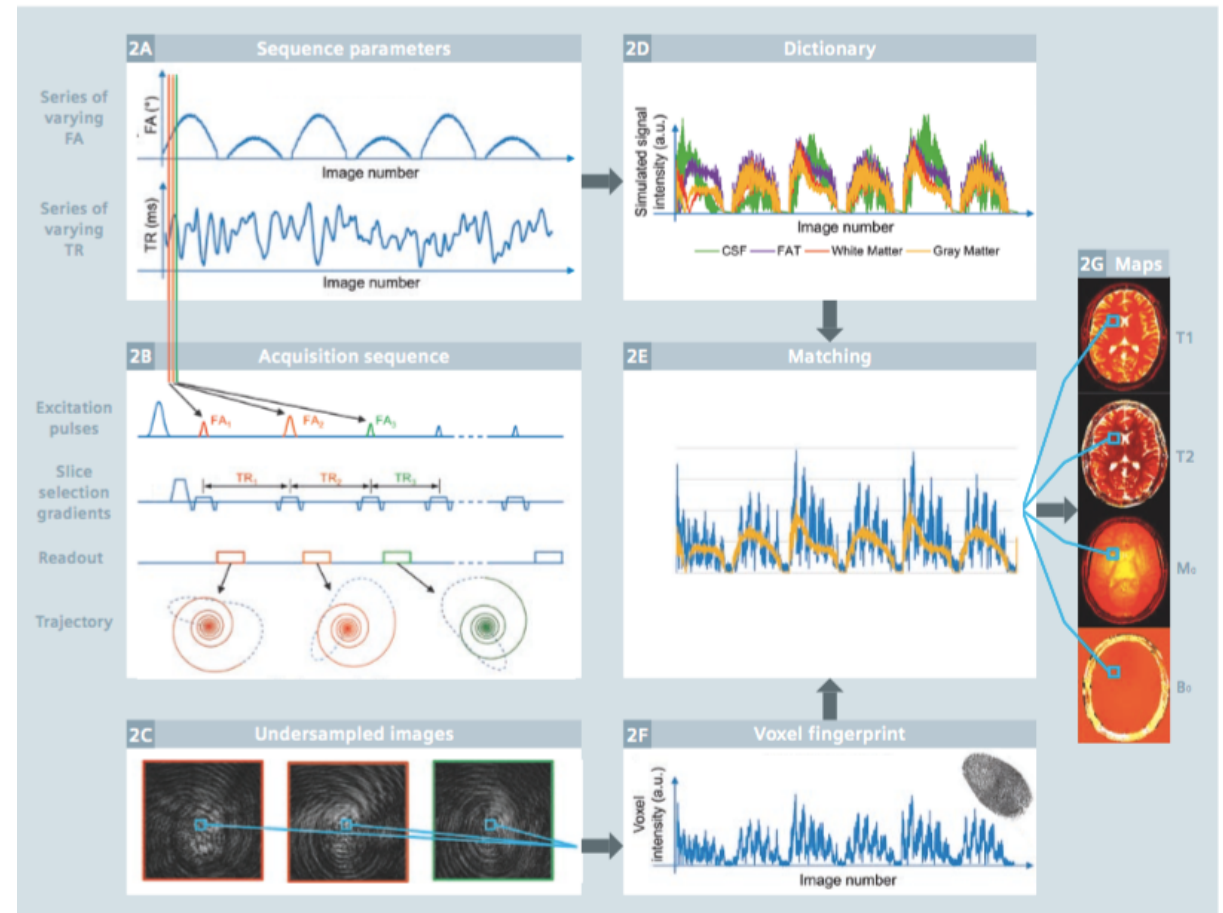


Bonus: autres méthodes pour l'IRMq

- **MR fingerprint (MRF):** acquisition rapide de cartes multi-paramétriques: du tout-en-1, plus rapide, plus précis, plus robuste face aux mouvements.

Littérature:

- Ma et al. Nature (2013)
- Coppo et al. Magnetom FLASH (2016)

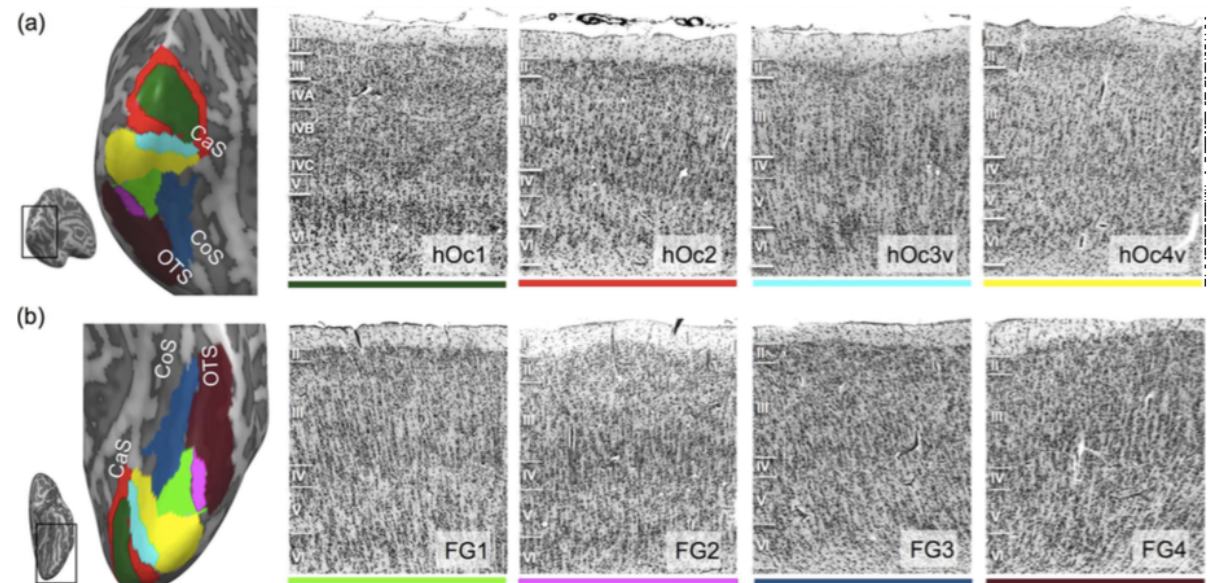
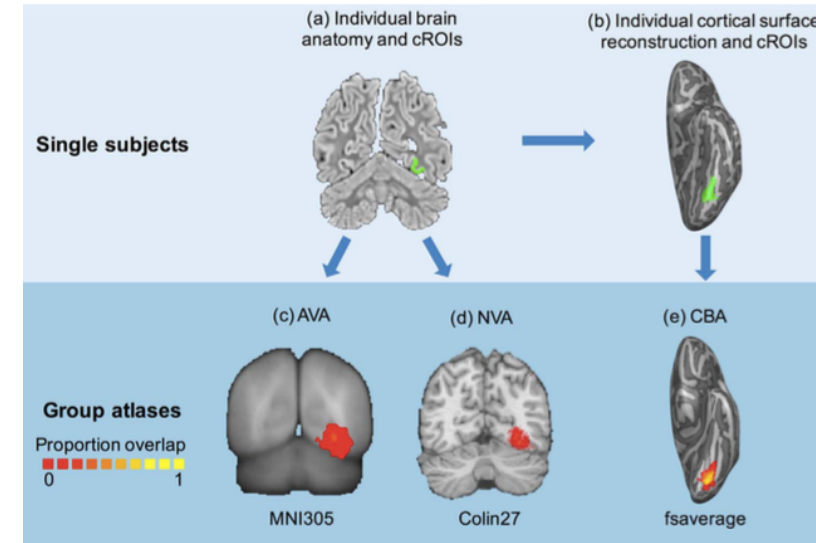


2. Application de l'IRMq en neurosciences et en clinique

OHBM17 #1661: Neuroimagerie vs histologie

- **Creation d'un atlas cyto-architectonique** en comparant l'IRM T1w de cerveaux ex-vivo et coupes histologiques de ces même cerveaux. **Différentes méthodes d'alignement** de cerveau ex-vivo sur des données in-vivo sont comparées
- **Comparaison de la parcellisation** cytoarchitectonique avec la parcellisation issue d'autres mesures anatomiques et fonctionnelles
- Prédiction des **aires rétinotopiques** avec **cytoarchitecture**.

Rosenke, ..., Grill-Spector
OHBM2017 #1661, NeuroImage 2017

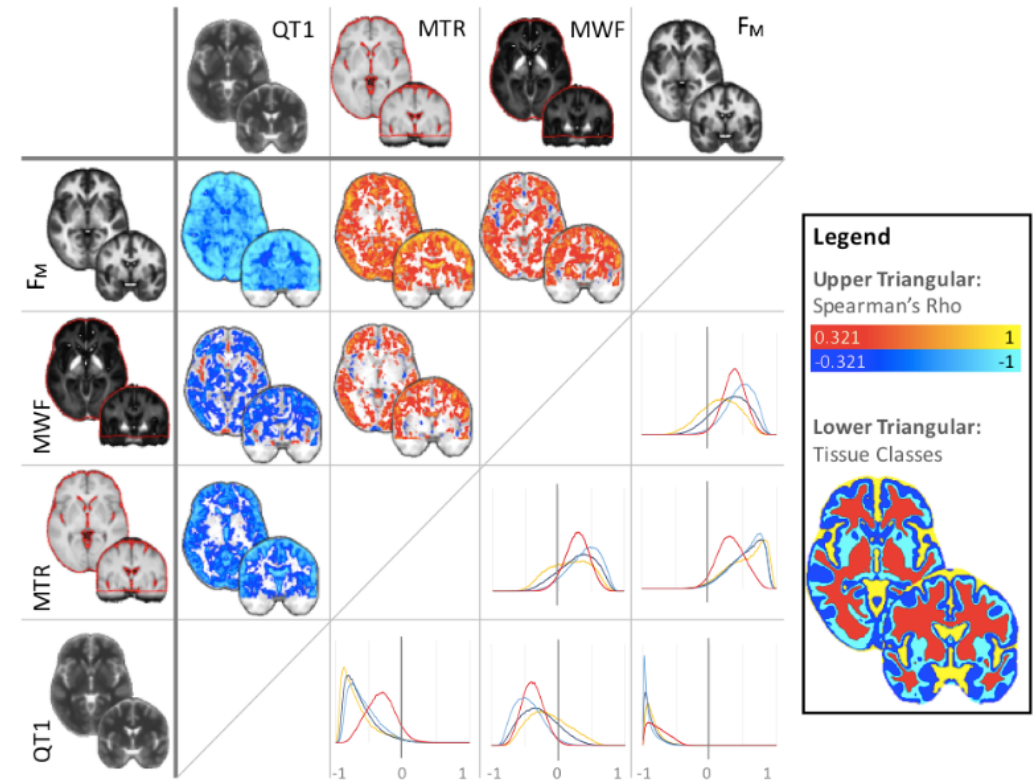


OHBM17 #3056: MWF du cerveau sain et SEP

- Méthodes:
 - multi-échos T2: 3D GRASE=> MWF
 - mcDESPOT => MVF + carto T1
 - MT sequence (FLASH) => MTR

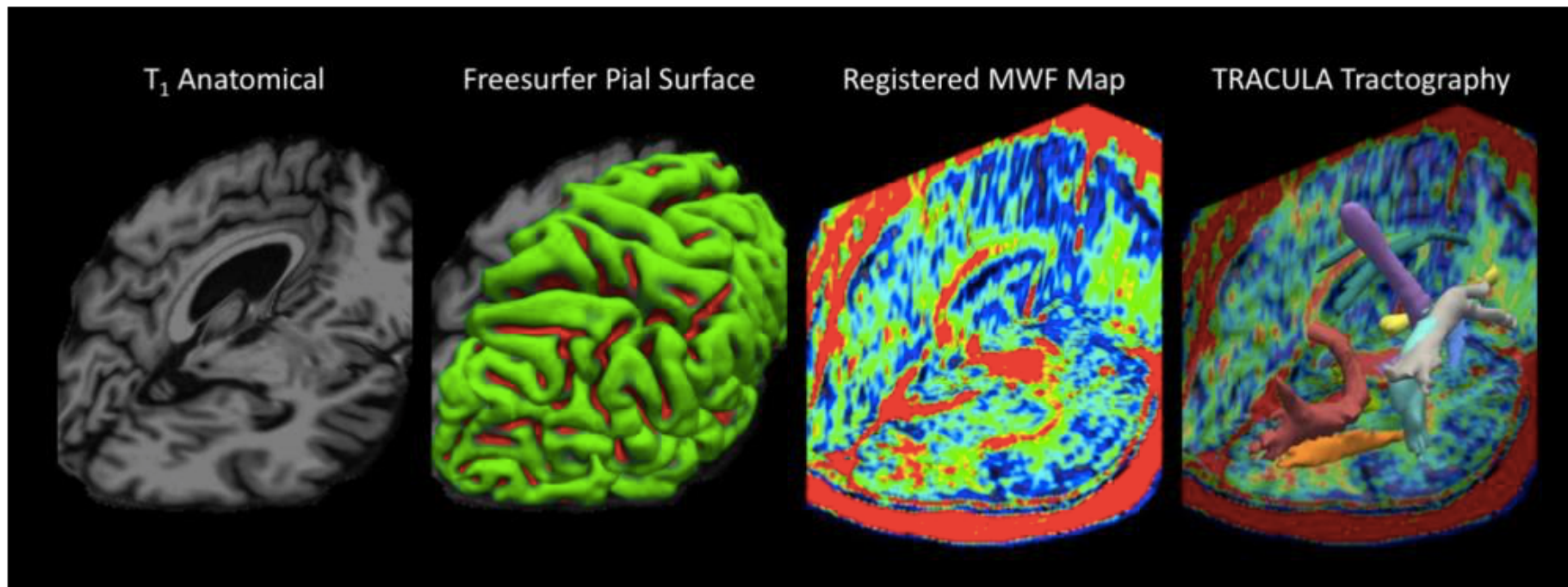
=> Sensibilité de toutes les méthodes avec les lésions

=> méthodes de qMRI corrèlent dans le gris

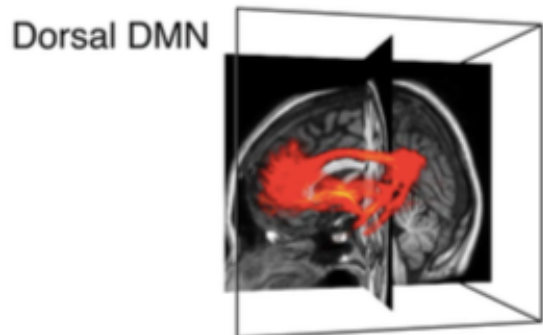


OHBM17 #1627: quantification de la myéline après AVC avec MWF

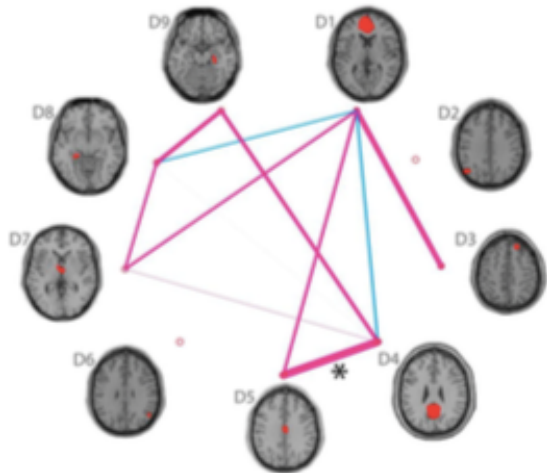
- Etat de myéline important pour caractériser la récupération axonale
- DTI est utilisé pour inférer cette récupération mais mécanismes sous-jacents pas clair
=> Mesures dérivées de DTI permettent de surveiller l'intégrité des fibres mais pas l'état de myélinisation
=> recommandation d'utiliser des biomarqueurs validées par histopathologie, comme MWF



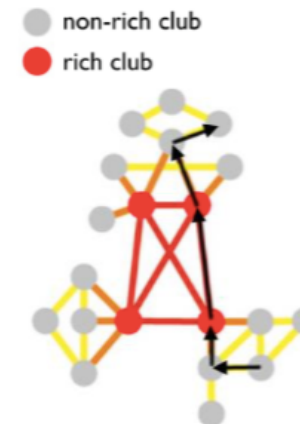
OHBM17 #1643: relation structure-fonction dans le cerveau au repos



A) MD Correlations with FC in dDMN

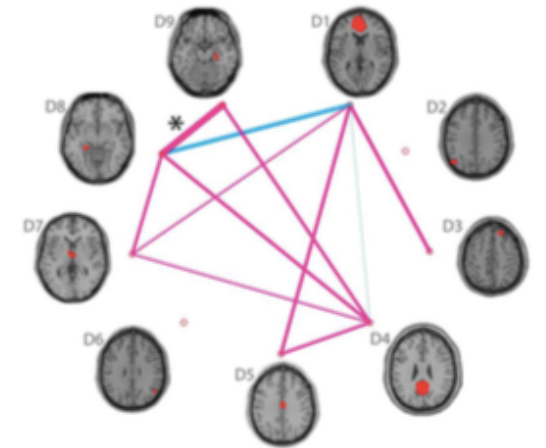


- **Atlas de connectivité structurale:**
UManitoba-JHUFunctionally-Defined Human White Matter Atlas
 - **Atlas de connectivité fonctionnelle:**
Stanford fMRI Atlas
 - IRMq: **MD**, **FA** et **MWF**
- ⇒ Connectivités fonctionnelles sont expliquées par des comparaisons indirectes avec la connectivités structurales
- ⇒ Les connections fonctionnelles sont prédites par l'intégrations indirecte des réseau structuraux via des hubs appartenant au « rich club »

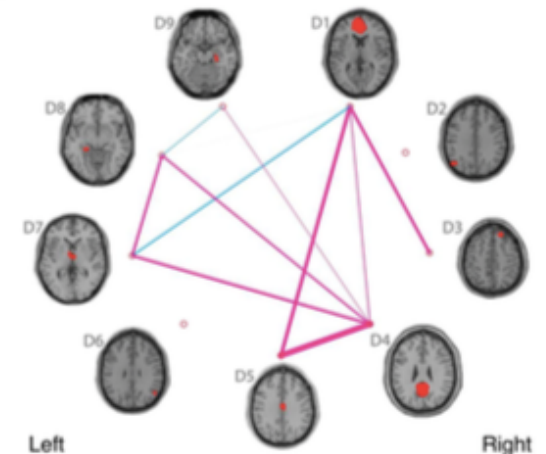


Adapted from: van den Heuvel et al., (2012)⁴

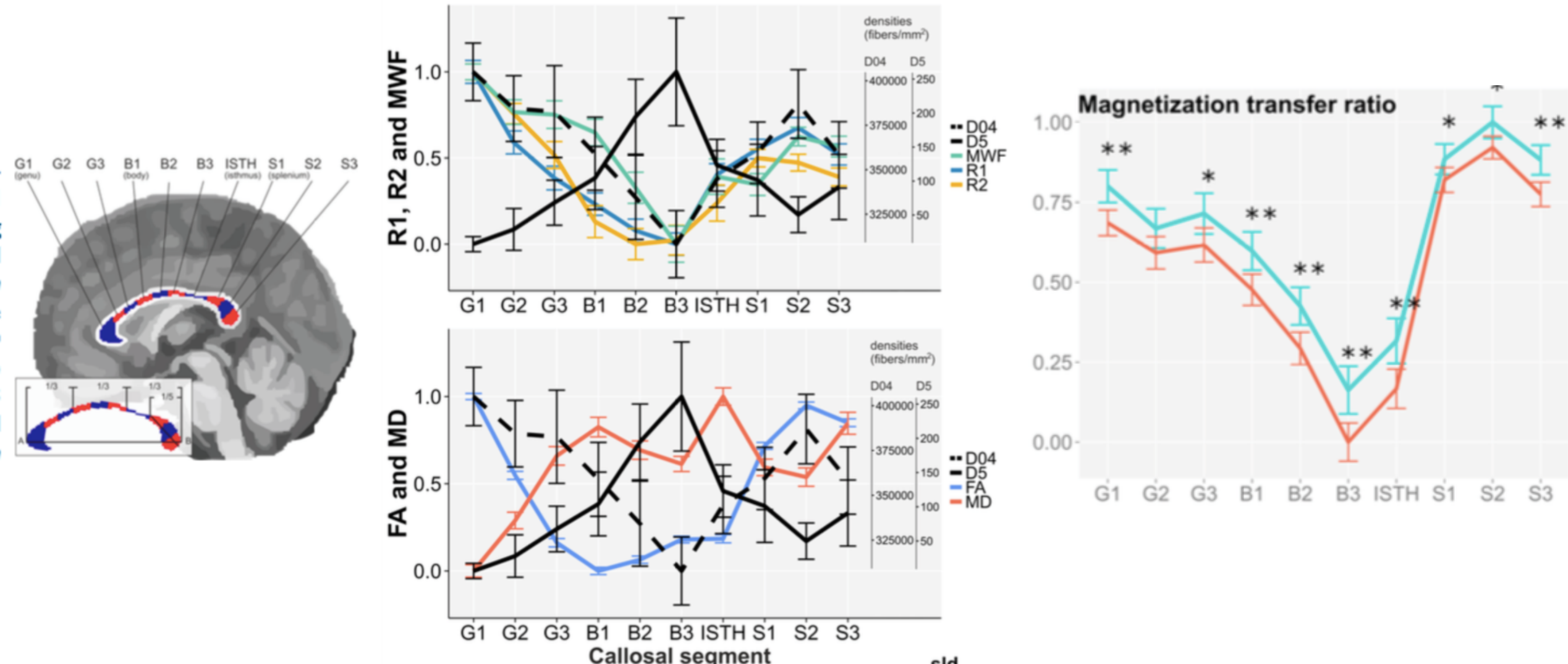
B) FA Correlations with FC in dDMN



C) MWF Correlations with FC in dDMN



OHBM17#2044: modélisation de la microstructure de matière blanche dans le corps calleux (CC) in vivo



OHBM17#2044: modélisation de la microstructure de matière blanche dans le corps calleux (CC) in vivo

- **FA, MD, carto T1 & T2, MTR, MWF** comparés avec **mesures histologiques** de diamètres axonaux dans CC
- Corrélation des ces mesures IRM avec âge et sexe

=> paramètres choisis très sensibles au diamètre des axones:

- T1, T2 et MWF sont sensibles au régions superficielles avec des diamètres axonaux réduits.
- FA et MD ont des profil similaires aux diamètres intermédiaires
- différence de myélination: homme > femme à l'âge adulte vue avec MTR. Inversion par rapport à l'adolescence.

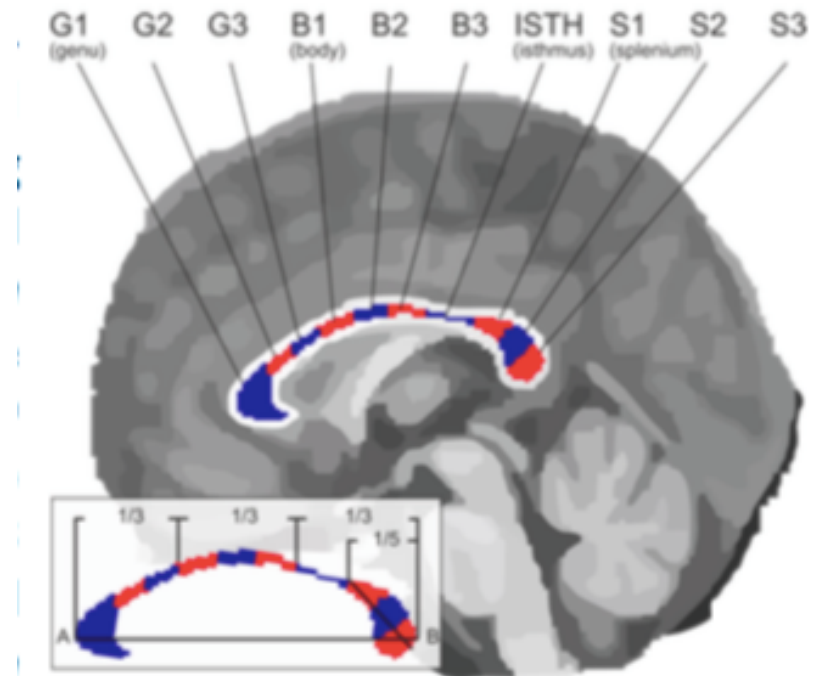


Figure. Segmentation du corps calleux

OHBM17 #3269: Trauma légers et QSM

- MWF a été montrée sensible au traumatisme crânien: origine: perte ou changement structuraux de la myéline?
- Suivi de joueurs de hockey avant et après contusion avec QSM
- Il a été montré une baisse de FA dans le genu et de MWF dans le splenium.
- La QSM ne montre pas de changement dans le splenium ni d'accumulation dans les noyaux gris centraux jusqu'à 2 mois post trauma (des études le montrent après 18 mois)

=> Les traumatismes crâniens légers en sport n'occasionnerait pas de perte de myéline mais plutôt une modification de sa structure.

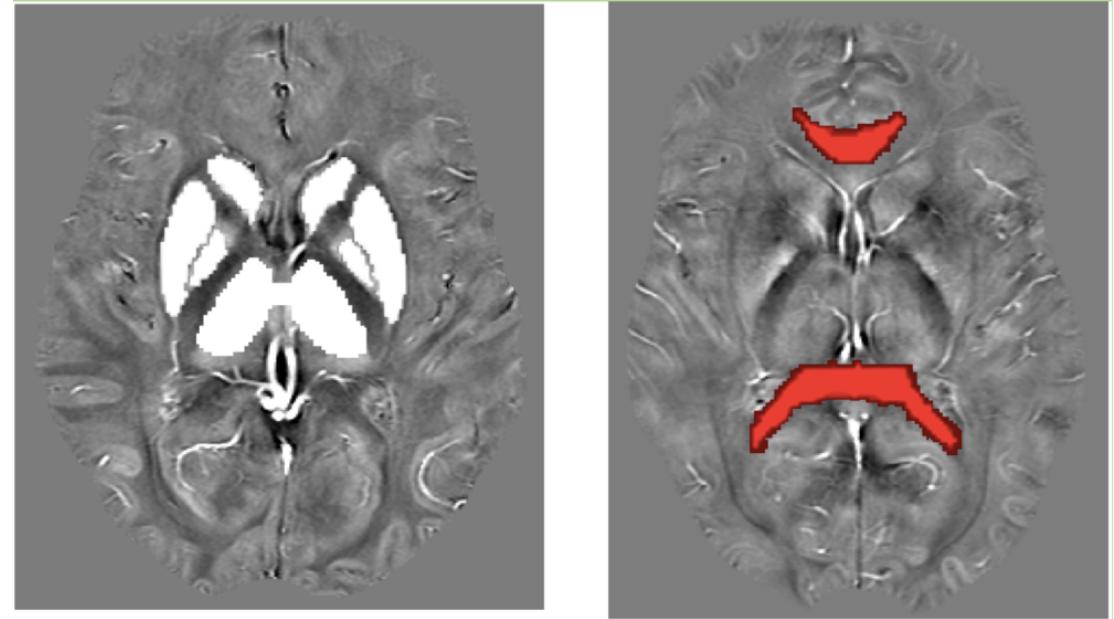


Figure: Images QSM avec les régions d'intérêt de matière grise et de matière blanche

OHBM17: # 3484: comparaison directe entre mesures quantitatives en IRM

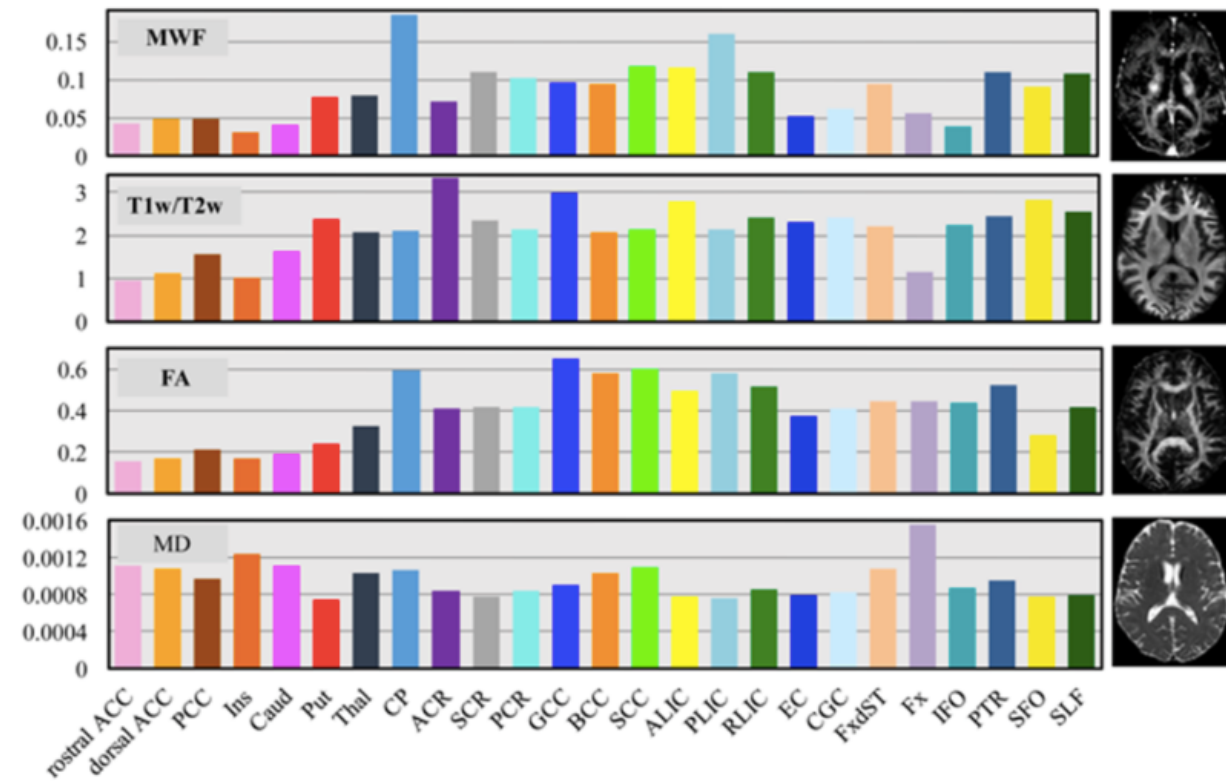
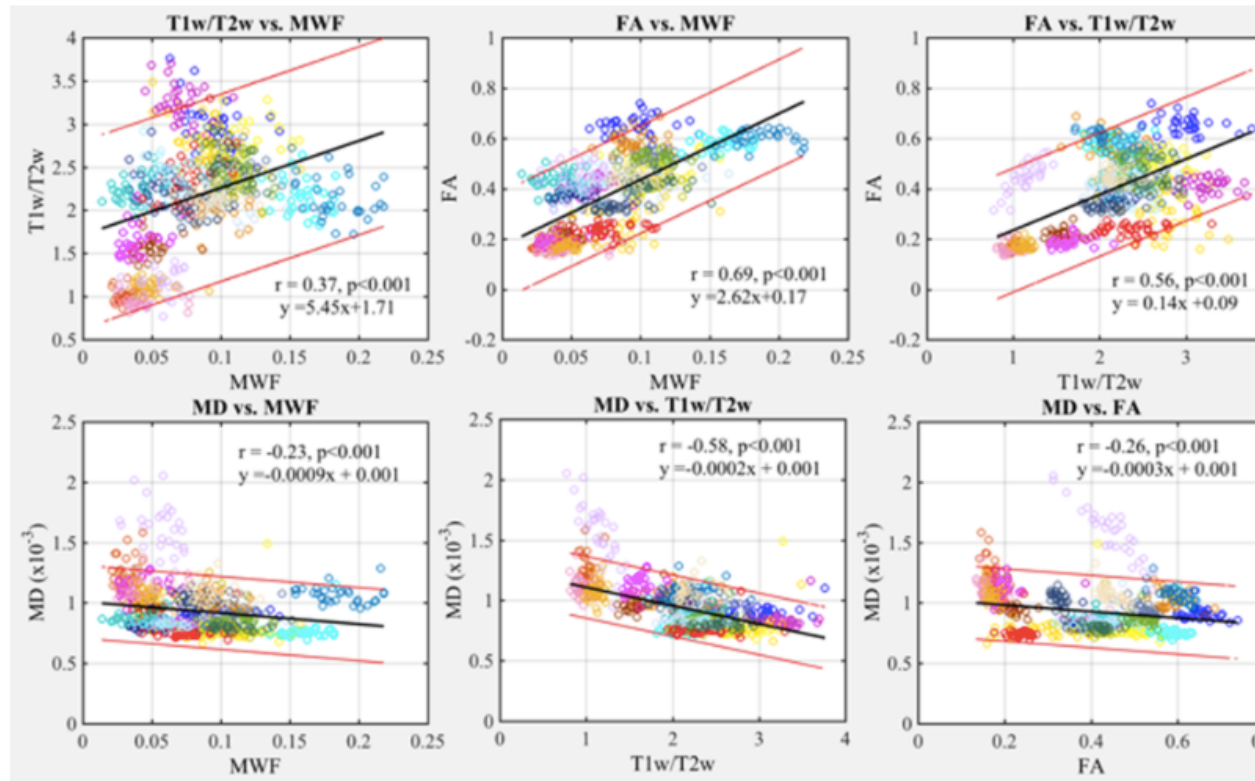
- Comparaison entre **DTI** (FA, MD) , **ratio T1/T2** et **MWF**
- FA et MD informant sur la microstructure de la matière blanche en étant sensible à la densité cellulaire, la taille des axones, la quantité d'eau et de myéline
- Le ratio T1/T2 informe sur l'intégrité de la matière blanche et sa myélinisation (T1 et T2 varient inversement en fonction de la myélinisation et de l'inflammation)
- MWF: mesure quantitative de myélinisation

=> **T1w/T2W sensible au contenu en myéline mais aussi croisement et densité de fibres et présence de fer.**

=> Variations variables selon les mesures entre les structures, reflétant une sensibilité différente des paramètres.

=> exemple dans le GCC (grande densité d'axones fins): MWF bas mais T1/T2 haut

HBM2017: abstract 3484: comparaison entre mesures quantitatives en IRM

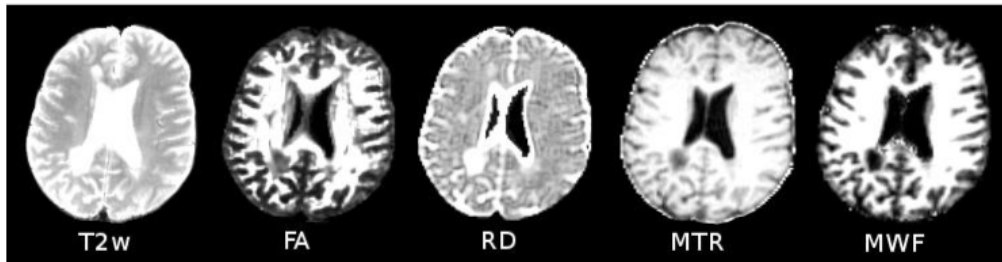


OHBM17: #3060: IRMq dans les lésions SEP

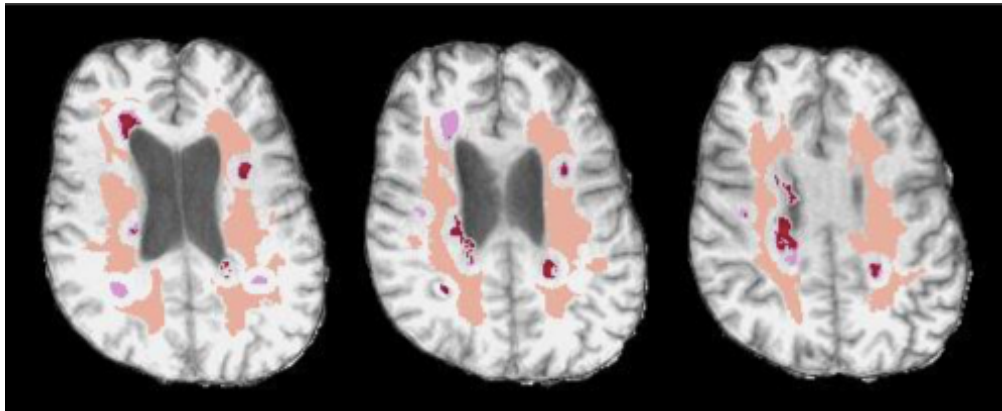
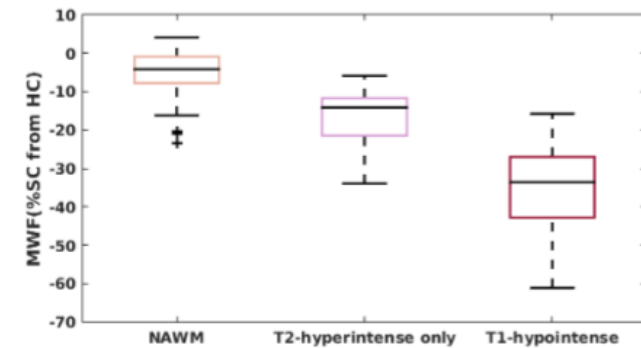
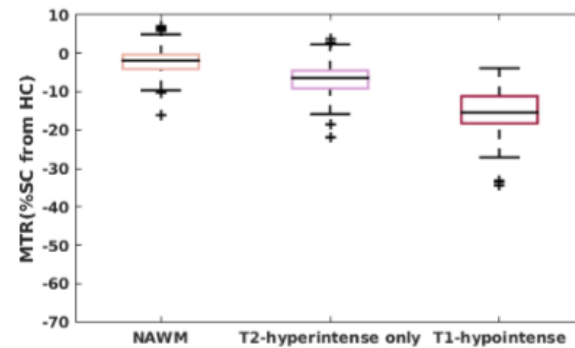
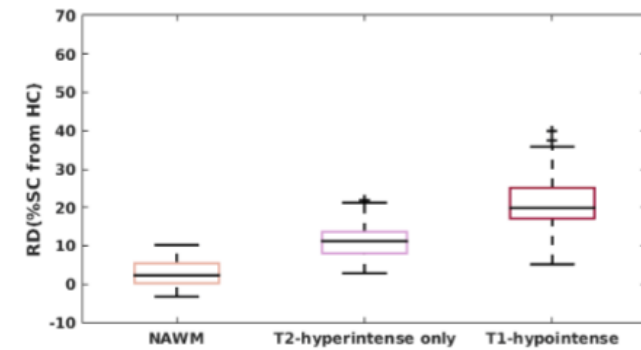
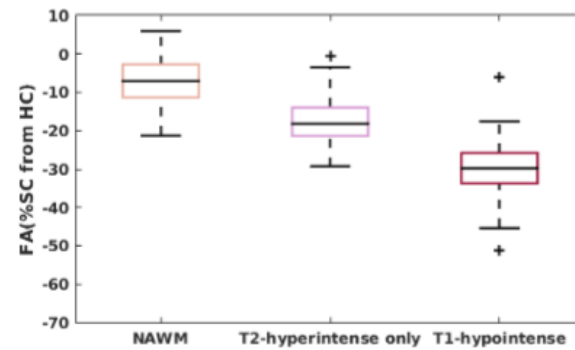
- Comparaisons de 4 mesures sensible à la microstructure de la myéline: **FA**, **RD** (radial diffusivity), **MTR** et **MWF**
- 3 types de lésions: Matière blanche d'apparence normale, hyperintense T2 (démýélination accrue et perte axonale) et hypointense T1 (dommage tissulaire les plus grands)

=> Les 4 mesures sont permettent de quantifier la démýélination dans la SEP et reflète toutes la pathologie sous-jacente: démýélination et perte axonale et dans moindre mesure la présence d'eau dans l'oedeme ou l'inflammation

OHBM17: #3060: IRMq dans les lésions SEP



Cartes paramétriques chez un patient SEP



Segmentation des lésions chez un patient:
saumon: MB d'apparence normale, lavande= T2 hyperintense, rouge= T1 hypointense

% de changement par rapport à un contrôle sain pour les 3 types de tissus pour les 4 mesures d'IRMq



3. Débat: T1/T2: sensible à la myéline... ou pas?

Contradiction à OHBM !?!

#2023: « *MR **T1/T2** ratio is an accepted surrogate for **intracortical myelination*** »

#2032: **T1/T2 - A Novel Measure of Brain Tissue Maturation**

#2040: « ***T1w/T2w myelin ratio*** »

#3323: « *Specifically, **human oligodendrocyte marker genes** show the strongest relationships with **T1w/T2w** ratio in the cortex* »

#3484: « **T1w/T2w is not only modulated by myelin content, but also other factors such as fiber density, fiber tract orientation as well as possibly the presence of iron**»

3866: « *We chose **cortical myelination content** (calculated according to [3]) in each period as the anatomical metrics, because it was proposed to be related to neuronal axons, synapses, and dendritic density which were believed to develop fast postnatally* »



#3484: « **T1w/T2w is not only modulated by myelin content, but also other factors such as fiber density, fiber tract orientation as well as possibly the presence of iron**»

3537: « *These results do not contradict the potential usefulness of this method in cortical parcellation, but do suggest that **T1/T2 is not suitable as a quantitative myelin measure.*** »



Référence pour la relation T1/T2 et Myéline

Glasser & Van Essen, J. Neuroscience (2011)

Mapping Human Cortical Areas *In Vivo* Based on Myelin Content as Revealed by T1- and T2-Weighted MRI

« We present a new method of mapping cortical areas based on myelin content as revealed by T1-weighted (T1w) and T2-weighted (T2w) MRI. »

Renforcé par:

ARTICLE

doi:10.1038/nature18933

A multi-modal parcellation of human cerebral cortex

Matthew F. Glasser¹, Timothy S. Coalson^{1*}, Emma C. Robinson^{2,3*}, Carl D. Hacker^{4*}, John Harwell¹, Essa Yacoub⁵, Kamil Ugurbil⁵, Jesper Andersson², Christian F. Beckmann^{6,7}, Mark Jenkinson², Stephen M. Smith² & David C. Van Essen¹

« *Architectural measures of relative cortical myelin content and cortical thickness were derived from T1-weighted (T1w) and T2-weighted (T2w) structural images*^{5,9,10.} »



5. Glasser, M. F. et al. The minimal preprocessing pipelines for the Human Connectome Project. *Neuroimage* **80**, 105–124 (2013).

9. Glasser, M. F., Goyal, M. S., Preuss, T. M., Raichle, M. E. & Van Essen, D. C. Trends and properties of human cerebral cortex: correlations with cortical myelin content. *Neuroimage* **93**, 165–175 (2014).
10. Glasser, M. F. & Van Essen, D. C. Mapping human cortical areas in vivo based on myelin content as revealed by T1- and T2-weighted MRI. *J. Neurosci.* **31**, 11597–11616 (2011).

Remise en cause de cette théorie...



[Explore this journal >](#)

Research Article

Test-retest reliability and concurrent validity of in vivo myelin content indices: Myelin water fraction and calibrated T_1w/T_2w image ratio

Muzamil Arshad, Jeffrey A. Stanley, Naftali Raz 

First published: 23 December 2016 [Full publication history](#)

« T_1w/T_2w ratio has low criterion validity and may be not an optimal index of subcortical myelin content. »

=> Qui a raison? A suivre....

Merci de votre attention !!!

Des questions ???