



HAL
open science

Evaluation de l'apport d'irm de contraste générée par contrôle optimal pour l'étude du processus de demyelinisation/remyélinisation chez le rat a 11.7t

Claire Lemoine, Thomas Grenier, Eric van Reeth van Reeth, Hoai-Thu
Nguyen, Benoît Vernier, Sophie Gaillard, Olivier Beuf, Durand Dubief, Fabien
Chauveau, Helene Ratiney

► To cite this version:

Claire Lemoine, Thomas Grenier, Eric van Reeth van Reeth, Hoai-Thu Nguyen, Benoît Vernier, et al.. Evaluation de l'apport d'irm de contraste générée par contrôle optimal pour l'étude du processus de demyélinisation/remyélinisation chez le rat a 11.7t. RITS 2022, May 2022, Brest, France. hal-04444875

HAL Id: hal-04444875

<https://hal.science/hal-04444875>

Submitted on 7 Feb 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

EVALUATION DE L'APPORT D'IRM DE CONTRASTE GENEREE PAR CONTROLE OPTIMAL POUR L'ETUDE DU PROCESSUS DE DEMYELINISATION/REMYELINISATION CHEZ LE RAT A 11.7T

Claire Lemoine(1), Thomas Grenier (1), Eric Van-Reeth (1), Hoai-Thu Nguyen (1), Benoit Vernier (1), Sophie Gaillard(1), Olivier Beuf(1), Françoise Durand Dubief (1), Fabien Chauveau(2), Hélène Ratiney(1)

1. Univ Lyon, INSA-Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, UJM-Saint Etienne, CNRS, Inserm, CREATIS UMR 5220, U1294, F-69100, LYON, France

2. Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon Inserm U1028, CNRS UMR5292, F-69677, LYON, France

Contexte

La sclérose en plaques est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central qui touche plus de 500 000 personnes en Europe [PUGLIATTI-06].

Elle combine des processus pathologiques inflammatoires, démyélinisants [COMPSTON-08] avec des conséquences neurodégénératives [BODINI-18] responsables du handicap. Les mécanismes physiopathologiques de démyélinisation et re-myélinisation sont encore mal connus. La re-myélinisation partielle ou totale des lésions apparaît comme neuro-protectrice et donc fondamentale à explorer. Ce travail propose l'évaluation de la démyélinisation/re-myélinisation dans un modèle animal de lésions démyélinisantes, suivie de manière longitudinale in vivo en IRM à très haut champ magnétique et en employant des IRM de contraste par écho de gradient ultra-rapide dont la préparation d'aimantation a été obtenue par contrôle optimal [VERNIER-21]. Dans ces images, les composés à T2 courts (typiquement liés à la myéline) peuvent apparaître selon un contraste en hyper signal ou, inversement, en hypo signal par rapport à la matière grise, dont le signal sera lui respectivement saturé ou rehaussé.

Cette étude propose une analyse de ces images de contraste pour évaluer leurs intérêts dans l'étude de phénomènes de démyélinisation/re-myélinisation. Pour cela, nous avons développé une segmentation automatique du corps calleux, région touchée par une démyélinisation focale dans le modèle animal étudié. Cette segmentation permettra de comparer de manière quantitative les contrastes obtenus par différentes séquences IRM sur les rats modèle.

Dans la suite de ce résumé, nous présentons le protocole d'expérimentation et les acquisitions IRM faites ainsi que les traitements d'images permettant d'obtenir les valeurs d'intensités. Les résultats sont ensuite donnés et analysés.

Matériels et Méthodes

Modèle Animal

Un total de 31 animaux (rats Sprague Sprague-Dawley femelles adultes) a été utilisé, après accord du comité

d'éthique. La démyélinisation est créée par une injection stéréotaxique à J0 de lysophosphatidylcholine (LPC, or lysolecithine) à 1% dans une solution saline dans la partie droite du corps calleux [ZHANG-19]. Ce modèle produit des lésions démyélinisantes focales et contrôlées. Ces rats ont ensuite été imaged sur 4 points de mesure pendant 6 mois avant d'être sacrifiés.

Dans cette étude, nous ne nous intéressons qu'à la première acquisition pour laquelle l'impact de la démyélinisation est la plus forte si on suppose l'existence d'un processus de réparation.

Acquisitions IRM

Les acquisitions IRM ont été effectuées sur un système IRM horizontal 11,7T (Bruker Biospin MRI GmbH). Dans cette étude, 3 contrastes IRM ont été obtenus selon les séquences suivantes :1) une séquence axiale pondérée en T2 (RARE : TR/TE=5500/64ms, facteur d'accélération RARE=8) notée T2w dans la suite. 2) une séquence de rehaussement du signal des composantes aux T2 courts ou 3) inversement de saturation obtenues avec des impulsions de préparation de l'aimantation en amont d'une séquence d'écho de gradient rapide (notées respectivement coHyper et coHypo). Ces 3 images de contraste ont été acquises avec le même champ de vue, épaisseur de coupe et résolution (8 coupes d'épaisseur 0.75 mm, résolution dans le plan de 117 μ m x117 μ m). Ainsi, les 3 images sont en correspondance spatiale (résolution et localisation) pour un même rat. Afin d'étudier l'apport de ces séquences pour l'observation de la démyélinisation, plusieurs traitements d'images sont appliqués et détaillés ci-après.

Traitements d'images

Pour réaliser cette étude, une première segmentation grossière du corps calleux est nécessaire. Elle inclut l'intégralité du corps calleux (CC) ainsi que de la matière grise (MG) environnant le CC et ceci pour les hémisphères gauche et droit. Les intensités dans ces 4 régions (CCd, CCg MGd et MGg) pour les 3 séquences IRM sont analysées pour observer si le contraste entre MG et CC de l'une de ces séquences permet de mieux discriminer la démyélinisation (celle-ci ne devant apparaître que sur le CCd). Cette segmentation grossière est effectuée par recalage déformable B-spline [KLEIN-10] d'un atlas sur lequel nous avons défini une région incluant CC et MG environnante pour chaque

hémisphère. Ces deux régions (gauche et droite) sont ensuite séparées en deux parties (CC et MG) par k-moyenne à partir de l'image T2w.

Les inhomogénéités de champs dans les images (liées aux positionnement des antennes) sont préalablement corrigées avec l'algorithme N4 [TUSTISON-10]. Les intensités sont ensuite centrées et réduites en utilisant la moyenne et l'écart type calculés à partir de l'union des segmentations grossières gauche et droite.

Résultats et discussion

Parmi les 31 rats étudiés, 27 rats disposent des images permettant cette étude. Les traitements et segmentations automatiques donnent des délimitations 3D cohérentes du CC et de la MG environnante pour 25 rats. Un exemple de coupe des 3 séquences ainsi que segmentation automatique obtenue est présenté sur la figure 1. On observe que les séquences T2w et coHyper mettent en évidence la zone lésée.

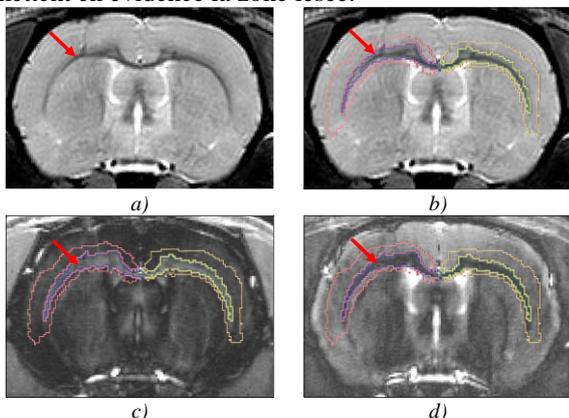


Figure 1 : Coupes 2D des 3 séquences IRM étudiées pour un même rat : a) T2w, b) T2w avec segmentation automatique CC (bleu et vert pour l'hémisphère droit et gauche) et MG environnante (rose et orange pour l'hémisphère droit et gauche), c) CC en hyper signal (coHyper) et d) CC en hypo signal (coHypo). La flèche rouge indique la zone démyélinisée du corps calleux de l'hémisphère droit.

La table 1 donne les moyennes et écarts types des intensités, calculés en 3D, pour les régions du CC et de la MG environnante pour les hémisphères gauche et droit et ceci pour les trois séquences.

		Hém. D (μ +/- σ)	Hém. G (μ +/- σ)
T2w	CC	4,62 +/- 0,49	4,53 +/- 0,43
	MG	6,37 +/- 0,45	6,29 +/- 0,46
coHyper	CC	8,89 +/- 3,49	8,83 +/- 3,25
	MG	4,42 +/- 2,13	4,45 +/- 2,06
coHypo	CC	3,26 +/- 2,70	3,13 +/- 2,80
	MG	5,85 +/- 2,24	5,27 +/- 2,27

Table 1 : Moyennes et écarts types pour les 25 rats, des intensités dans le CC et la MG environnant le corps calleux pour les séquences pondérées T2, contrôle optimal hyper et hypo signal pour le corps.

Contrairement à coHypo, on observe qu'il n'existe qu'une petite différence - de l'ordre de 0,08 pour T2w et de 0,03 pour coHyper - entre les moyennes de la MG gauche et droite qui viennent d'erreurs de segmentation

et de correction d'inhomogénéité de champs. Cependant, les écarts-types de la MB sont similaires et nous permettent d'analyser ceux de CCd et CCg.

Pour T2w et coHyper, les écarts types dans le CCd sont plus importants que dans le CCg indiquant une modification des intensités. On vérifie bien la spécificité de la séquence coHyper pour le CC où les écarts types sont importants, montrant ainsi la capacité de ces séquences IRM de contraste à mesurer de petites variations dans cette structure.

Conclusion

Ces premiers résultats montrent la capacité de l'IRM à observer la démyélinisation induite sur 25 rats en T2w et surtout en coHyper ce qui permet d'envisager une étude longitudinale du processus de démyélinisation/remyélinisation. Les traitements d'images développés permettent une analyse globale mais il semble pertinent d'utiliser des approches plus précises de segmentation de manière à mesurer localement les modifications du CC (parcellisation et radiomiques) et pouvoir quantifier son évolution anatomique (volume et épaisseur).

Références

- [BODINI-18] Bodini B, Branzoli F, et al. "Dysregulation of energy metabolism in multiple sclerosis measured in vivo with diffusion-weighted spectroscopy". *Mult Scler.* 2018 Mar;24(3):313-321.
- [COMPSTON-08] Compston A, Coles A. Multiple sclerosis". *Lancet.* 2008 Oct 25;372(9648):1502-17.
- [KLEIN-10] Klein S., Staring M., et al, "elastix: a toolbox for intensity based medical image registration". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 29, no. 1, pp. 196 - 205, January 2010
- [PUGLIATTI-06] Pugliatti M. et al., "The epidemiology of multiple sclerosis in Europe". *Eur. J. Neurol.*, vol. 13, no. 7, pp. 700-722, 2006.
- [TUSTISON-10] Tustison N.J., Avants, B.B. et al. "N4ITK: Improved N3 Bias Correction". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(6):1310-1320, June 2010.
- [VERNIER-21] Vernier, B., Van Reeth, et al. "MRI Contrast Enhancement of Magnetization Prepared Steady State Sequence: An Optimal Control Framework". In *IEEE 18th Inter. Symp. on Biomedical Imaging (ISBI)*, April, 2021.
- [ZHANG-19] Zhang M., Hugon G., et al. "Evaluation of Myelin Radiotracers in the Lysolécithin Rat Model of Focal Demyelination: Beware of Pitfalls!". *Contrast Media Mol Imaging*, 2019.

Remerciements

Ce travail s'appuie sur des acquisitions réalisées sur la plateforme PILoT (PILoT, INSA LYON, Bât. Blaise Pascal, 7 Av. Jean Capelle 69621 Villeurbanne).

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'un projet financé par la fondation Neurodis et grâce au soutien financier du LABEX PRIMES (ANR-11-LABX-0063) de l'Université de Lyon, dans le cadre du programme "Investissements d'Avenir" (ANR-11-IDEX-0007) de l'Etat Français, géré par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR).