



IMAGERIE FONCTIONNELLE CEREBRALE CHEZ L'HOMME, en TEP & IRM

Michel ZANCA, CHU Montpellier



EX. DE TRACEURS CÉRÉBRAUX ET RELATION À LA BARRIÈRE HÉMATO-ENCÉPHALIQUE

Traceurs Cérébraux et BHE

Métabolisme tumoral
Traceurs restant piégés
FDG
Méthionine
FLT, FET

Perfusion cérébrale
Traceurs lipophiles
HMPAO, ECD

Traceurs diffusibles
H₂O, CO₂

Lésion de la BHE
Traceurs NON lipophiles
Gd, ²⁰¹Tl, MIBI...

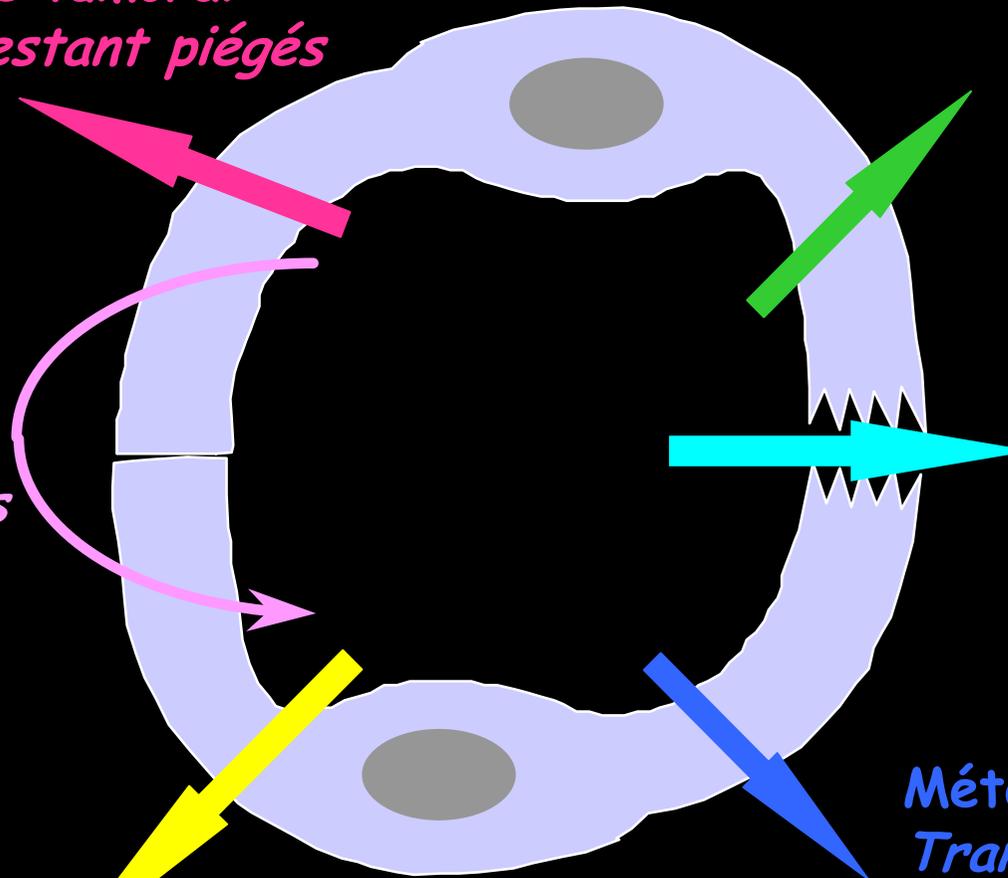
Récepteurs

Traceurs lipophiles

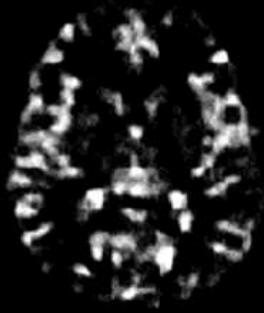
Dopaminergiques : Iodolisuride, β-CIT, FP-CIT, TRODAT, ...

Benzodiazépines : Iomazenil, ...

Métabolisme Cérébral
Transport actif
FDG

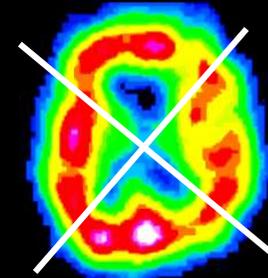
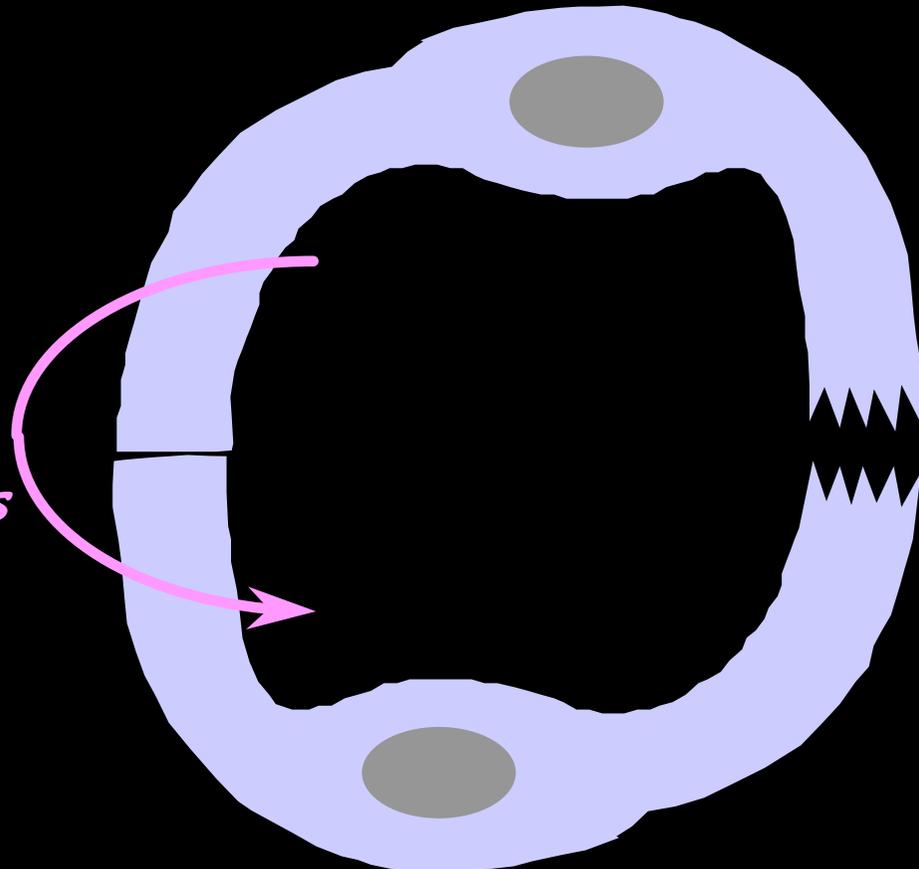


Traceurs Cérébraux et BHE

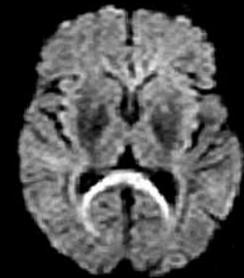


ASL

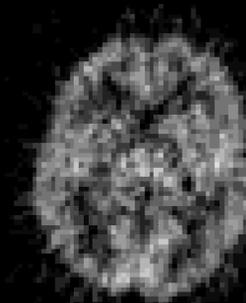
*Traceurs
diffusibles
H₂O, CO₂*



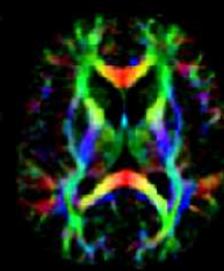
¹³³Xe



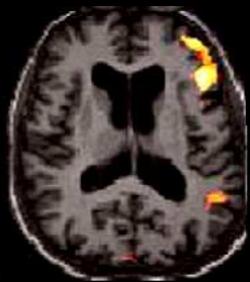
DWI



H₂¹⁵O



Tenseur



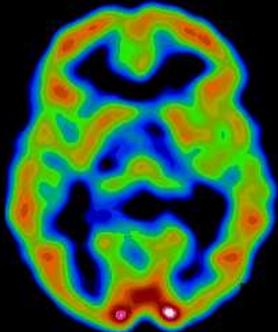
IRMf

Traceurs librement diffusibles

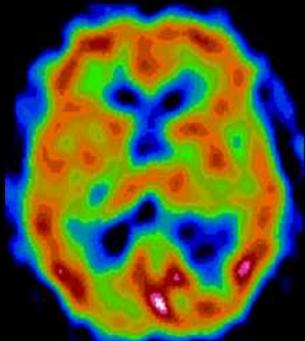


ADC

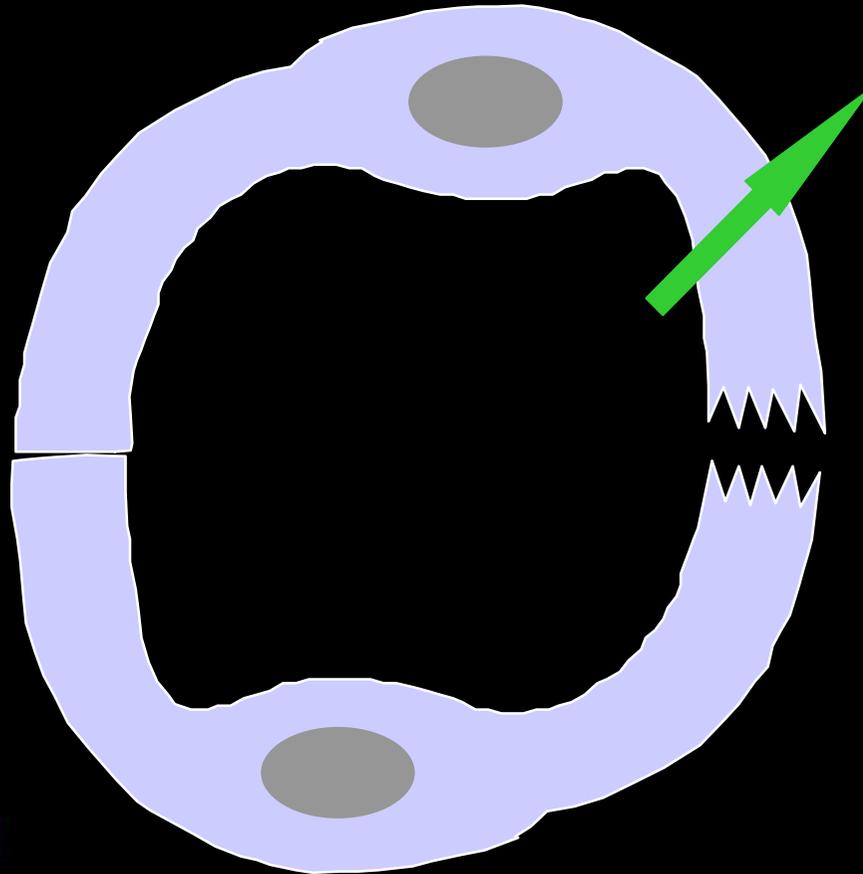
Traceurs Cérébraux et BHE



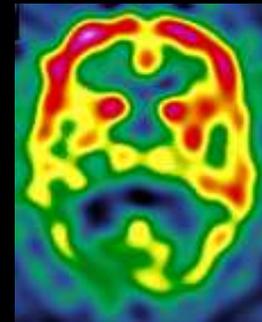
TEMP ^{99m}Tc -ECD



TEMP ^{99m}Tc -HMPAO

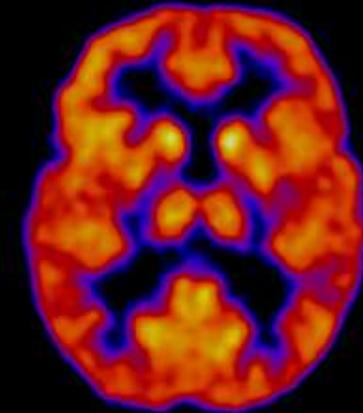
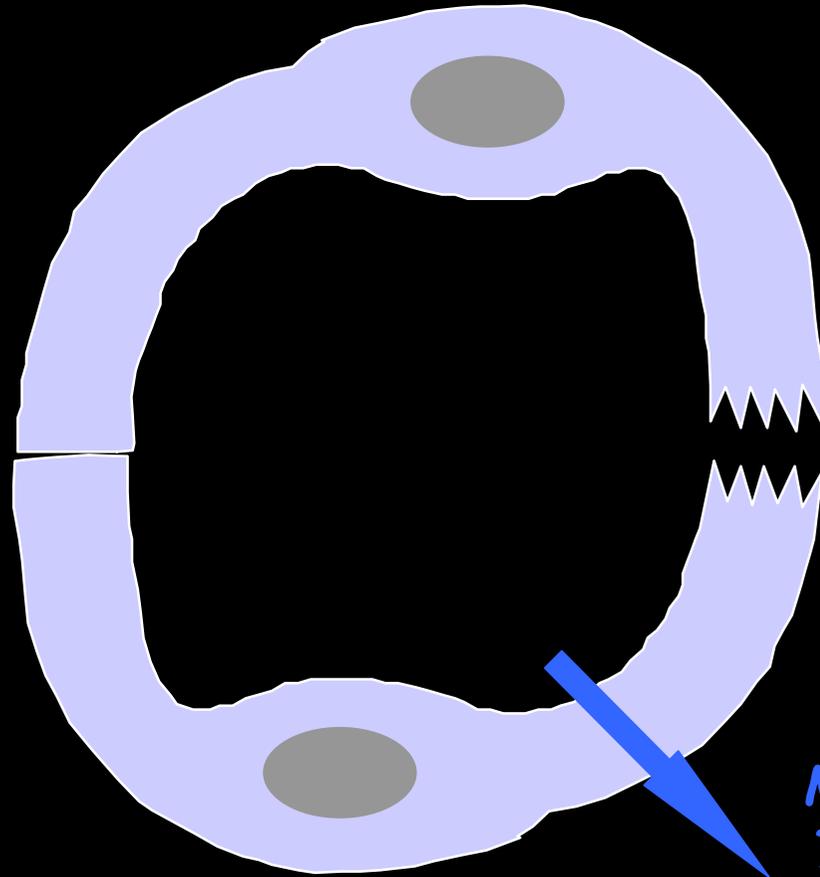
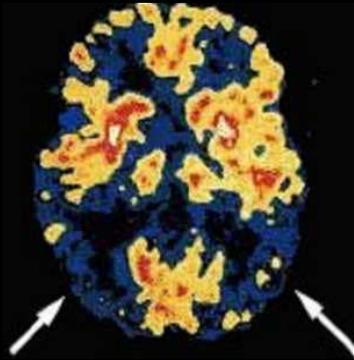


Perfusion cérébrale
Traceurs lipophiles
HMPAO, ECD



Traceurs dérivés de l'amphétamine

Traceurs Cérébraux et BHE



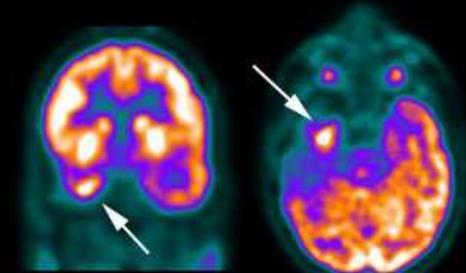
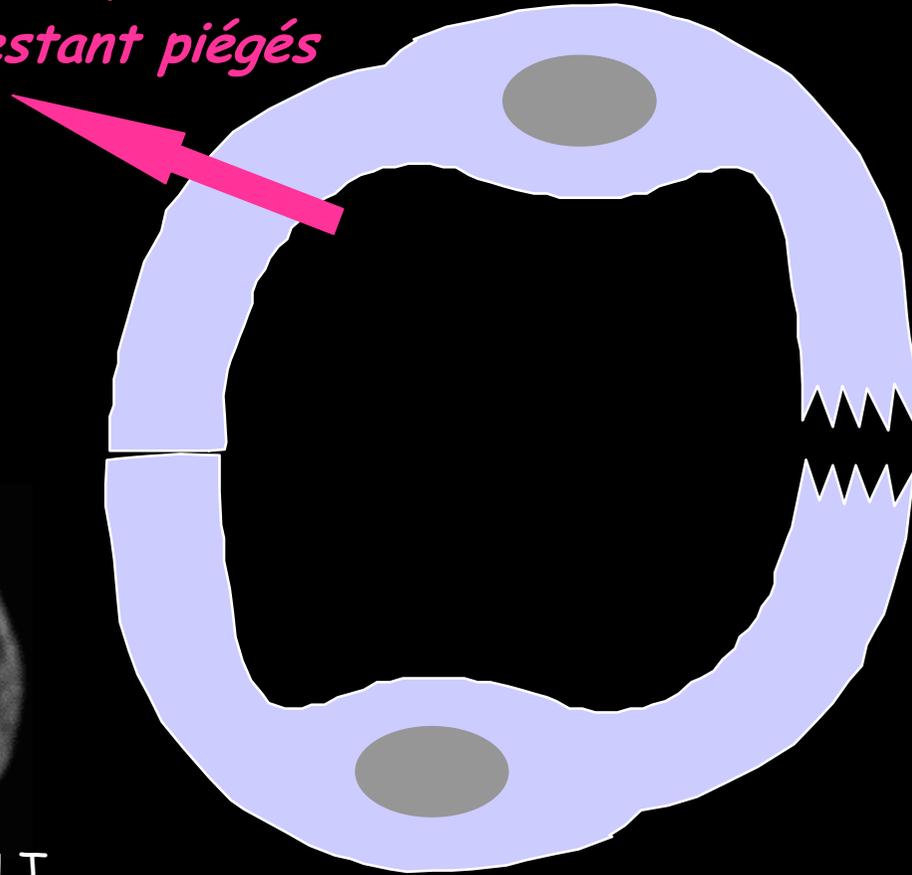
TEP au ^{18}F -FDG

Métabolisme Cérébral
Transport actif
FDG

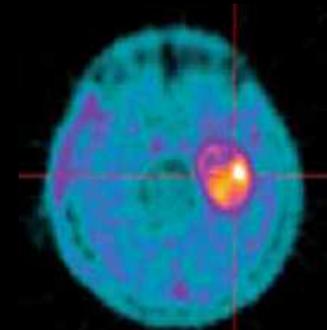
Traceur dérivé du simple glucose
Activement transporté

Traceurs Cérébraux et BHE

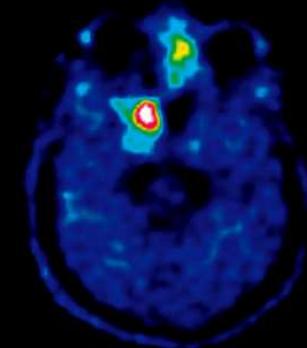
Métabolisme tumoral
Traceurs restant piégés
FDG
Méthionine
FLT, FET



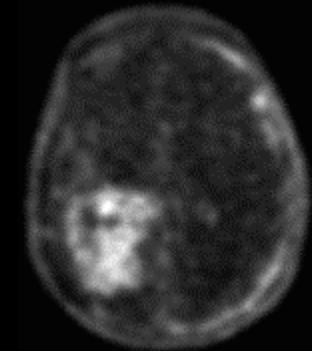
TEP au ^{18}F -FDG



TEP à la ^{18}F -FET



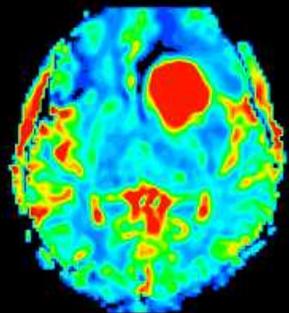
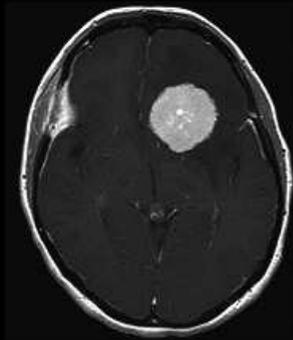
TEP au ^{18}F -TYR



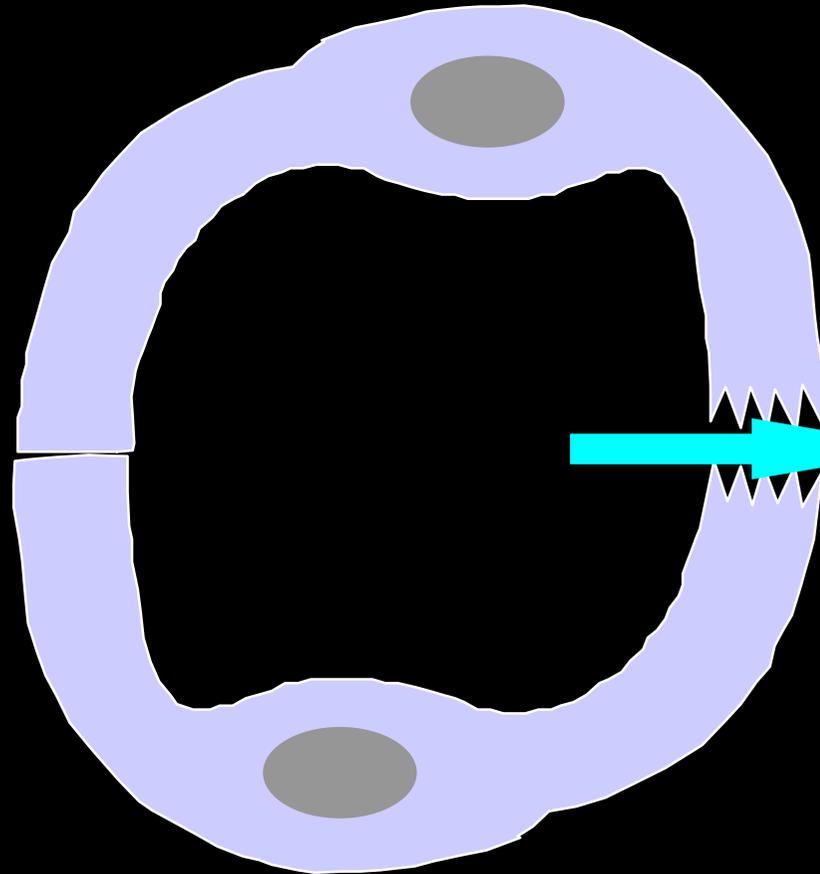
TEP à la ^{18}F -FLT

Traceurs activement transportés

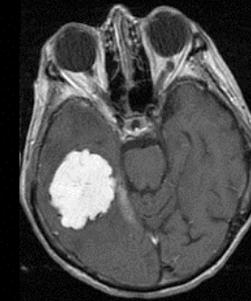
Traceurs Cérébraux et BHE



Gd-IRM rCBV

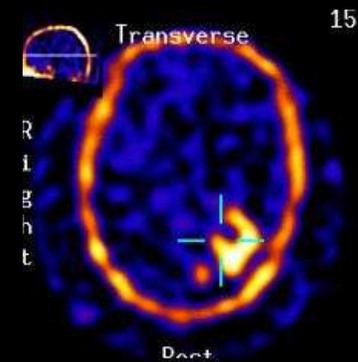


Traceurs Hydrophiles



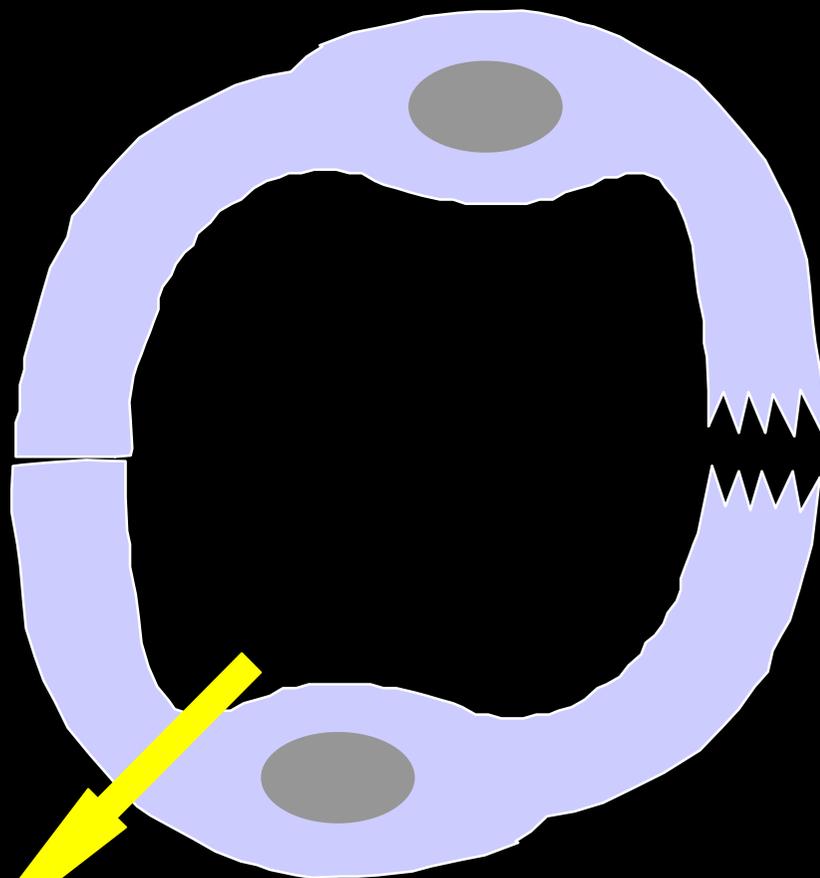
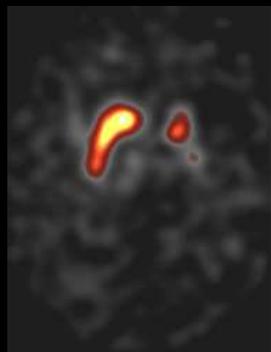
IRM-Gd

*Lésion de la BHE
Traceurs NON lipophiles
Gd, ²⁰¹Tl, MIBI...*



TEMP au ²⁰¹Tl

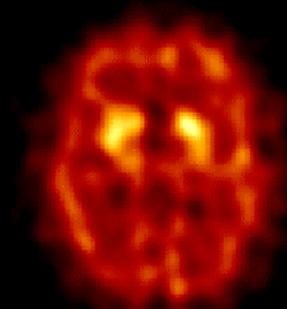
Traceurs Cérébraux et BHE



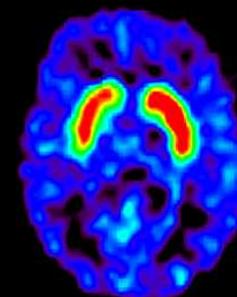
Récepteurs

Dopaminergiques : Iodolisuride, β -CIT, FP-CIT

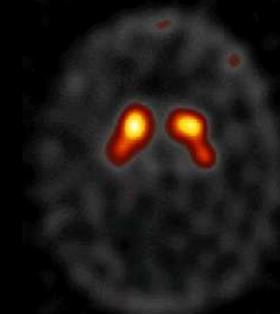
Benzodiazépines : Iomazenil



D2-TEMP ^{123}I -IBZM



D2-TEP ^{11}C -Raclopride



DaT-TEMP ^{123}I -PE2I

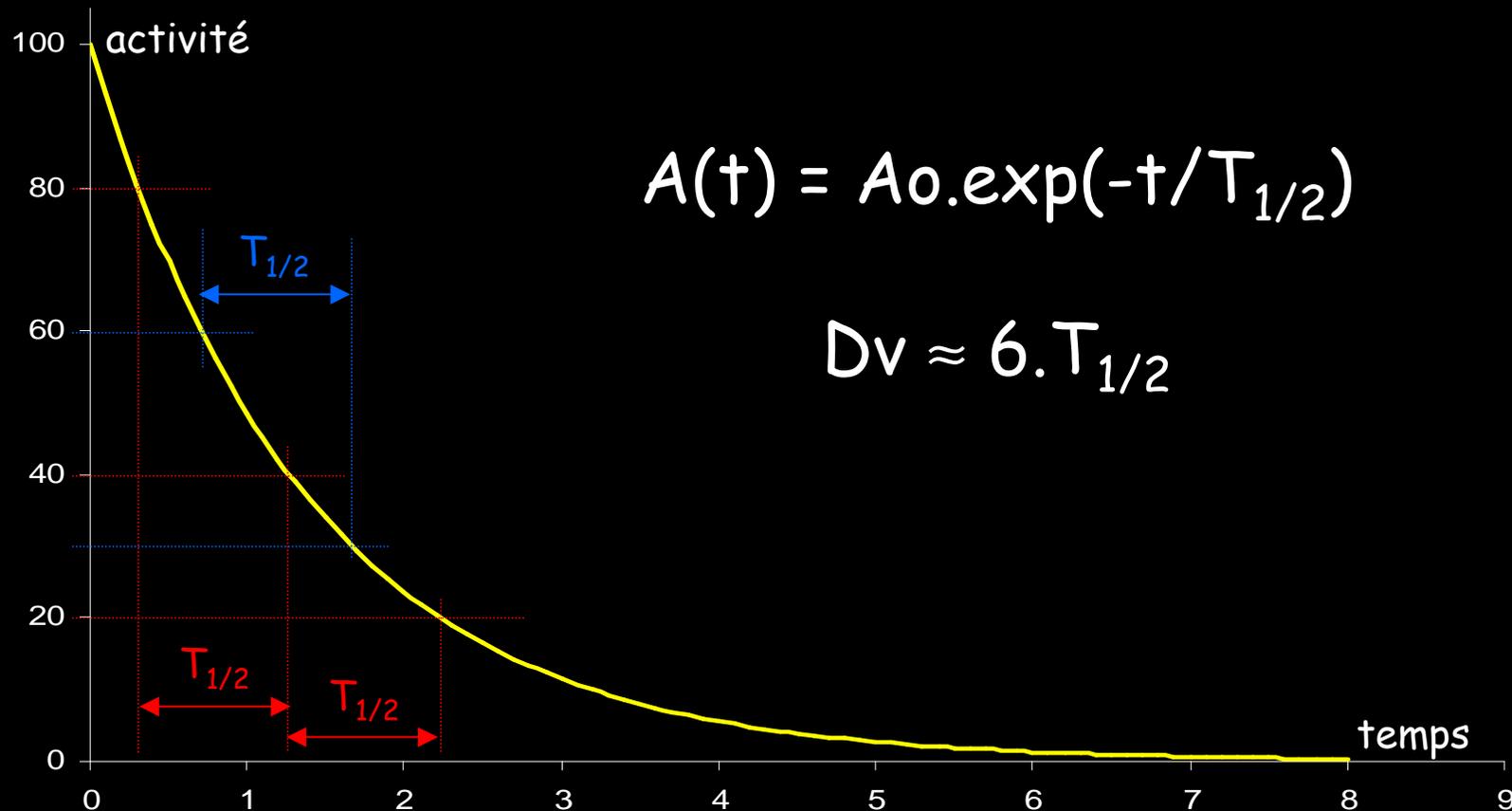


La TEP

Tomographie par émission de
positons (β^+)

(méthode de médecine nucléaire)

Rappels : décroissance radioactive, période ($T_{1/2}$) et durée de vie (Dv)



Après 1 période, il ne reste que 50% ($1/2$) de l'activité initiale, après 2 périodes, 25% [$(1/2)^2$], après n périodes, [$(1/2)^n$], ...
Ainsi, en 6 périodes, ne reste-t-il que moins de 1% de l'activité initiale

Isotopes émetteurs de positons les plus utilisés en TEP cérébrale

Isotope	E_{\max} (keV)	Parcours moyen dans H ₂ O (mm)	Période $T_{1/2}$ (min)	Durée de vie $\approx 6 \cdot T_{1/2}$
¹⁵ O	1723	2,7	2	12 min
¹³ N	1190	1,5	10	1 hr
¹¹ C	981	1,1	20	2 hrs
¹⁸ F	635	0,6	110	11 hrs

Seul le ¹⁸F est utilisable en routine (loin du site de production). Pour le ¹¹C, la caméra doit être à (très) faible distance du cyclotron, pour le ¹³N et le ¹⁵O, la caméra doit lui être « branchée » en permanence !

Quelques traceurs utilisés en TEP

Marqueur	T (min)	Vecteurs	Fonctions
^{18}F Seul réaliste en routine	110	FDG, FDopa, FLT, FET	Cancer, cardio, neuro
^{15}O	2	$\text{O}_2, \text{CO}_2, \text{H}_2\text{O}, \text{CO}$	Volémie, DSC
^{11}C	20	Méth, Opiacés, BZD, ligD2 & S2	Cancers Récepteurs
^{13}N	10	NH_3	Perf myocard.
^{82}Rb	$1\frac{1}{4}$	-	Métab. K^+

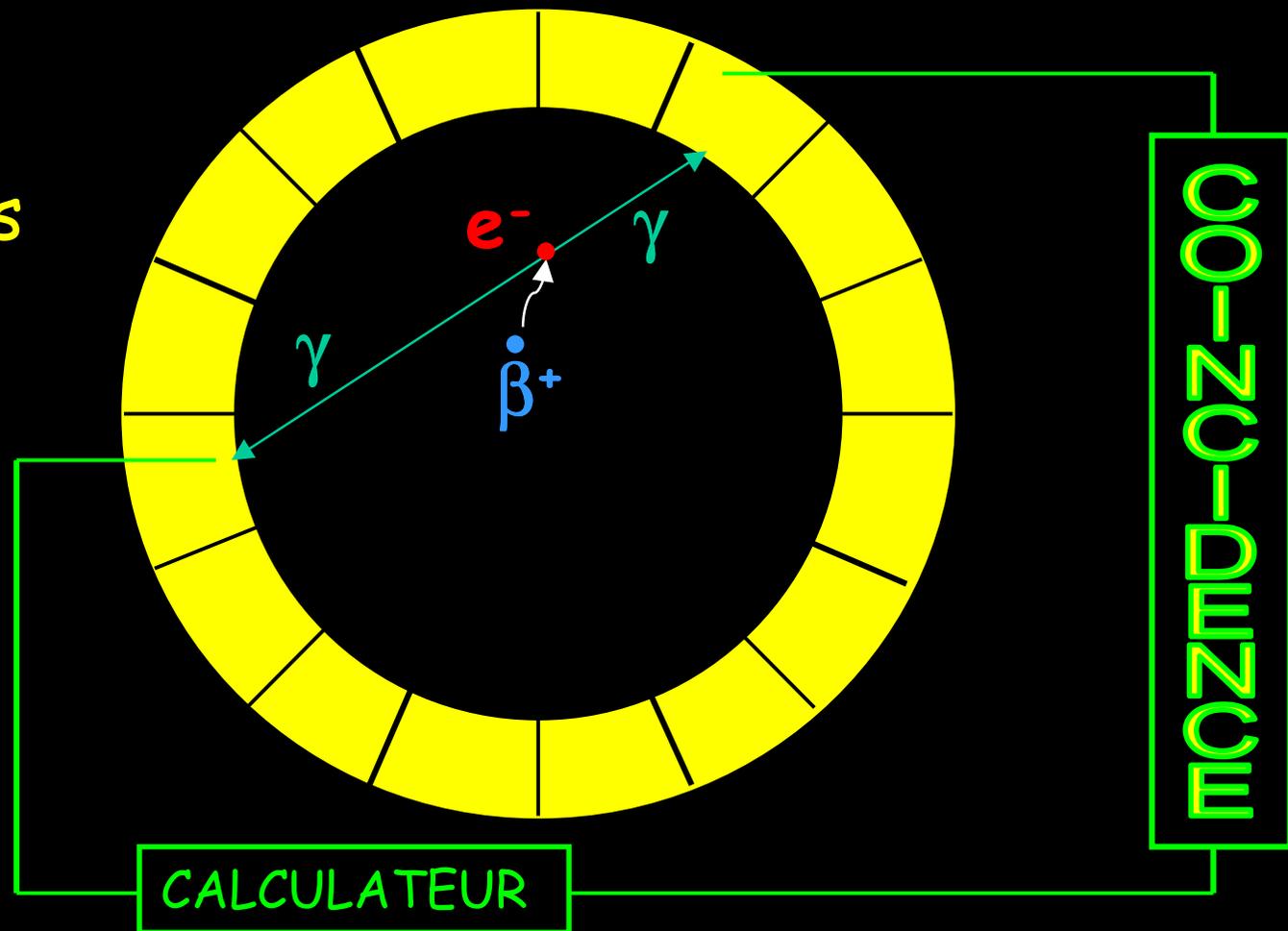
PET-Scan ou Tomo par Émission de Positons

Tomographies en (très) haute sensibilité, $R^{\circ}_{sp} \sim 5 \text{ mm}$

Couronne de
détecteurs
(scintillations
solides)

Multicoupes

Electronique
de
coincidence
et de
localisation



Appareillage de TEP



DOSIMETRIE (en Dose Equivalente)

TEP : 5-10 mSv + TDM

- Comparaisons :

- Dose naturelle : 2,4 mSv / an
- TDM : 5 - 20 mSv

- Contre-indication relative :
grossesse

LA TEP EN CONCLUSION

Inconvénients :

Utilise des traceurs radioactifs (technique ionisante)

Qui doivent passer spontanément la BHE

De durée de vie pas toujours compatible avec la routine

Impose un cyclotron et une chimie complexe

Examen irradiant

Impose un des systèmes de détection parmi les plus chers

Résolution spatiale limitée % IRM

Avantages :

Imagerie moléculaire, par essence « fonctionnelle »

Très grand nombre de traceurs utilisables

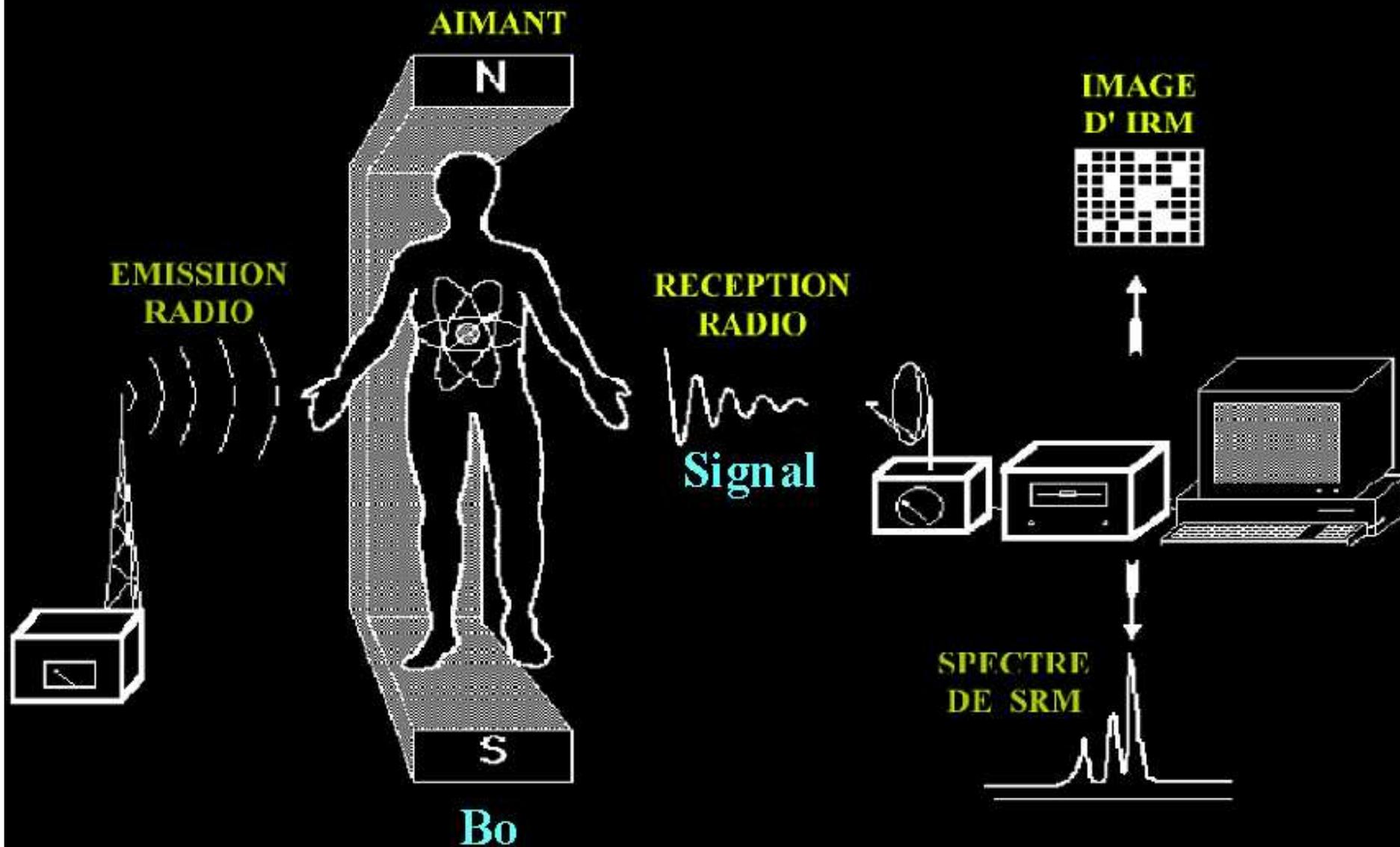
Grandes sensibilité et spécificité



L'IRM

Imagerie par Résonance
Magnétique Nucléaire

RMN & IRM

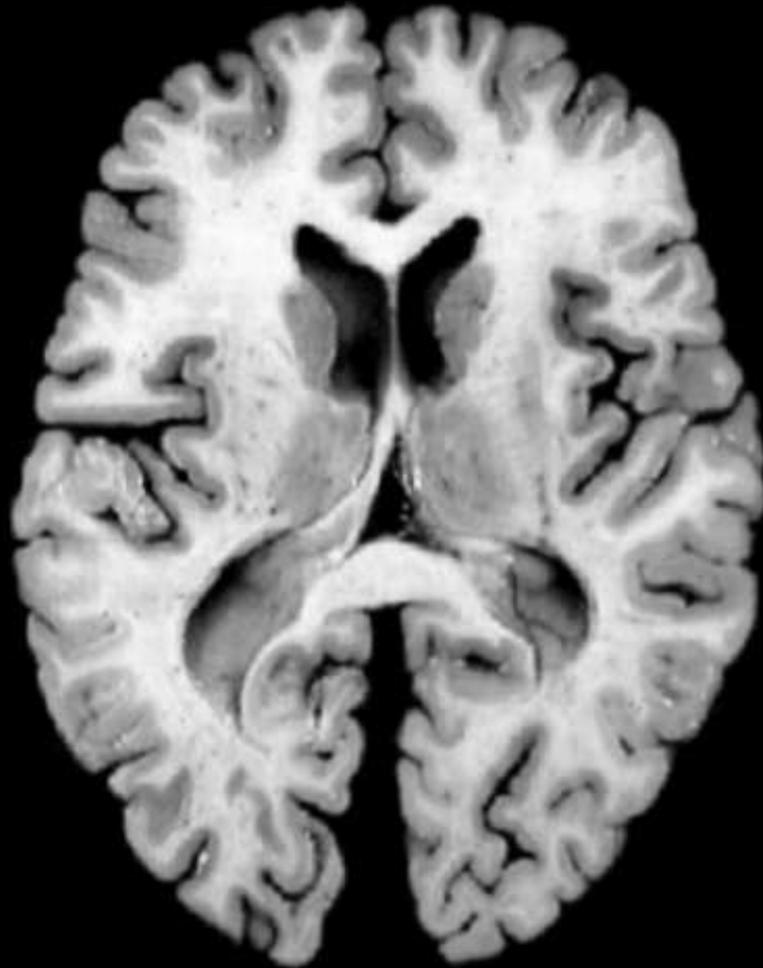


Appareillage d'IRM

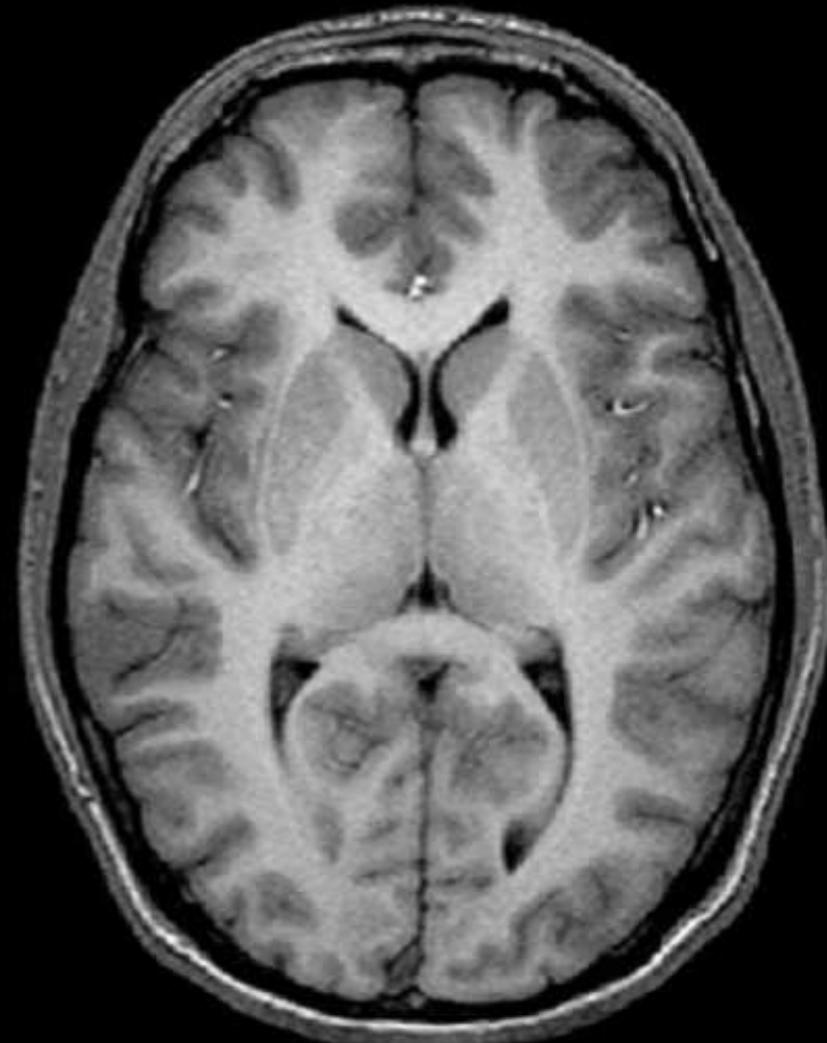


http://rad.usuhs.mil/rad/handouts/hood/mr_options/sld002.htm

Remarquable Anatomie du Vivant en IRM T1



Post Mortem



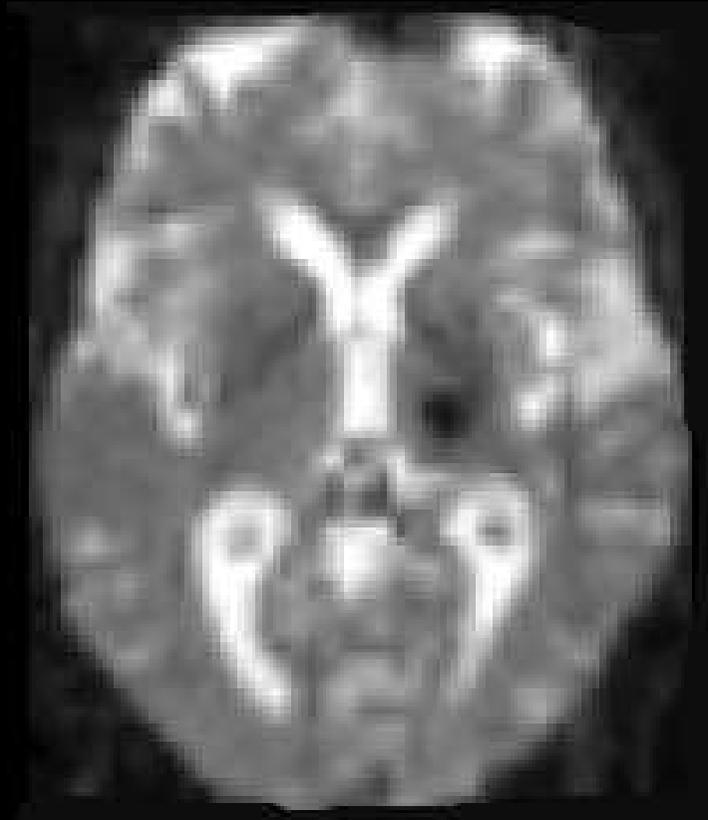
In Vivo

IRMf et séquences EPI T2*

Les neuro activations sont mises en évidence en séquences EPI pondérées T2*



SE



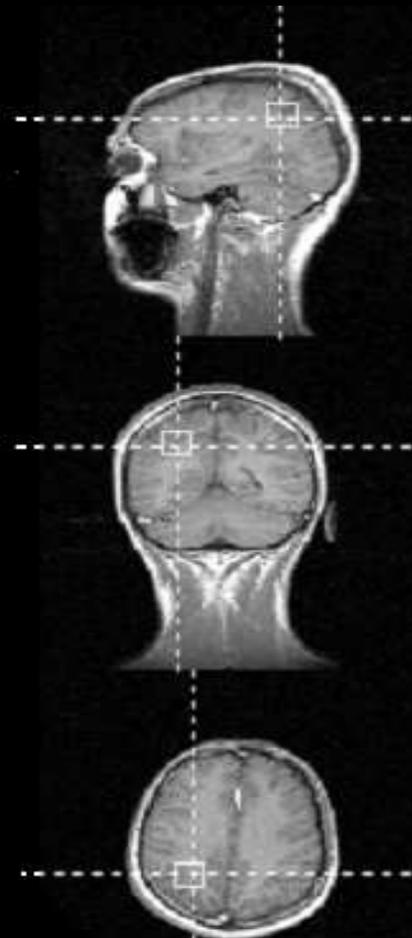
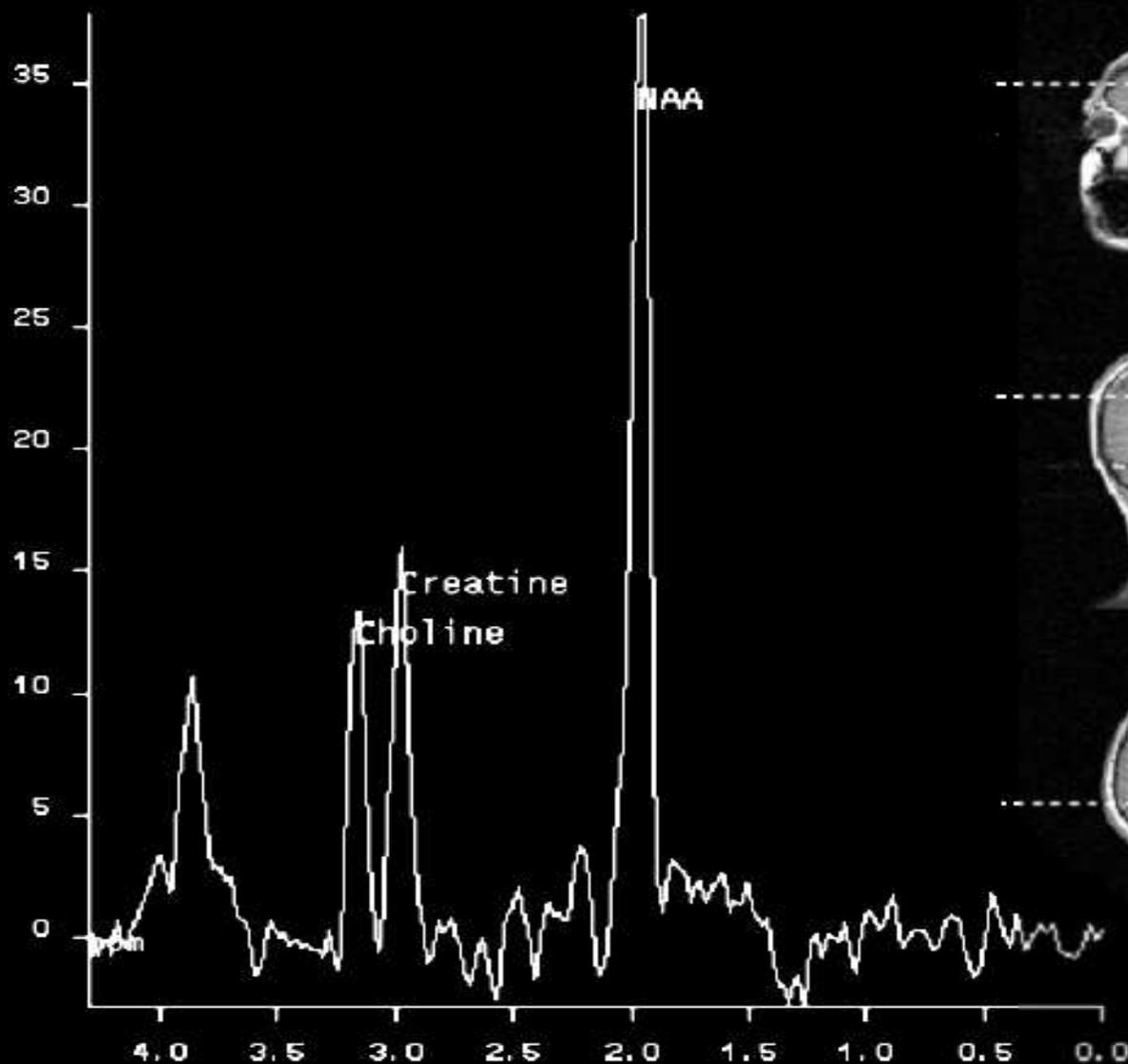
EPI



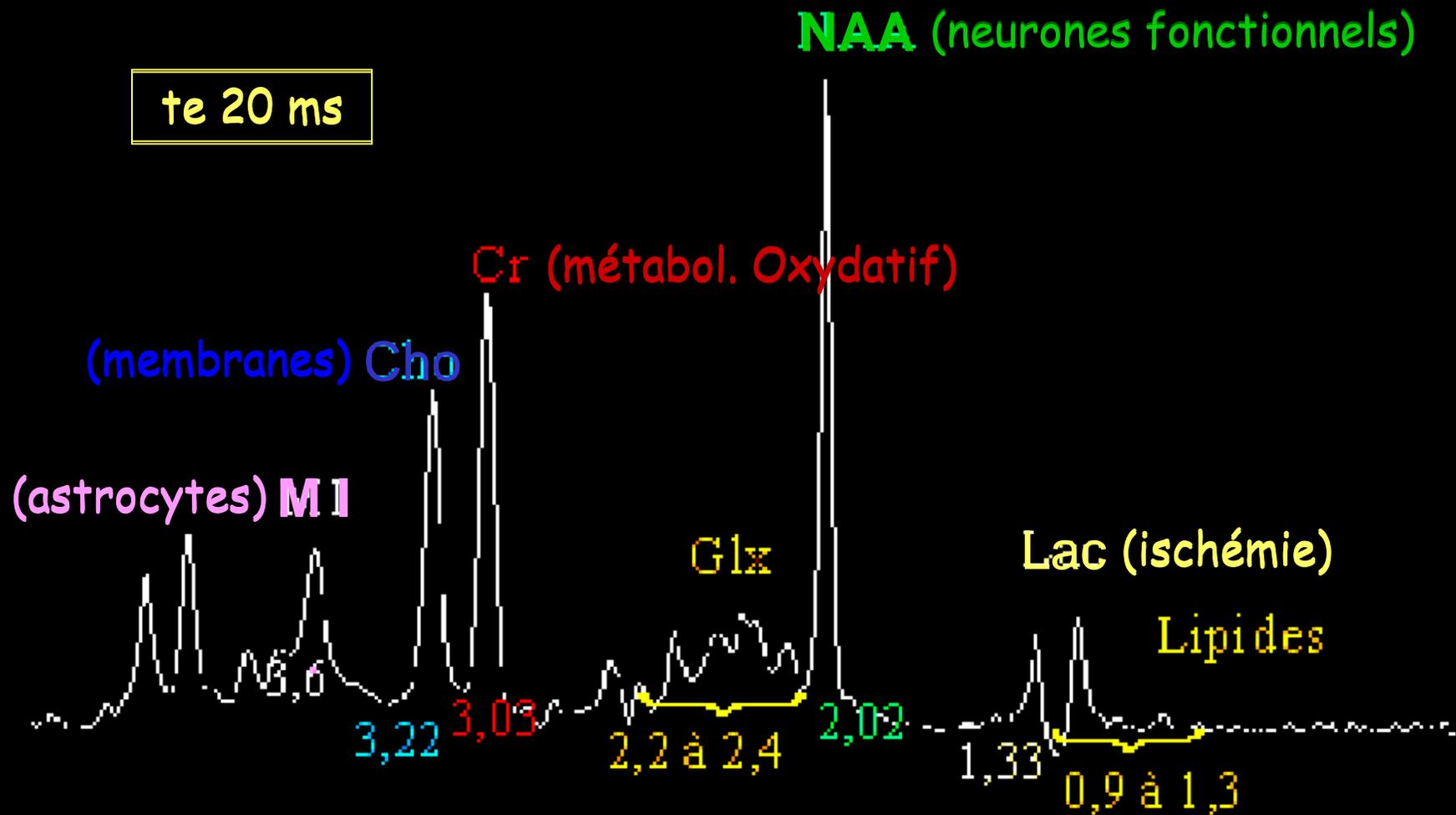
La SRM

Spectrométrie de Résonance
Magnétique Nucléaire

SRM DU ^1H - CERVEAU NORMAL

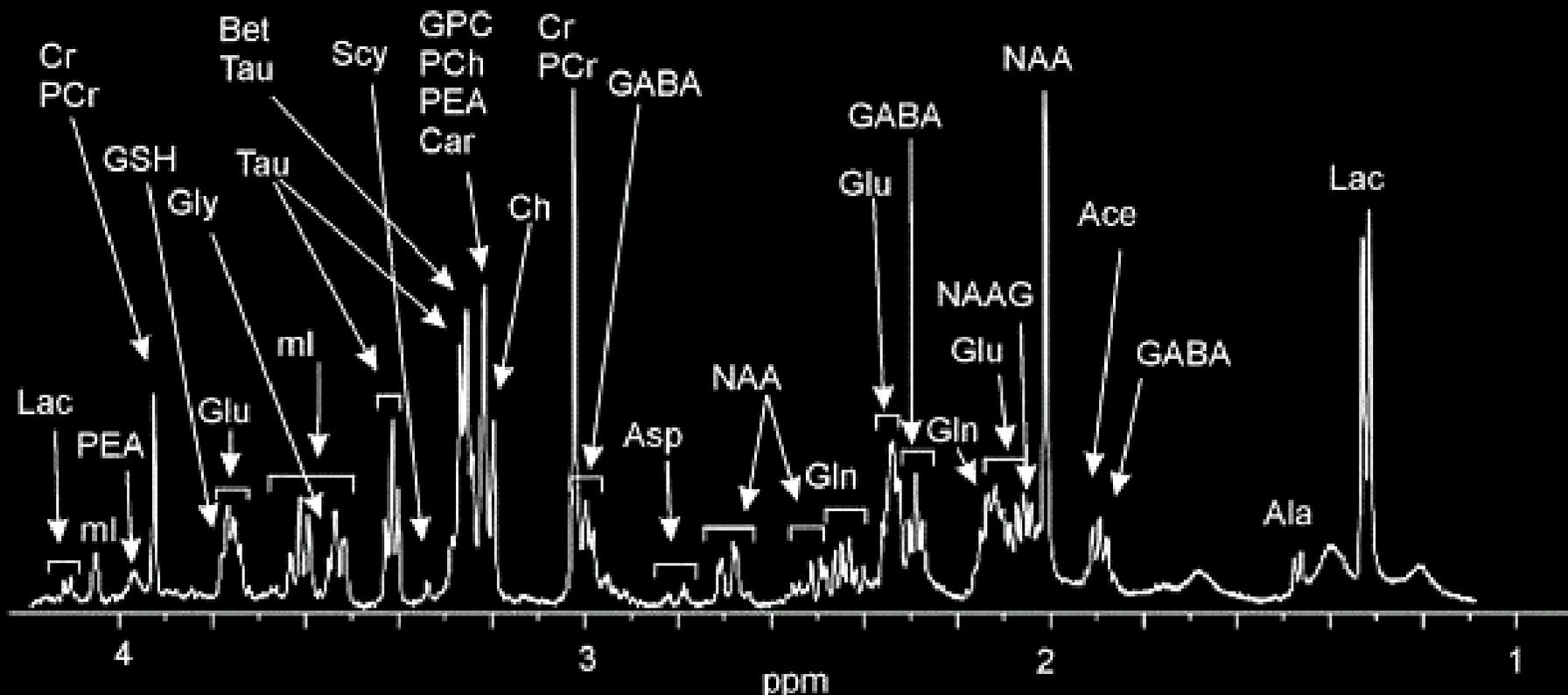


Métabolites cérébraux observables *in vivo* en ^1H -SRM

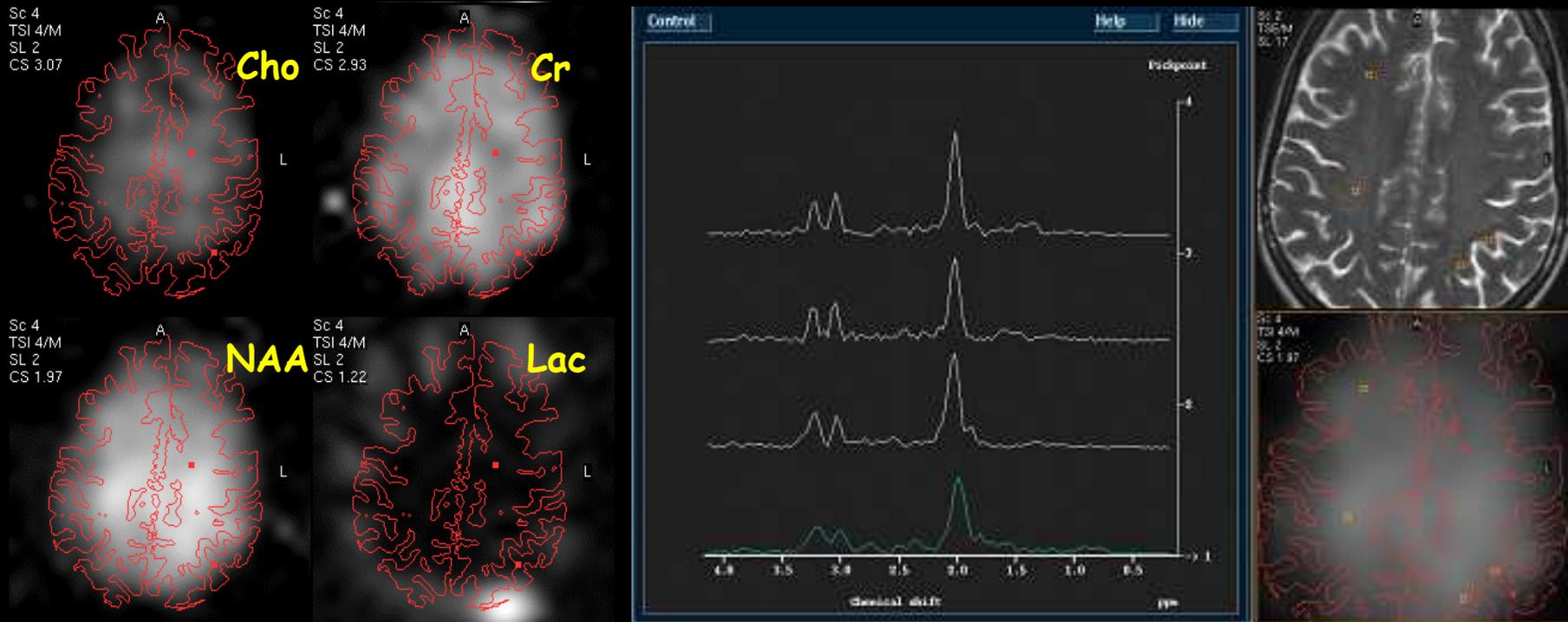


^1H -SRM, spectre cérébral *ex vivo* (et non pas extrait perchlorique)

High-resolution magic angle spinning (HR-MAS) NMR spectroscopy results of *ex vivo* brain sample at 11.7 Tesla



Intera 3T: Turbo Spectroscopic Imaging



Double-slice TSI

Short Echo Spacing (TE=136 ms), Turbo Factor =4
Scan Time: 5:05 min.





Métabolisme cérébral

Métabolisme tissulaire

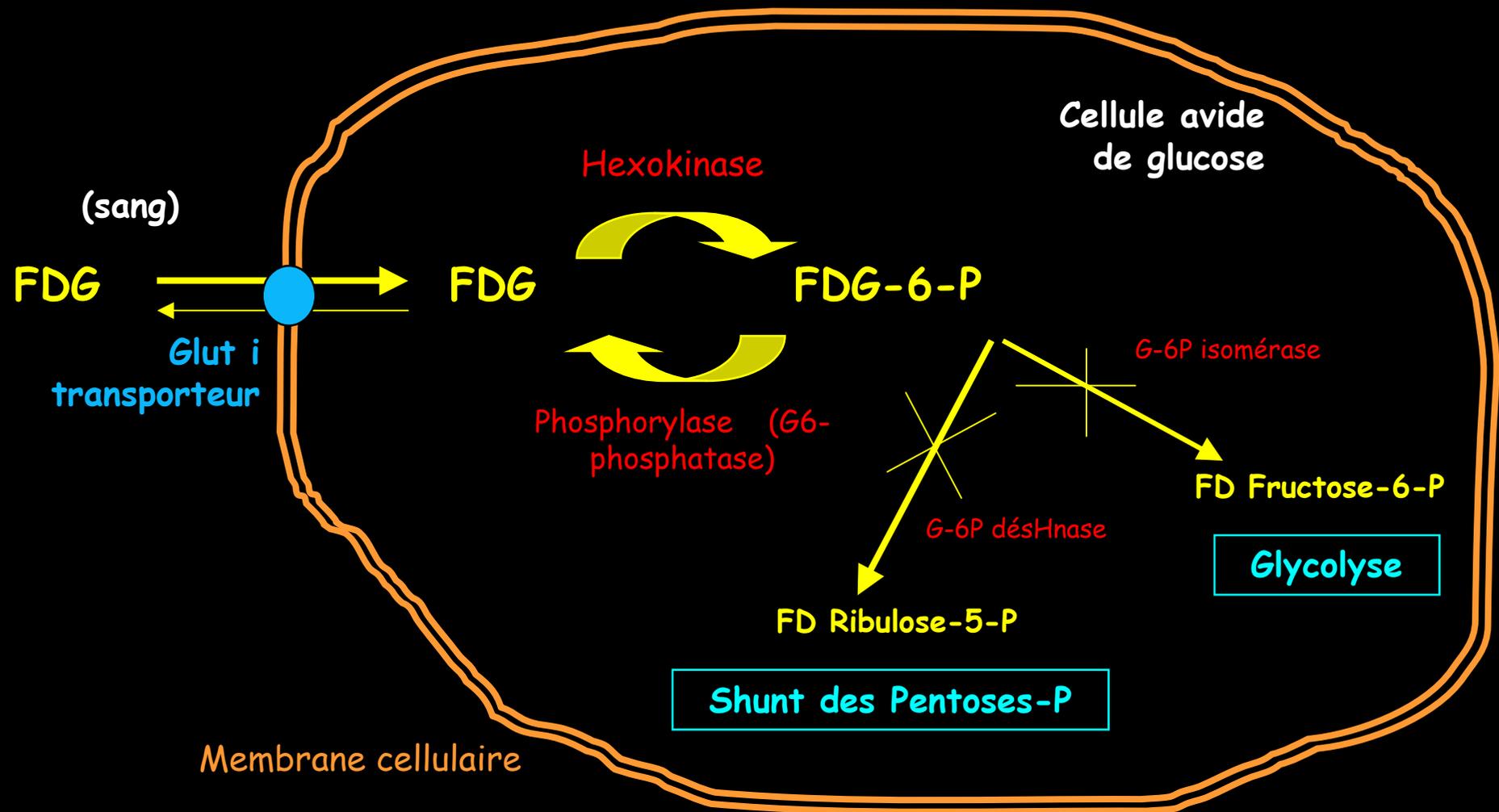
^{18}F -FDG

Livraison à partir d'un cyclotron situé
n'importe où en France, loin du site

Chimie de marquage rapide (robots)

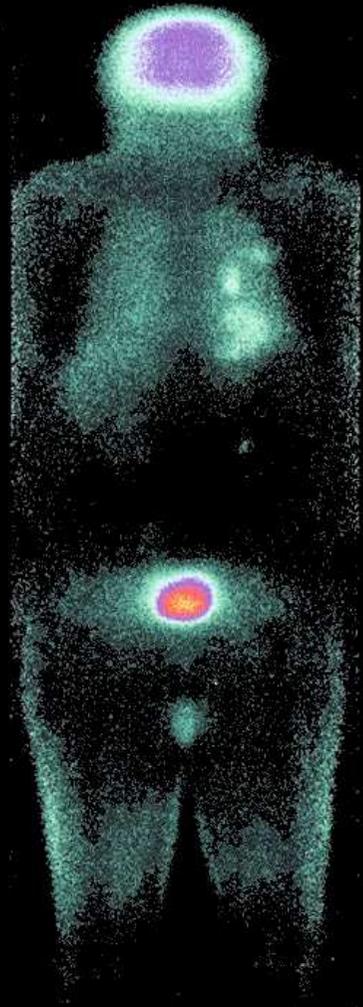
Accessibles à tous les sites
(CHU, CHG, voire privés...)

Métabolisme cellulaire normal du ^{18}F FDG



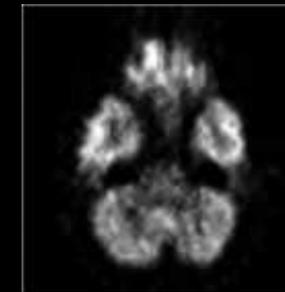
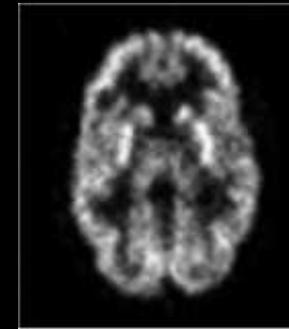
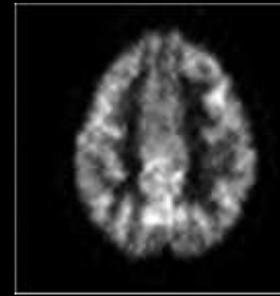
Accumulation tissulaire du ^{18}F FDG

Le **FDG** s'accumule principalement dans les cellules avides de glucose (cerveau, muscles dont le cœur, et les tumeurs) et s'élimine par voie urinaire



Après 1 heure, le niveau de radioactivité (fixation du FDG) rend correctement compte du niveau de métabolisme local

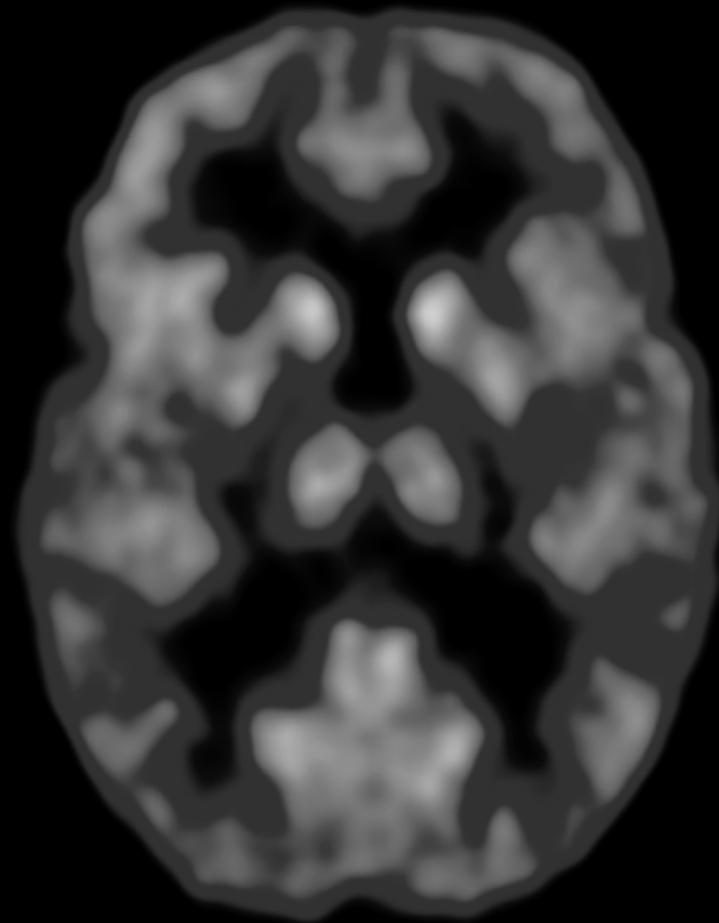
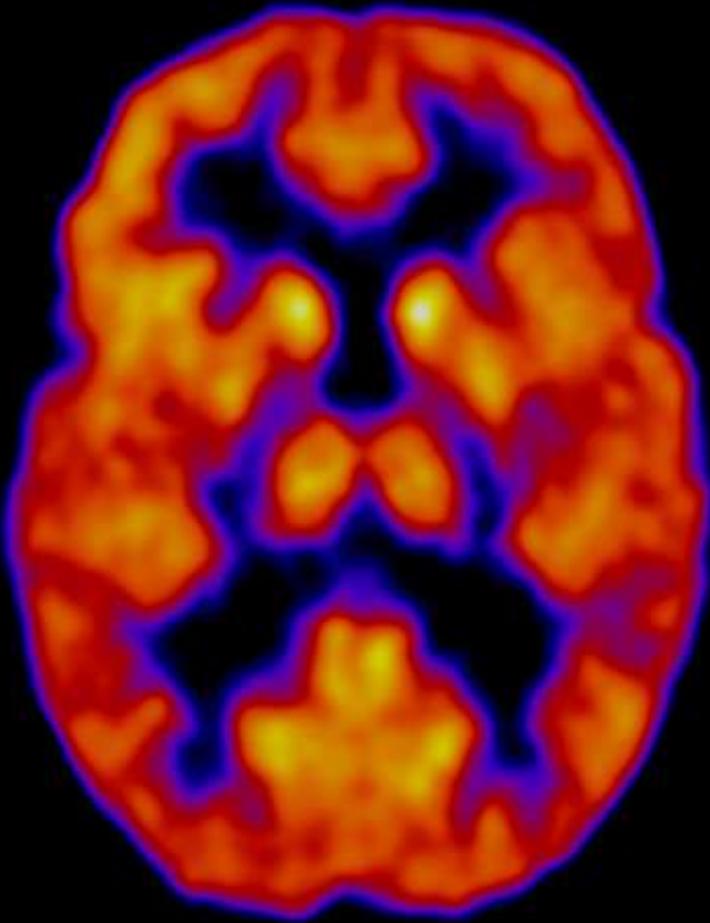
FDG et cerveau, cœur et cancer



Métabolismes tissulaires au ^{18}F -FDG

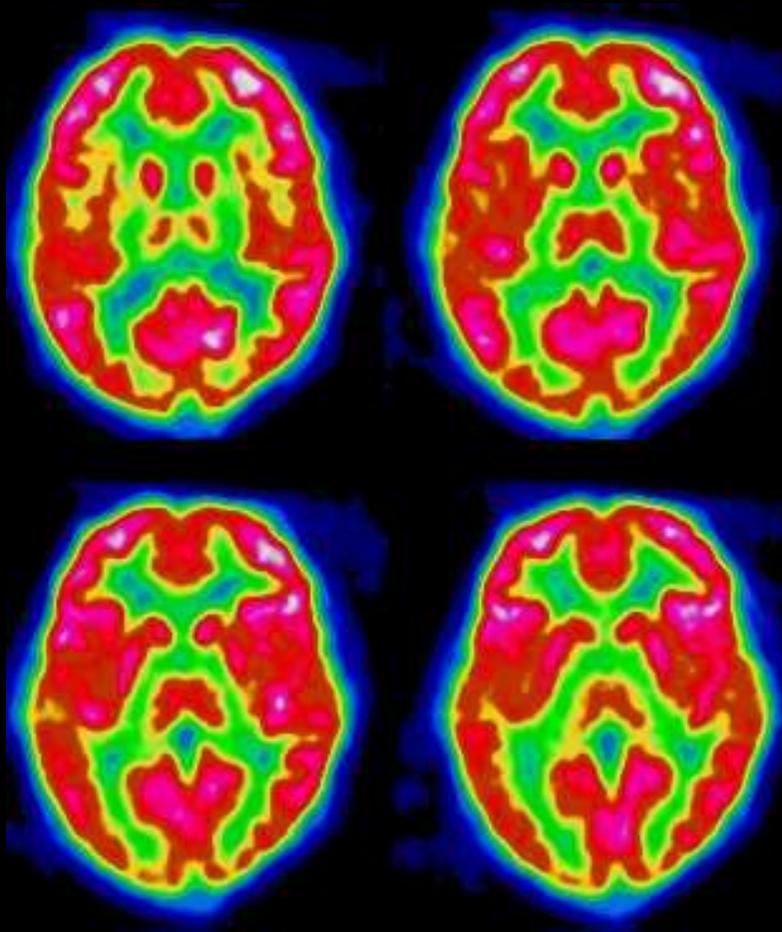
^{18}F -FDG TEP d'un cerveau normal

Le FDG donne le profil métabolique, couplé
au profil perfusionnel : gris > blanc

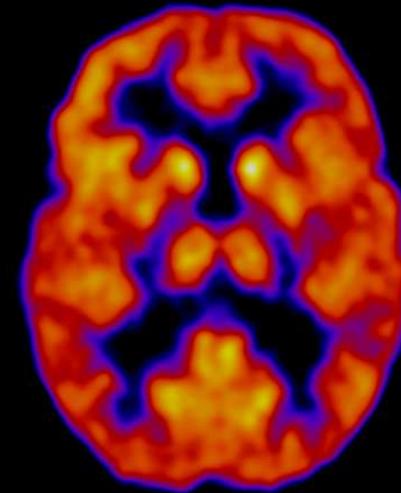


Syndrome d'Asperger en ^{18}F -FDG

Difficulté d'imagerie mentale avec céphalées occipitales et douleurs oculaires quotidiennes



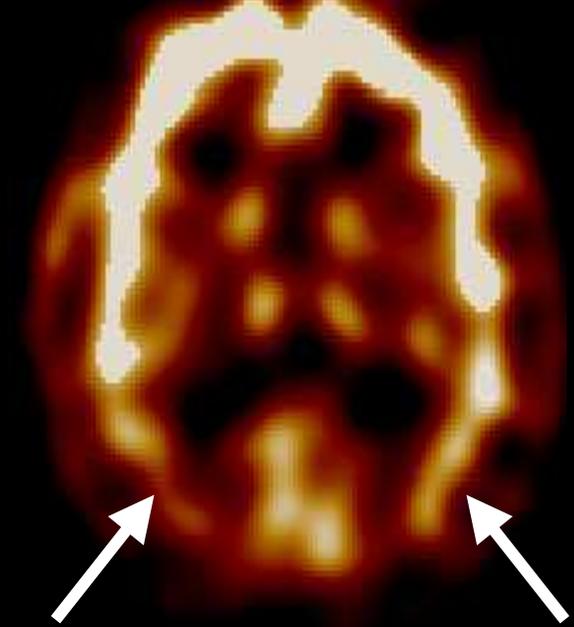
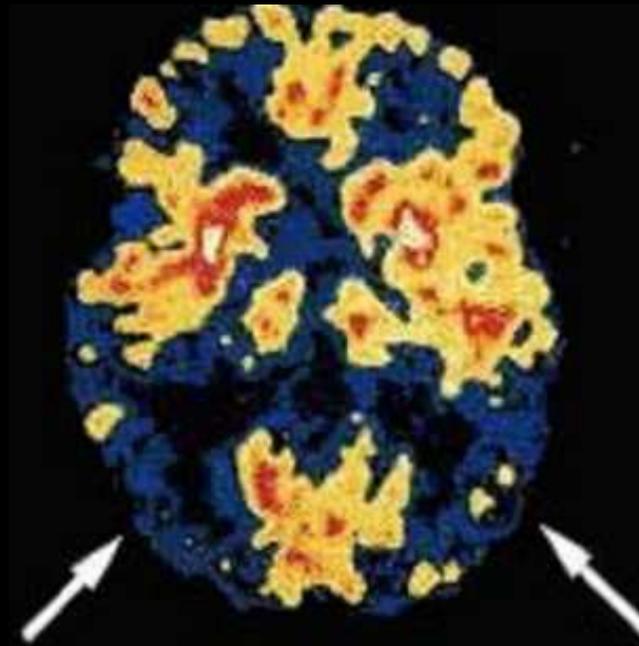
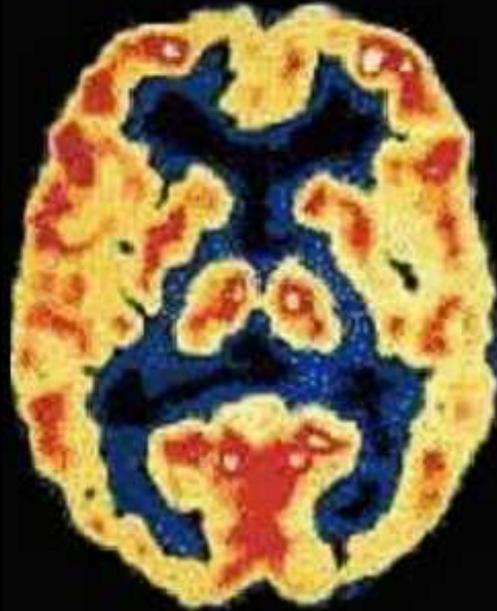
Hypométabolisme bilatéral temporo-occipital et des lobes occipitaux



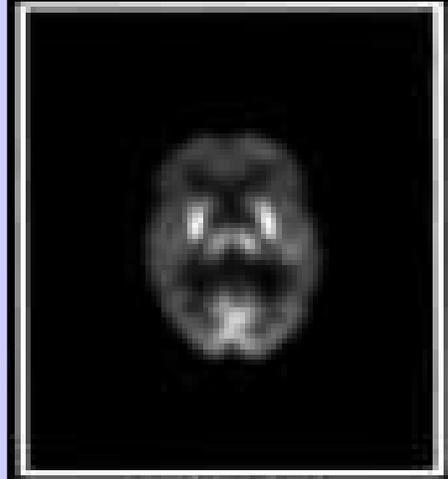
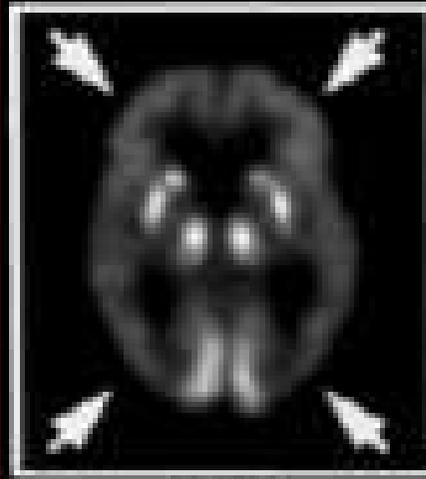
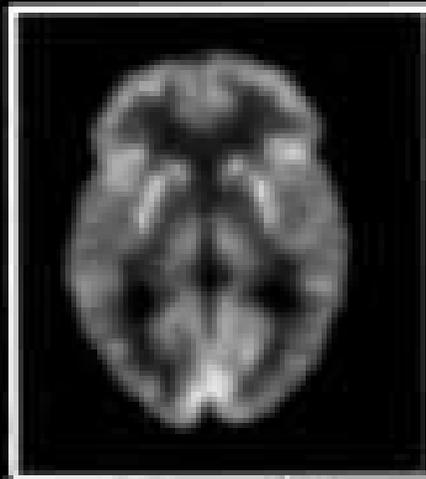
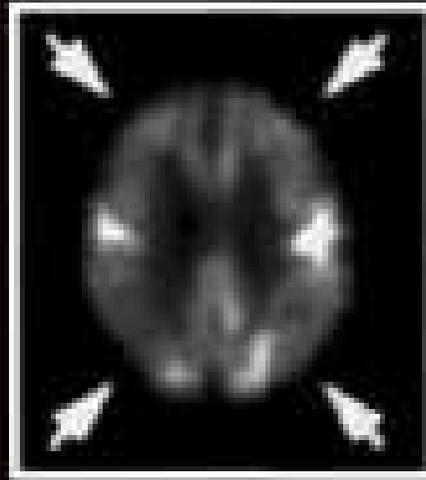
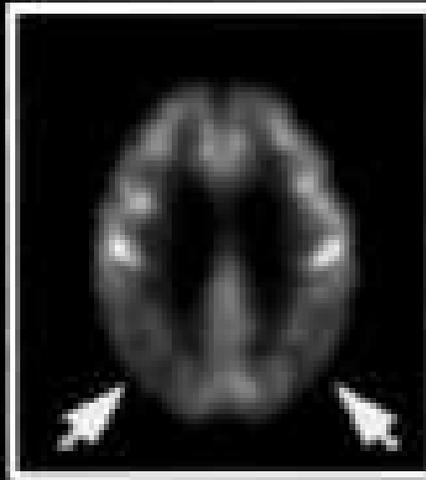
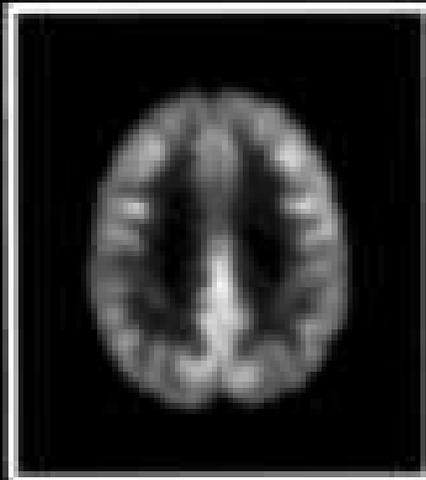
En comparaison,
Normométabolisme
chez un sujet témoin

Métabolisme et Alzheimer

TEP sain, TEP Alzheimer, TEMP Alzheimer



Maladie d'Alzheimer en TEP



Normal

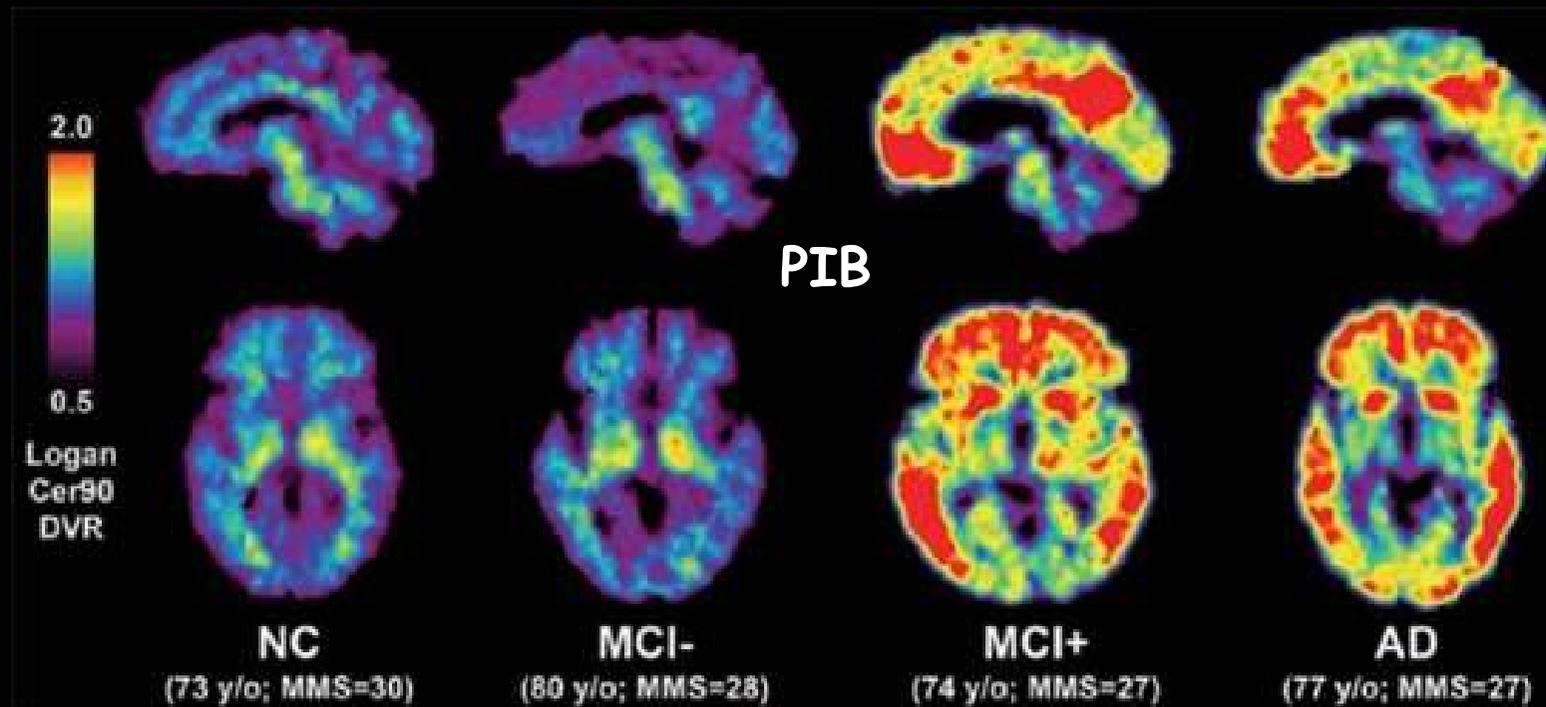
Early
Alzheimer's

Late
Alzheimer's

Child

Marquage spécifique de la DTA

Complexe Pittsburg, marque dépôts A β -amyloïde



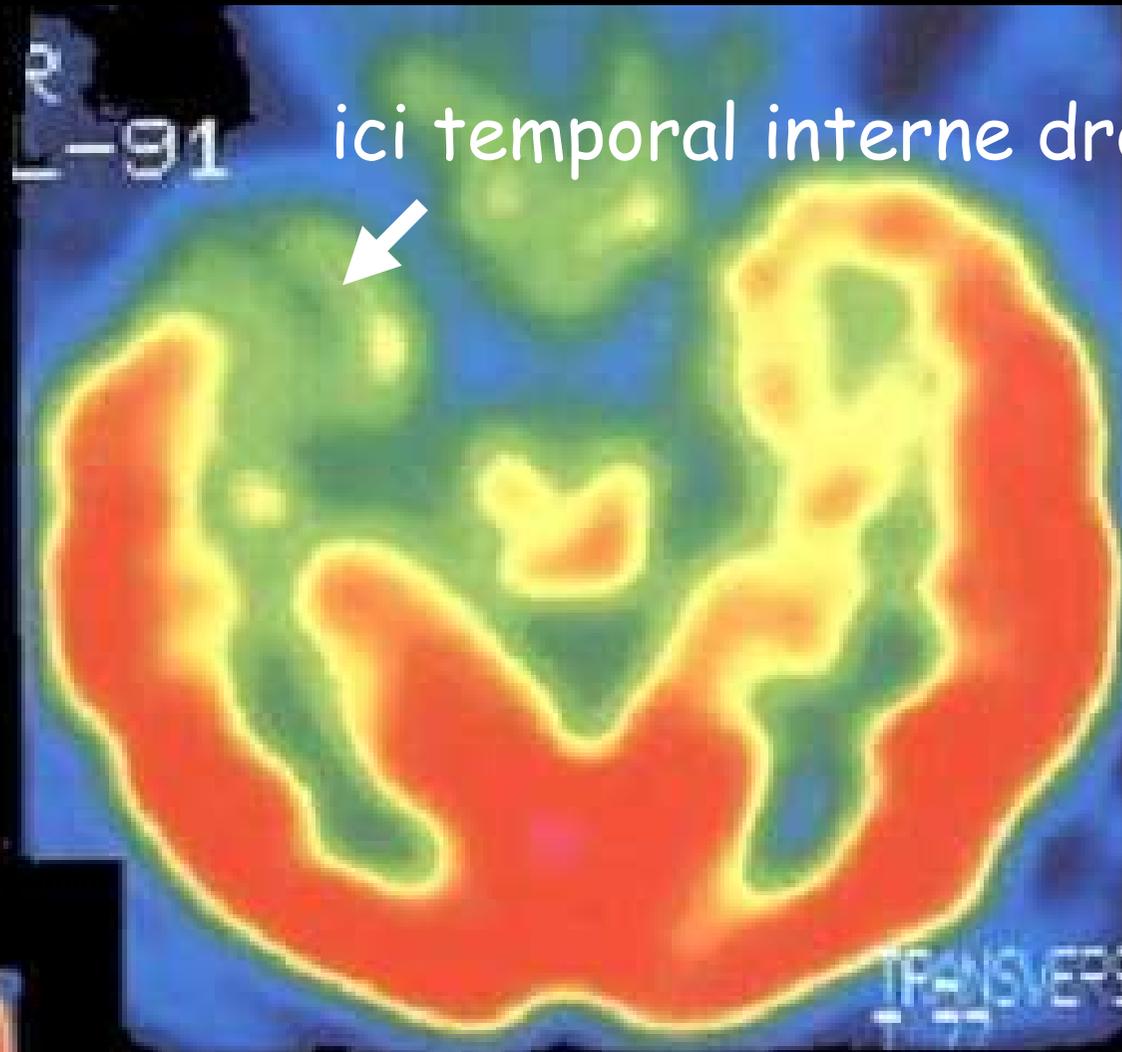
PET images produced using Pittsburgh Compound-B (PIB) shown in sagittal (top) and transaxial (bottom) views.

Shown from left to right are a cognitively normal control (NC), an MCI subject with no evidence of amyloid deposition (MCI-), an MCI subject with heavy amyloid deposition (MCI+), and a case with mild Alzheimer disease (AD).

Un hypométabolisme en IC

Permet de localiser le foyer épileptique

TEP
au
FDG



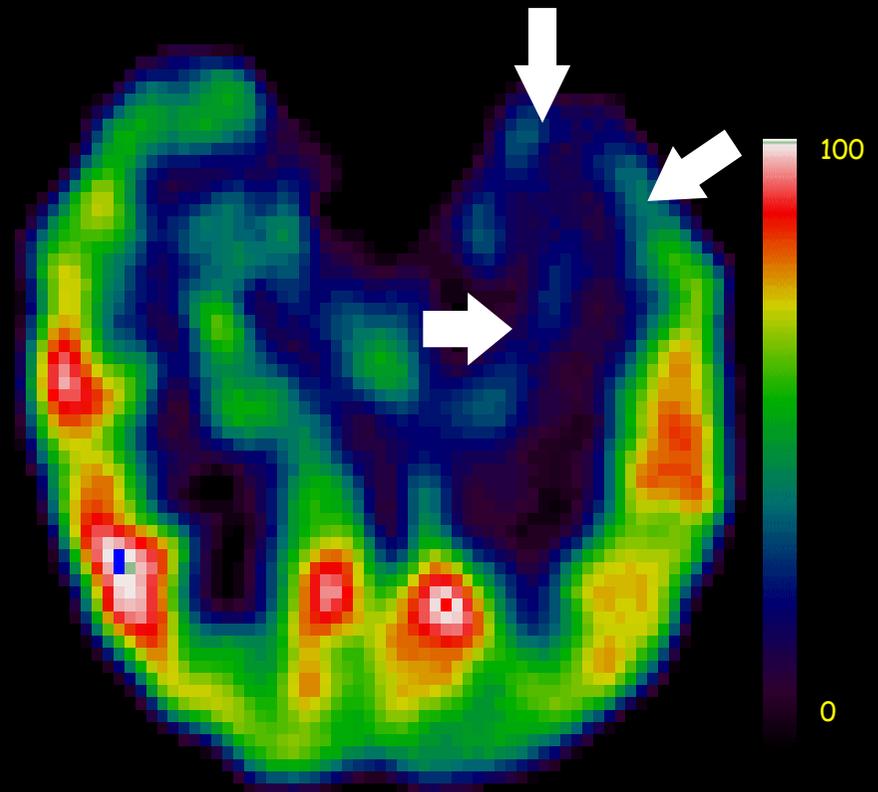
Foyer temporal Gauche en IC

Hypo-métabolisme net du foyer en IC

Sclérose hippocampe G



IRM

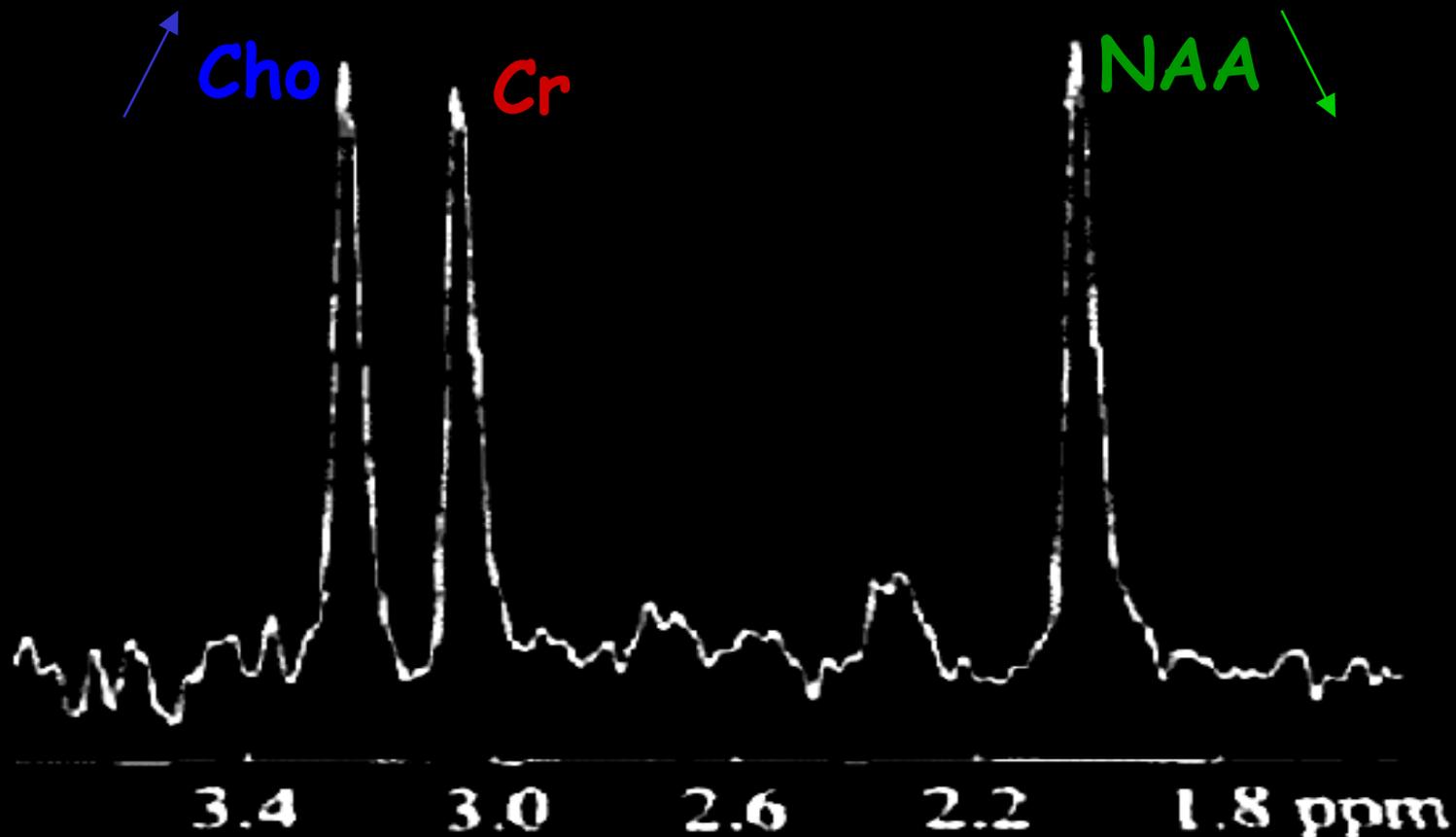


FDG-TEP

Crédit, F Semah, SHFJ-CEA, Orsay

^1H -SRM & Schizophrénie

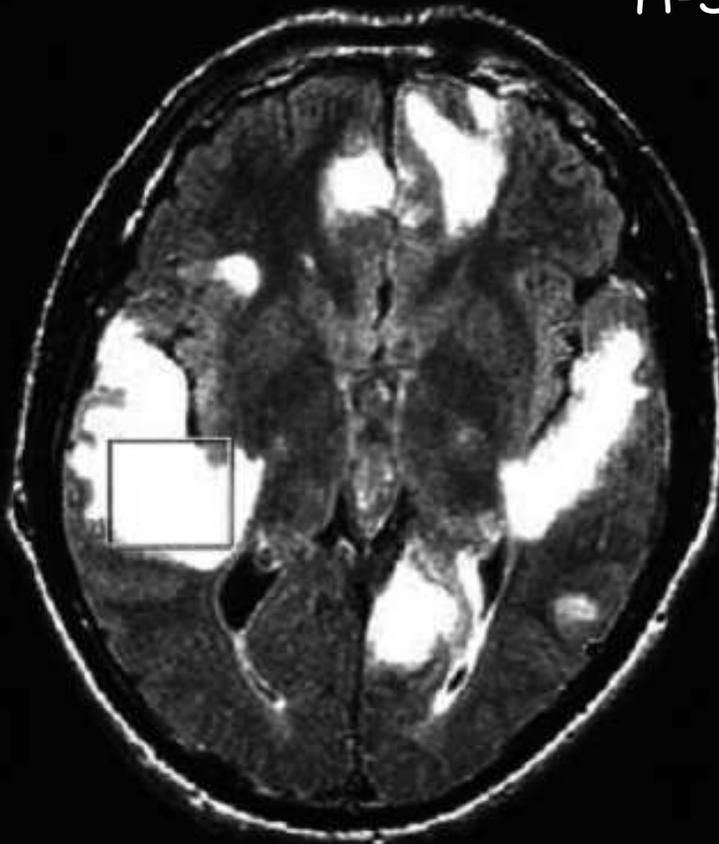
Pertes neuronales \pm importantes



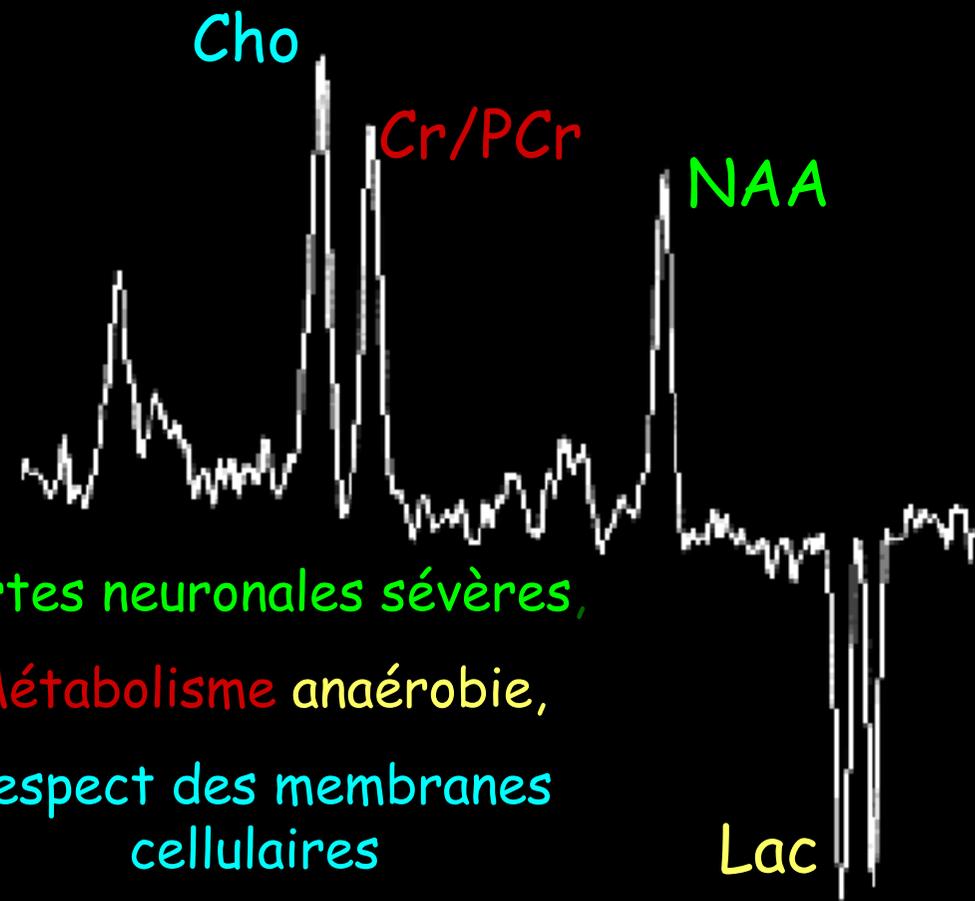
Encéphalopathie Mitochondriale

^1H -SRM

^1H -SRM avec édition des lactates (te 270 ms)



IRM- T_2



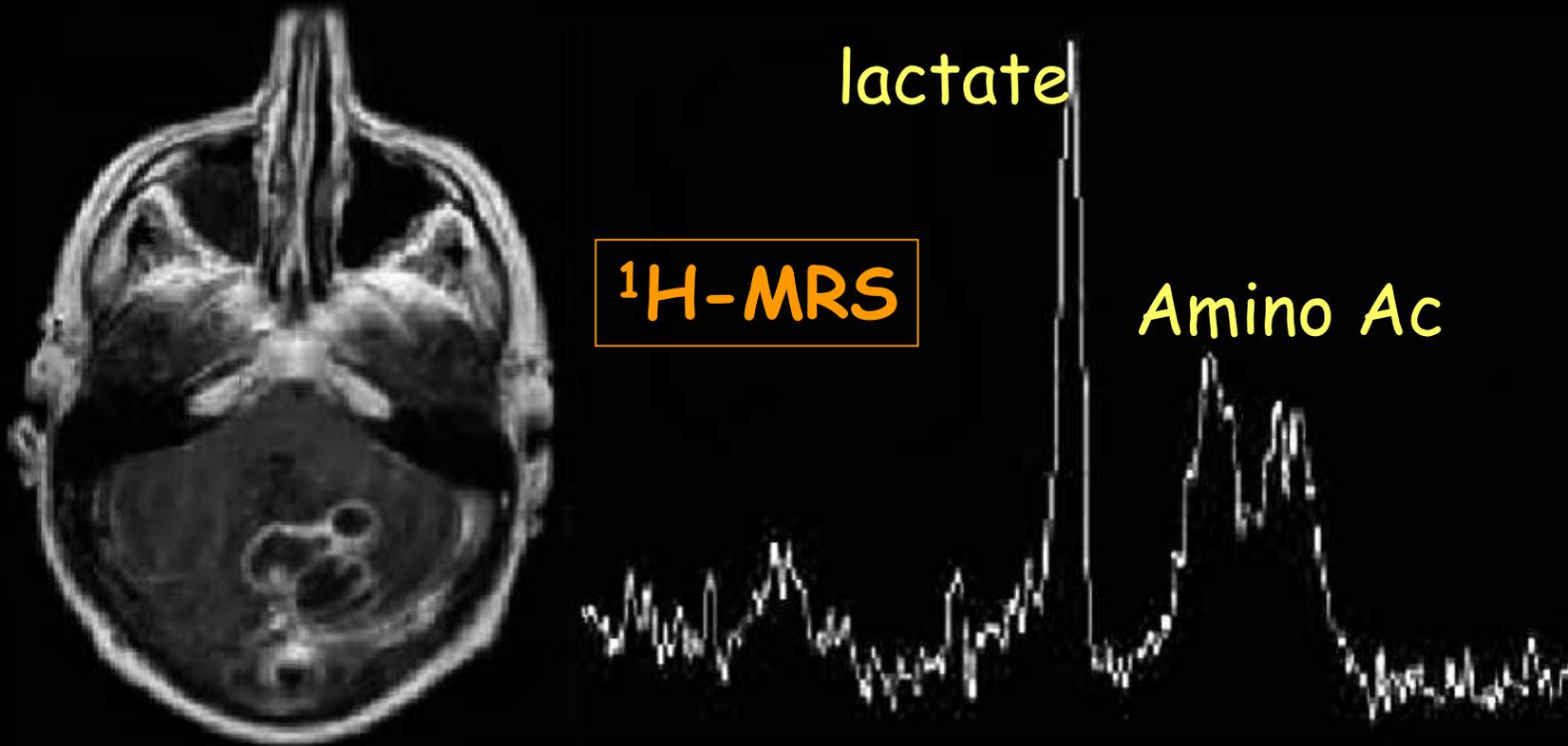
Pertes neuronales sévères,

Métabolisme anaérobie,

Respect des membranes
cellulaires

Lac

Abcess or Tumor ?



T1-Gd Image : cerebellum polycyclic lesion with peripheral contrast enhancement ... necrotic tumor or abcess ?

¹H MRS lève l'ambiguïté : lactate et amino acides donnent le Δ^{ic} : abcess



Perfusion cérébrale

Perfusion cérébrale



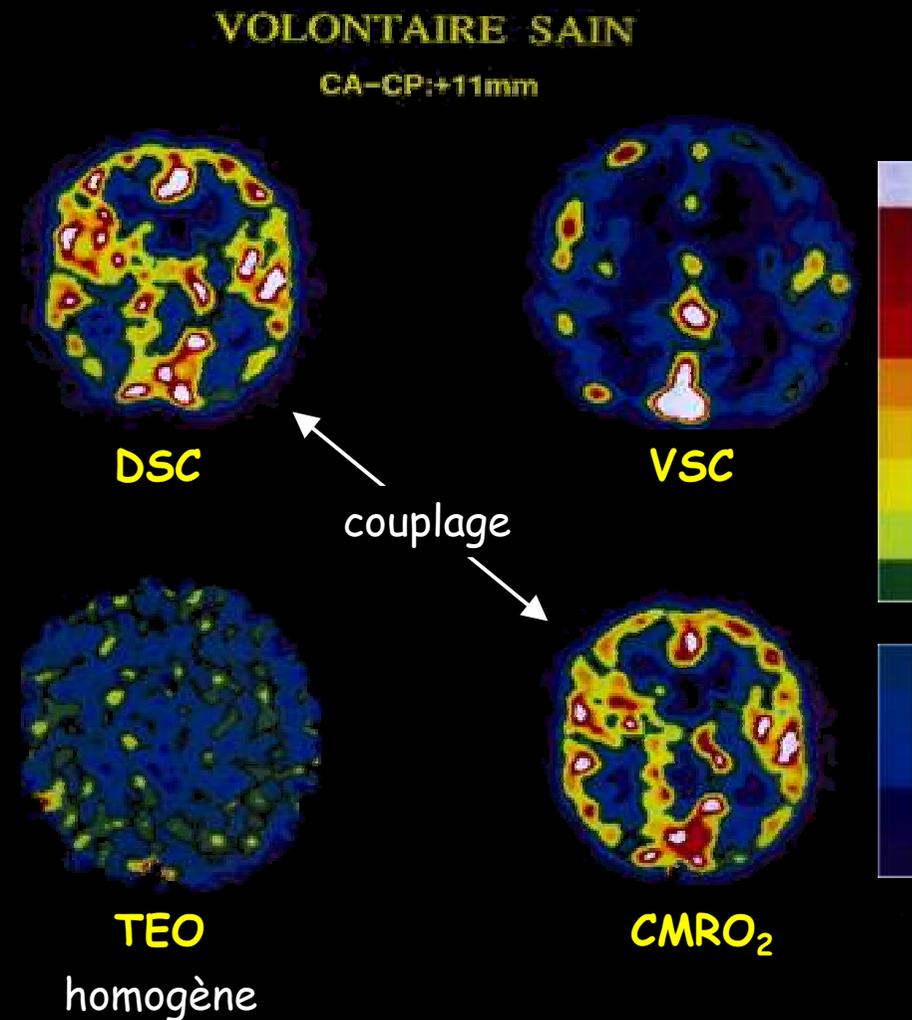
Cyclotron sur le site

Chimie de marquage très rapide

Réservé à quelques sites privilégiés
(CEA à Saclay, GANIL à Caen, CERMEP à Lyon...)

TEP de l' $H_2^{15}O$ et de l' $^{15}O_2$

- Mesure simultanée de:
 - Débit sanguin cérébral, DSC
 - Consommation régionale d'oxygène, $CMRO_2$
 - Volume sanguin cérébral, VSC
 - Taux d'extraction d'oxygène, TEO
- Dans conditions normales
 - Couplage du DSC et de la $CMRO_2$
 - TEO homogène



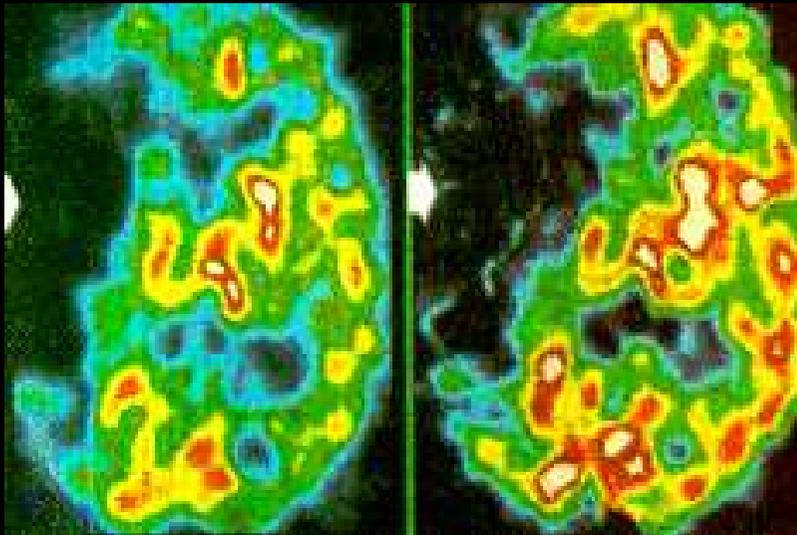
Nécrose ou ischémie en TEP $H_2^{15}O$

Nécrose irréversible

DSC et $CMRO_2$
effondrés

DSC

$CMRO_2$

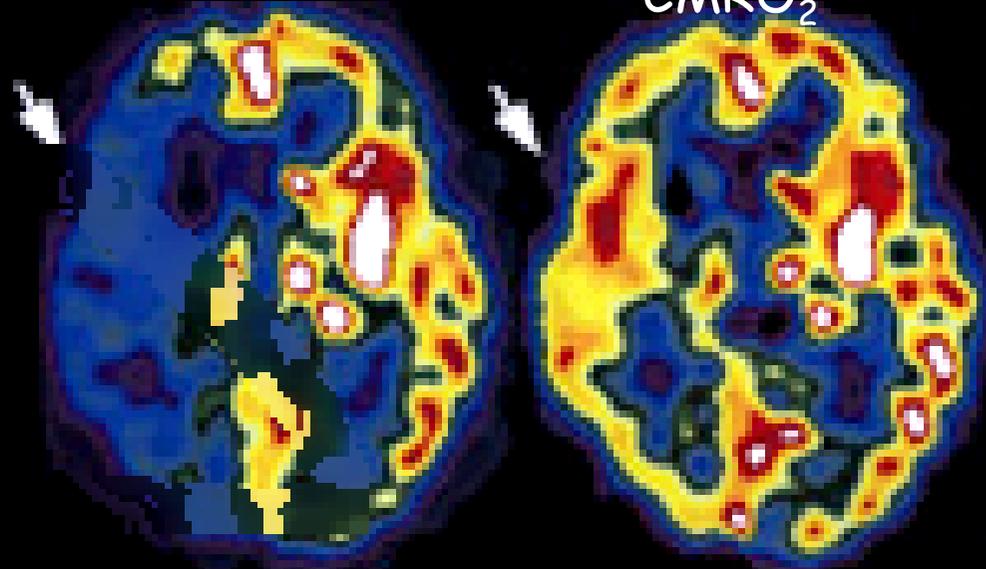


Pénombre ischémique

DSC diminué
 $CMRO_2$ normale

DSC

$CMRO_2$



Marchal et al. THE LANCET 1993, 341: 925-927

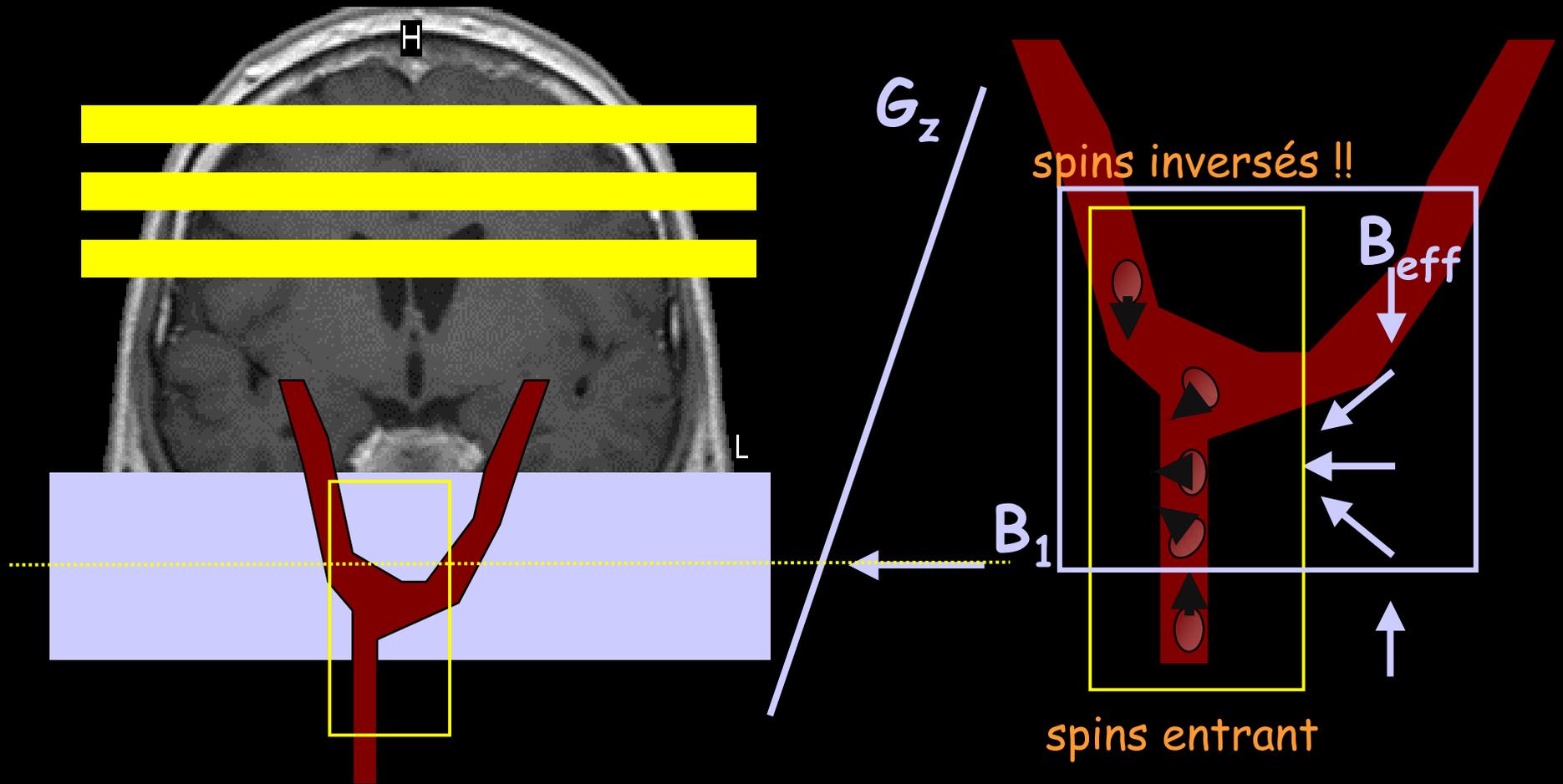
$H_2^{15}O$ -water PET

MAHAGNE & J. DARCOURT, Université de Nice Sophia-Antipolis

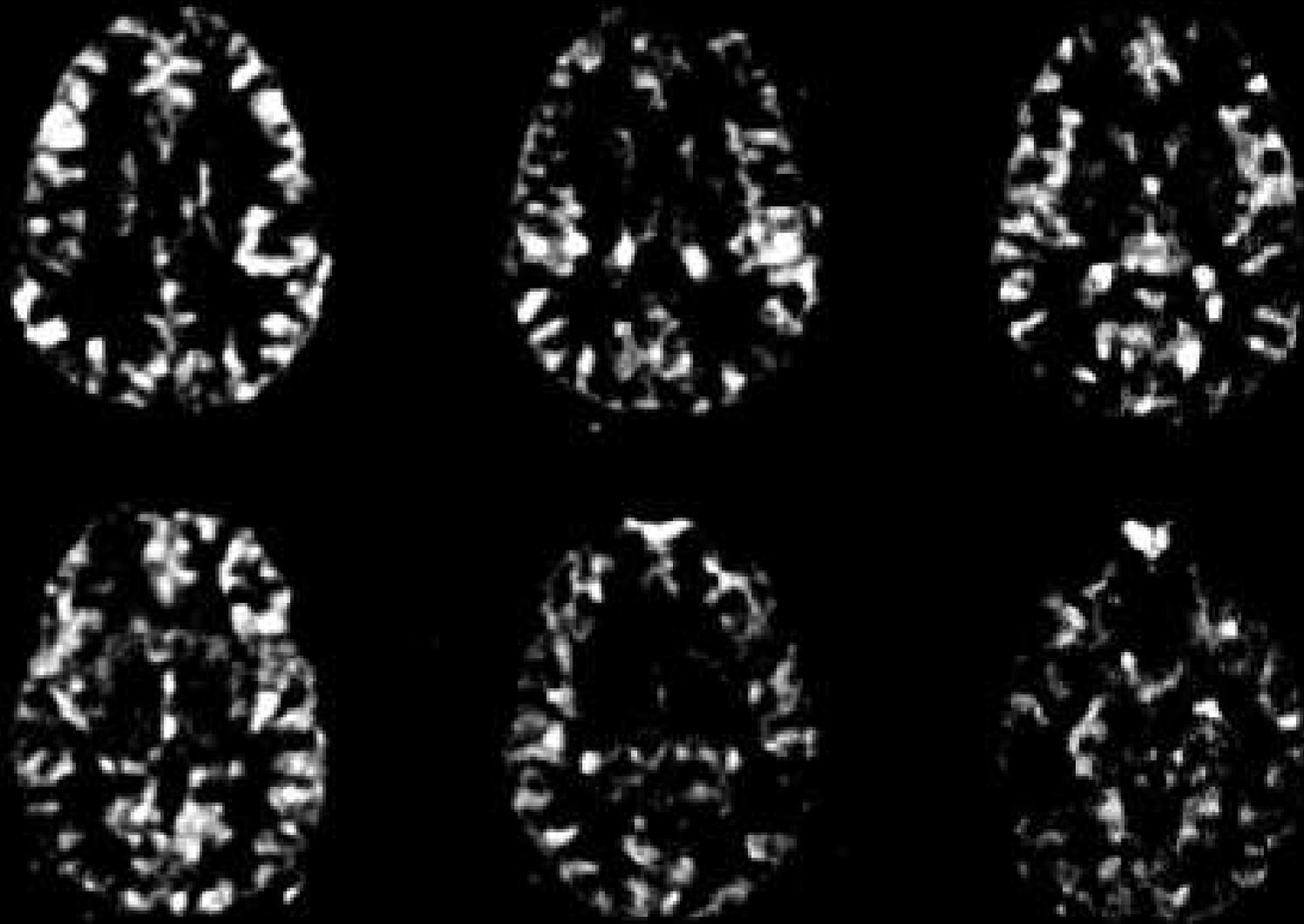
Perfusion Cérébrale en IRM par Marquage Amont des Spins de l'eau

L'eau des vaisseaux (spins mobiles), marquée au niveau de la bifurcation carotidienne par inversion adiabatique, est distribuée au cerveau au rythme du DSC

Les coupes acquises après marquage sont (fortement) pondérées en DSC : (C)ASL



Perfusion par Spin Labelling (ASL)



1,5 T

Estimation du DSC en IRM par ASL

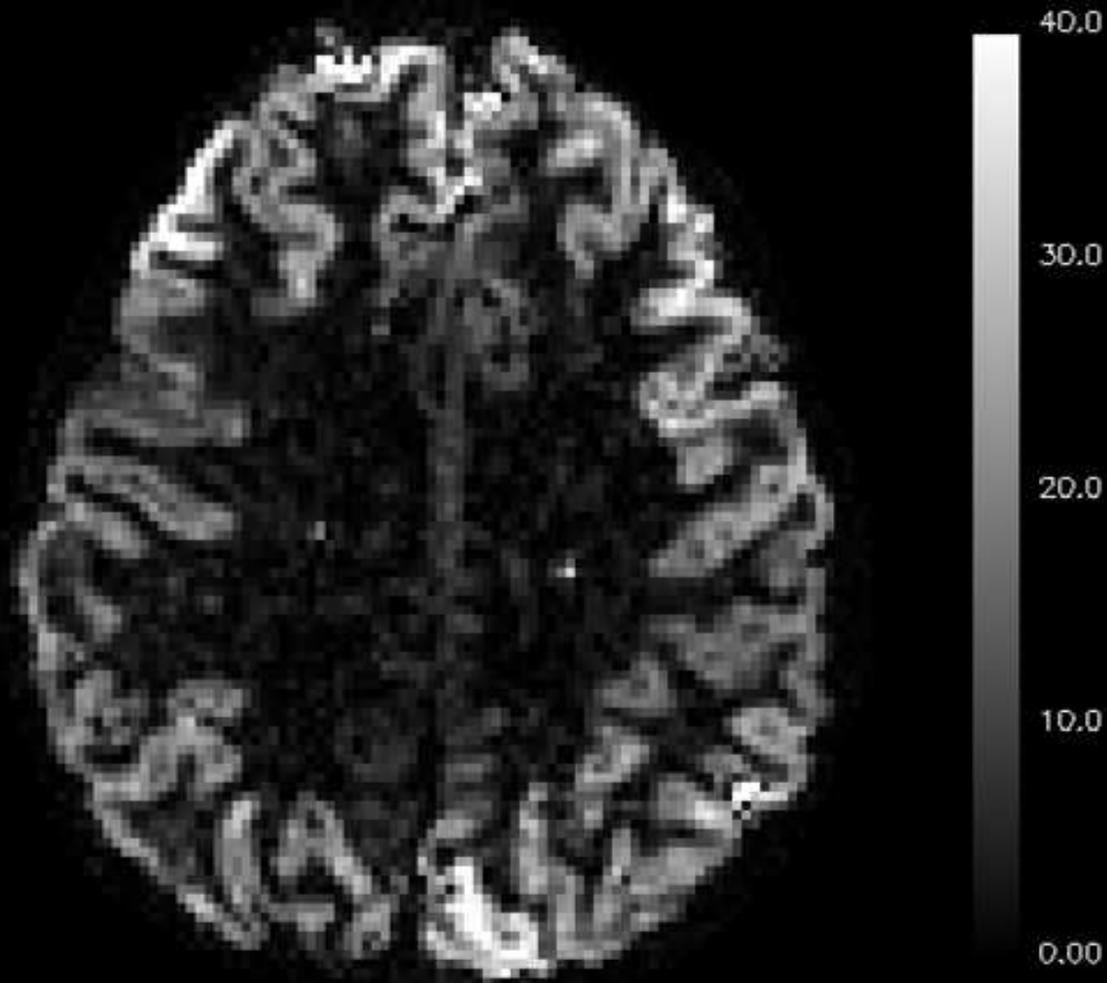
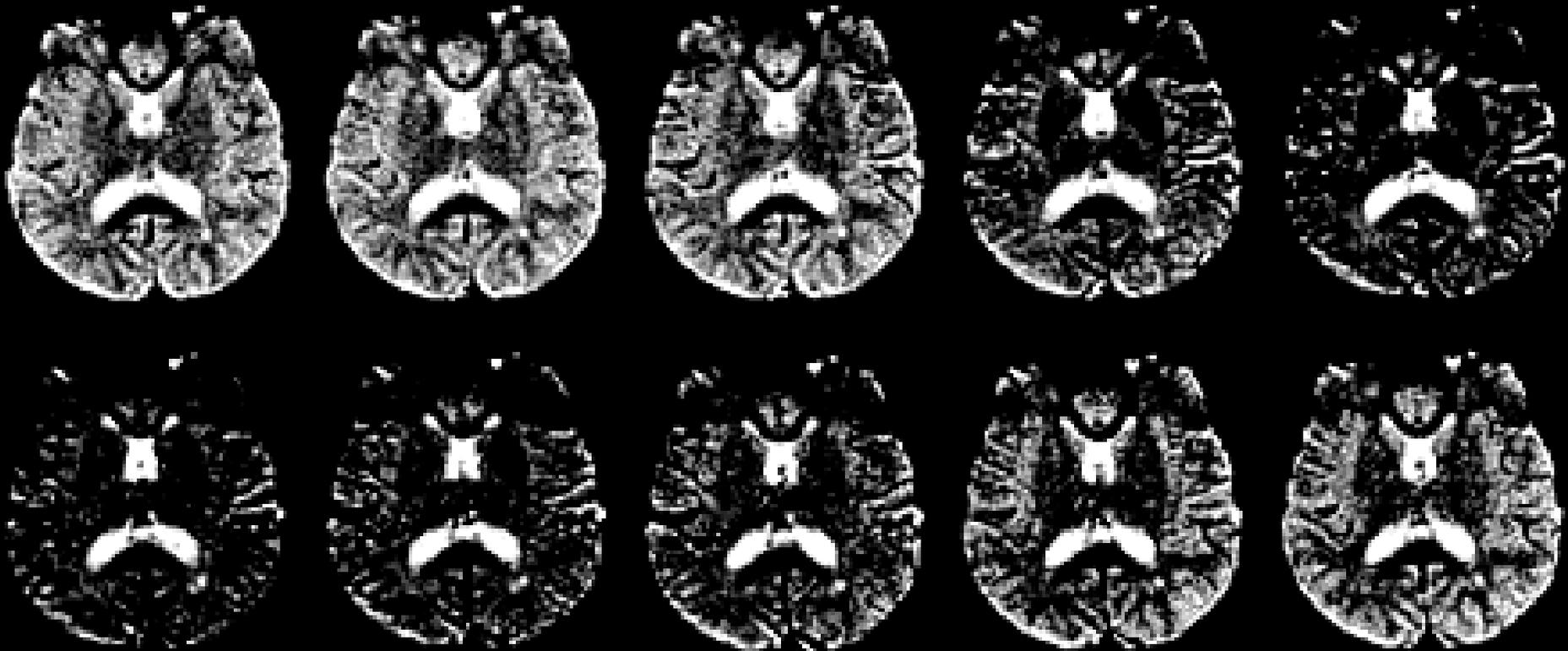


Image d'ASL à 7 T

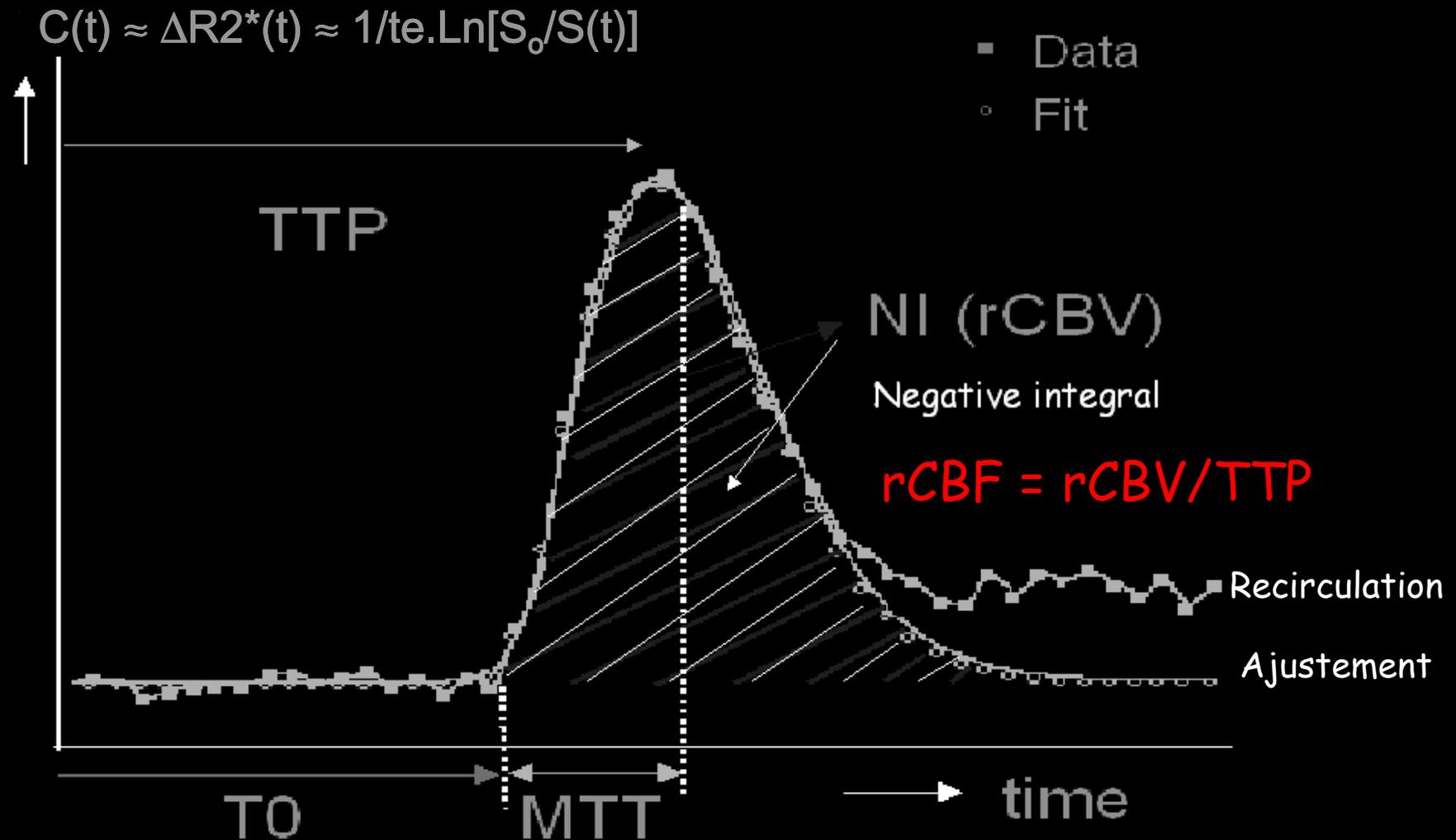
perfW

Estimation du DSC par IRM et DTPA-Gd IV Bolus

MRI signal drop out on sequential spin-echo planar images during the 1st passage of a bolus of contrast agent (TR = 2 s)



Paramètres extraits des courbes

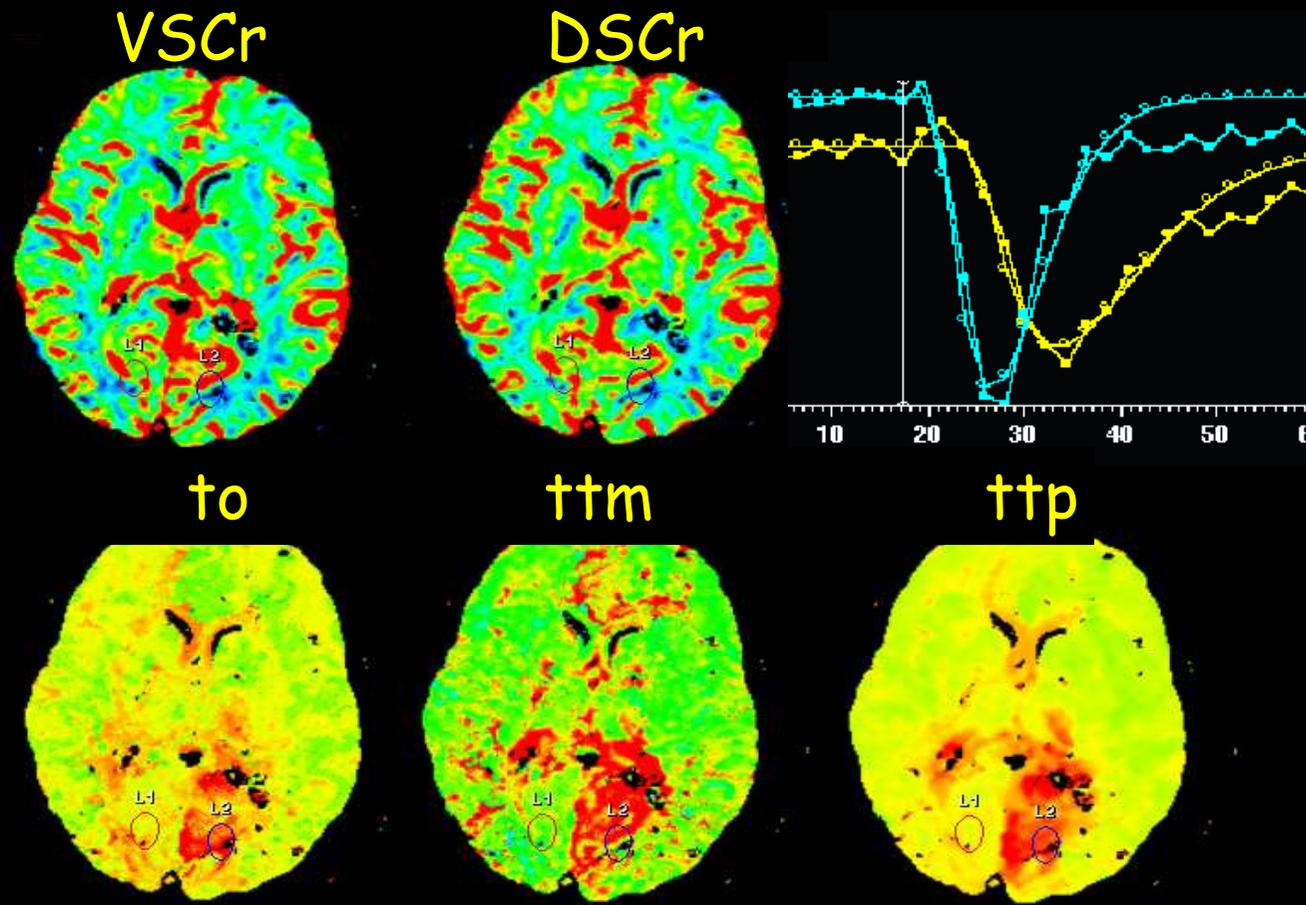


Ajuster $C_T(t)$ tissulaire par courbe gamma afin d'éliminer la recirculation

$$C_T(t) = A.(t-t_0)^\alpha . e^{-\beta(t-t_0)} + B$$

Génération d'images paramétriques cérébrale en IRM avec Gd

PERFUSION
 T_2 PONDÉRÉE
en IRM AVEC
CINÉTIQUE
DE Gd



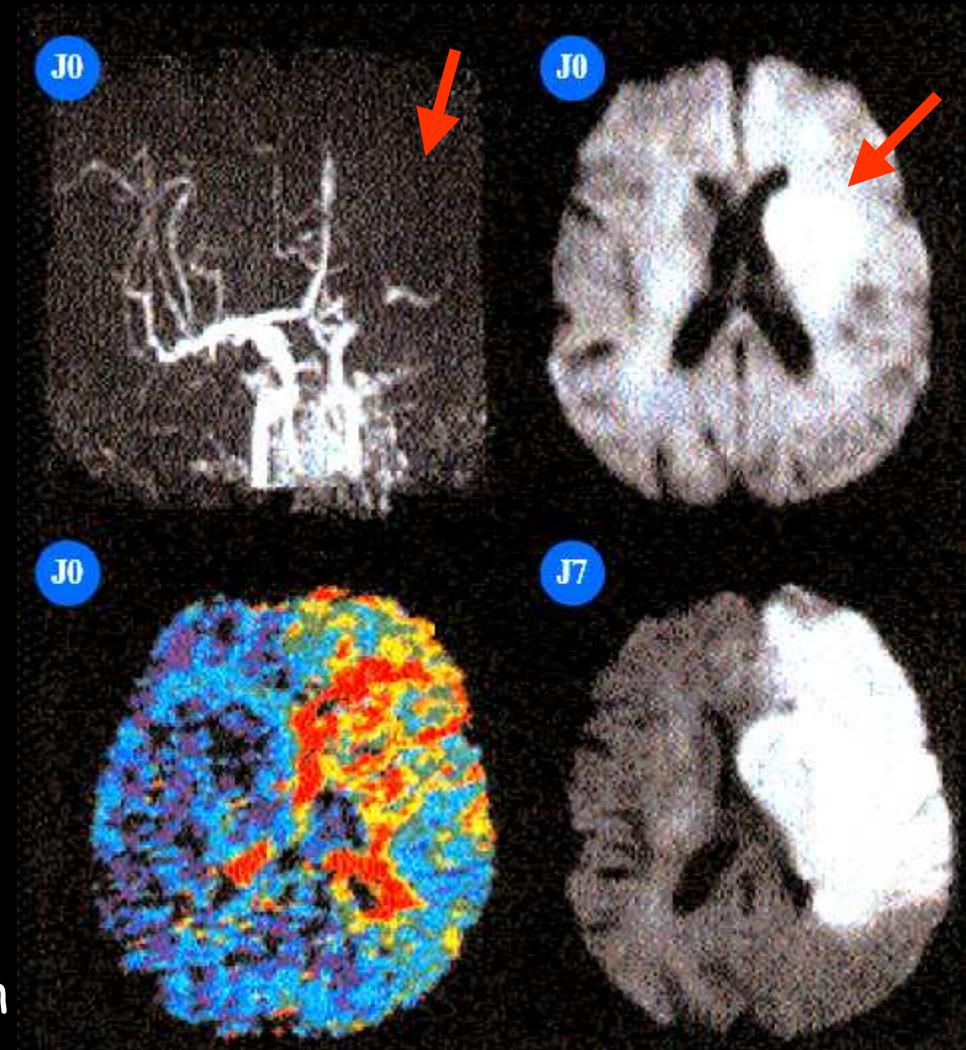
Ischémie sylvienne gauche : DSC en IRM au Gd

L'angio-IRM montre une occlusion du segment M1 de l'artère cérébrale moyenne gauche.

L'image de diffusion montre une zone d'ischémie dans le territoire sylvien profond.

L'anomalie de perfusion (montrée en TTM) est étendue à tout le territoire sylvien.

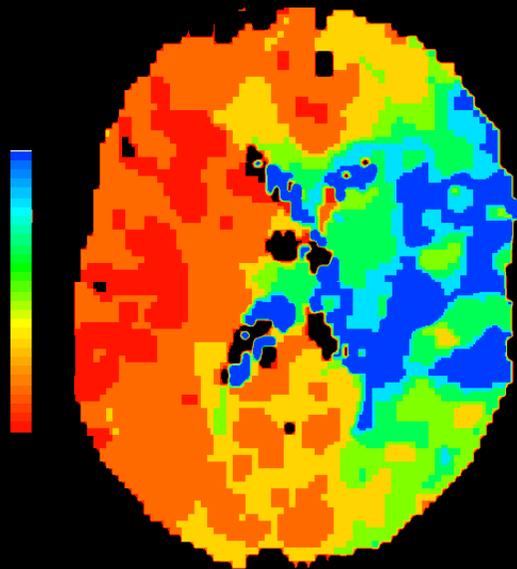
Volumineuse zone à risque dans le territoire sylvien superficiel, confirmée par l'image de diffusion réalisée 7 jours après.



Confrontation perfusion-diffusion

IRM de perfusion et de diffusion

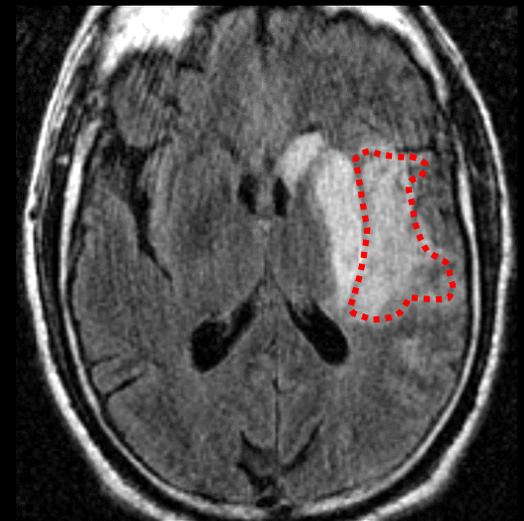
Mise en évidence de la **pénombre** ischémique



Perfusion



Diffusion



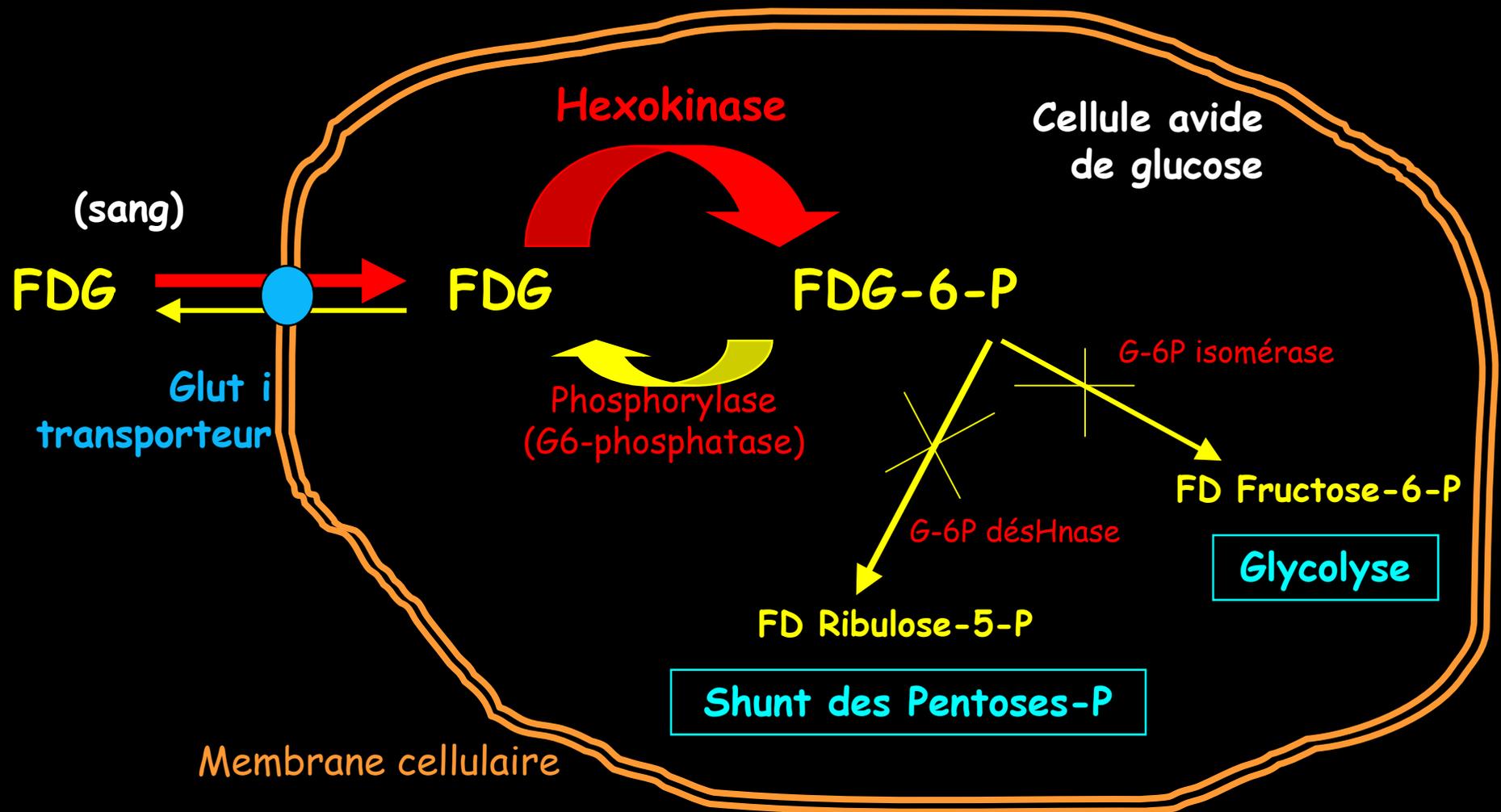
Pénombre

La pénombre est la complémentaire de la diffusion dans la perfusion

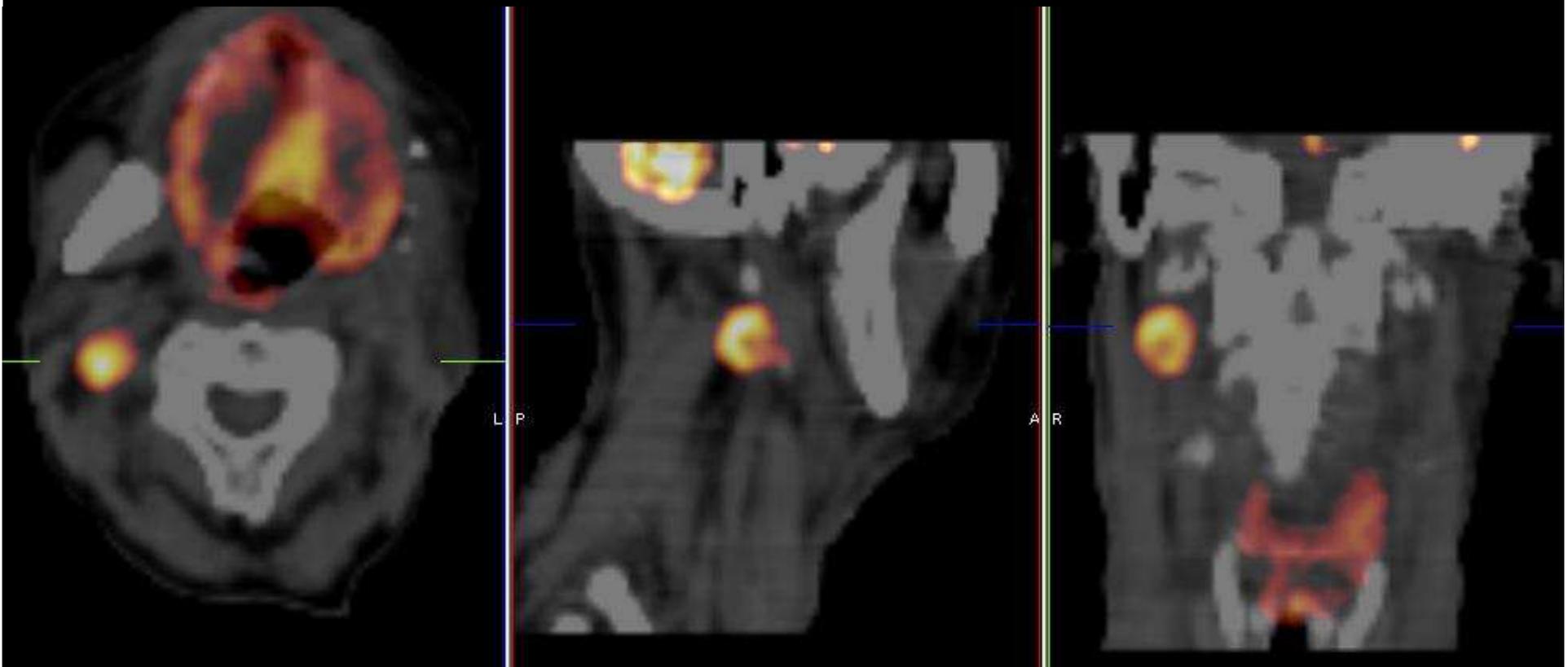


Tumeurs cérébrales

Métabolisme tumoral du FDG

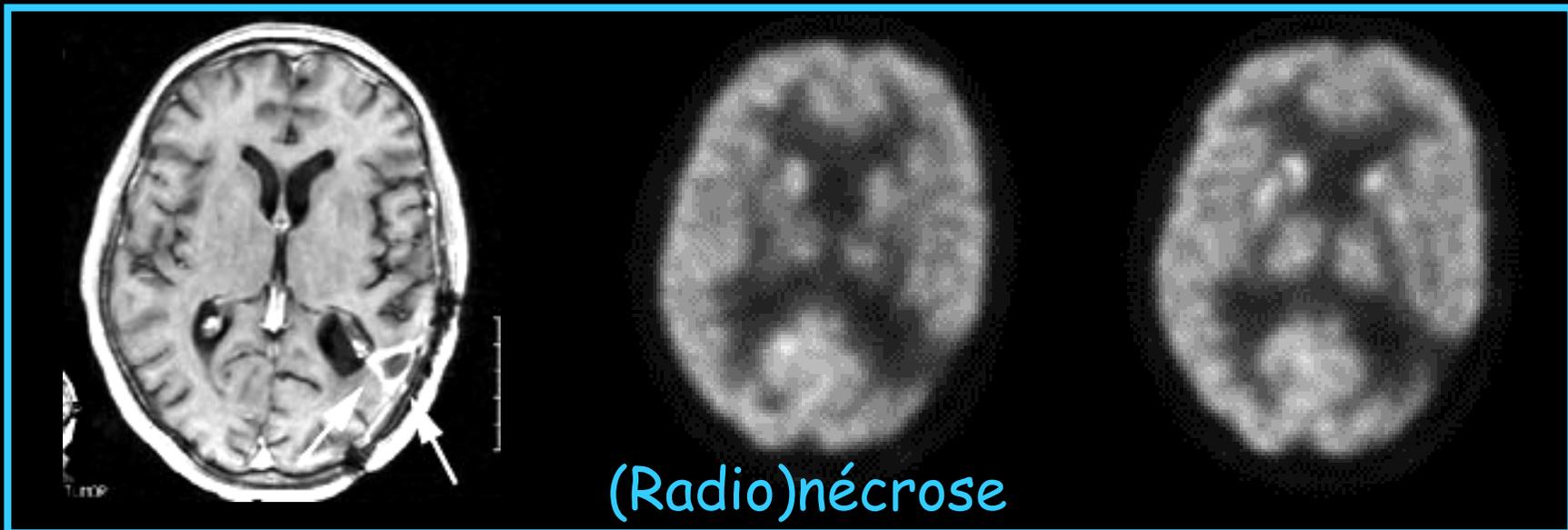
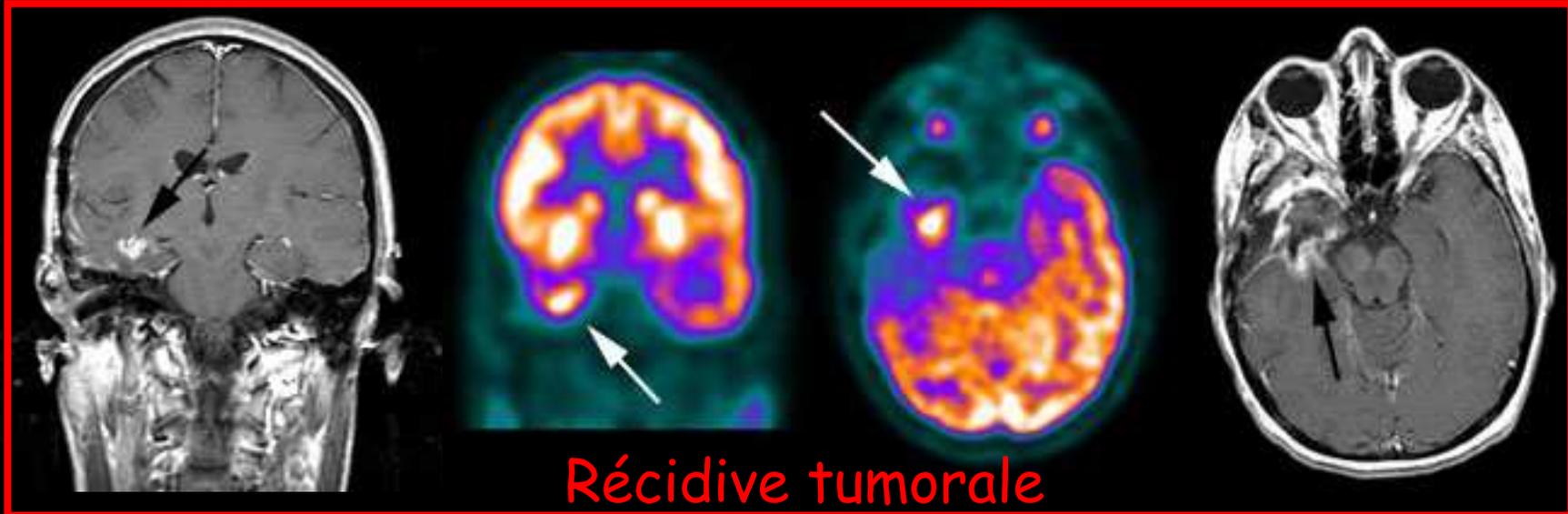


^{18}F -FDG et cancer

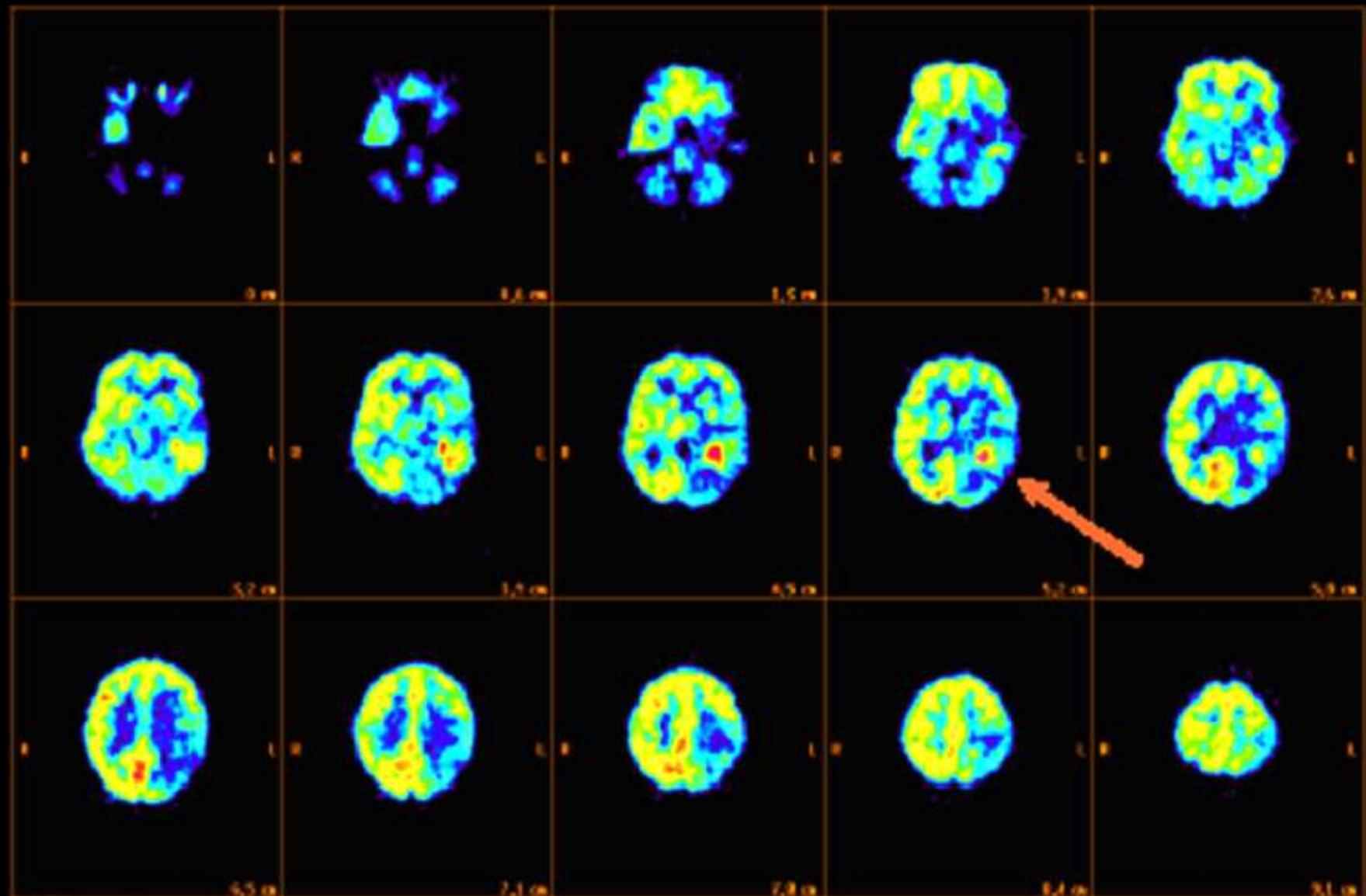


Visualisation Multimodale TEP -TDM

FDG et Récidive % nécrose



FDG et Récidive Tumorale

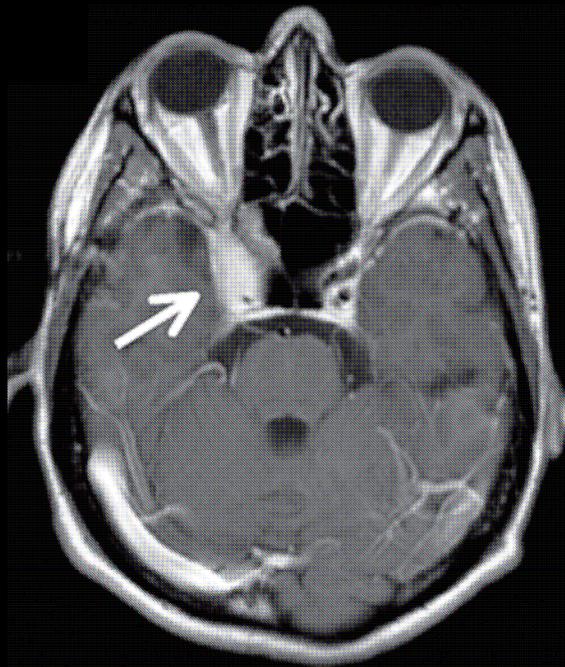


^{18}F -Fluoro- Ethyl Tyrosine

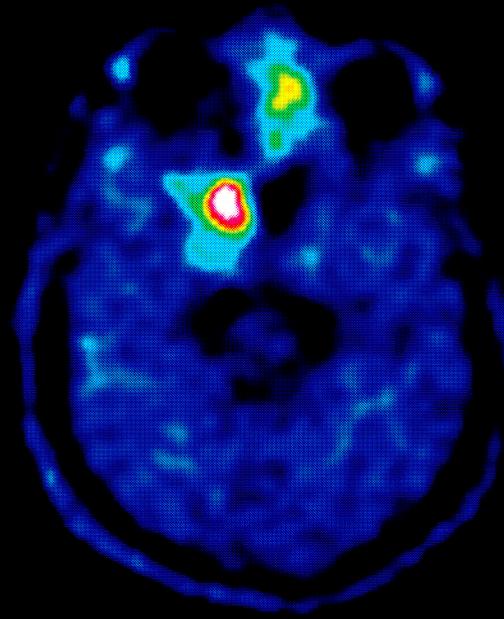
Marqueur du transport des AA et de synthèse protéique

Utilisée pour détecter et surveiller la prolifération tumorale, pour stadifier l'évolution de la tumeur, des lymphomes, des mélanomes, des cancer du poumon et du sein et détecter les métastases d'origines ∇ .

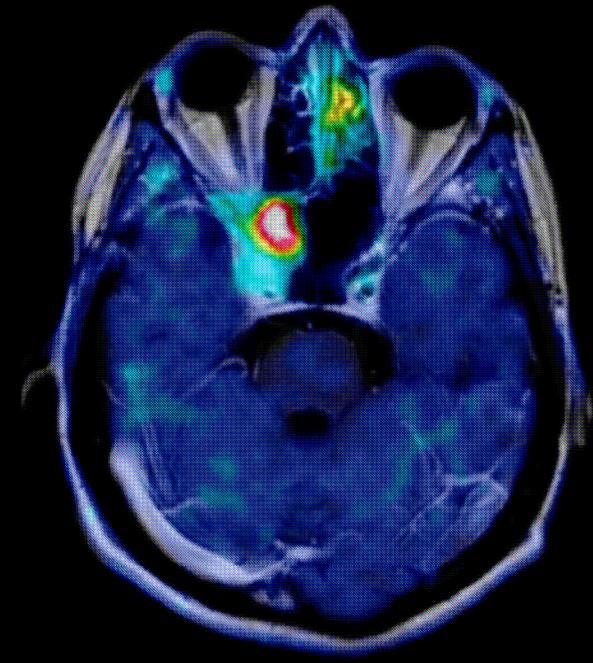
Skull Base Meningioma



T1w-Gd MRI



PET ^{18}F -TYR



PET / MRI

¹⁸F-FET

Marqueur du transporteur des acides aminés

Meilleure affinité que celle du [¹⁸F]-FDG

Détection précise des métastases de tumeurs cérébrales

Identification de lésions cérébrales.

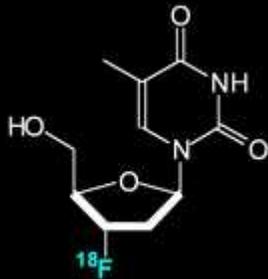


Exemple d'une tumeur cérébrale évaluée en TEP avec un acide aminé fluoré (fluoro-éthyl tyrosine-¹⁸F) et en IRM (au centre)

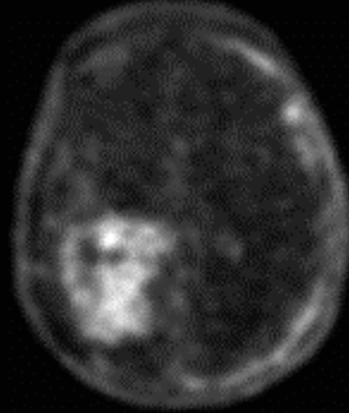
Une fusion des deux types d'imagerie a été réalisée (à droite). Noter la complémentarité des deux examens.

^{18}F -fluoro- L Thymidine (FLT)

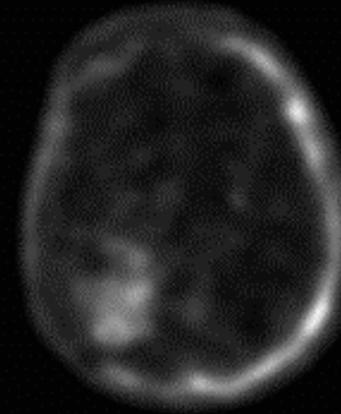
Réponse précoce à la thérapie anticancéreuse



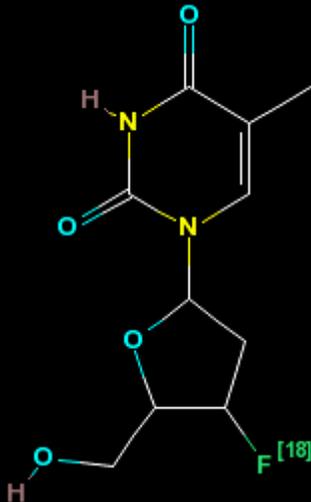
Avant chimio



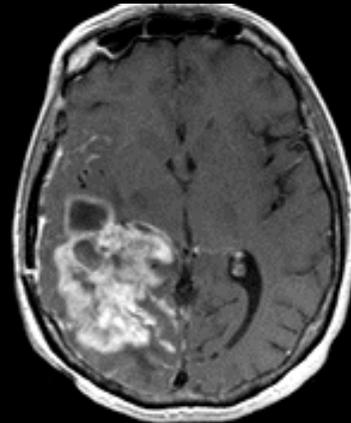
dès 1 semaine après



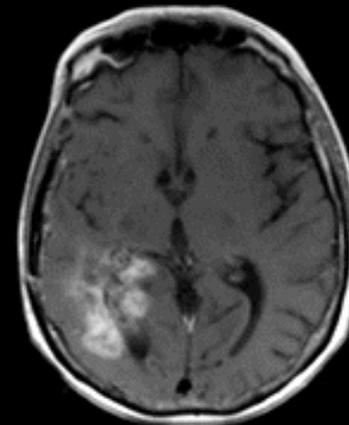
FLT



Avant chimio



3 mois après seulement

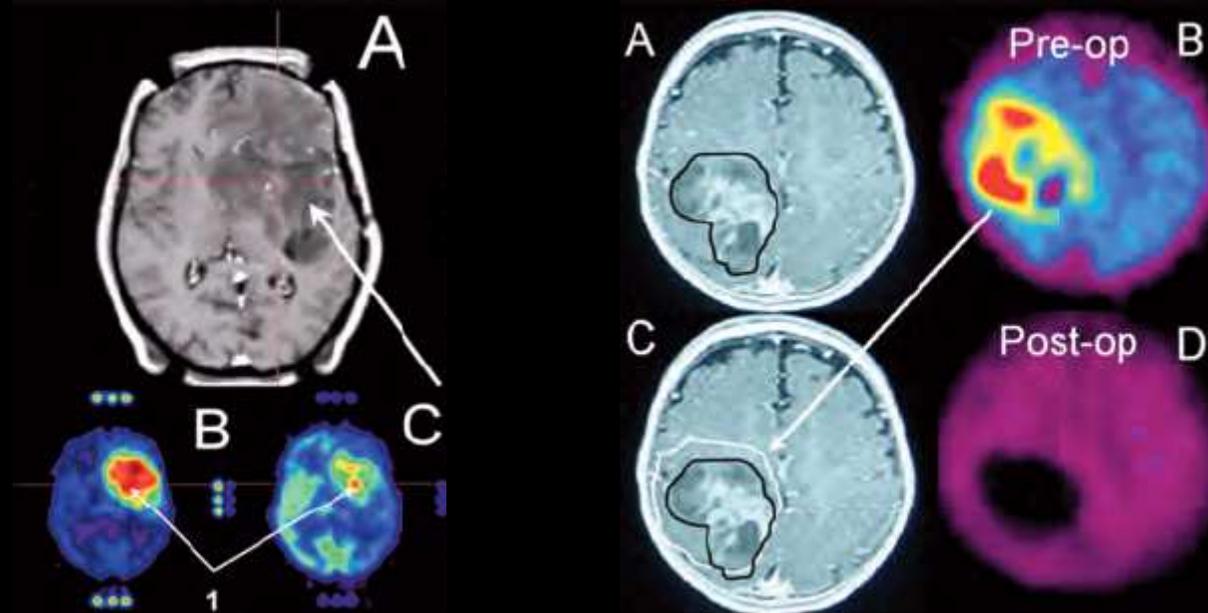


IRM

Méthionine

Amélioration de la délimitation des tumeurs cérébrales

Astrocytome anaplasique (grade III de malignité) à gauche Gangliogliome bénin à droite



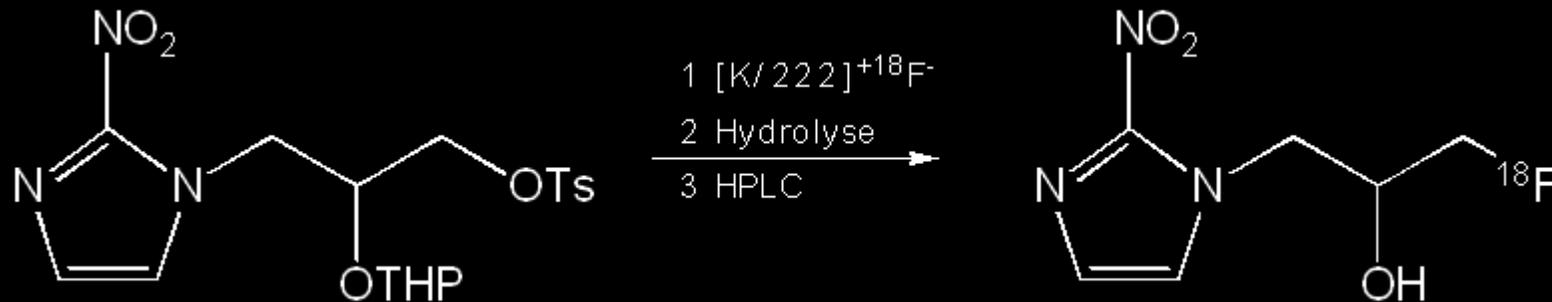
À gauche, le PET-Méthionine (B) permet de mieux définir les limites tumorales et le PET-FDG (C) permet de mettre en évidence deux foyers hypermétaboliques malins alors que le reste de la tumeur est bénin (grade II).

À droite, le PET-Méthionine (B) améliore la délimitation tumorale, qui projetée sur l'IRM (C) permet d'offrir une résection tumorale complète et une guérison possible du patient (D).

[18F] MISO

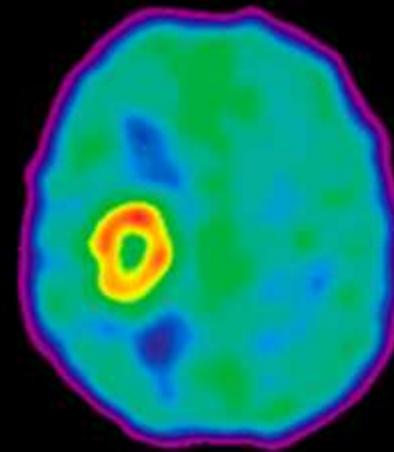
Imagerie moléculaire de l'hypoxie

Dans les tumeurs cérébrales, l'apport potentiel du [18F] miso n'est encore que prometteur



Le [18F]-fluoromisonidazole ([18F]-miso) possède un potentiel redox élevé avec une forte affinité pour les tissus hypoxiques.

Une forte lipophilie et une captation prolongée rendent possible l'utilisation du [18F]-MISO pour étudier les tumeurs cérébrales, sur des images en temps tardif (après 150 minutes)



Glioblastome

Bruehlmeier et al., JNM 2004

Utilisation de Produits de Contraste pour les Tumeurs



T1



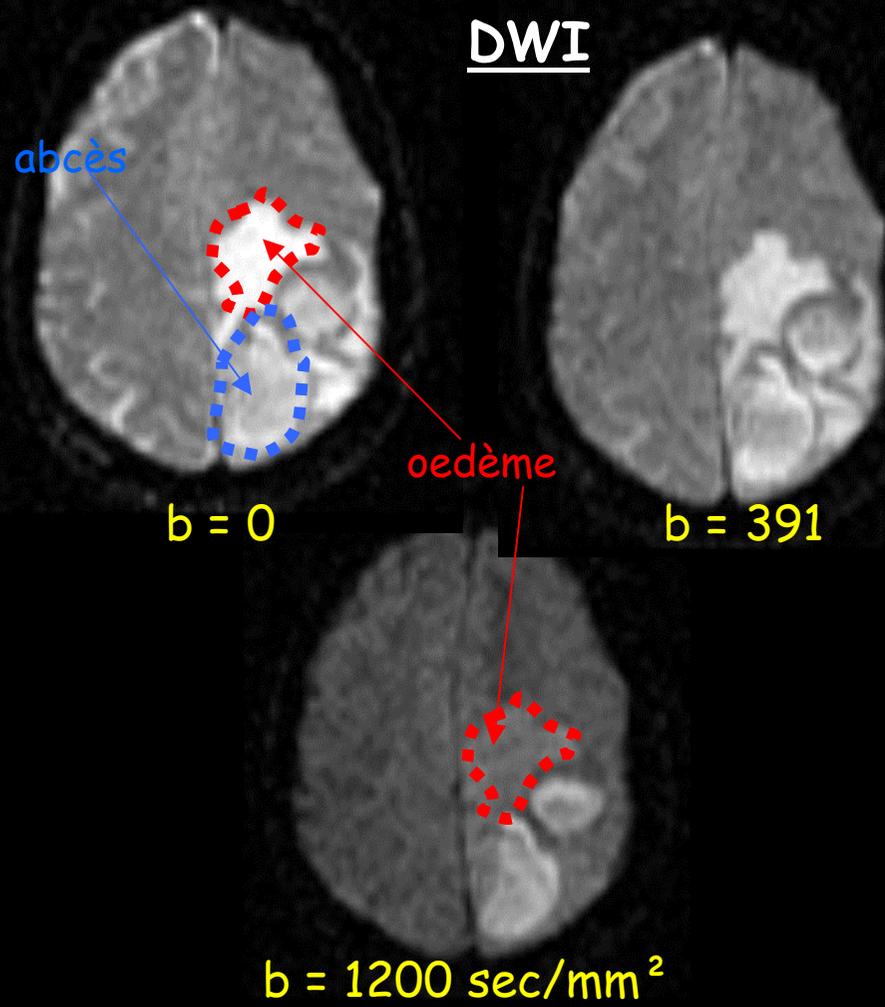
T2



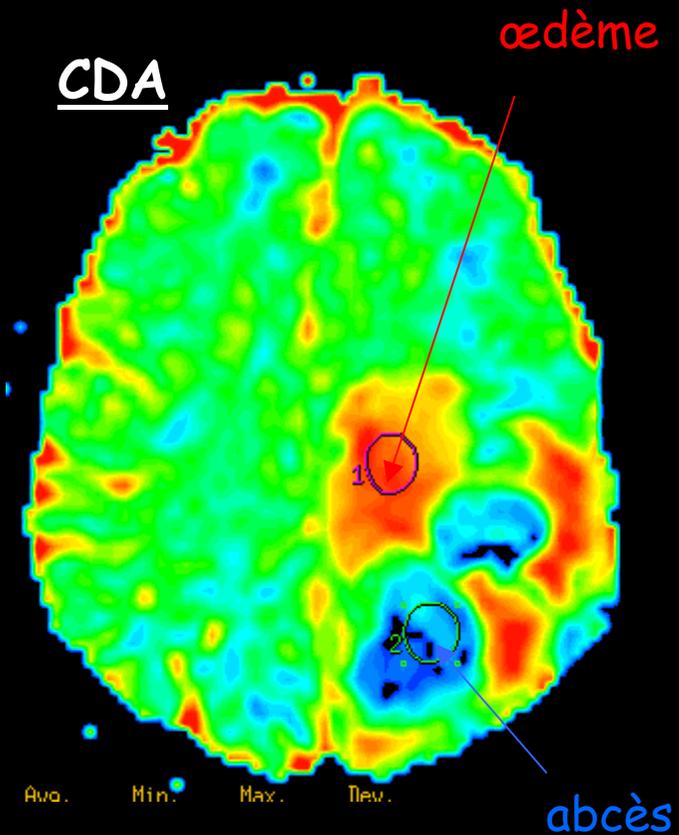
Post-Gd T1

Tumeur : T1 peu modifié, T2 ↗ (œdème)...
... mais rupture BHE ⇒ Gd passe

Au fait, comment distinguer l'œdème de la pathologie ?



L'œdème disparaît en DWI



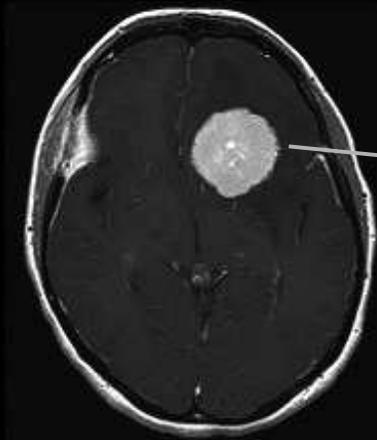
CDA élevé

CDA faible

Le CDA de l'œdème est élevé

Caractérisation cinétique d'un Méningiome avec DTPA-Gd

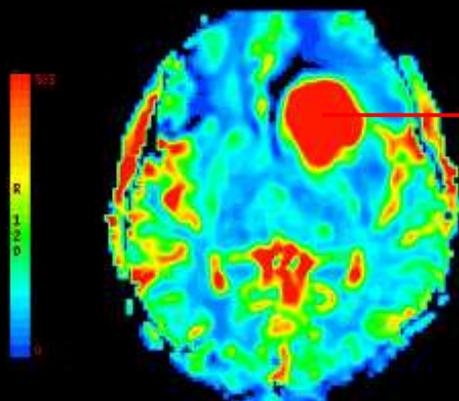
Hyper vascularisation et stase capillaire



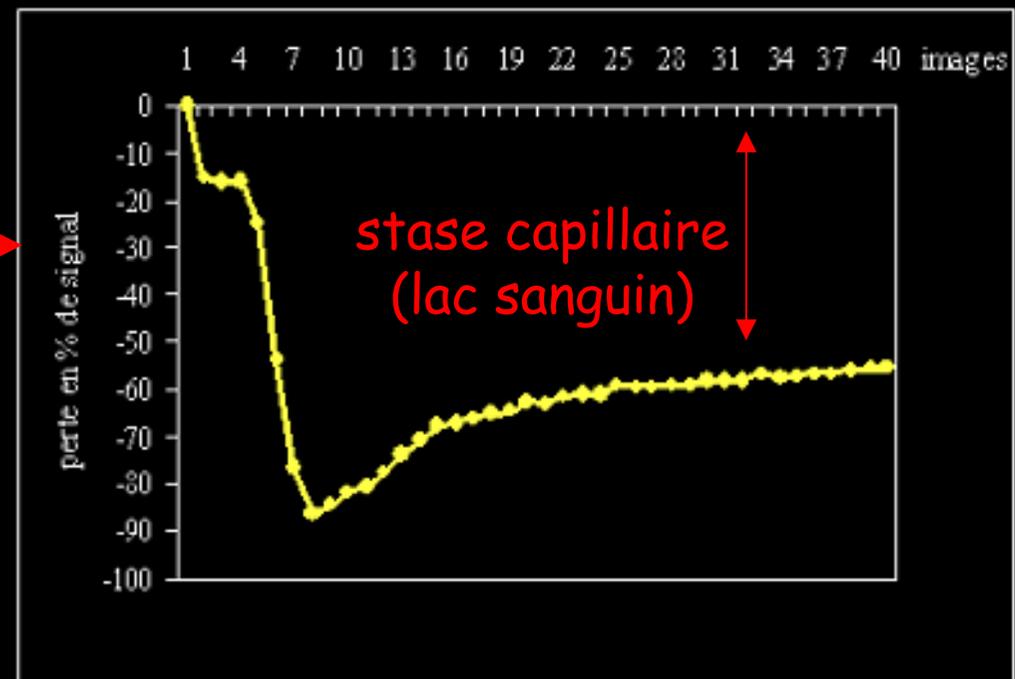
Prise de contraste homogène

Evolution de l'intensité du signal au cours du temps (1min 20s)

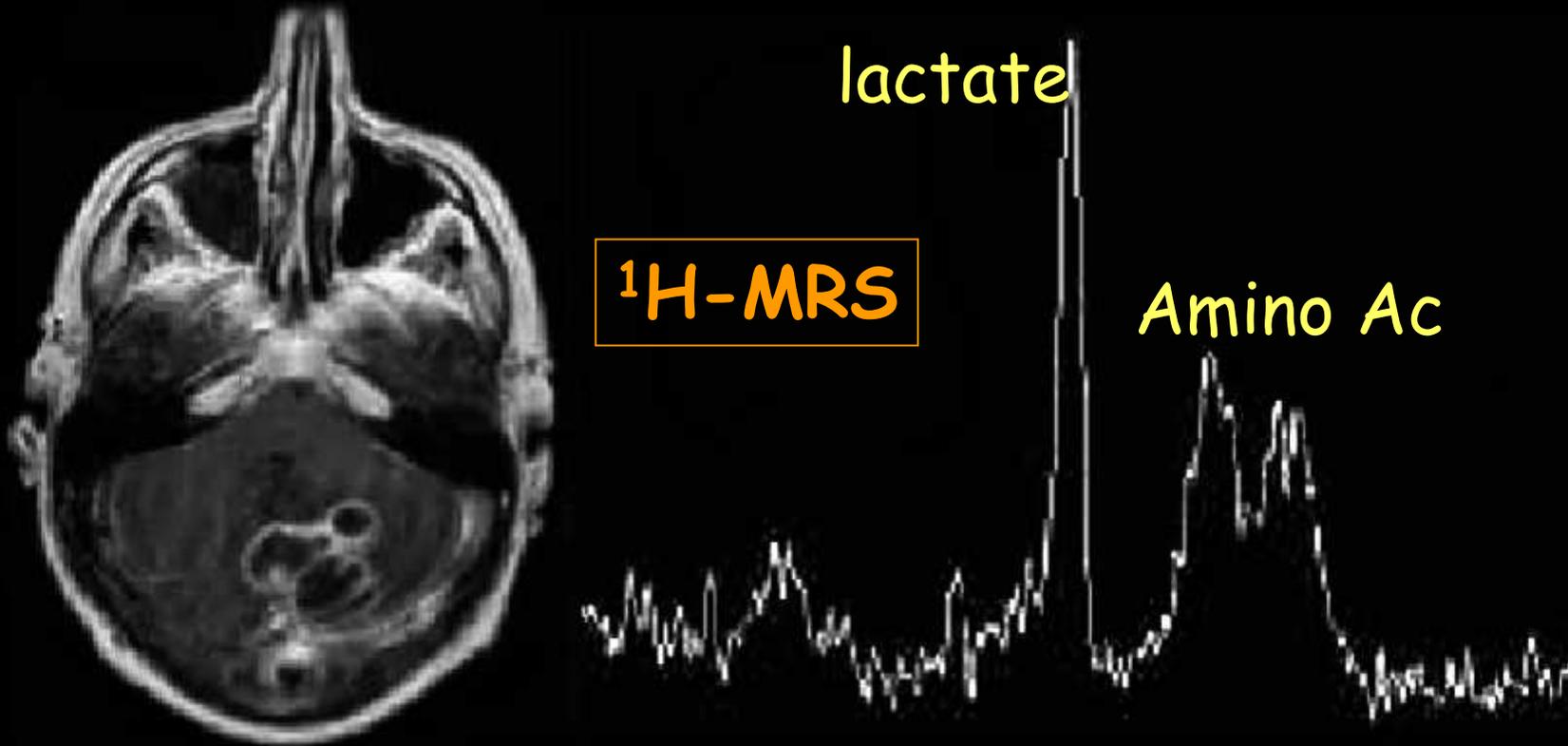
T1 post Gd



rCBV



Abscess or Tumor ?



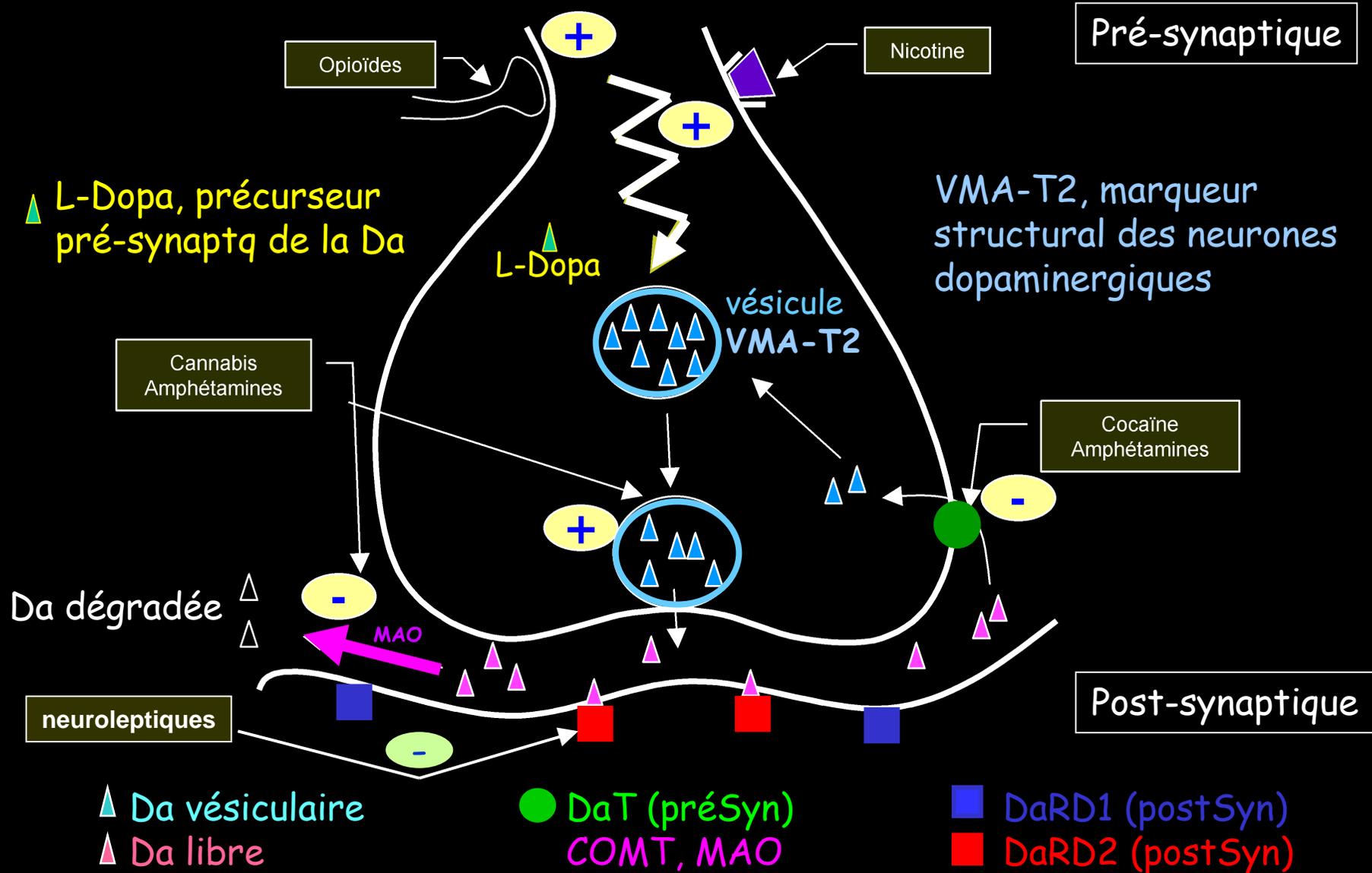
T1-Gd Image : cerebellum polycyclic lesion with peripheral contrast enhancement ... necrotic tumor or abscess ?

¹H MRS lève l'ambiguïté : lactate et amino- acides donnent le Δ^{ic} : abcès

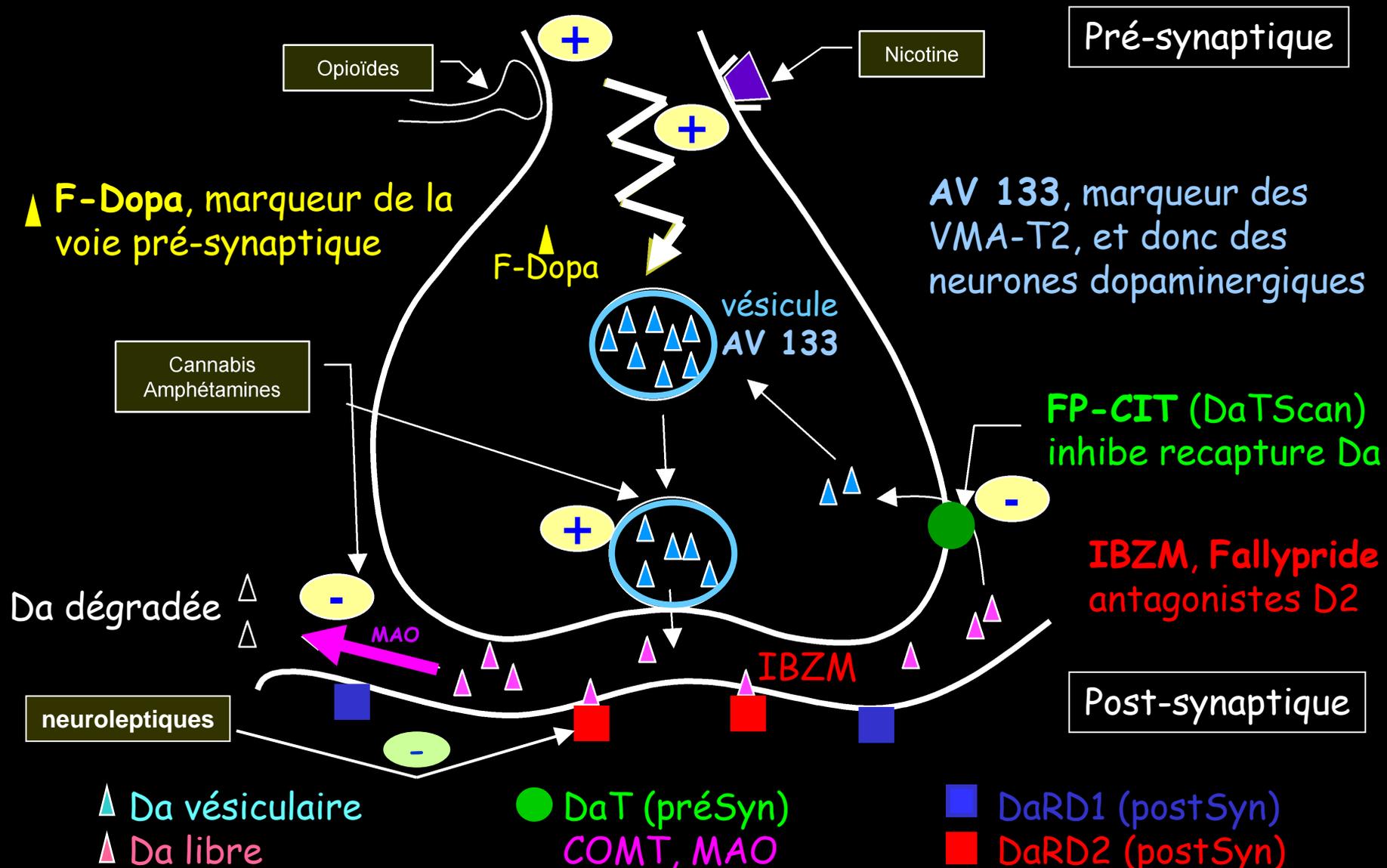


Neurotransmission cérébrale

La Synapse dopaminergique (Da)



Quelques traceurs de la Synapse Da



Imagerie de la Neurotransmission

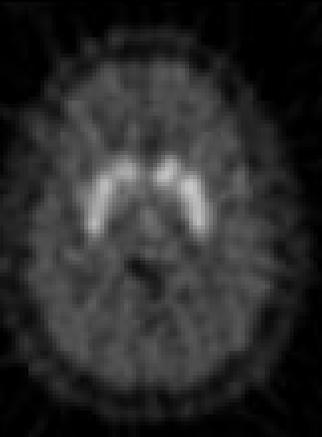
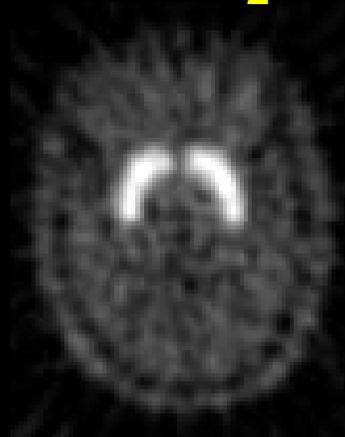
PET

DA D₂ R

DA T

5HT_{2A} R

5HT T



¹¹C-Raclopride

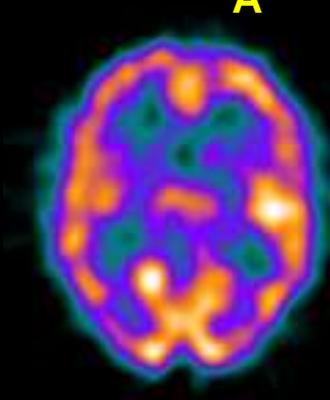
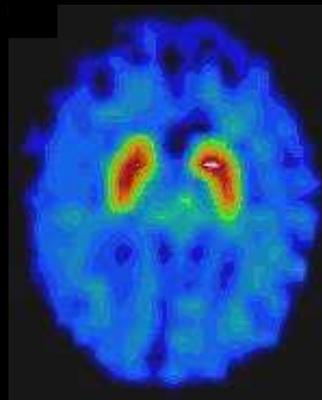
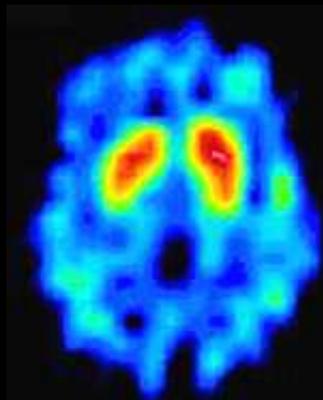
¹¹C-WIN

¹¹C-MDL

¹¹C-McNeal

SPECT

GABA_A R



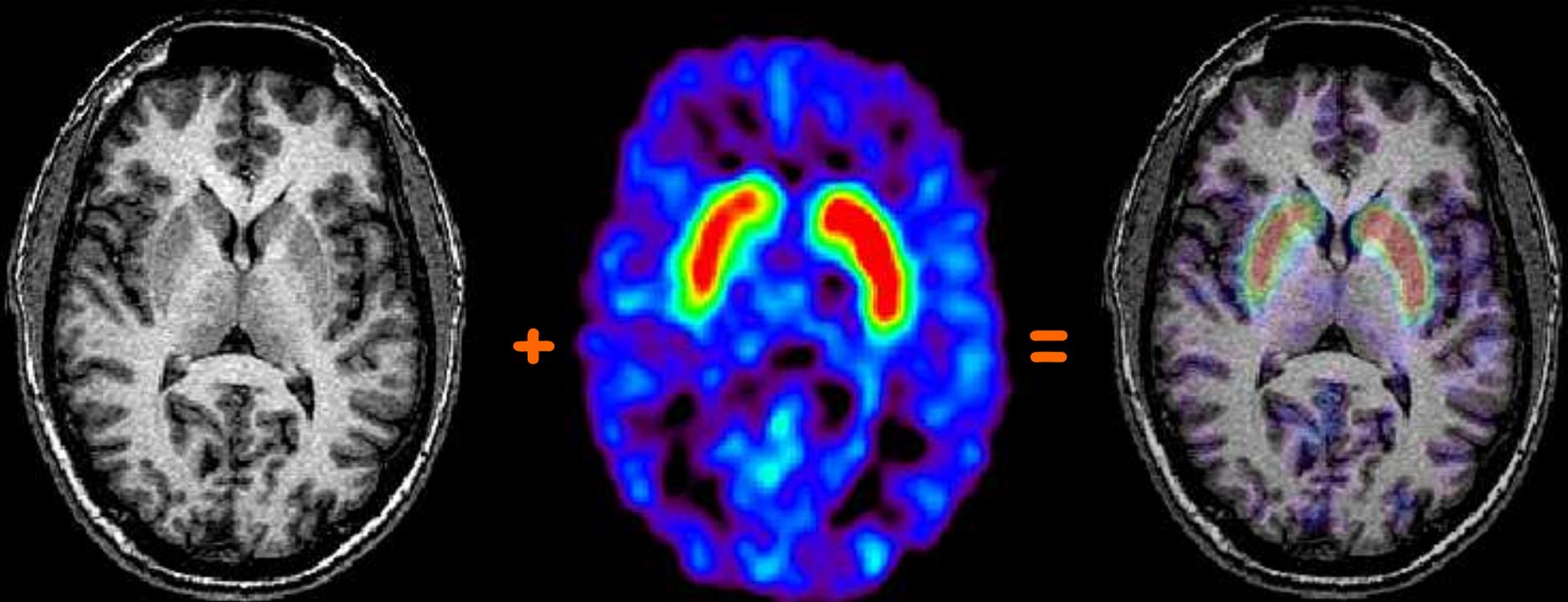
¹²³I-IBZM

¹²³I-FP-CIT

¹²³I-NNC

Marqueurs de (très) haute spécificité

^{11}C -Raclopride, marqueur TEP de la fonctionnalité de la voie dopaminergique post-synaptique in vivo (RD2)



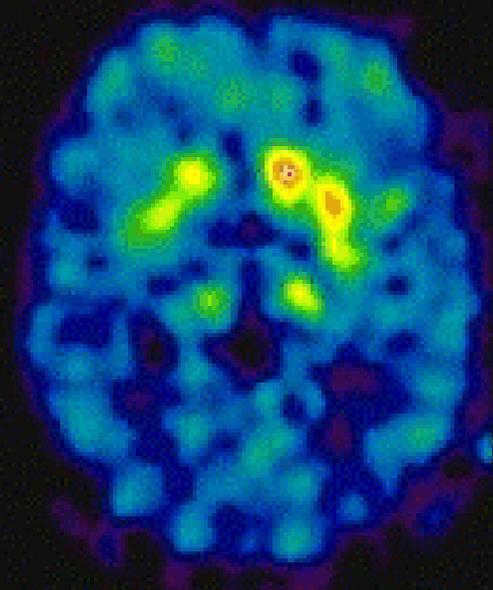
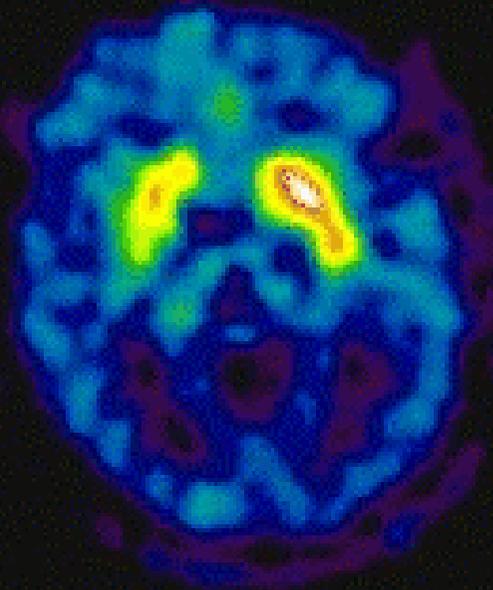
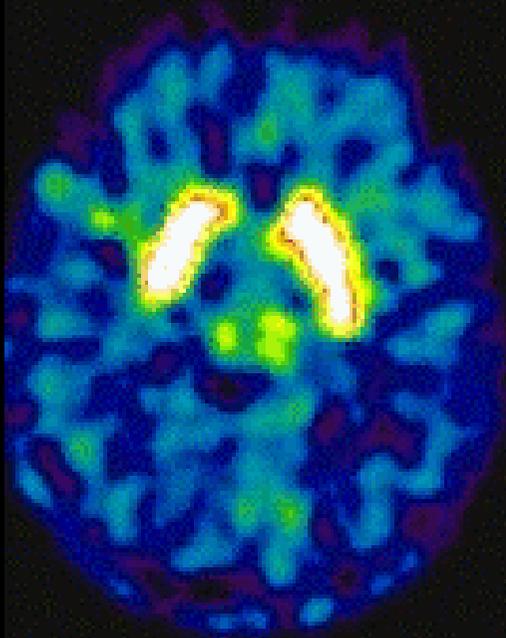
Fixation spécifique au niveau des synapses striatales
(noyau caudé, putamen)

Maladie de Parkinson

Témoin

Parkinsonien
de novo

Parkinsonien
sévere



2

0,5

^{18}F -Dopa

CEA-SHFJ, Orsay

Maladie de Parkinson

Sujet sain

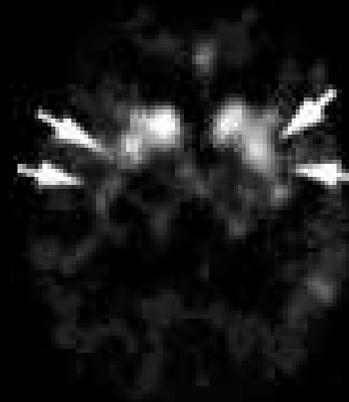


^{18}F -FDG

Parkinson



^{18}F -F DOPA



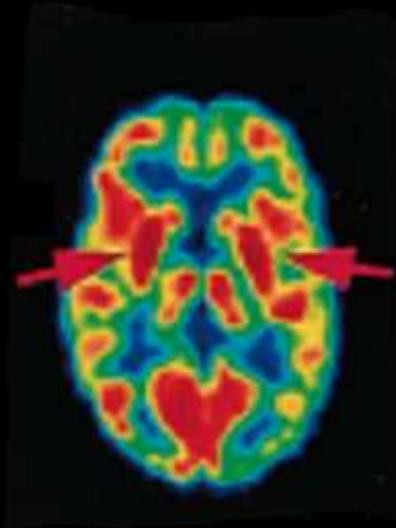
Dans la maladie de Parkinson, pas d'atteinte métabolique (FDG), mais destruction de la voie nigro-striée dopaminergique (Dopa)

Maladie de Parkinson

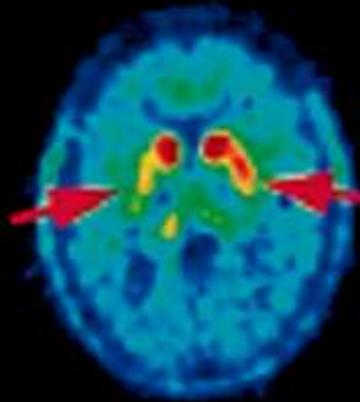
Hémi Parkinson cliniquement gauche



IRM
 ^1H

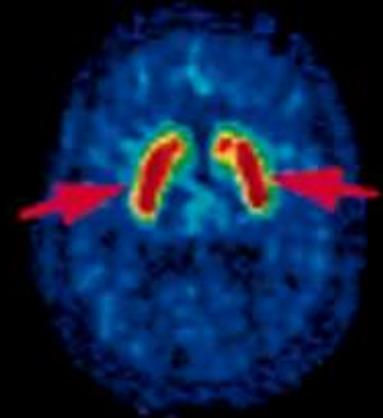


Métabolisme
 ^{18}F FDG



^{18}F -DOPA, voie
Pré-synaptique

Perte
fonction
DaT
Putamen D



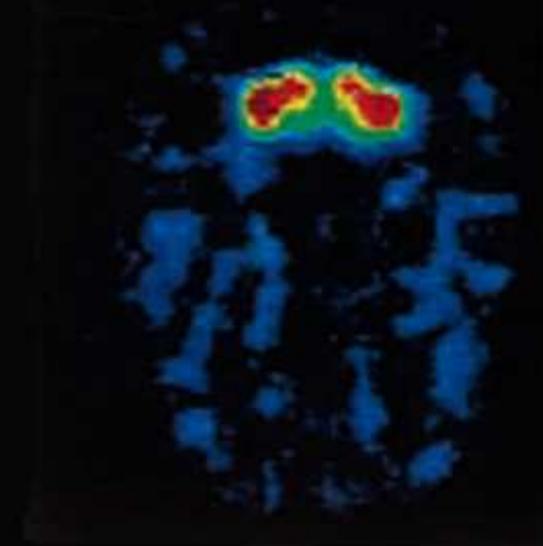
^{18}F -Ethyl
Spipérone, voie
Post-synaptique

Pas
d'atteinte
RD2

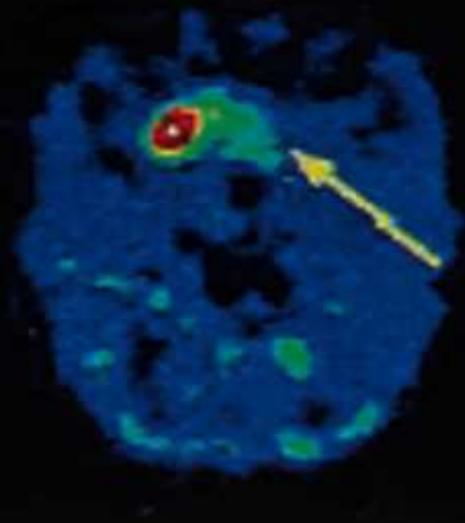
Maladie de Parkinson « greffée »

Modèle de Parkinson Gauche chez le singe...

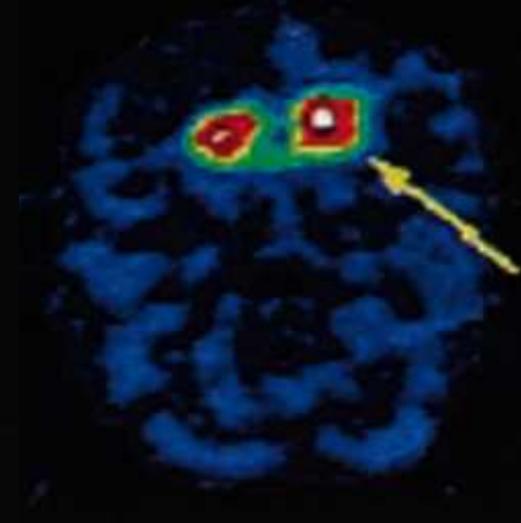
après injection de MPTP



Normal



Before
Gene Therapy

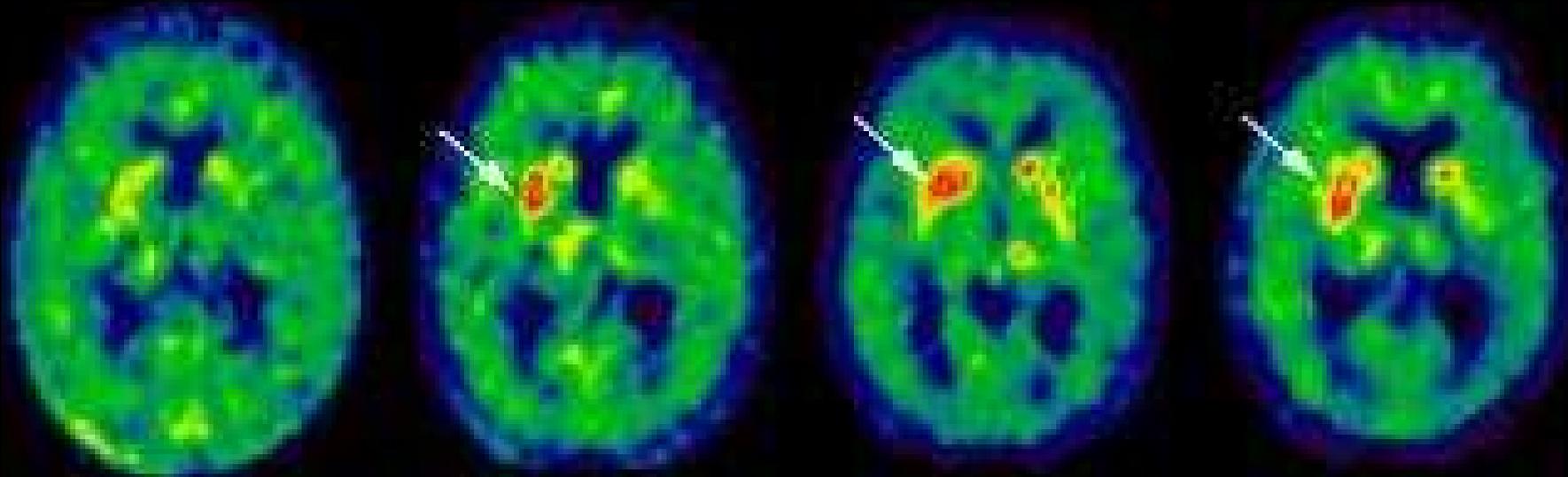


After
Gene Therapy

méta-¹⁸F-tyrosine

... mais aussi chez l'homme

Thérapie cellulaire pour Parkinson



Avant

3 mois

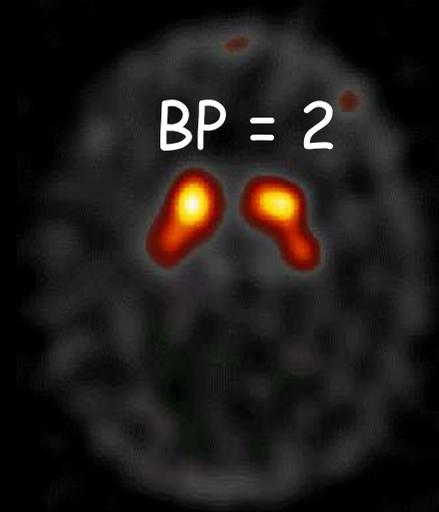
6 mois

12 mois

Après la greffe

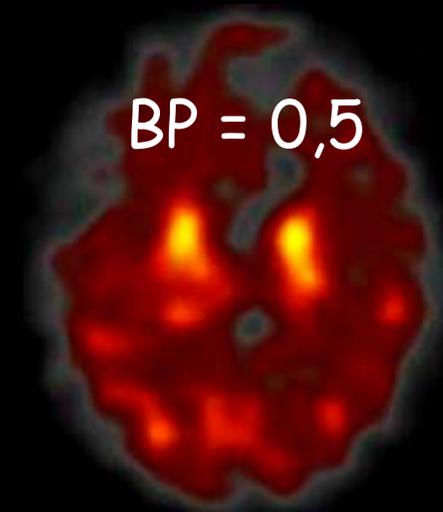
La ^{18}F -Fluorodopa ne se contente pas seulement de montrer la viabilité de la greffe, elle confirme la fonctionnalité de la voie dopaminergique ainsi rétablie

Encéphalopathie Mitochondriale



BP = 2

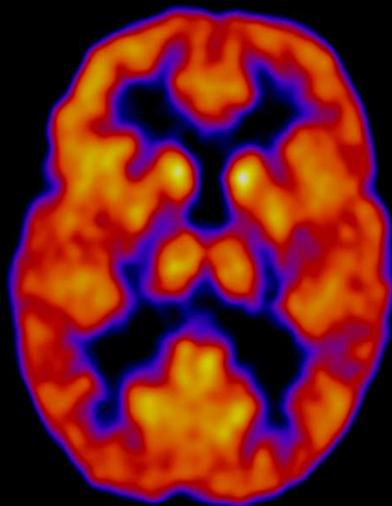
¹²³I-DaTScan



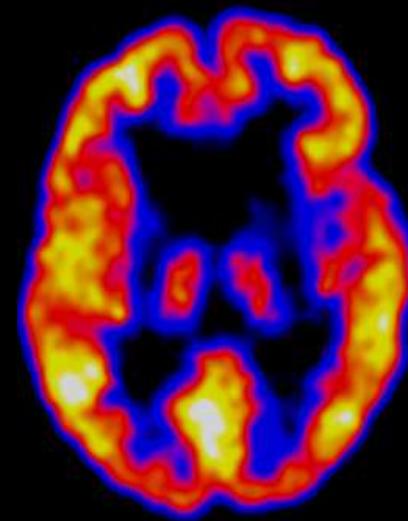
BP = 0,5

Témoin

Encéphalopathie



¹⁸F-FDG



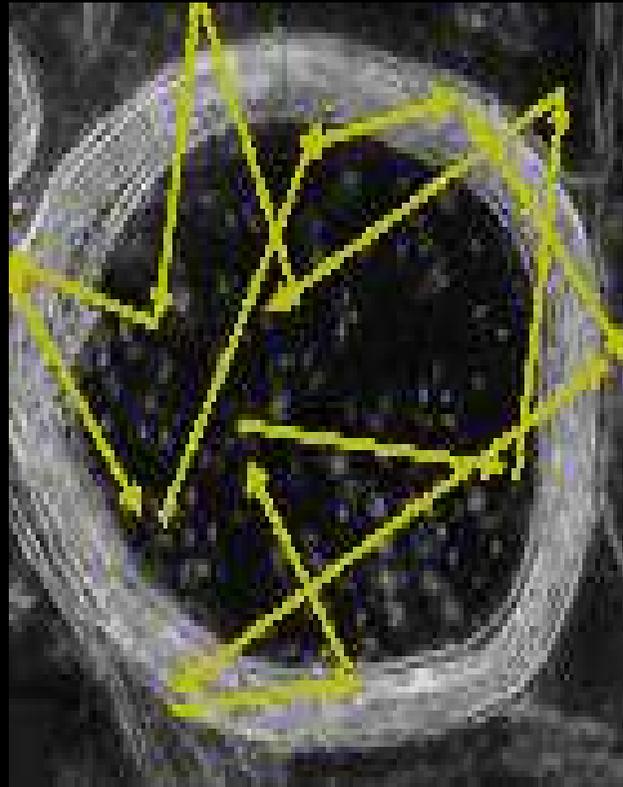


Diffusion de l'eau intra- cérébrale

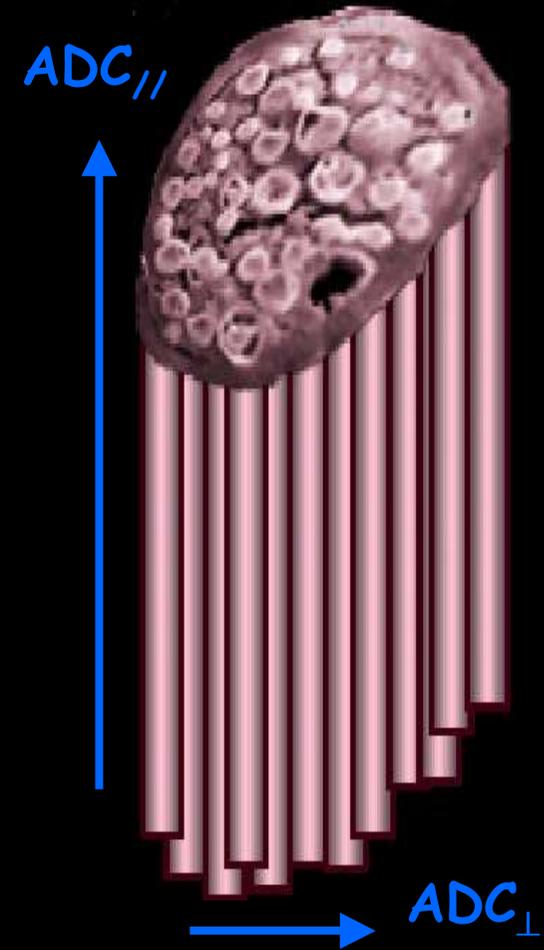
Self diffusion of water molecules



10 μm in 100 ms



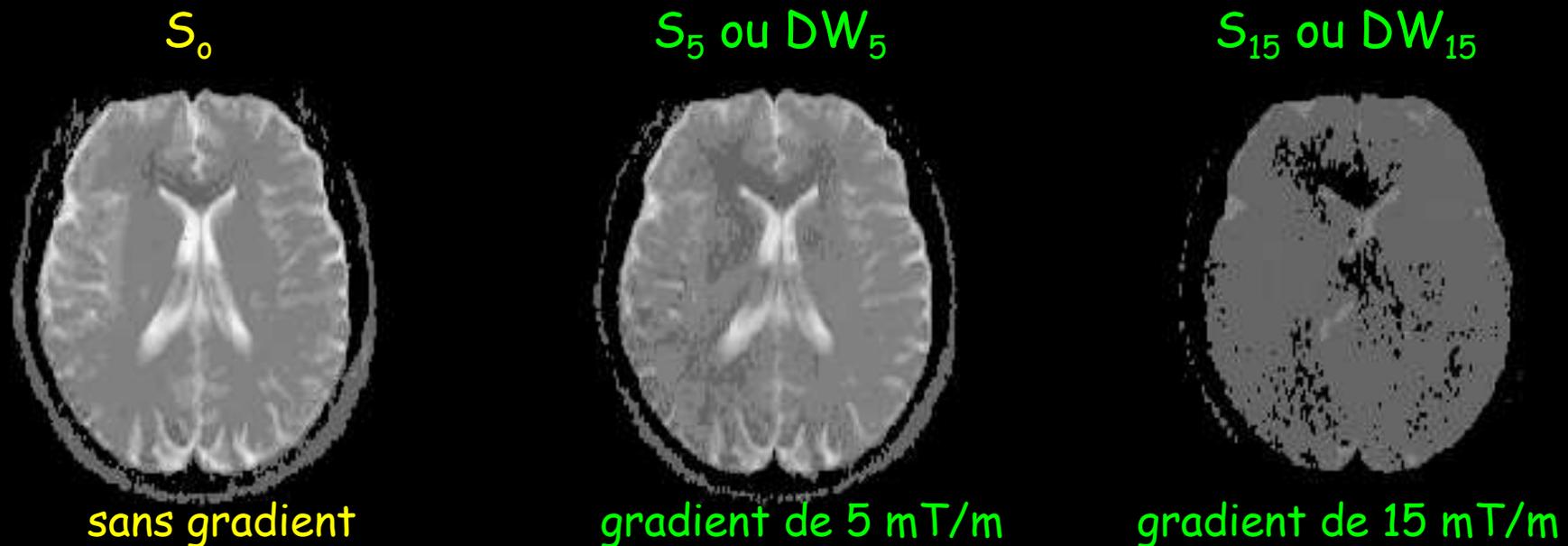
$ADC_{//} = 1.2 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$
 $ADC_{\perp} = 0.4 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$



Technique de Diffusion et ADC

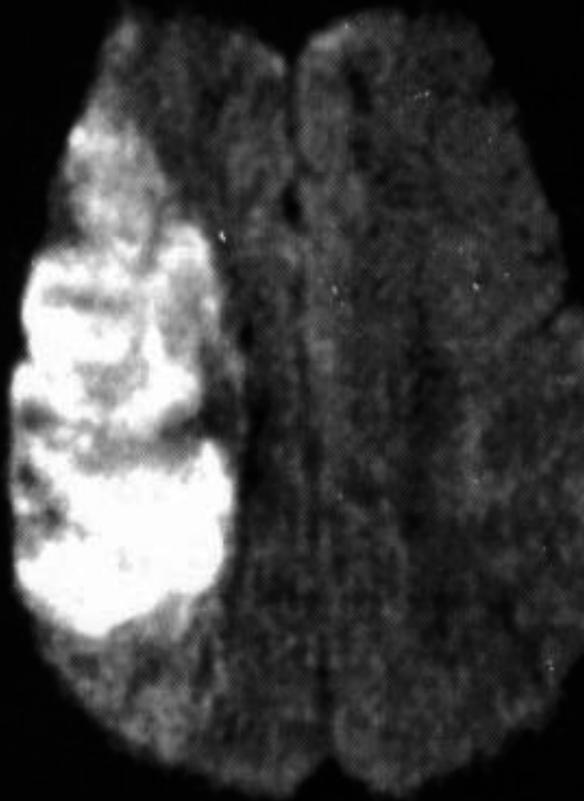
Les images sont acquises avec une séquence faisant intervenir un gradient de diffusion d'intensité croissante, appliqué de part et d'autre de la lecture du signal, dans une direction choisie.

Les pertes de signal par diffusion de l'eau intra-cérébrale augmentent avec l'intensité du gradient de diffusion (images DW)

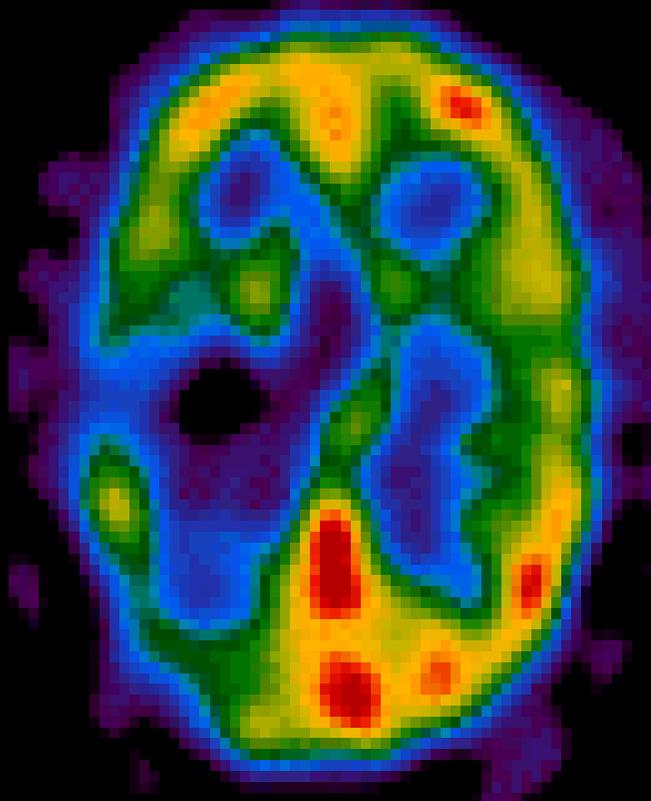


Comparaison TEMP & IRM DWI

Infarctus Sylvien (ACM) Droit



IRM de diffusion
Précoce (DWI)



DSCr en
TEMP

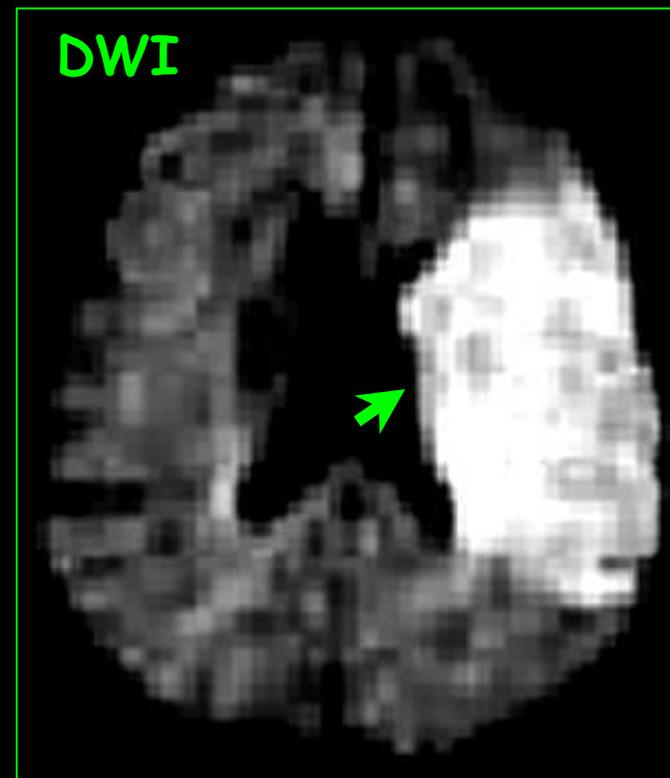
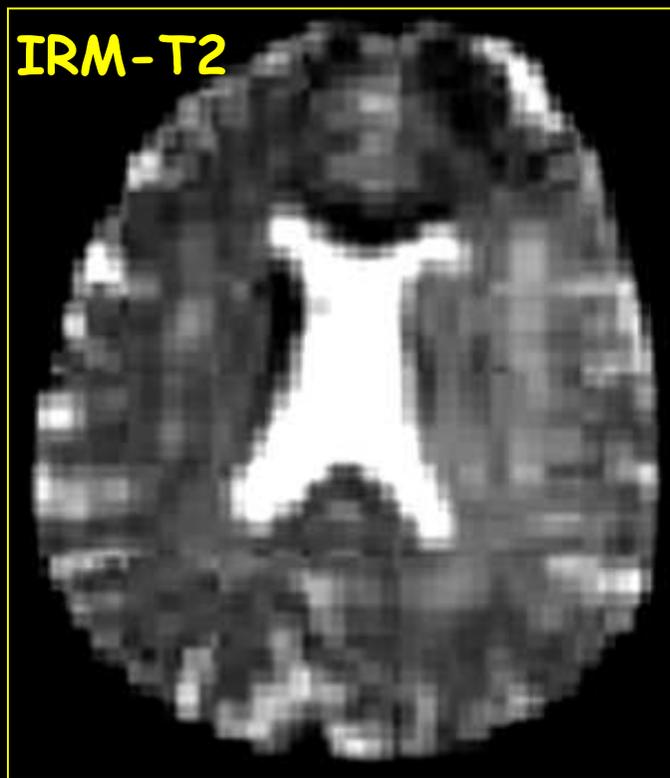


Territoire de
l'artère sylvienne D

Comparaison IRM T2 & DWI

Right Hemiplegic Ictus

Hyper signal of non
mouving spins



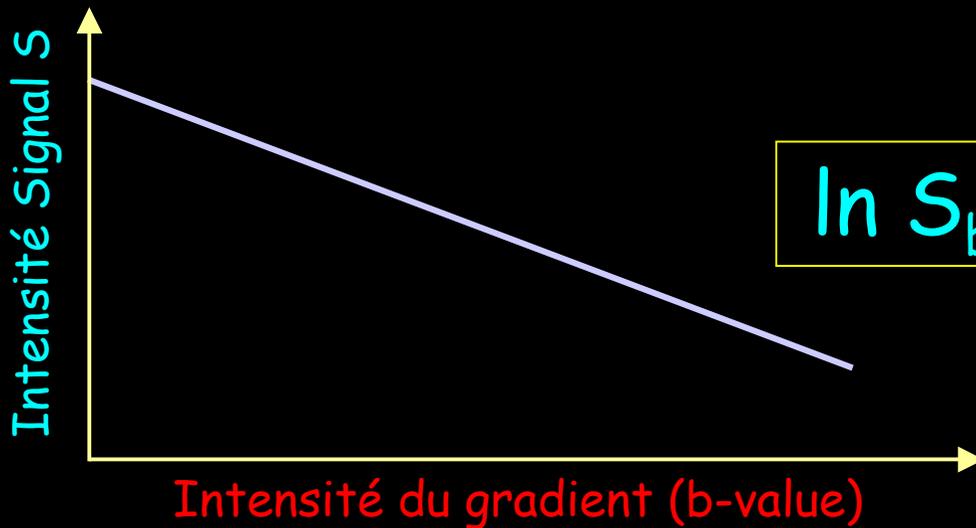
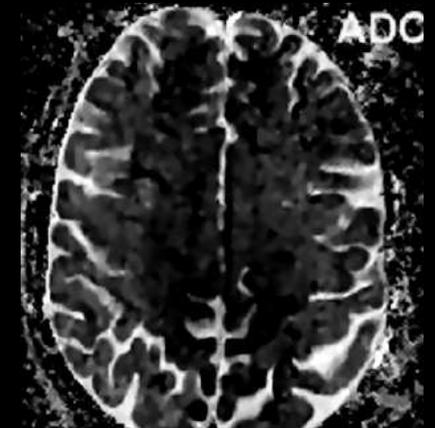
6 hrs after, moderate left hyper signal in T2, far more intense where
Diffusion is (drastically) lowered

Calcul de l'ADC à partir des DWIs

$b = 0 \text{ s/mm}^2$

$b = 1000 \text{ s/mm}^2$

ADC

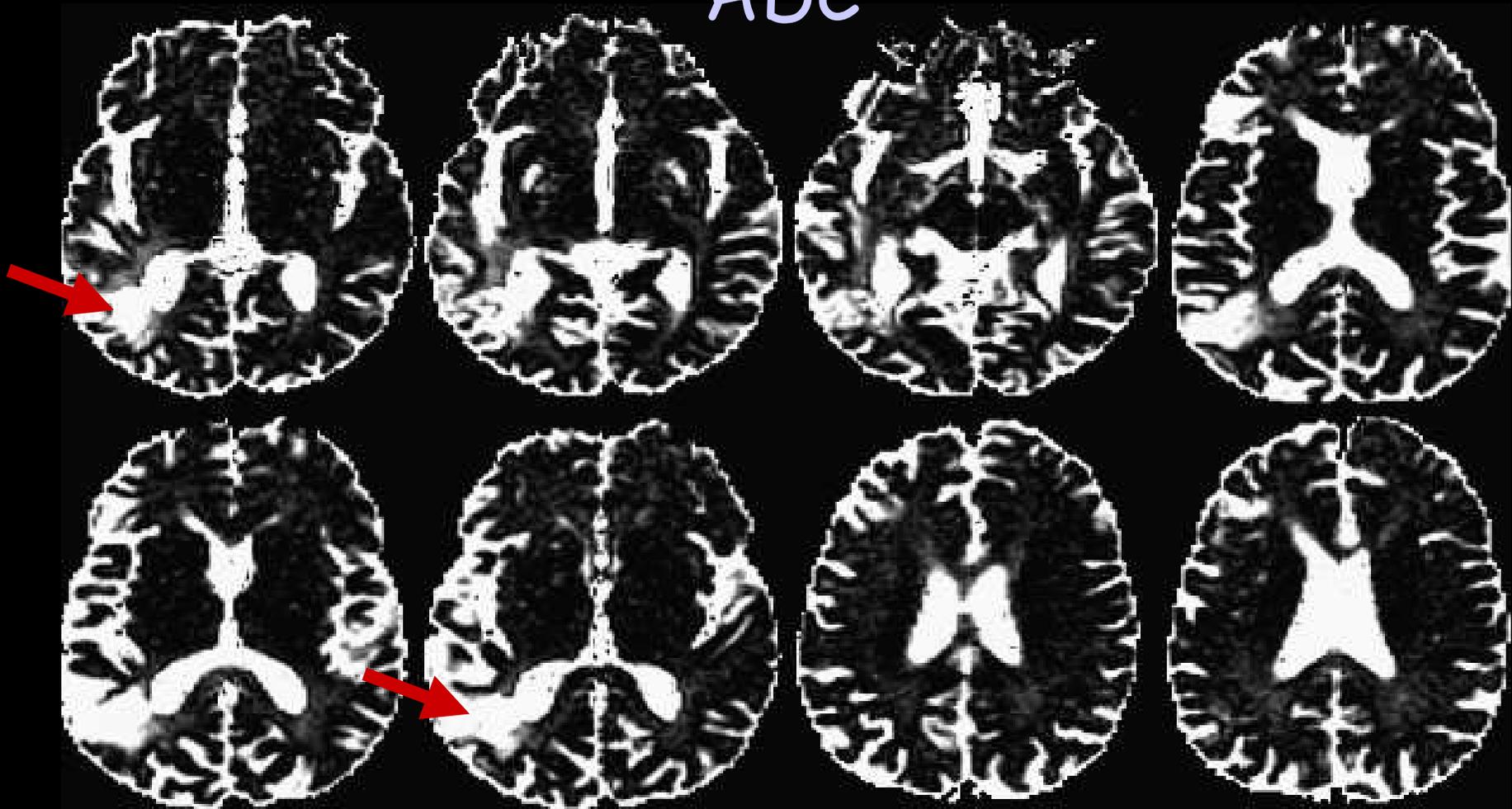


$$\ln S_b = -ADC \cdot b + \ln S_0$$

Right Parieto-Temporo-Occipital Ischemia

En cas d'ischémie, la diffusion est augmentée (eau plus libre)

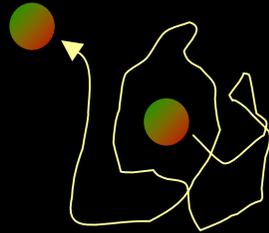
ADC



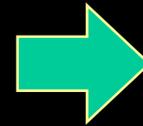
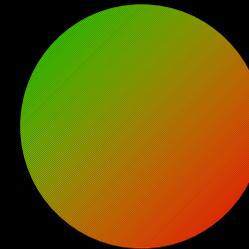
Visualiser l'Anisotropie de Diffusion...

La Diffusion est différente dans des directions différentes

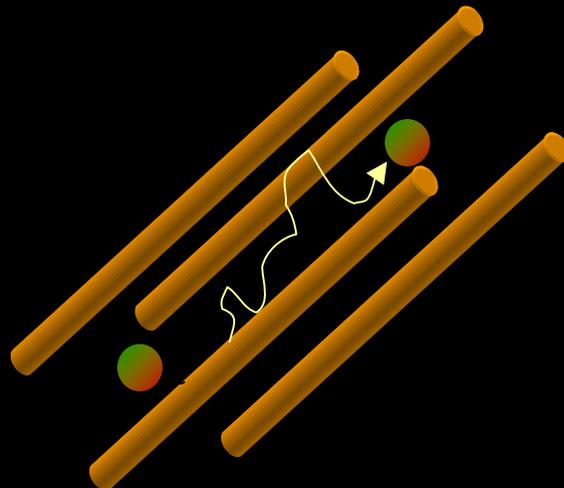
Free diffusion



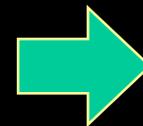
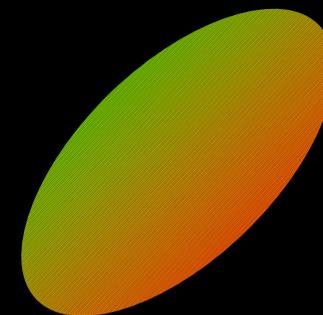
Isotropic diffusion



Restricted diffusion

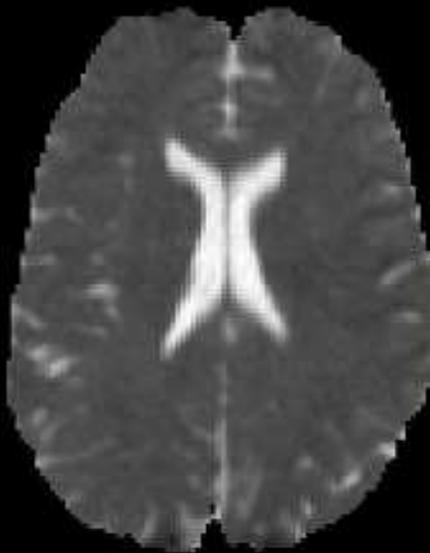


Anisotropic diffusion



6 directions de diffusion permettent le calcul de plusieurs index équivalents...

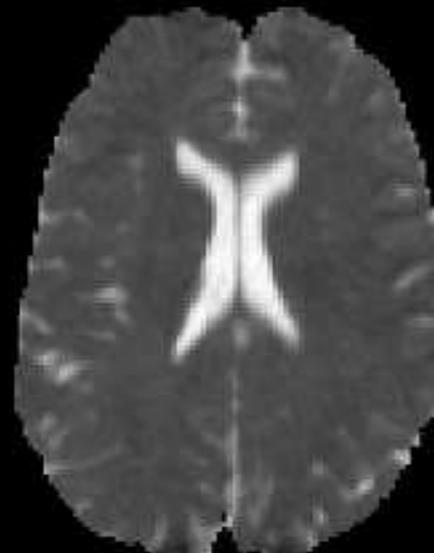
λ_m et D_i mesurent l'ADC
FA et D_a l'anisotropie



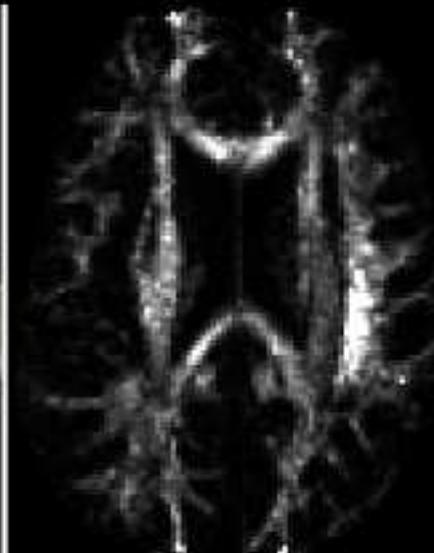
λ_m



FA

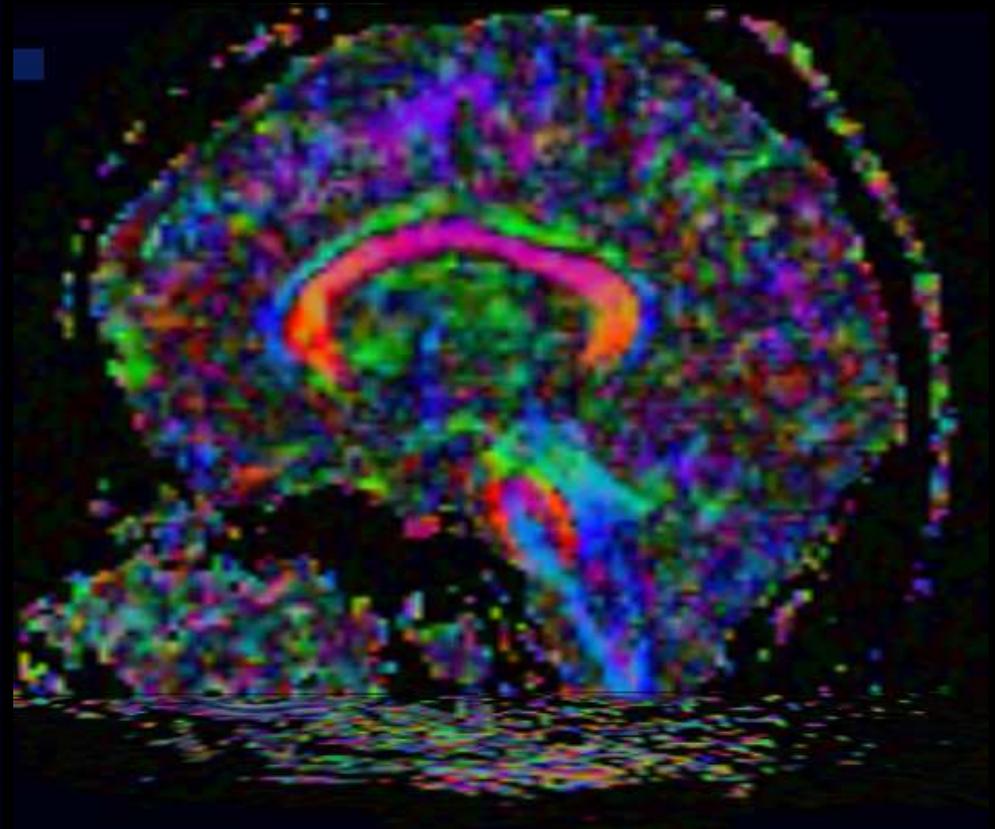
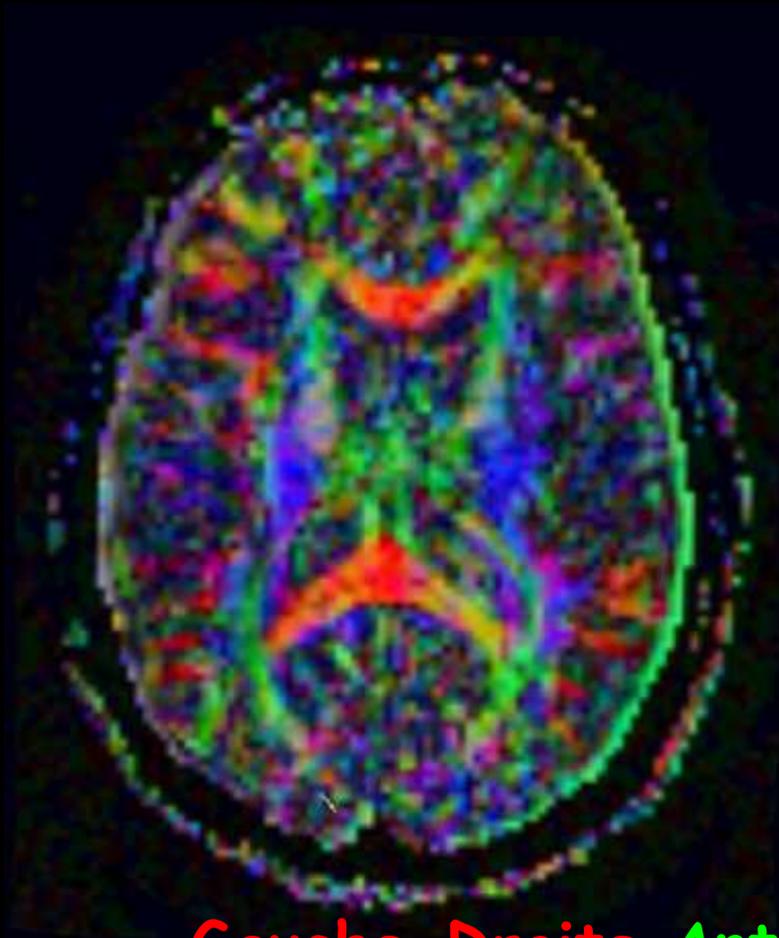


D_i



D_a

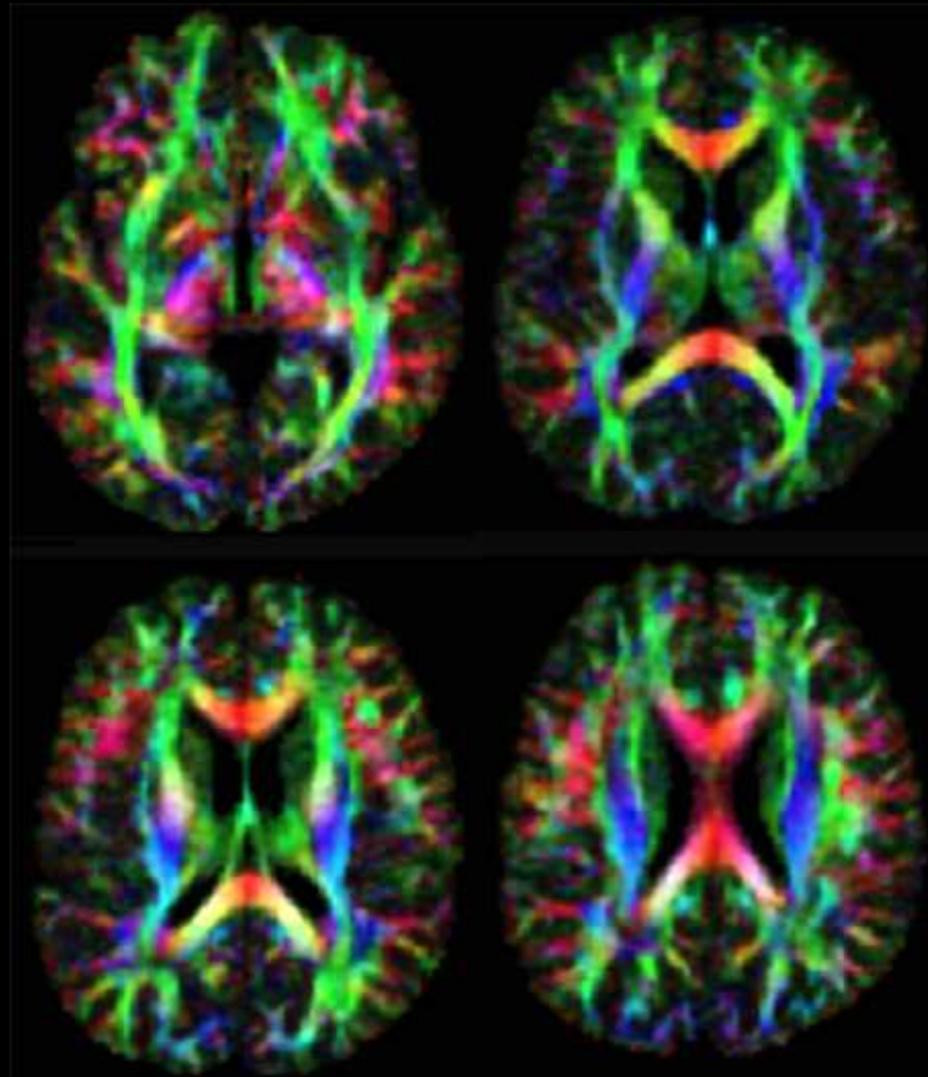
... et celui du tenseur d'anisotropie de diffusion ...



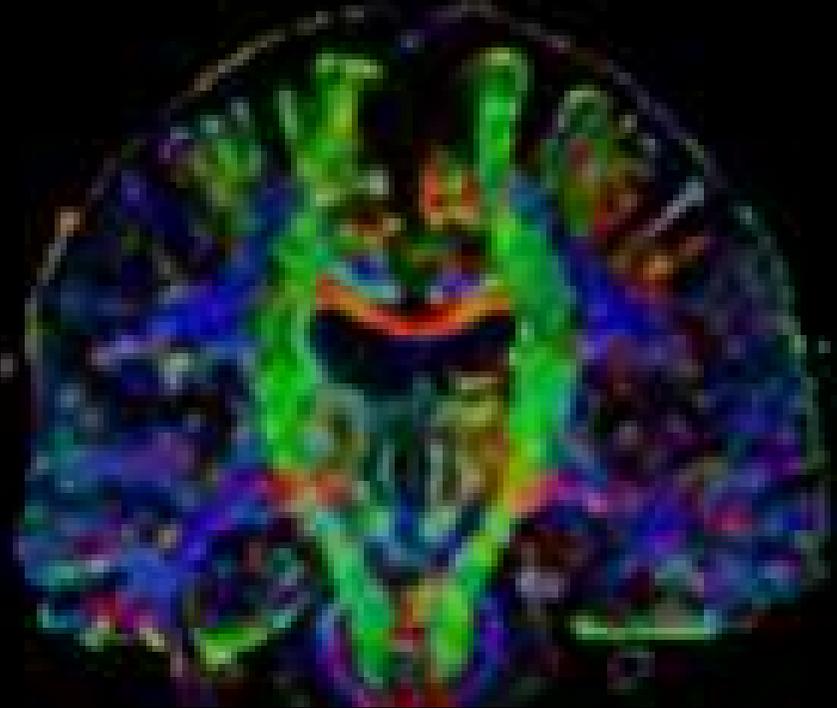
Gauche-Droite Antéro-Postérieur Haut-Bas

... et donc les fibres blanches

Color coding :
reveals
fibers main
direction



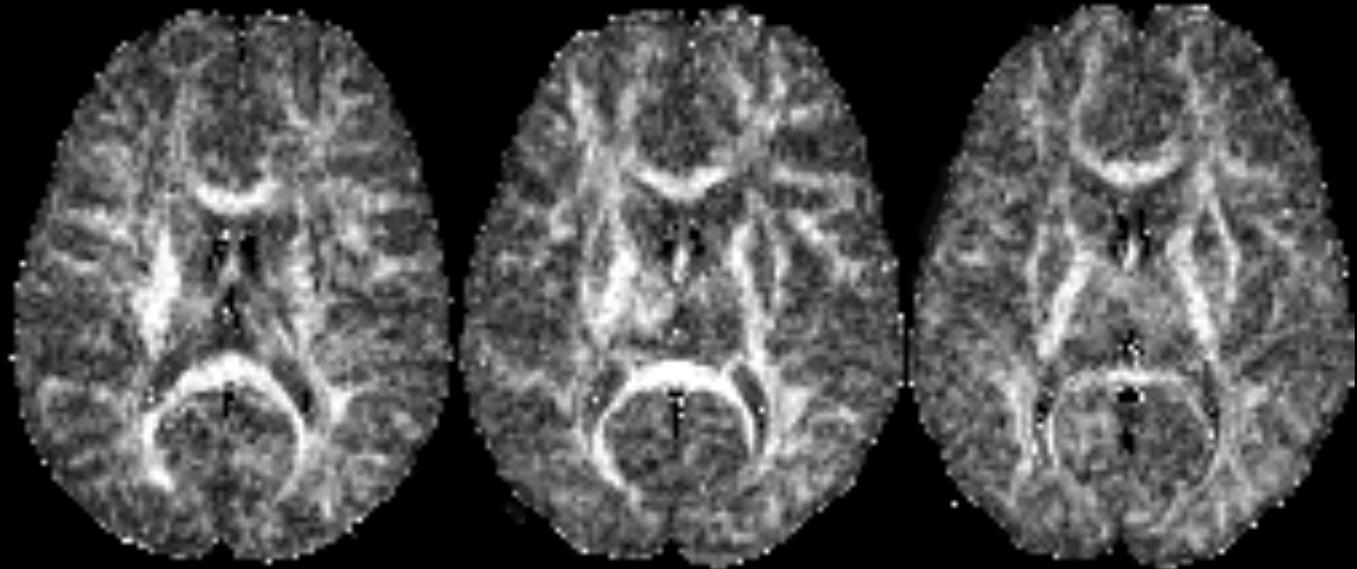
remarquable accord avec l'anatomie
de la substance blanche, la
« fonction » directionnelle en plus



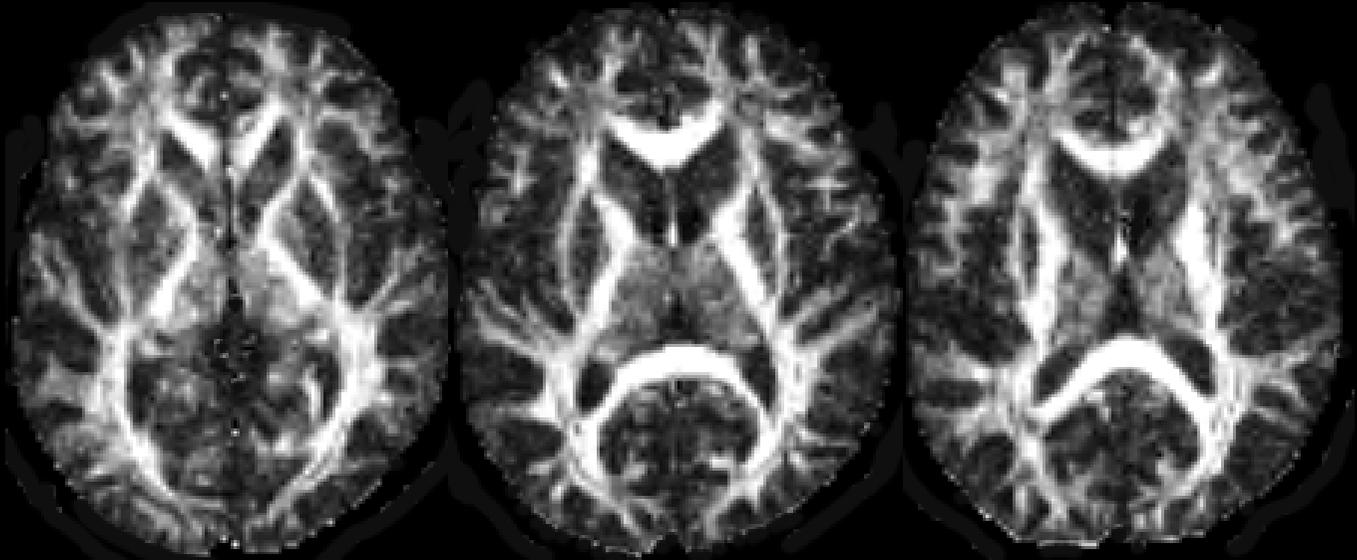
Gauche-Droite Antéro-Postérieur Haut-Bas

Clinical Application : Brain Development

10 years

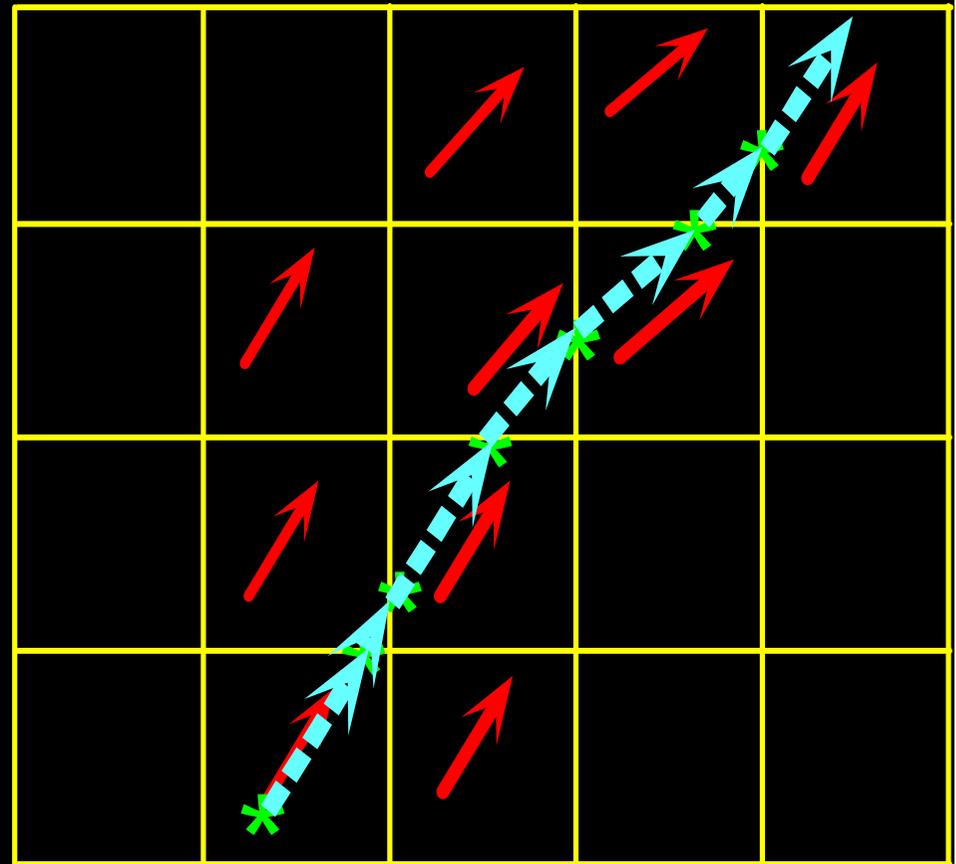
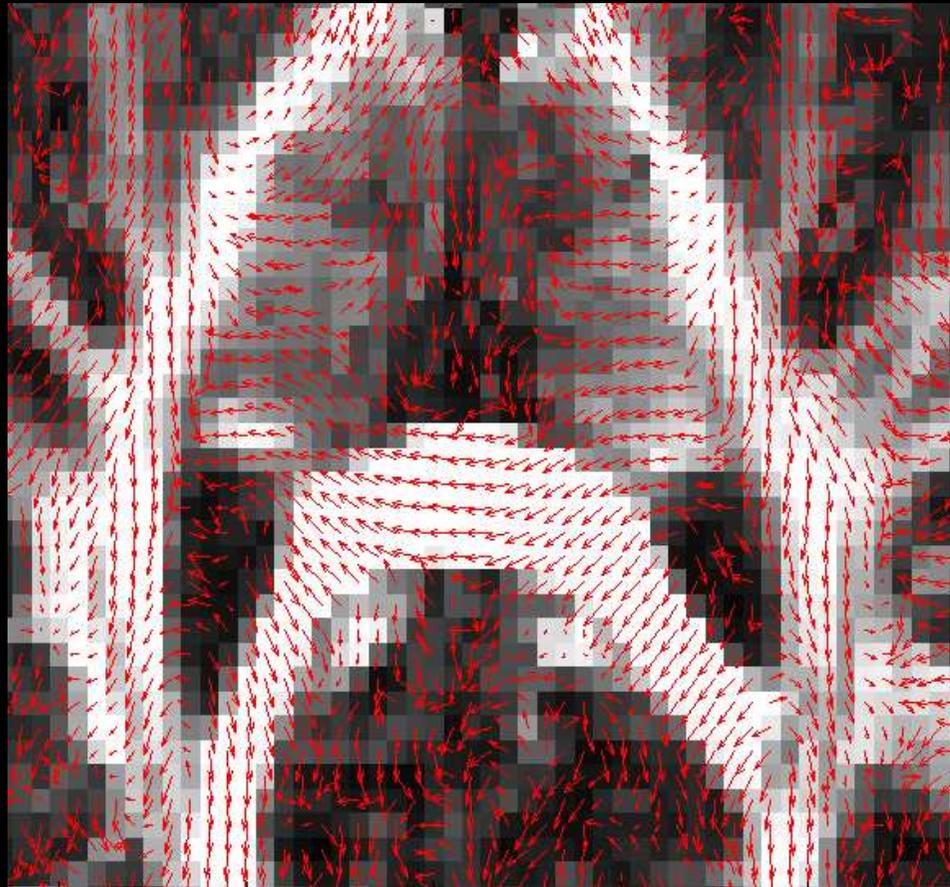


38 years

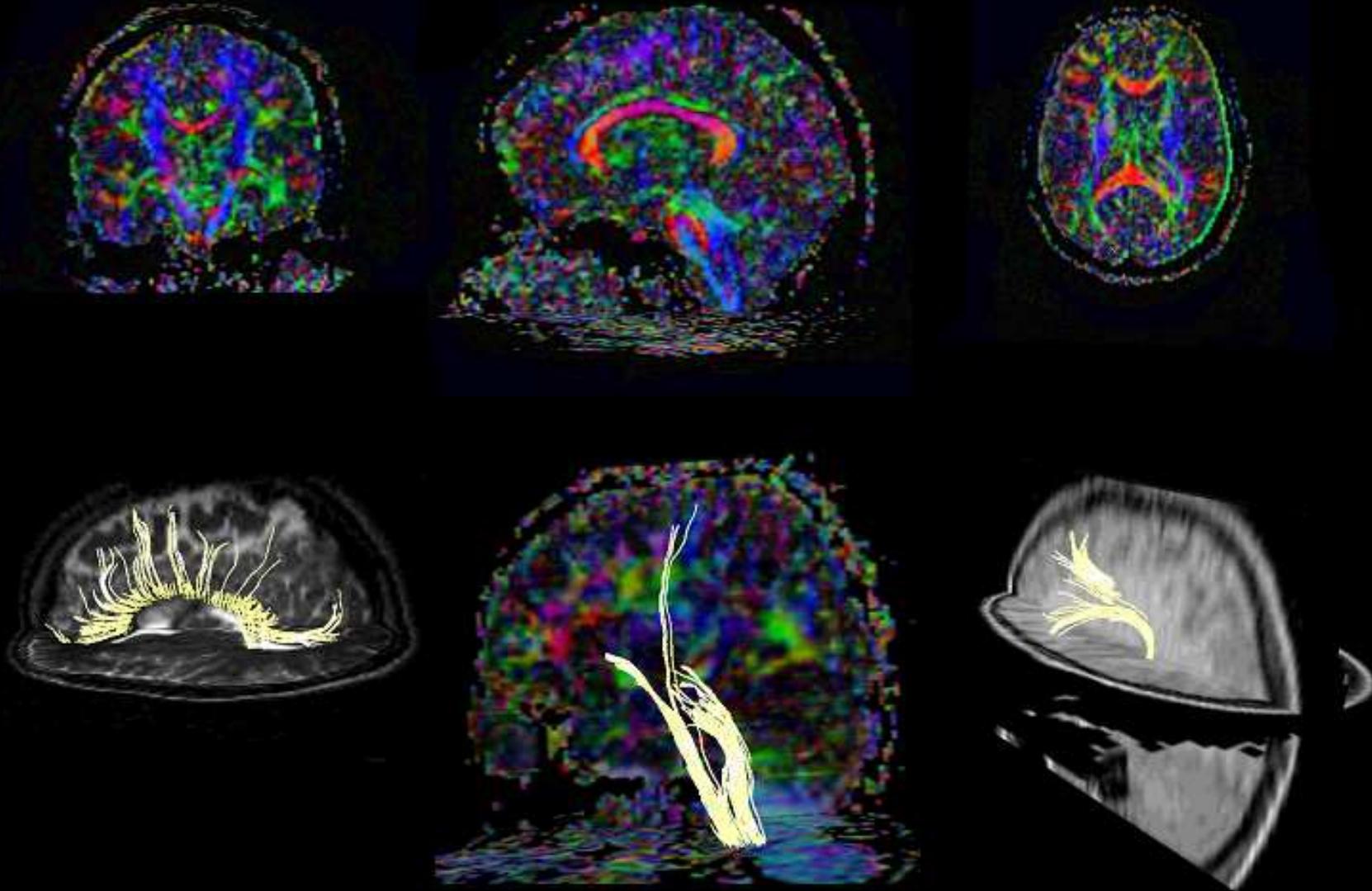


Grâce au Fiber Tracking...

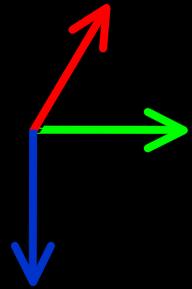
A probabilistic algorithm allows to extract white matter fibers main directions (associative bundles)



... sont reconstruits les faisceaux de fibres



...vif espoir dans le suivi évolutif Amélioration d'un traumatisme rachidien ?



Gauche-Droite
Antéro-Postérieur
Haut-Bas

Nette modification du facteur
d'anisotropie pour les fibres
situées en dessous de la lésion

ce: 8



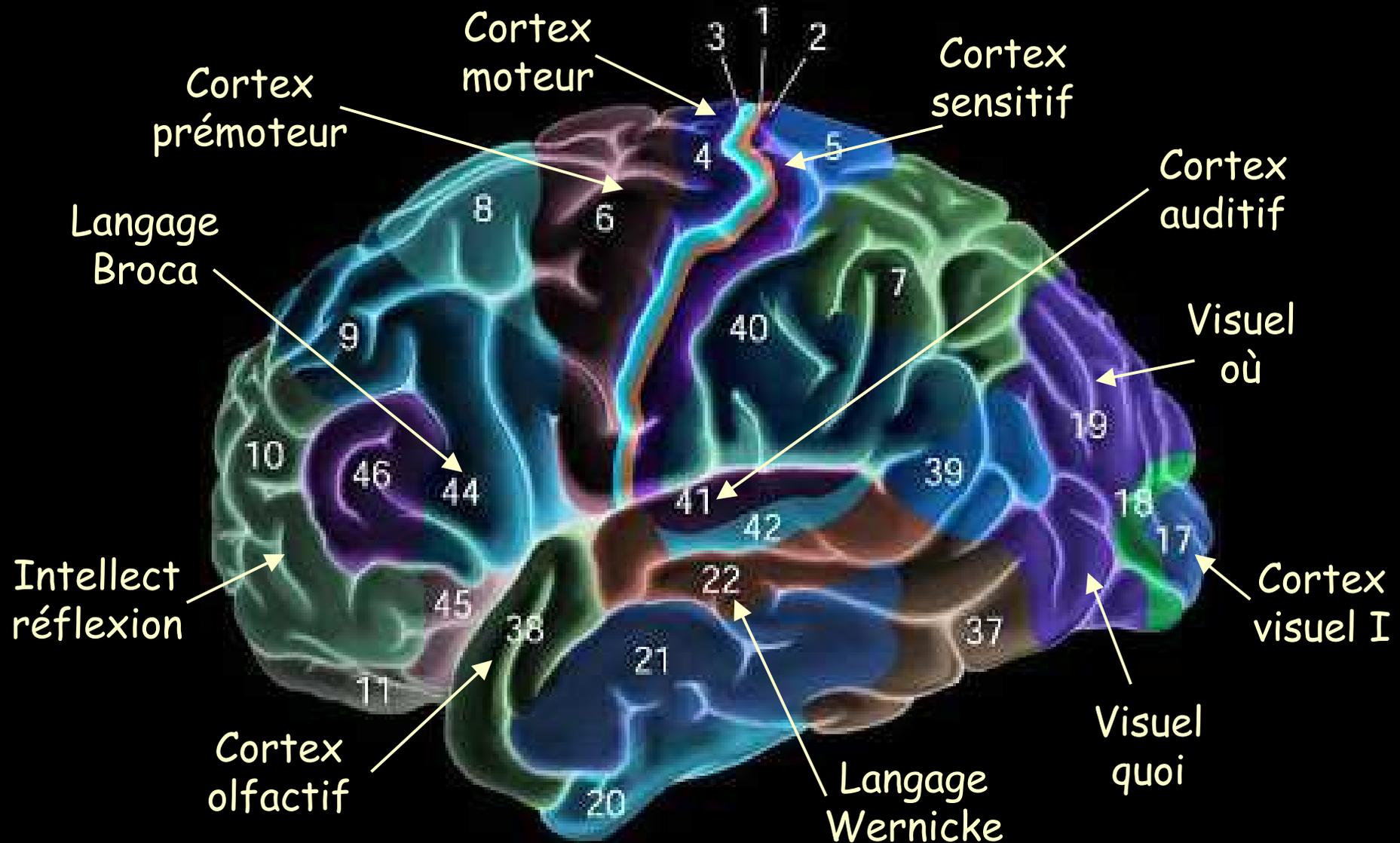
Neuro-activations cérébrales

Imagerie d'activation... pour quoi faire ?

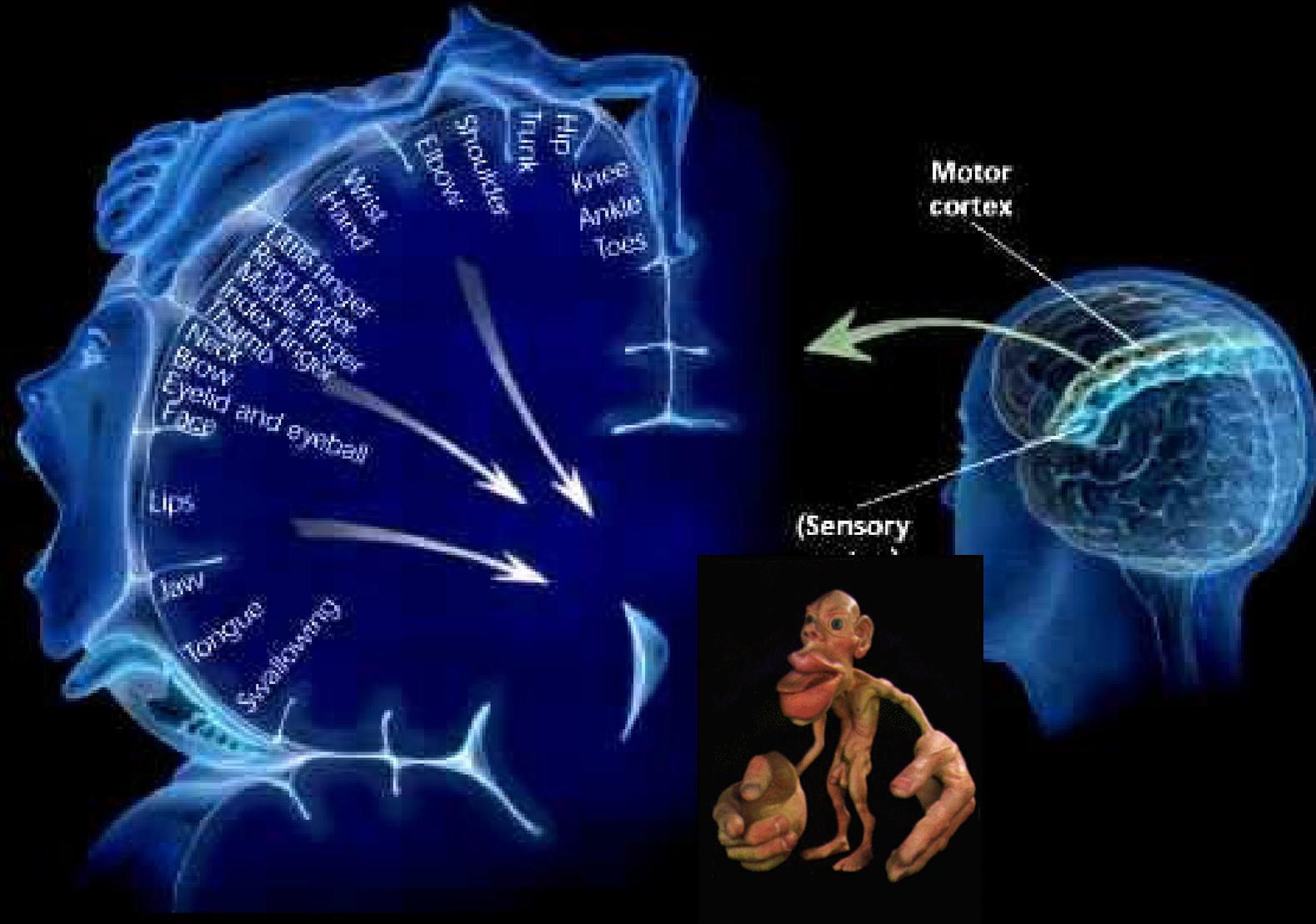
1. Tenter de comprendre comment fonctionne le cerveau, voire pourquoi il fonctionne ainsi. Pour le moment les « sciences cognitives » accumulent des observations, en TEP et IRMf
2. Mettre en évidence des fonctions (topologie ET liens), s'assurer de leur intégrité (pathologies) et soutenir l'attitude thérapeutique (chirurgie par ex.)

La vision ségrégationniste,...

Aires de Brodmann et quelques fonctions associées

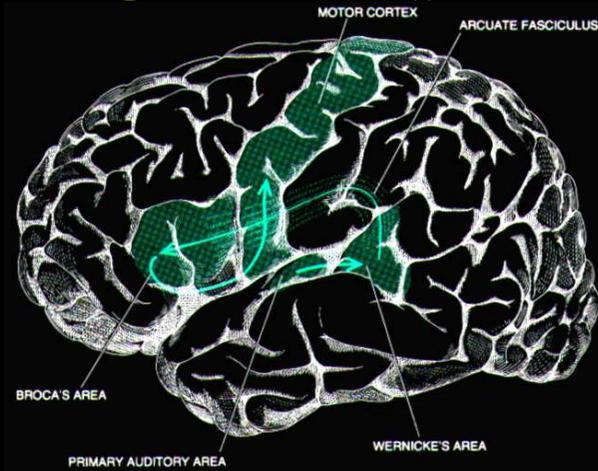


...confortée par la somatotopie motrice (Homunculus de Penfield)...

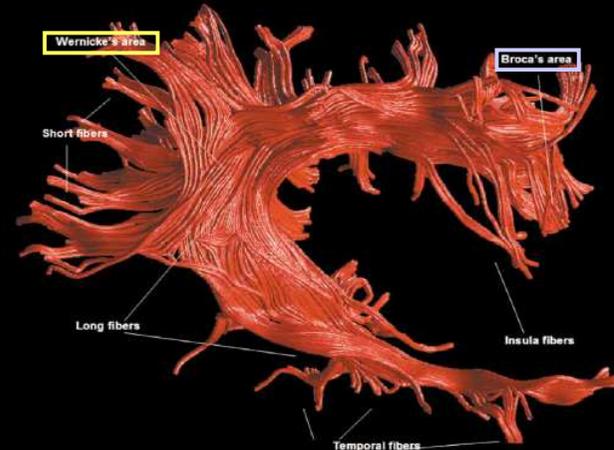


...n'exclue pas la vision intégrationniste...

Ecouter des mots...

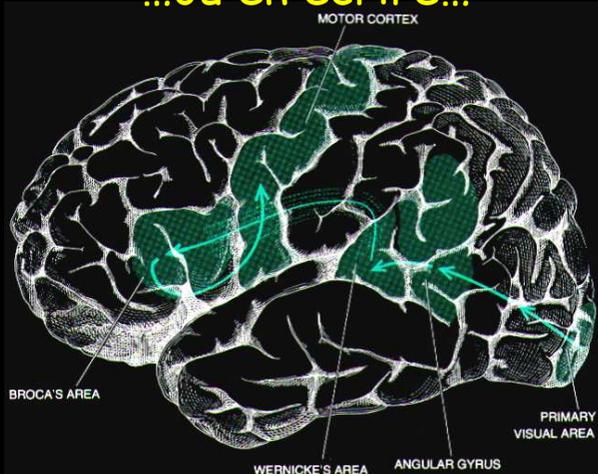


...des relations fonctionnelles

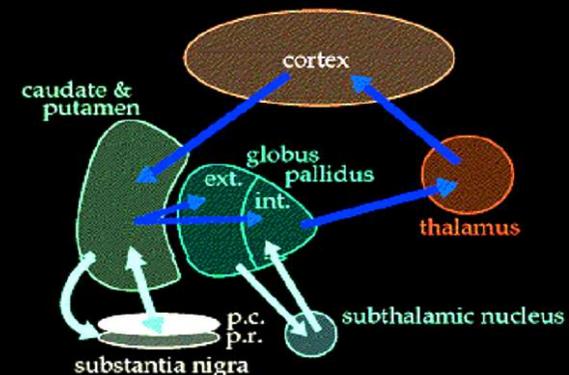


... impose...

...ou en écrire...



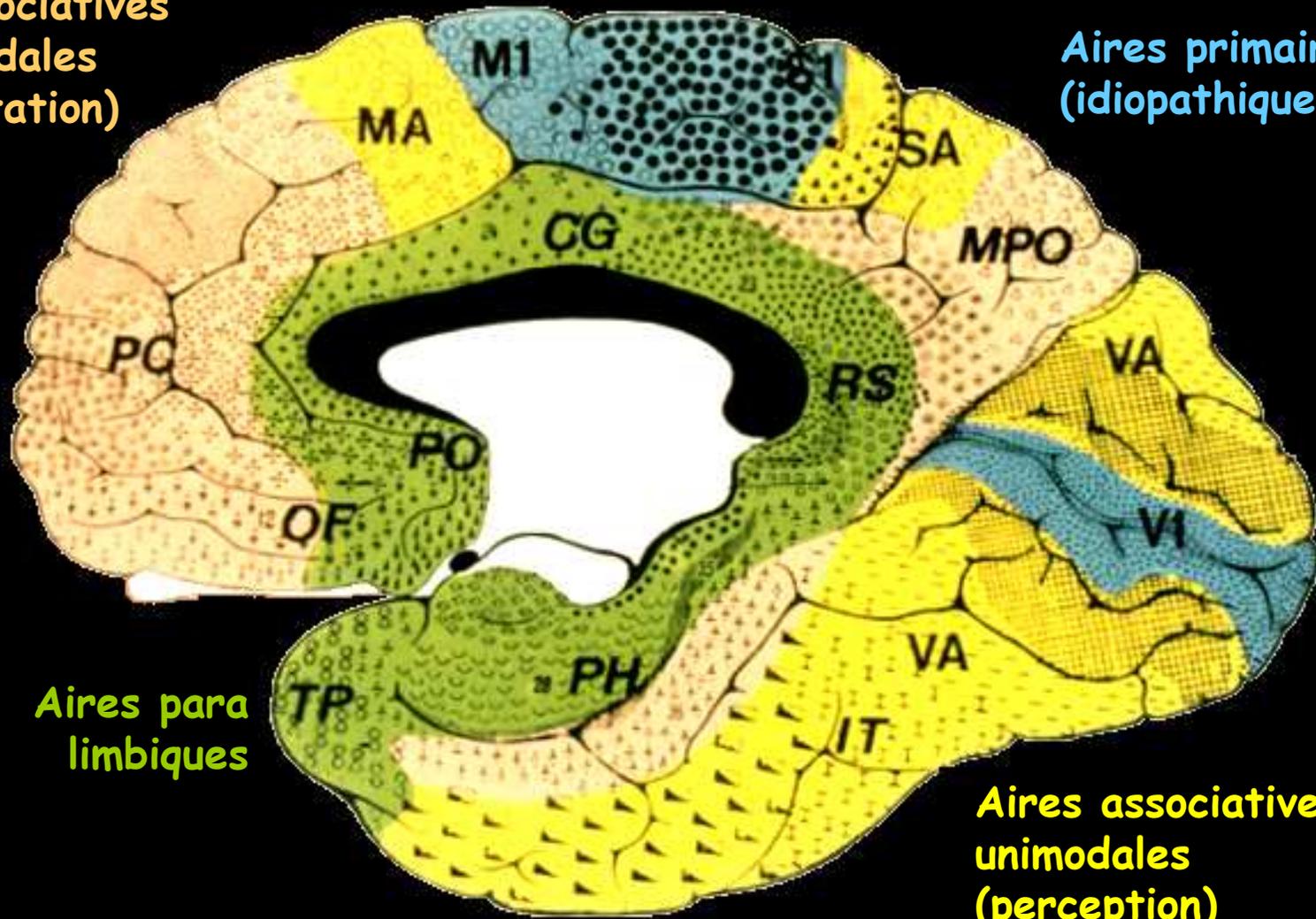
... et une intégration sensori-motrice efficace



...via la spécialisation associative du cortex...

Aires associatives
hétéromodales
(interprétation)

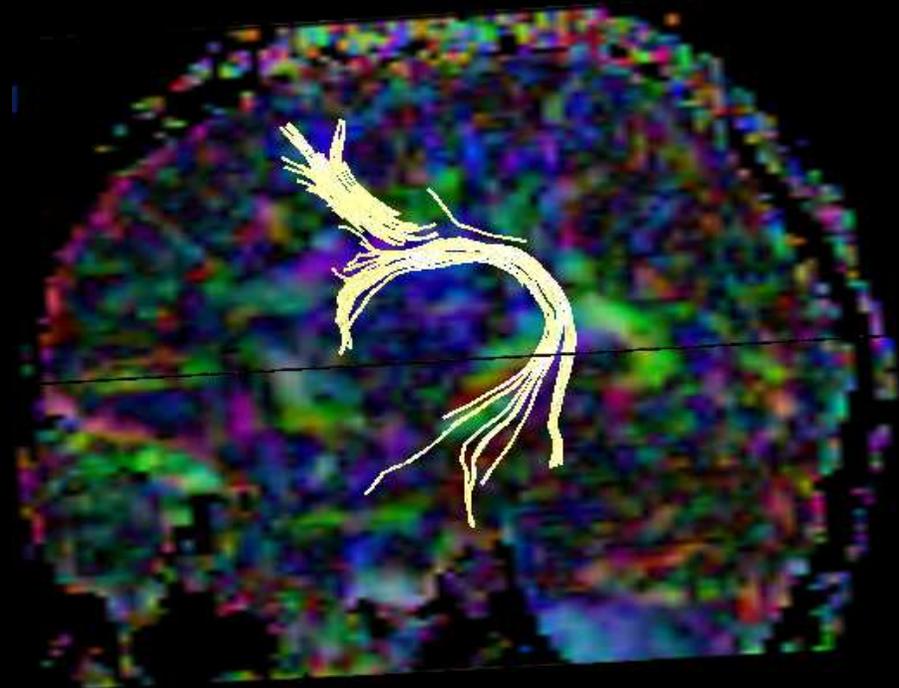
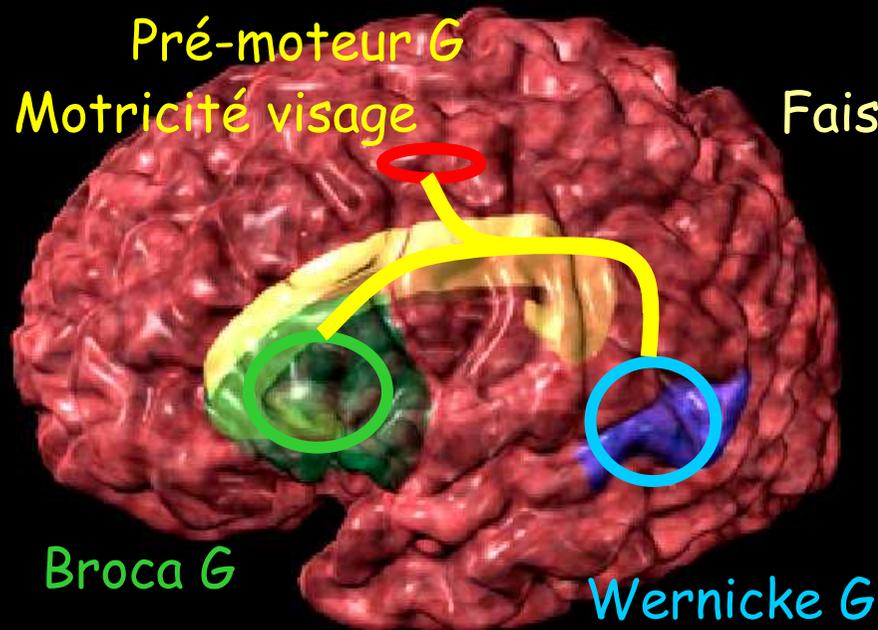
Aires primaires
(idiopathiques)



Aires para
limbiques

Aires associatives
unimodales
(perception)

... ici mise en évidence dans le langage (faisceau arqué)



TEP et neuro activation cérébrale

Grâce à la perfusion ou au métabolisme

Impose au moins 2 IV (split dose)

Statistiques par analyses de groupe

^{18}F -FDG TEP

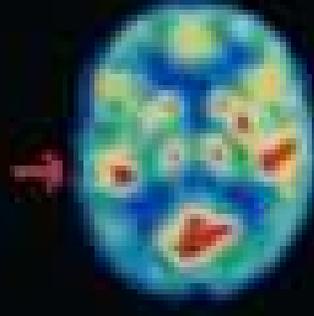
- 1- Regarder une scène
- 2- Ecouter une histoire (paroles et musique)
- 3- Compter à l'envers par pas de 7 à partir de 100
- 4- Se remémorer des objets appris
- 5- Opposition des doigts de la main droite



VISUEL

Cortex

Occipital



AUDITIF

Cortex

Temporal



PENSER

Cortex

Frontal



MÉMOIRE

Hippocampes

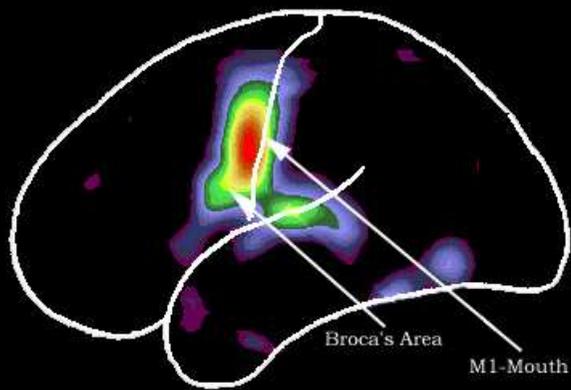


MOTRICITÉ

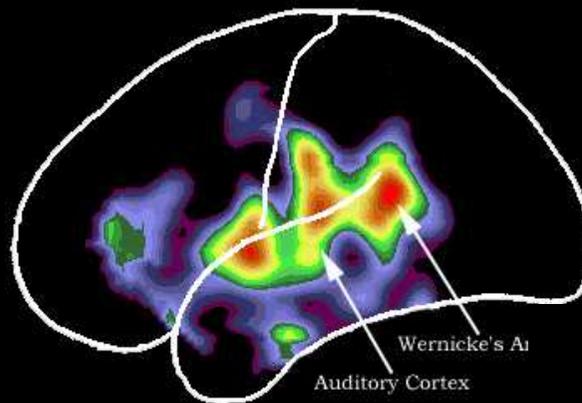
Cortex

Pariétal G

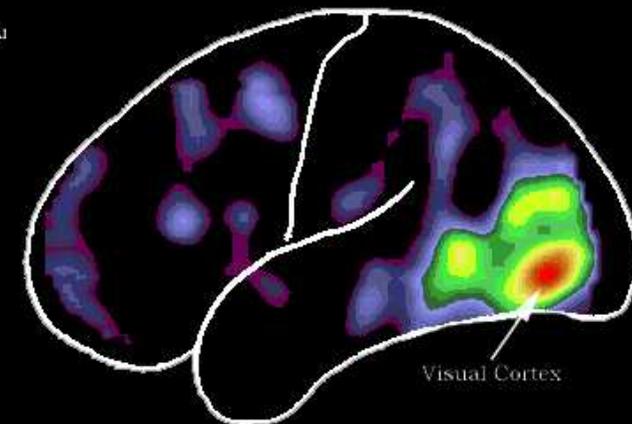
Functional Areas of Language by $H_2^{15}O$ TEP Perfusion



Speaking Words
Pronunciation



Hearing Words
Comprehension

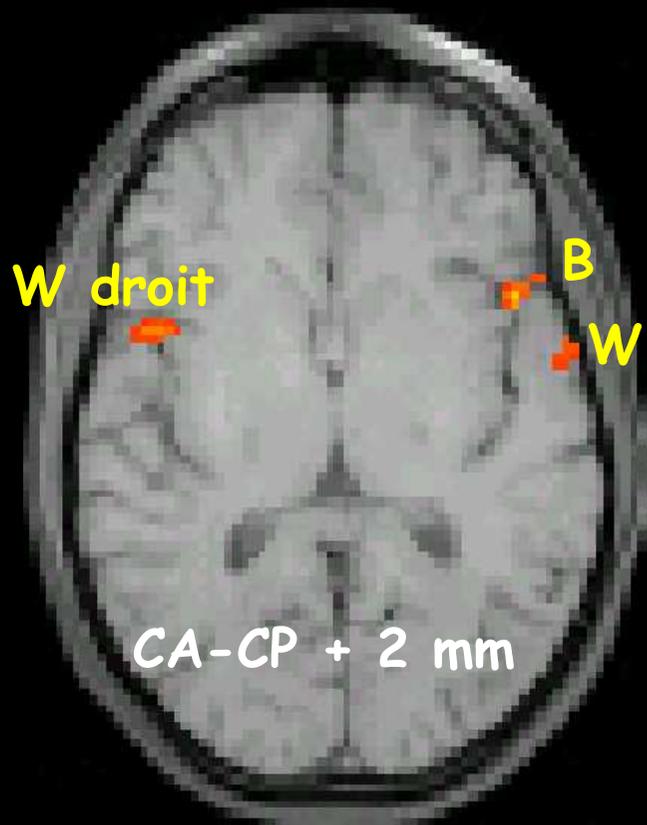


Seeing Words
Vision

Test de Wada

Latéralisation langage & mémoire

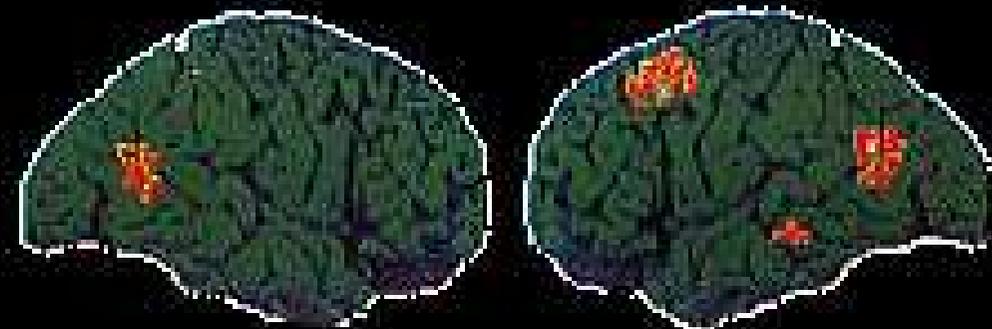
Peut être remplacé par l'imagerie fonctionnelle



IRMf du langage



Mémoire des mots (TEP FDG)



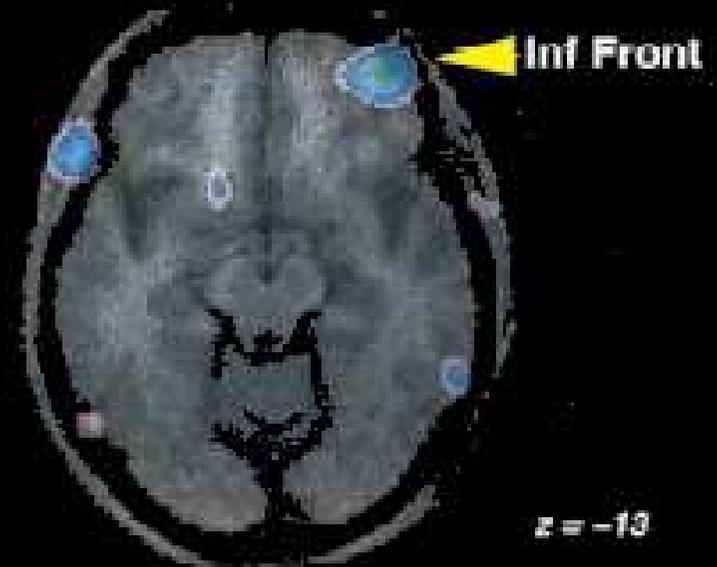
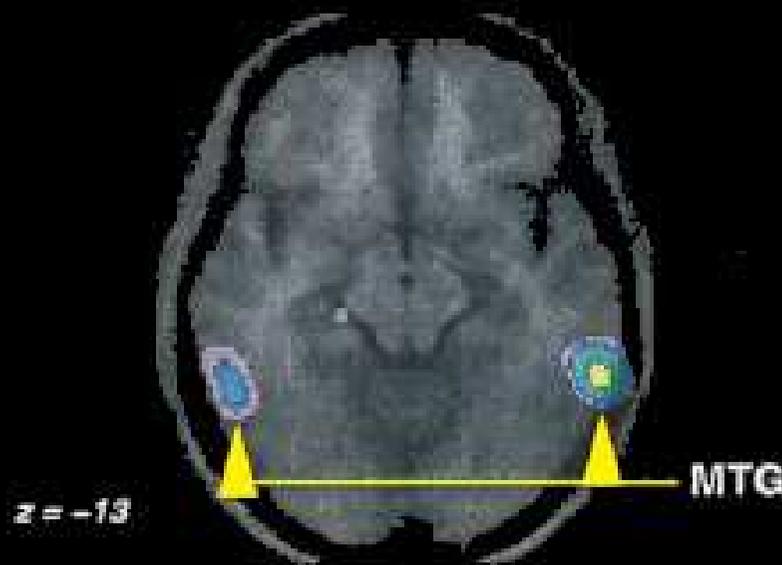
ÉCOUTE MUSICALE

20 musiciens droitiers identifiant des notes écoutées



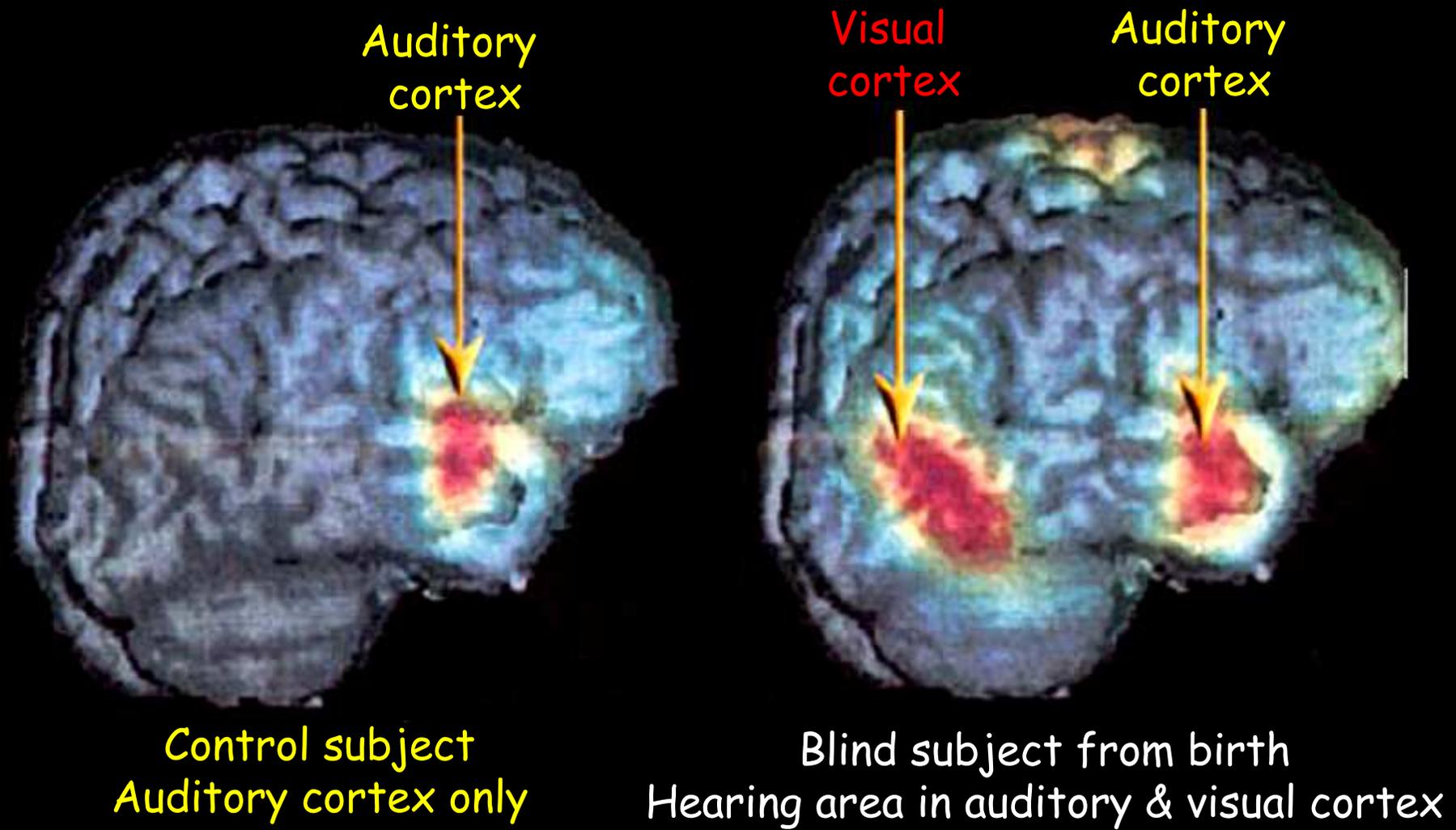
10 avec oreille absolue
(erreur < 0,6/12 octave)

10 avec oreille relative
(bonne mais non absolue)



DSCr mesurés en TEP

Audition in a Subject Blind From Birth

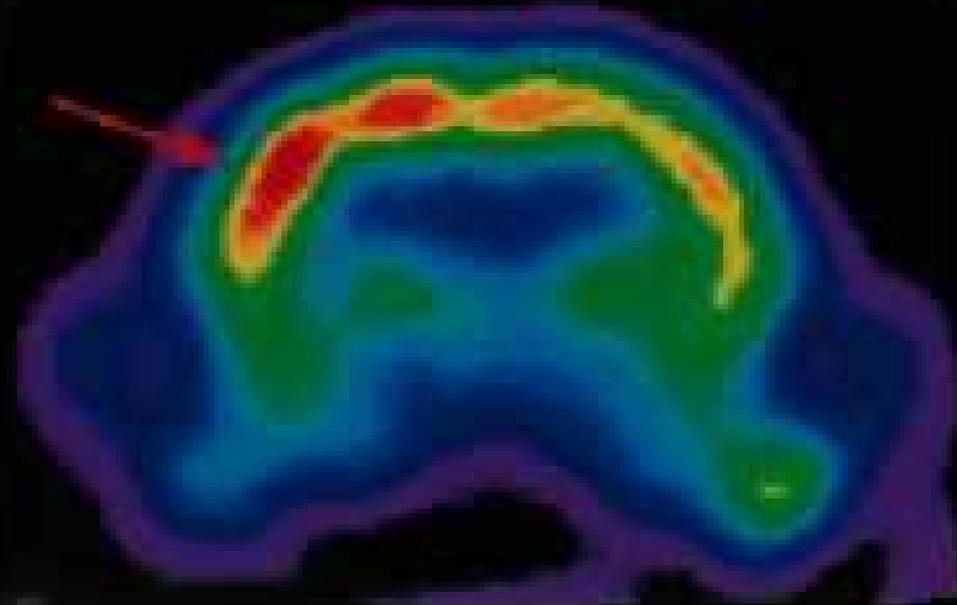


^{18}F -FDG micro TEP sur animal

Right Whisker
Stimulation



Stimulated
Response



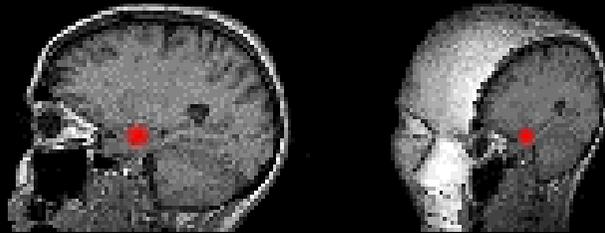
Effet d'une stimulation tactile (moustaches)

IRM et neuro activation cérébrale

Effet BOLD (O_2 , χ)
Définition et mise en évidence

Ce que permet d'explorer l'IRMf

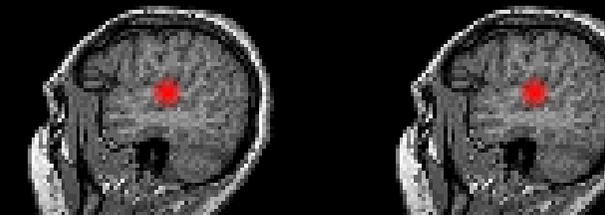
Peur



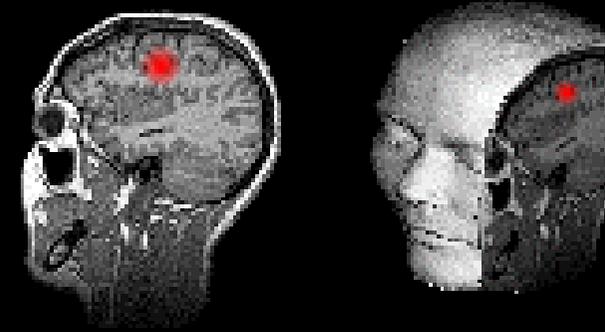
Mémoire



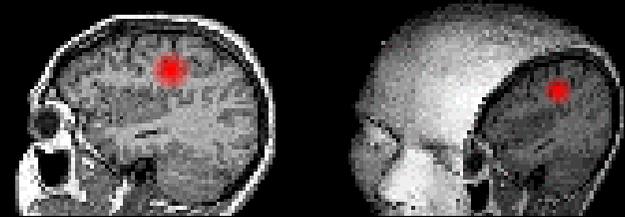
Audition



Motricité



Sensibilité



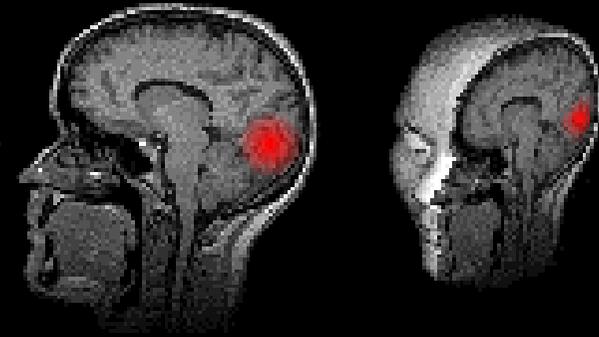
Olfaction



Langage

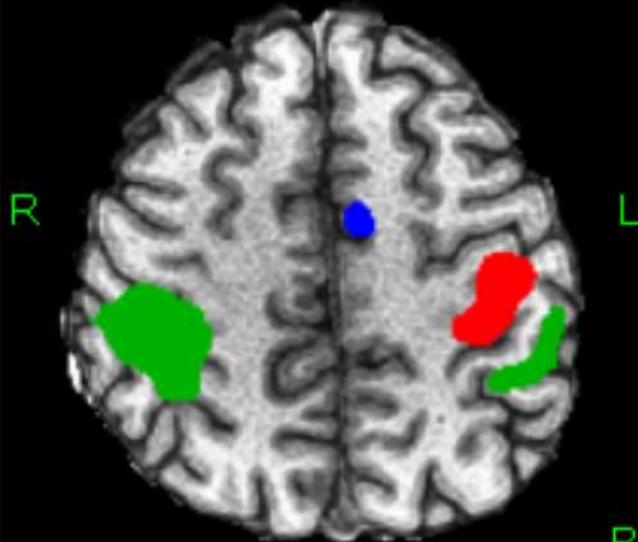


Vision



IRMf « temps réel » en routine clinique

Acquisitions : EPI-T2*, 3 min / essai
Calculs : Brainwave, 7 minutes en tout



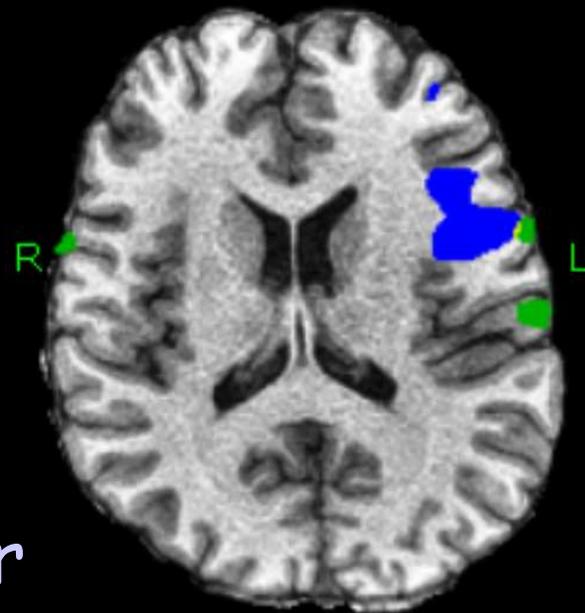
ID: 05070403
Date: Jul 04 2005

Sujet droitier

Main droite

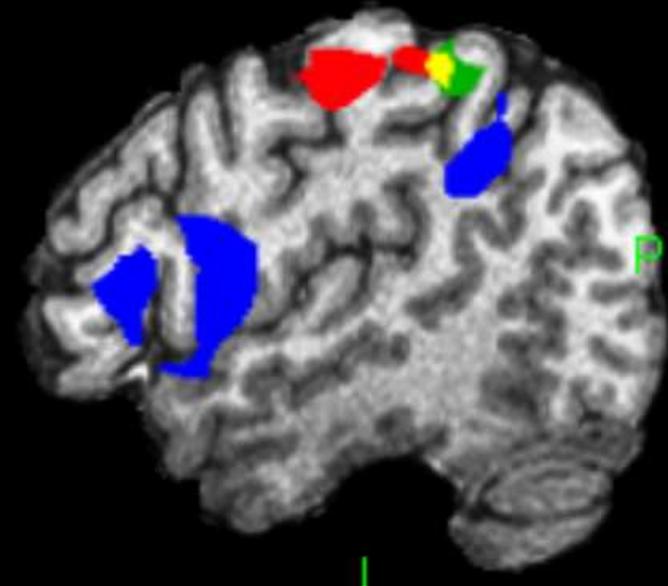
Main gauche

Langage (mots)

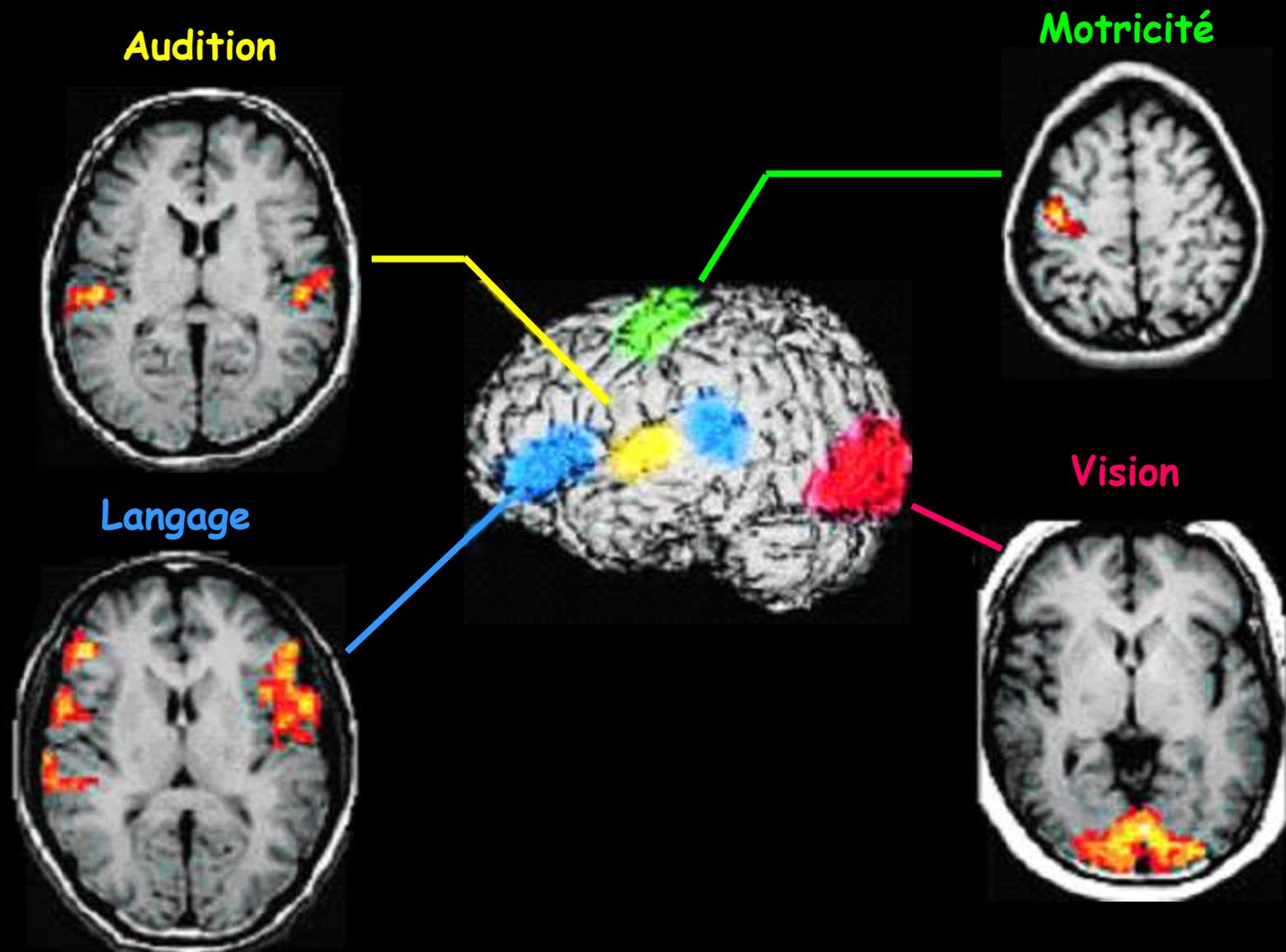


Study: 40982
Series: 2
Image: 123

Composite Z Map
TR: 12.00
TE: 2.10



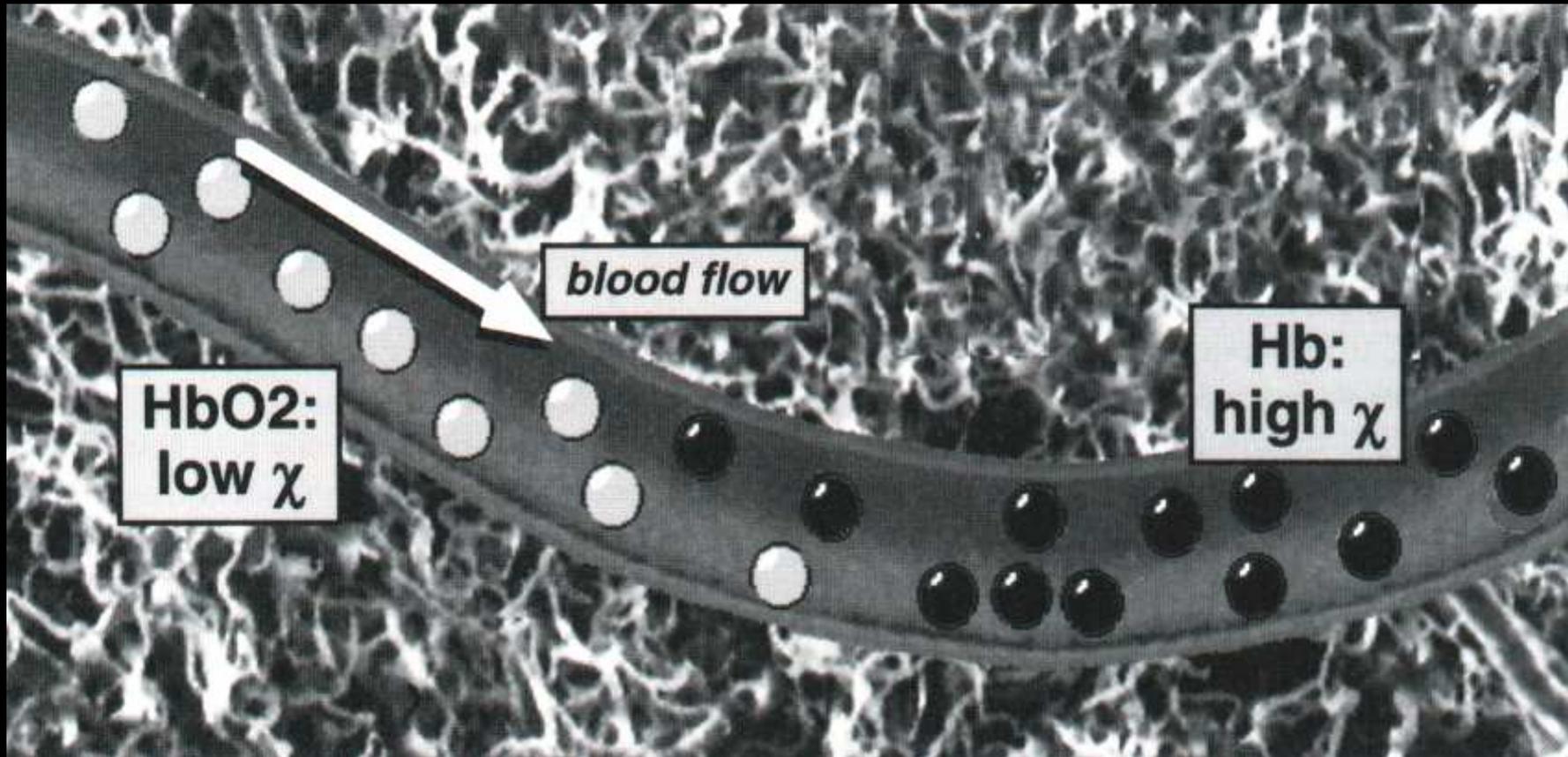
Aide au Planning Chirurgical



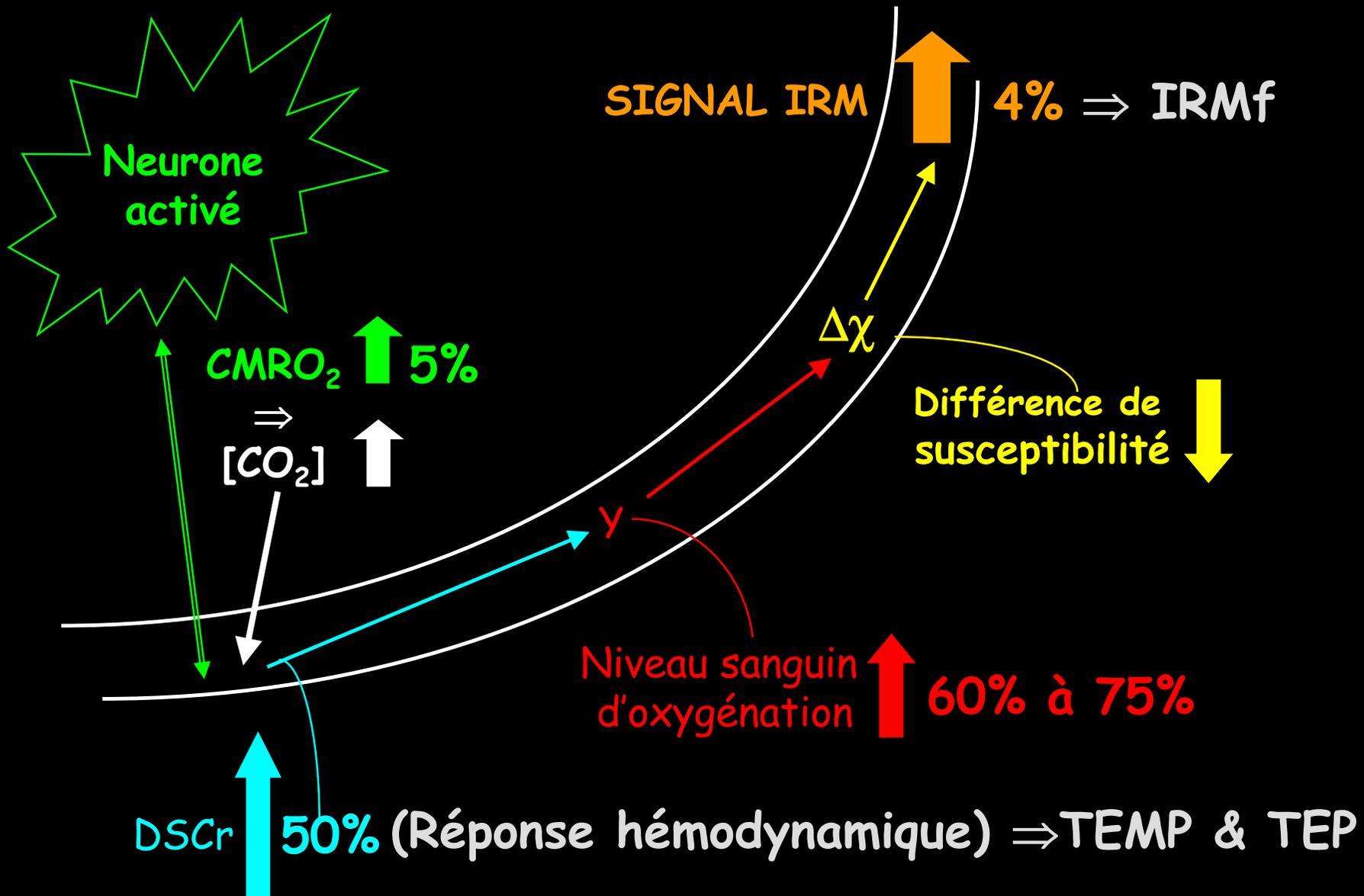
Effets de $\Delta\chi$ de désaturation sang

Hb para-, HbO₂ dia- magnétique

Les variations de [Hb] créent des inhomogénéités de B et des
perte de signal proportionnelles



Effet O₂ (BOLD) et neuro-activations

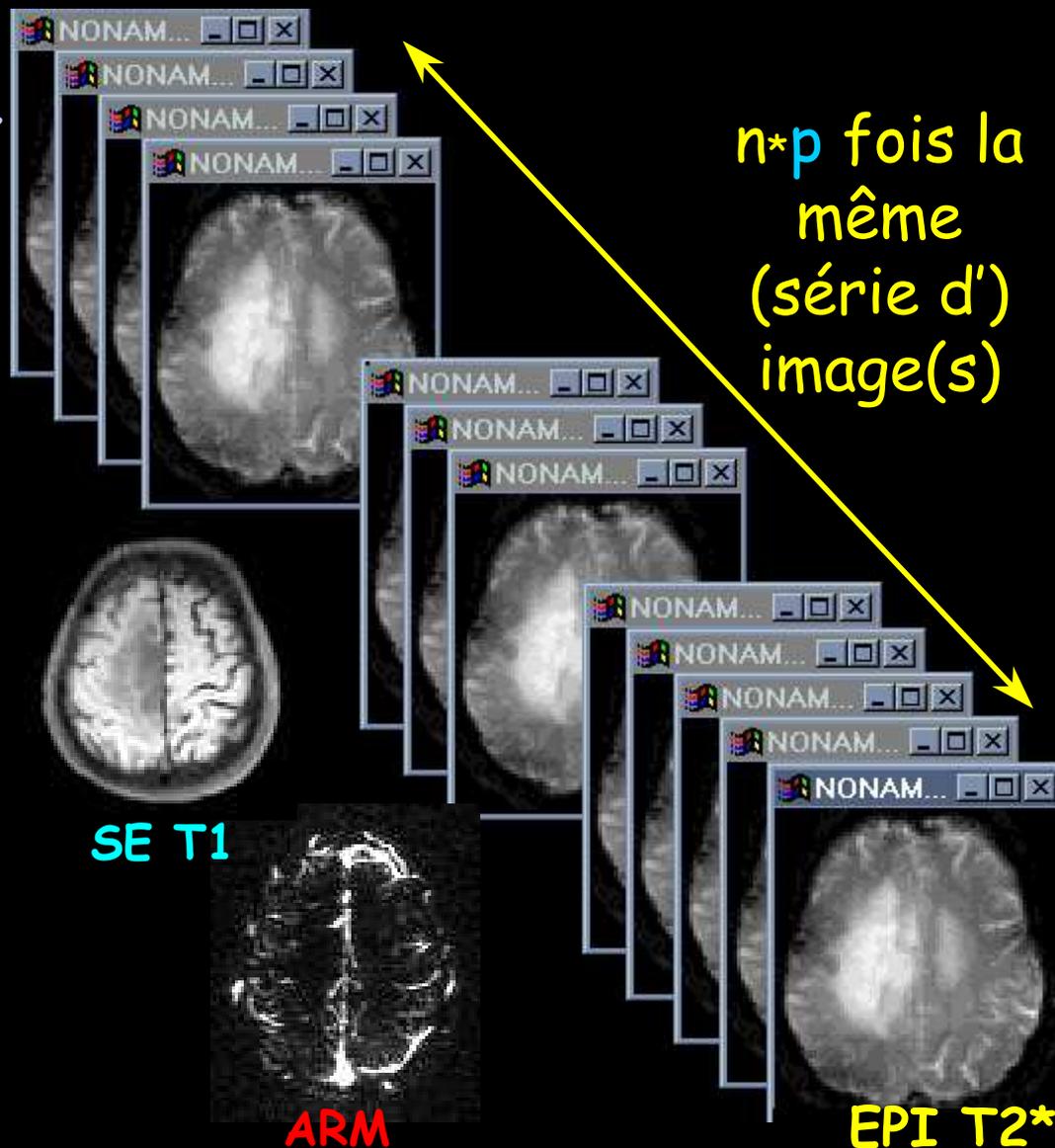


Paradigme d'acquisition volumique

- Acquisition fonctionnelle volumique ultra rapide (EPI T2*) :
p phases de
n fois le même volume
dont
n/2 volumes au repos,
n/2 pendant activation.

- Acquisition anatomique du même volume (SE T1)

- Acquisition angio du même volume (ARM)



Exemple de paradigme pensé inspiré de tests psychométriques (étude langage)

Le repos ne peut pas être « ne rien faire », car la pensée s'évade ...

Pensez à un maximum de mots commençant par la lettre S

Comptez

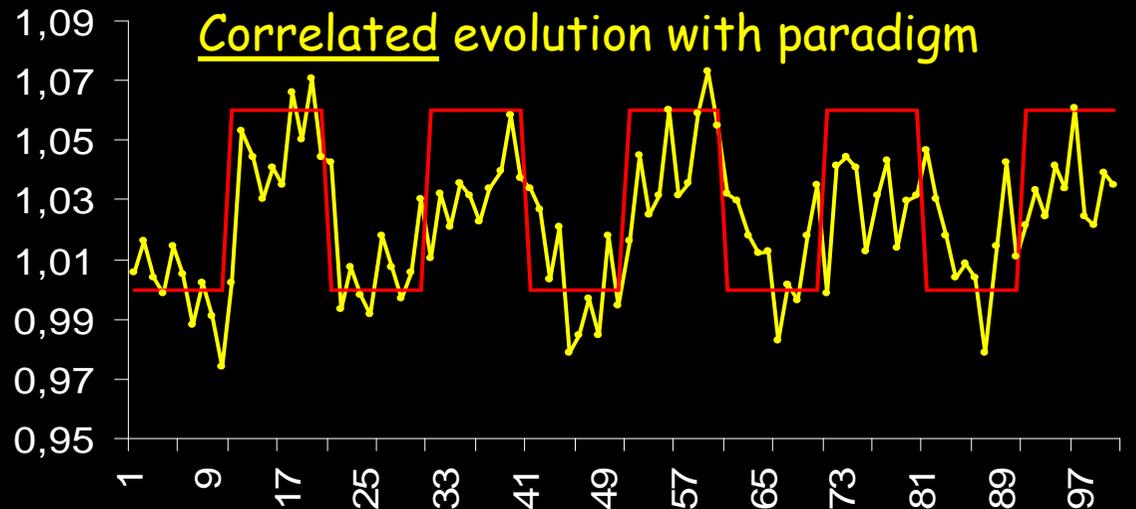
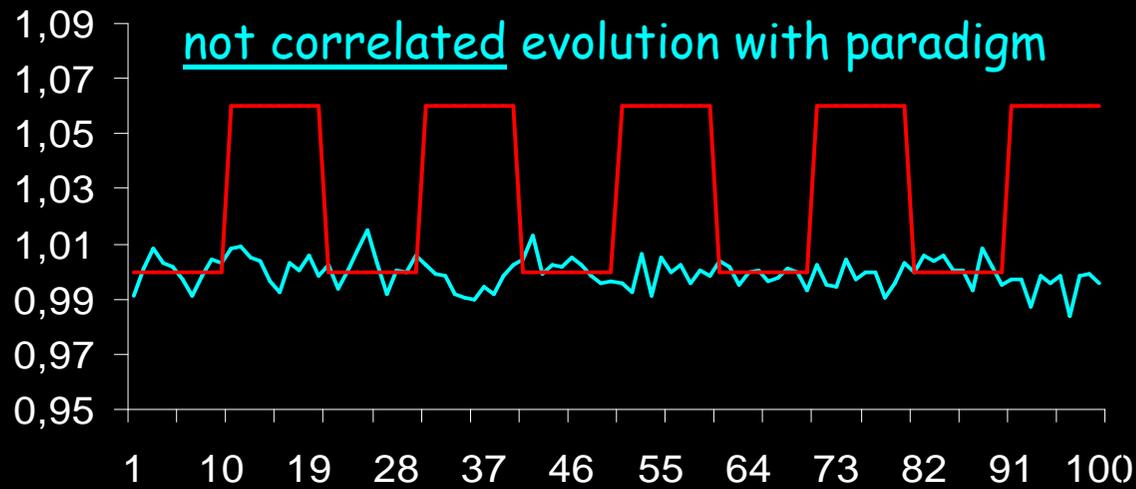
Science,
Saturne,
Silence ...

1, 2, 3 ...

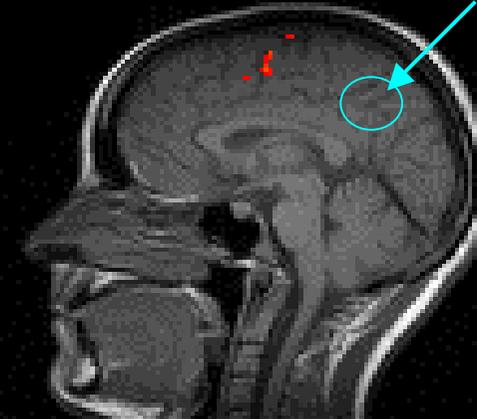
Box Car

Pixels temporal evolution in a boxcar

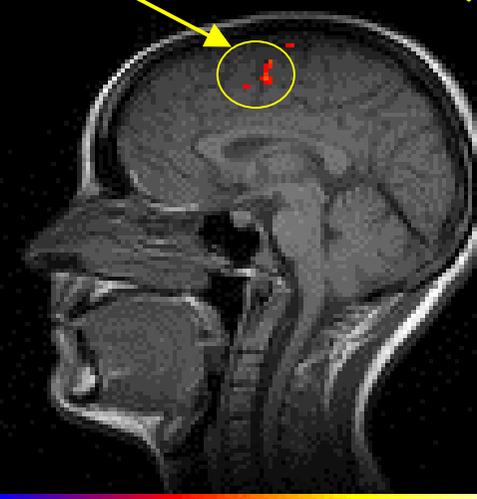
5 phases paradigm



non activated territory

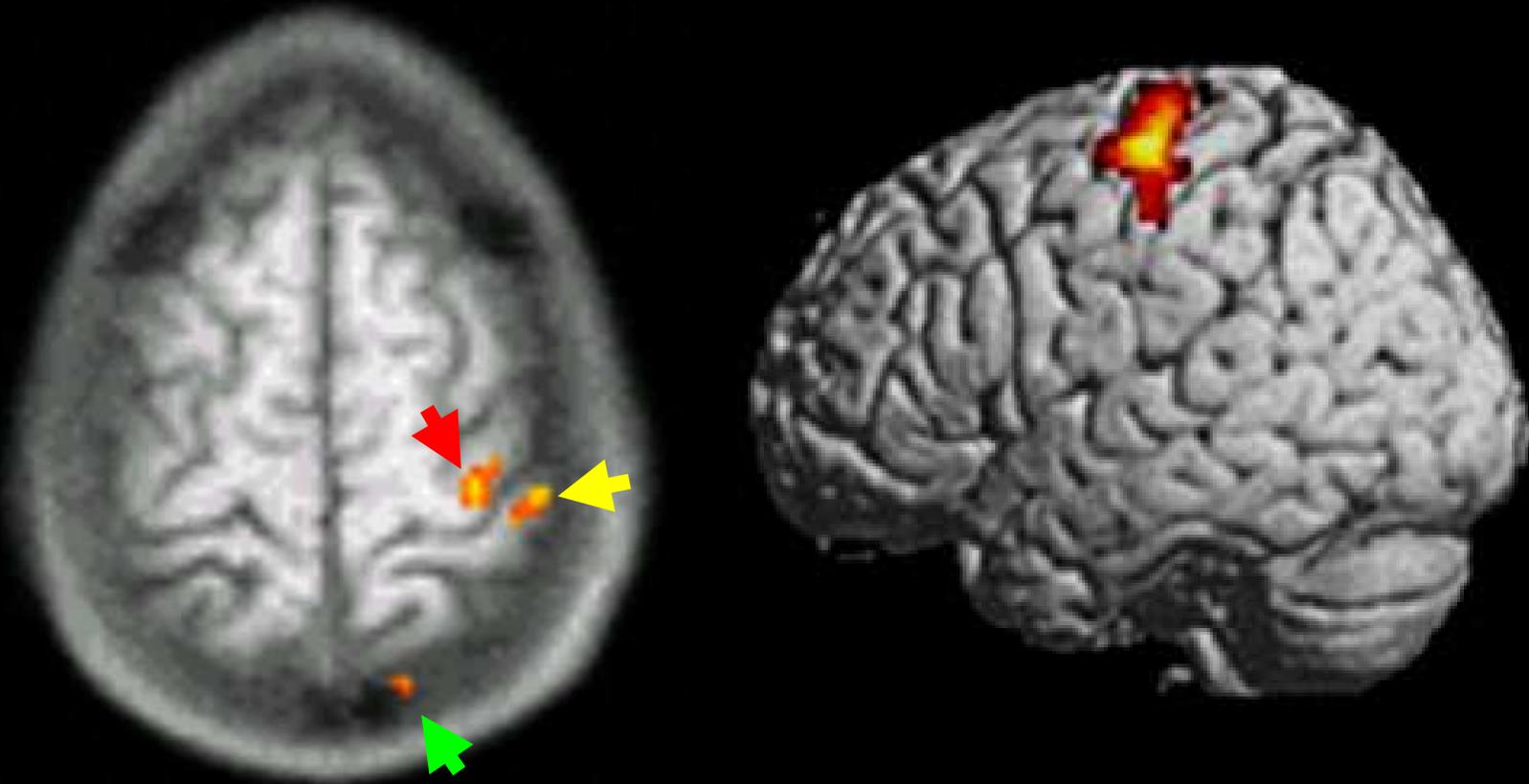


Activated territory



**IMAGERIE FONCTIONNELLE
SENSORI - MOTRICITÉ**

Étude de la motricité volontaire chez le sujet sain

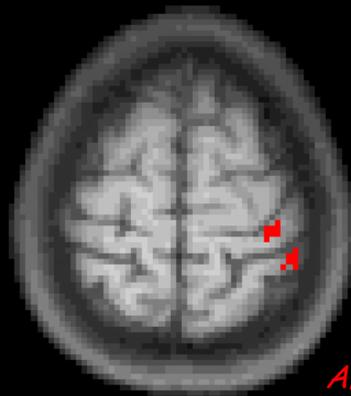


J'oppose mon pouce droit à la base du 5^{ème} méta : cortex
moteur & sensitif gauche, représentation de soi

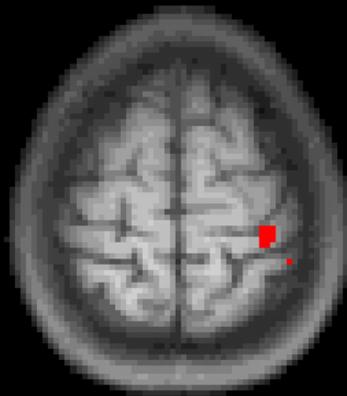
La réponse est-elle reproductible ?

Variabilité intra- et inter-sujets

Opposition pulpe pouce D / base V^{ème} métacarpe



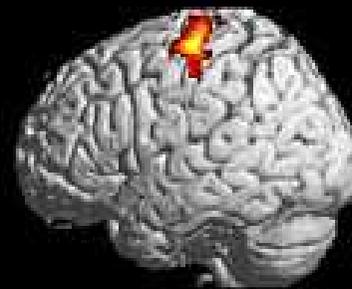
3/3/1997



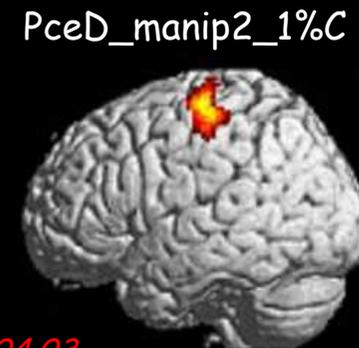
17/3/1997



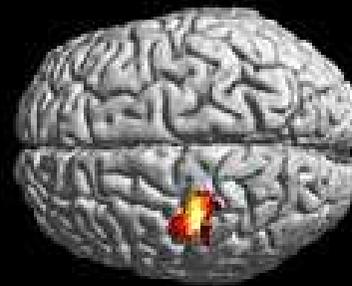
ROM2



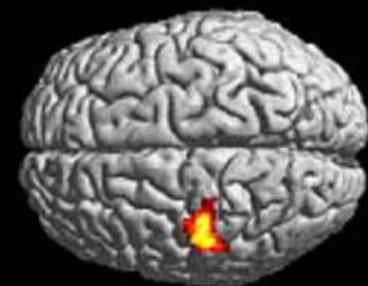
GIL_16.04.03



PceD_manip2_1%C



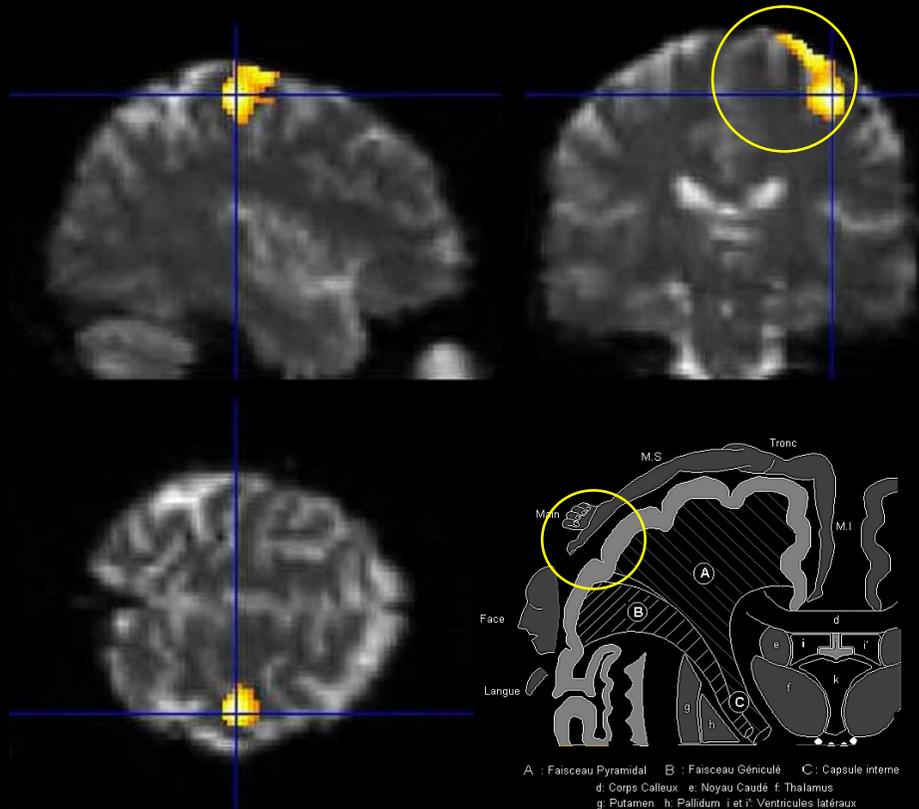
PceD_manip1_1%C



Tous les sujets sont droitiers

Pouce, Vision « 3D »

Sujet Droitier
Opposition pulpe pouce D / base Vème
méta
Corrélation avec le paradigme, $p < 0,01$



Le mouvement volontaire

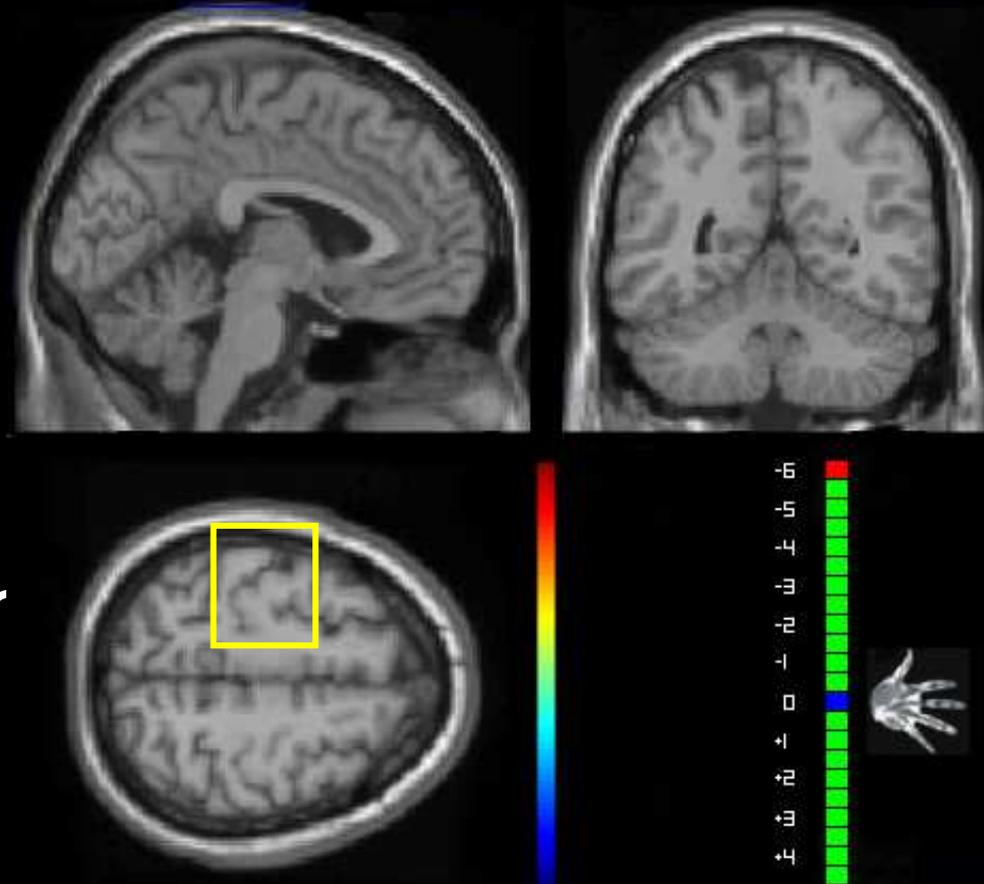
préparation et action

Flexion (grasping) de la main gauche

Pré-moteur 2 s avant le mouvement

Cortex moteur pré central, 0.5-1 s avant le mouvement et pendant

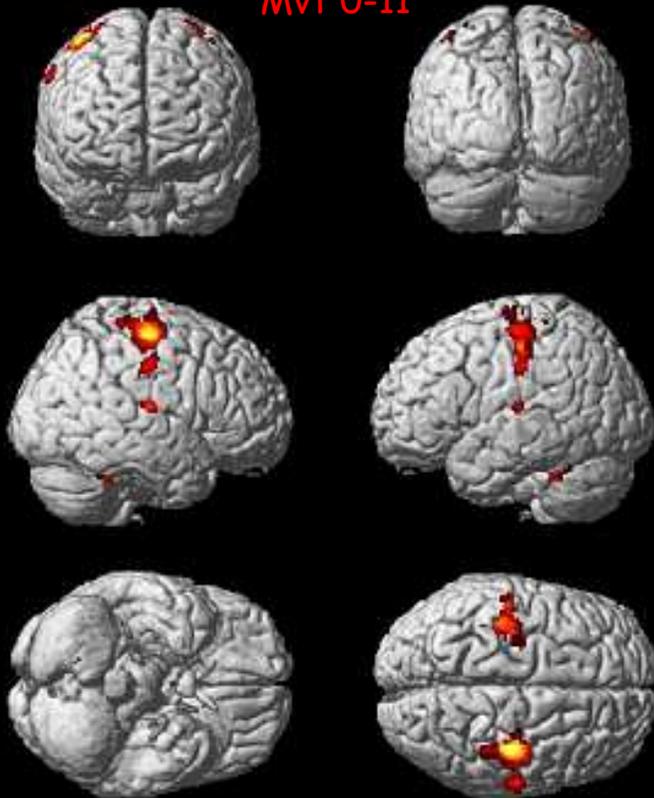
Les territoires activés par imagination du mouvement sont identiques à ceux activés par le mouvement réel



Mouvement réel % imaginé ?

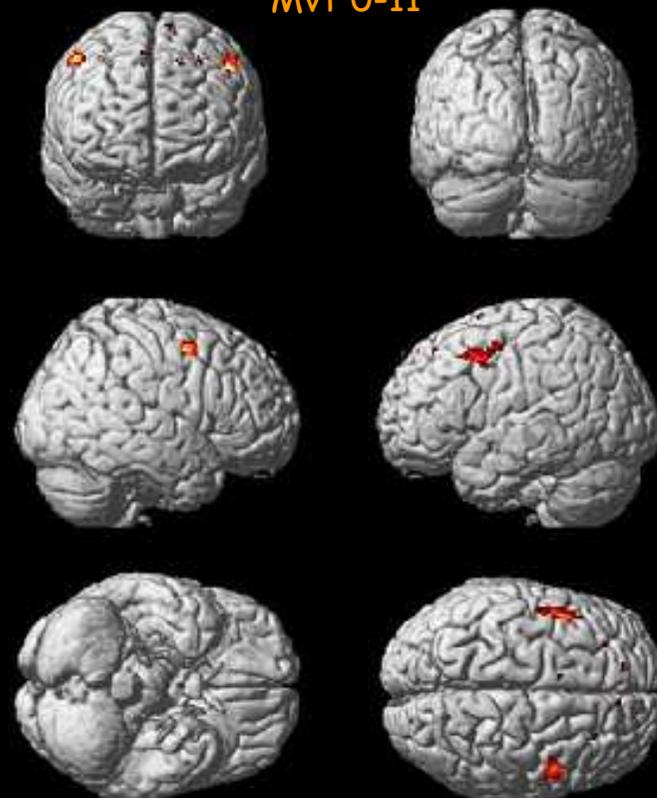
Flexion des deux pouces, droit & gauche

Gpe_D&G_réel-imaginé_10⁻⁹C_OldRender.jpg
Mvt 0-11



M1 domine

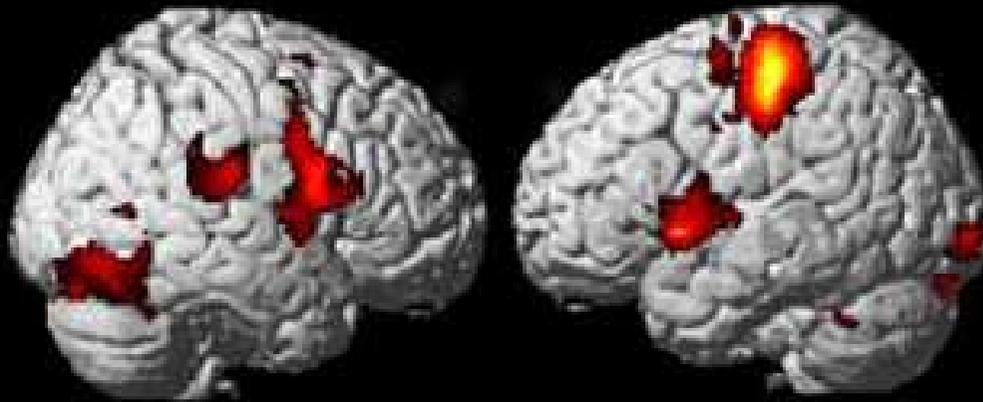
Gpe_D&G_imaginé-réel_10⁻⁹C_OldRender.jpg
Mvt 0-11



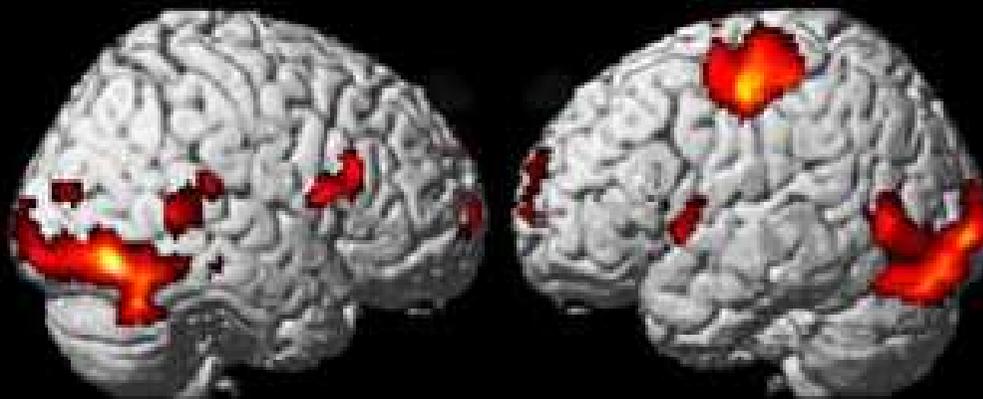
Le prémoteur domine

Faire soi-même ou regarder l'autre faire ?

Mouvements de la main droite



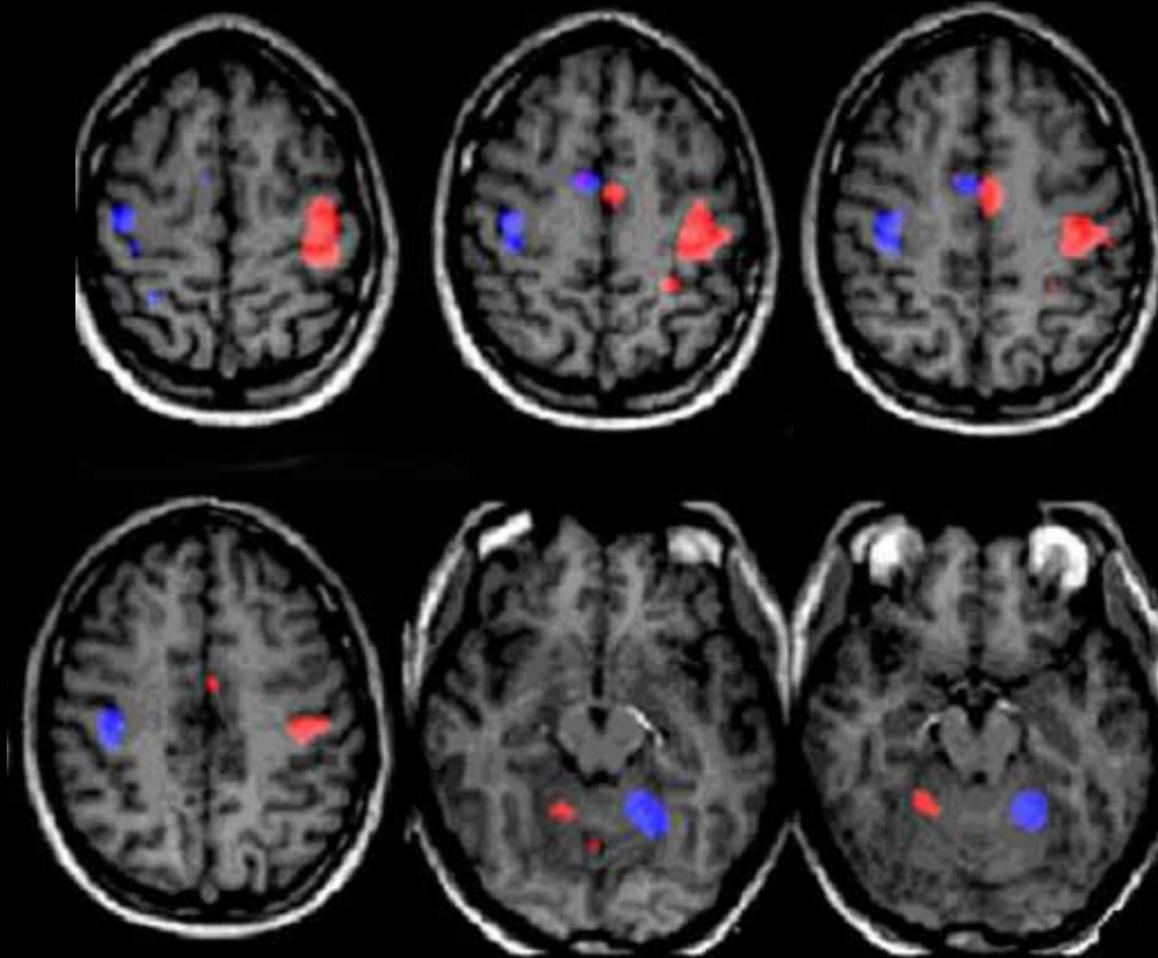
Exécution



Observation

M. Burgmer et al., Abnormal brain activation during movement observation in patients with conversion paralysis, neuroImage 2005

L'emploi en routine de l'IRMf des territoires moteurs et de leur latéralité



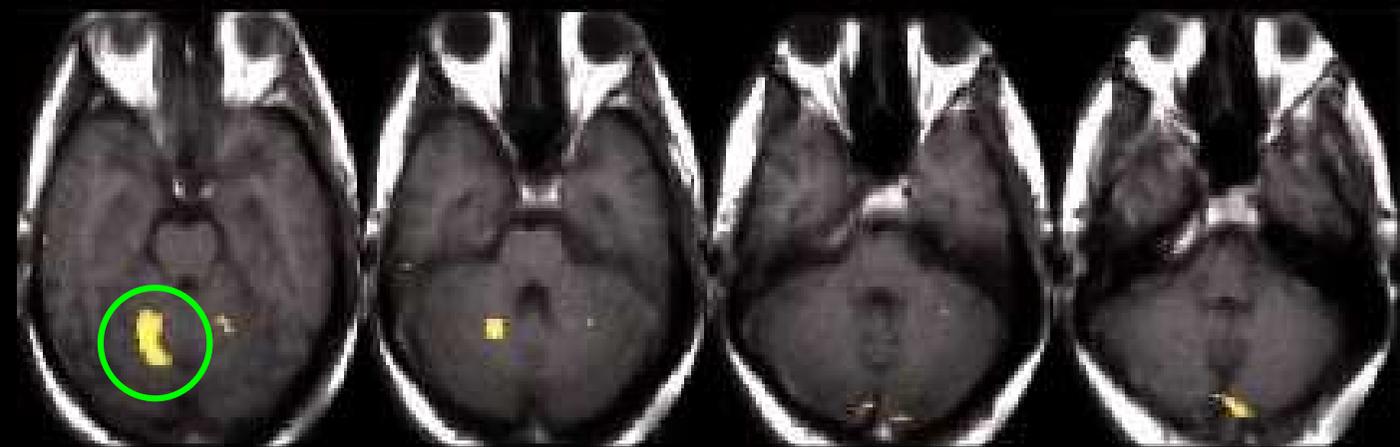
Pouce droit

Pouce gauche

... permet d'objectiver l'origine centrale d'une syncinésie acquise dans l'enfance ...

Mouvements en miroir persistants

Sujet droitier, opposition active pouce droit



Droite

Activation controlatérale anormale (syncinétique)

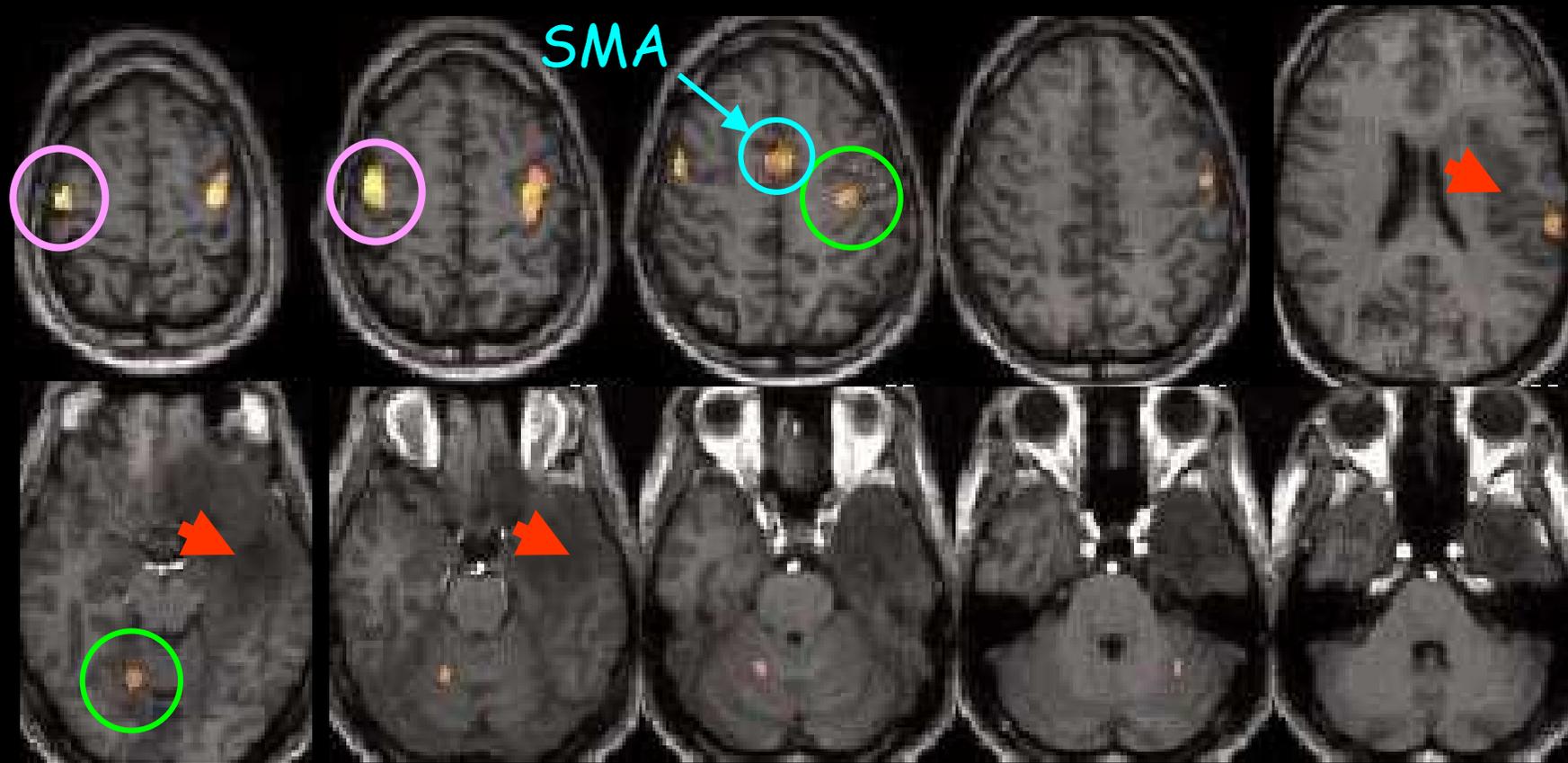
Gauche



... de visualiser une syncinésie transitoire

Lésion de bas grade, temporo-insulaire gauche ▲

L'opposition du pouce droit provoque une activation physiologique du cerveau gauche, mais aussi en miroir du cerveau droit

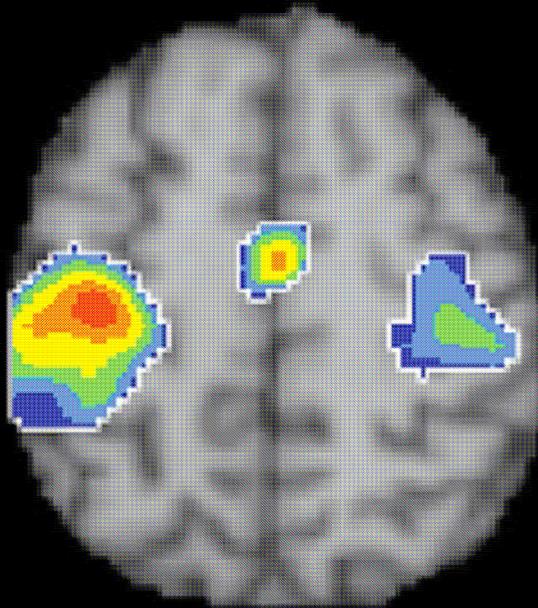


On sait que le pouce droit commande car c'est le cervelet droit qui est activé

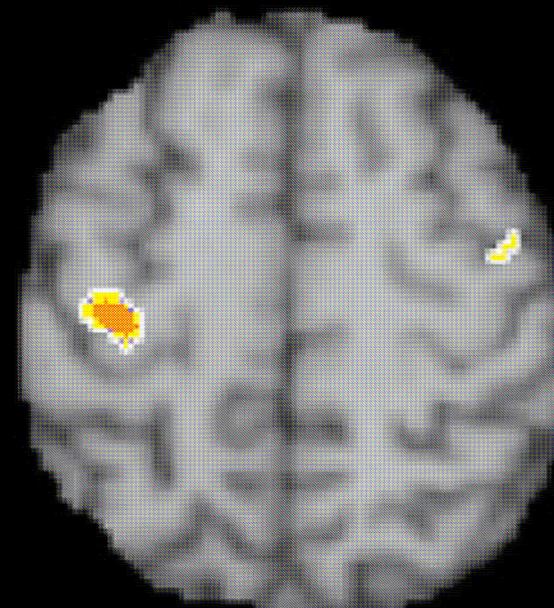
...ou sa récupération spontanée

Groupe de cinq patients avec AVC capsulaire G

"Tapping" pouce-index droit à 1.26 Hz



2 mois



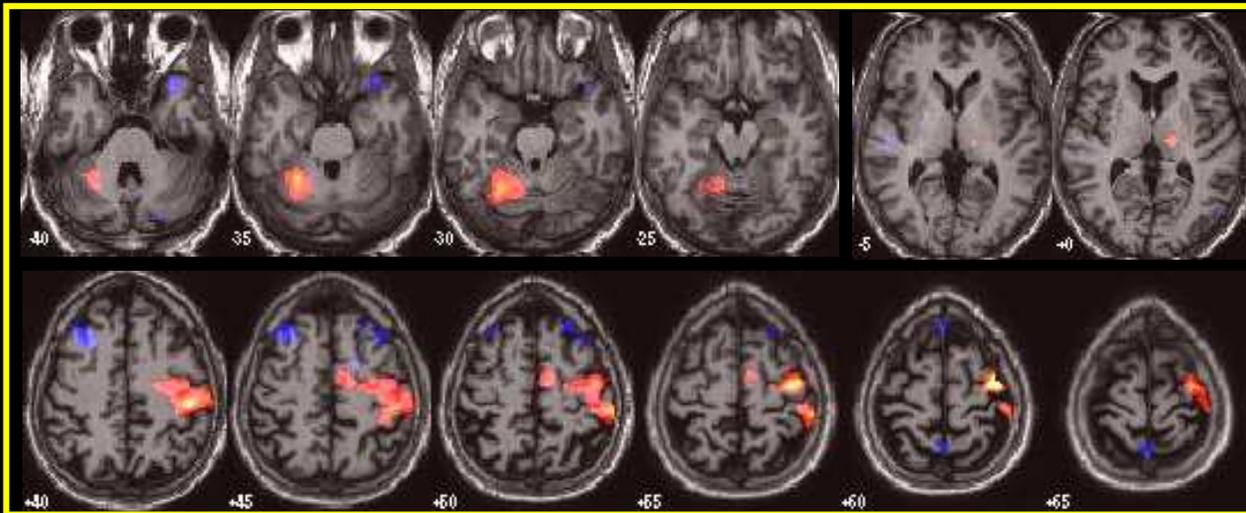
8 mois

post AVC capsulaire gauche

Syncinésie et recrutement précoces disparaissent presque totalement entre 2 et 8 mois, ce qui permet de suivre le progrès de la récupération.

Permet de valider l'hypothèse d'un syndrome d'exclusion segmentaire du MSG

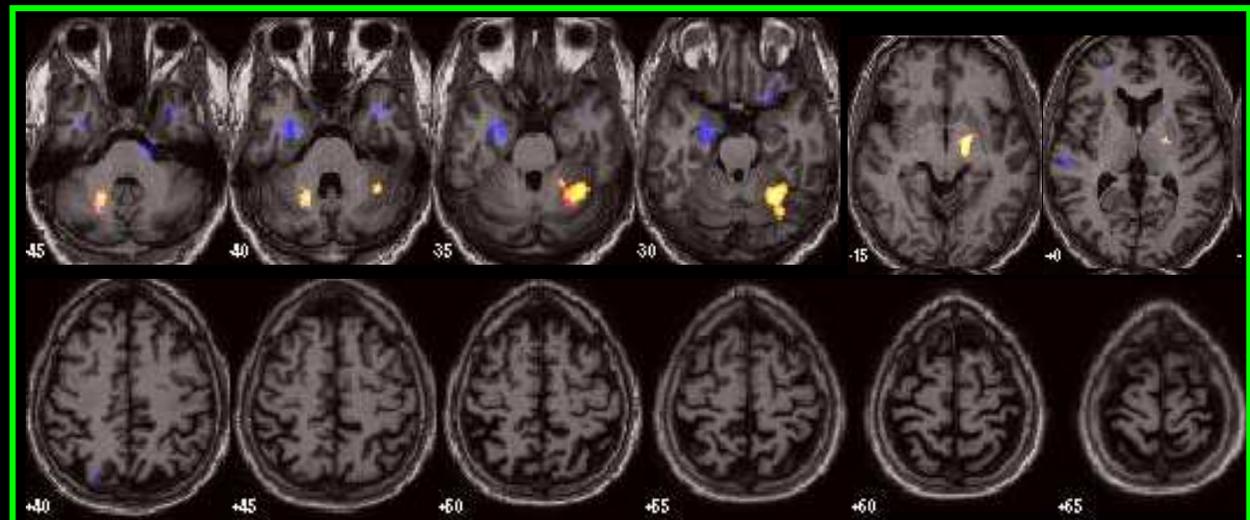
Sujet Droitier, opposition active pouce **G** ou **D** sur hypothénar



Fonctionnement normal du cortex Gauche correspondant au pouce Droit (membre sain)

Rip

Absence d'activation corticale Droite correspondant au pouce Gauche (membre atteint)

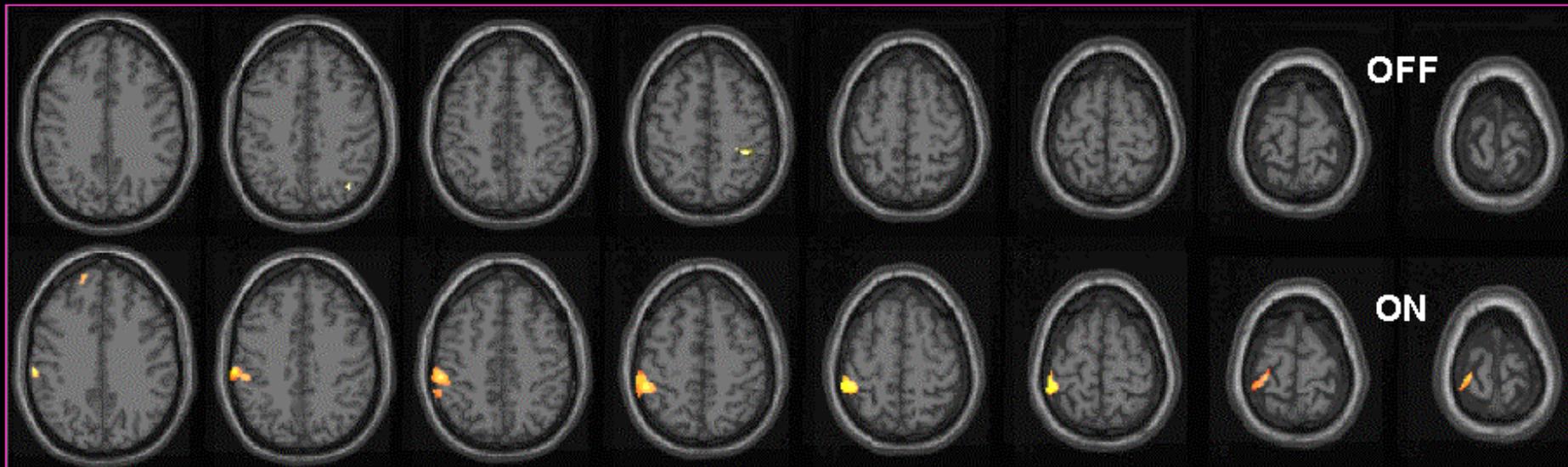


... ou l'efficacité fonctionnelle d'une chirurgie d'implantation pallidale

électrodes de stimulation pallidale ON

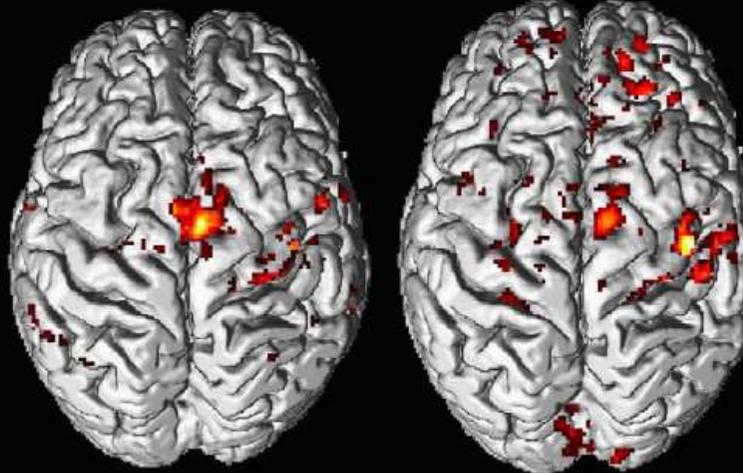
⇒ récupération d'une fonctions motrice quasi normale

Etude post implantation de la motricité du pouce gauche

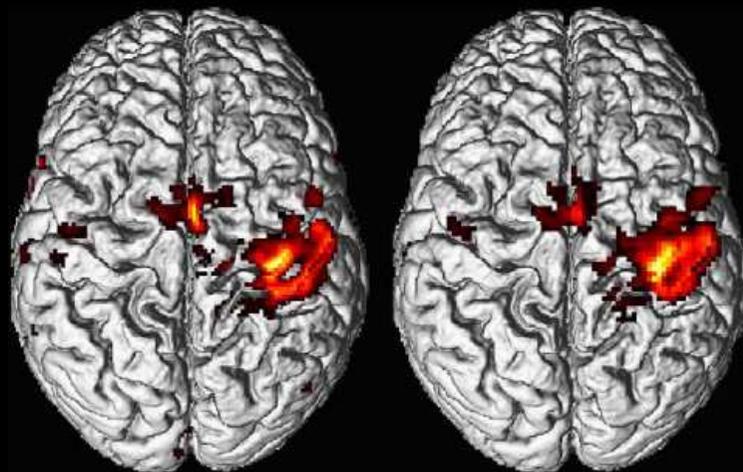


...ou la récupération d'une fonction perdue

Flexion - extension doigts G



Transplantation main G
6 ans après accident



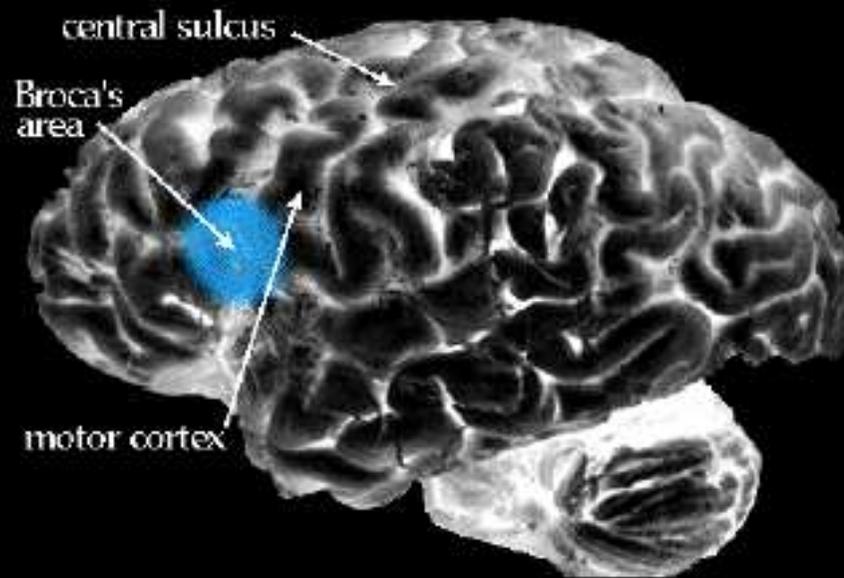
Réimplantation main G
1 sem après accident

6 sem...

2 sem post chir

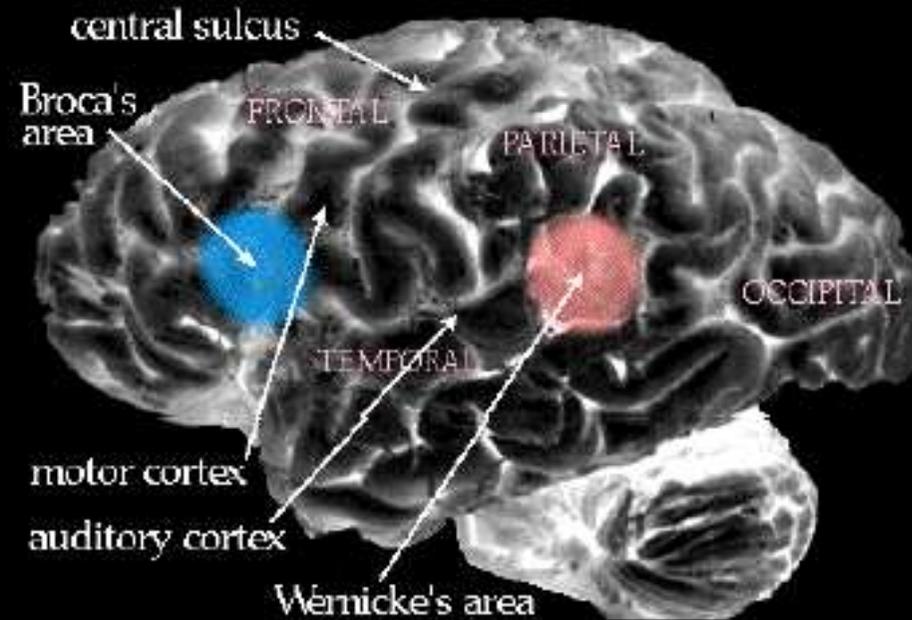
**IMAGERIE FONCTIONNELLE
DU
LANGAGE**

Etude du langage en IRMf

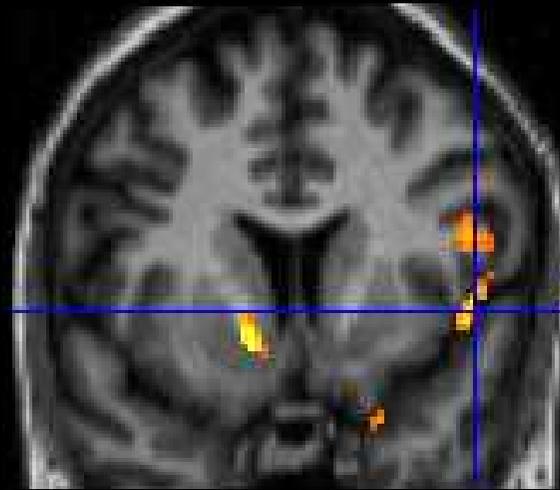
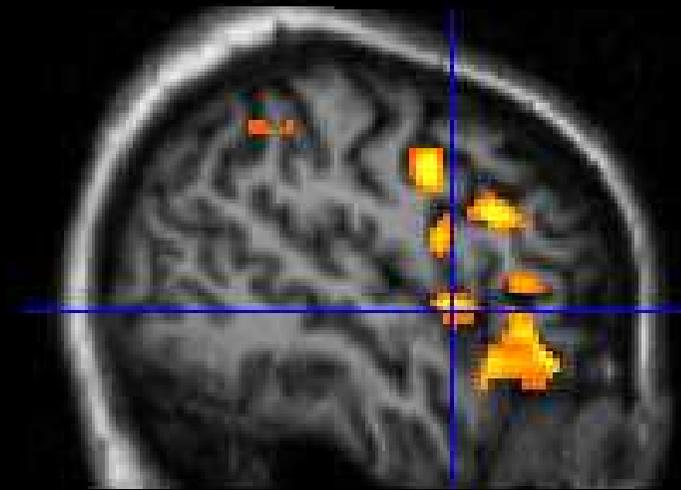


Dans 80% des cas...

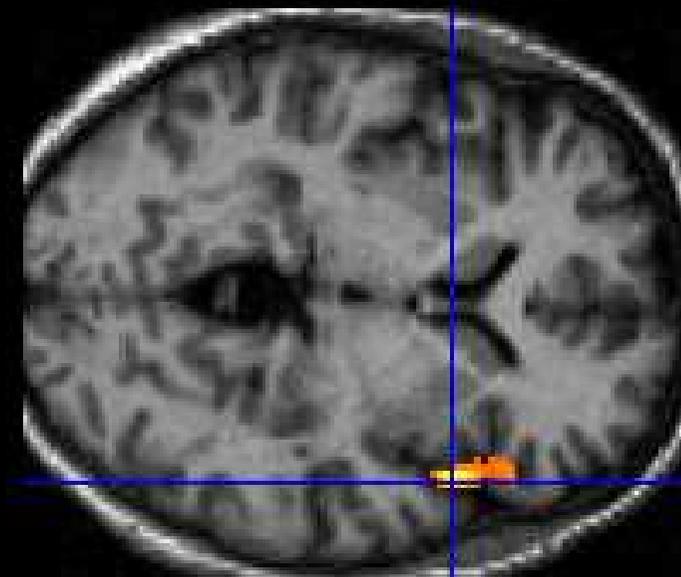
...le langage est à G



Génération pensée de mots



Broca



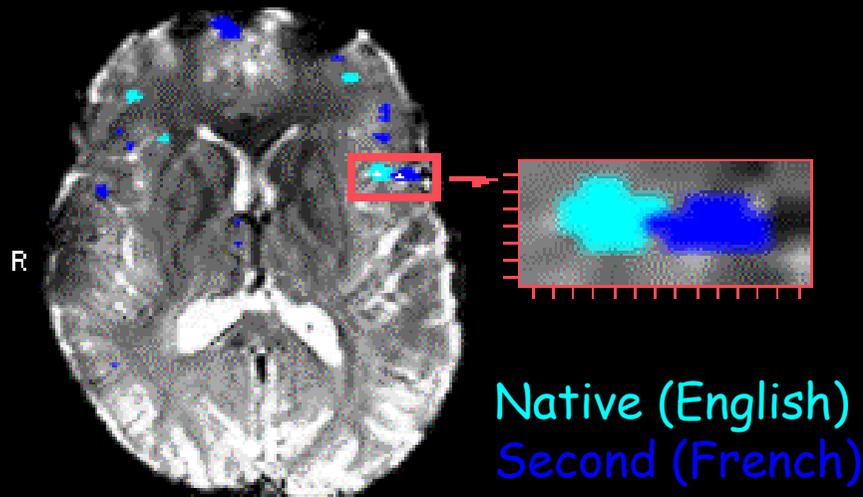
Semble ne révéler que le Broca (ici gauche)

Aire de Broca

Aire de BROCA, prononciation des mots et phrases

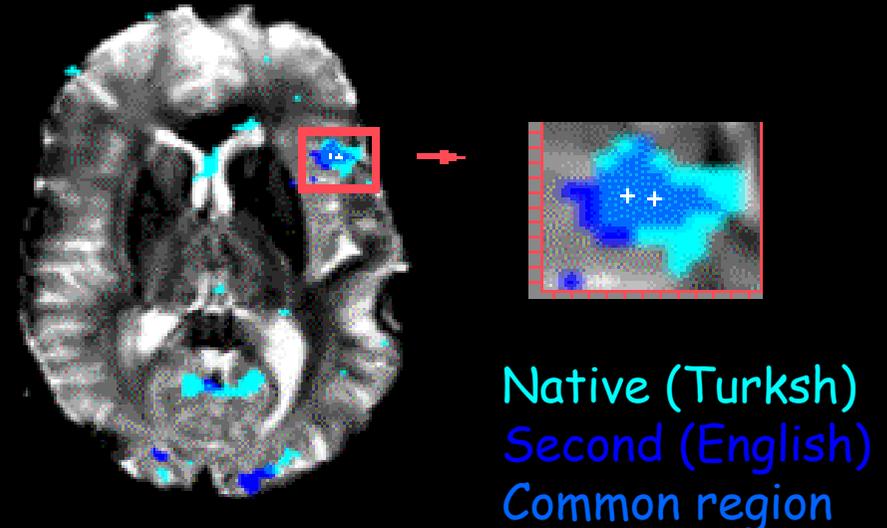
« Late » bilingual

(Separate language Areas)



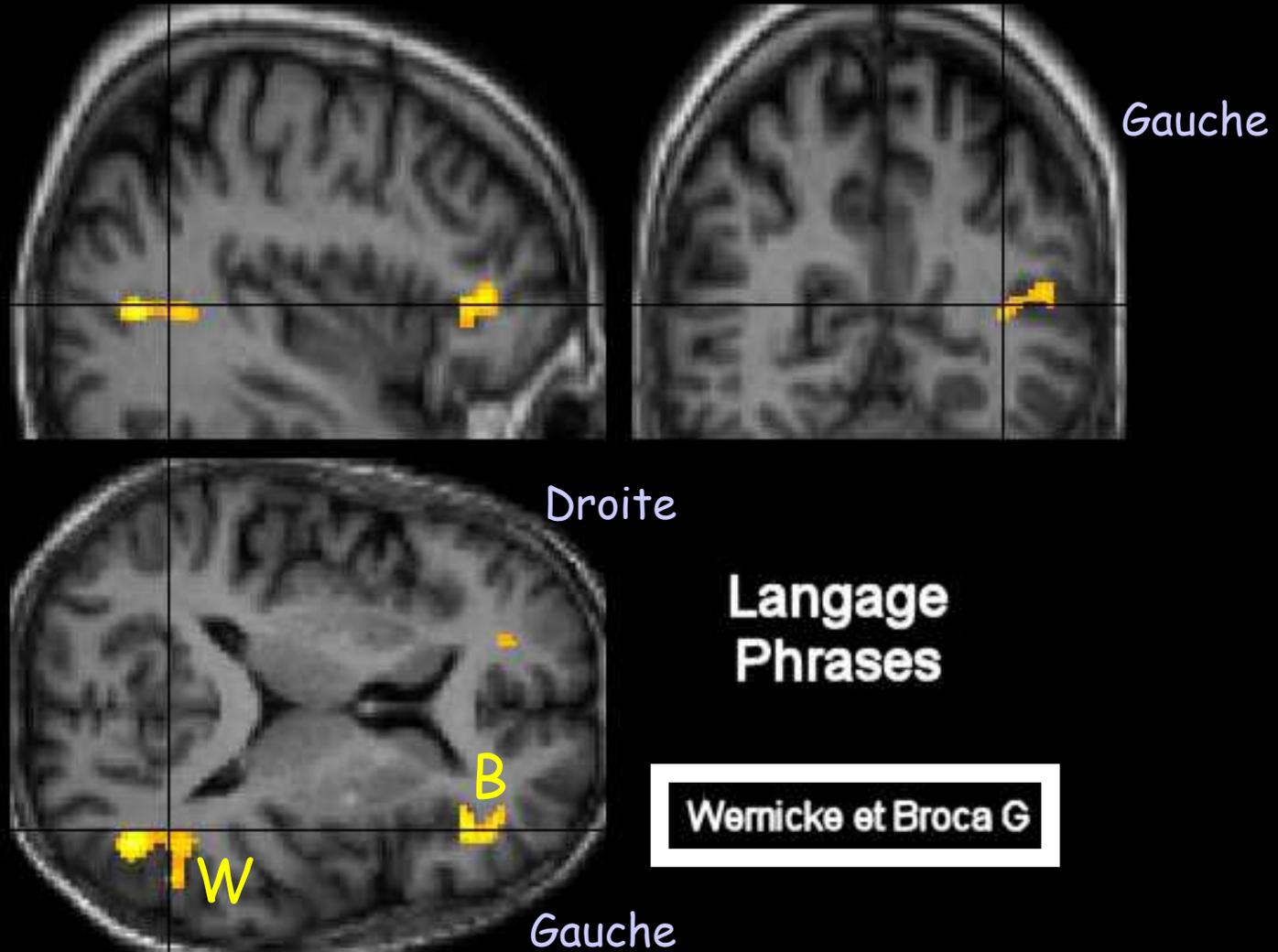
« Early » bilingual

(Overlapping language Areas)



*From Columbia fMRI, Hirsch J. et al
Kim, Rekin, Lee & Hirsh, Nature, 1997 ; 388 : 1471-174*

Génération pensée de phrases



W = aire de WERNICKE, compréhension des phrases

Utile même en cas de coma

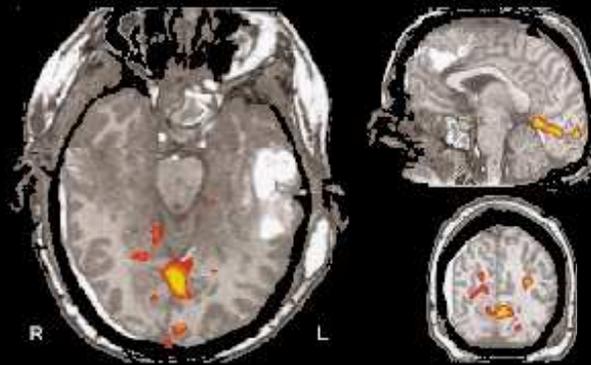
L'IRMf permet d'évaluer l'intégrité de certaines fonctions cérébrales



Bilateral palm
tactile stimulus

Aires sensibles
Post centrales

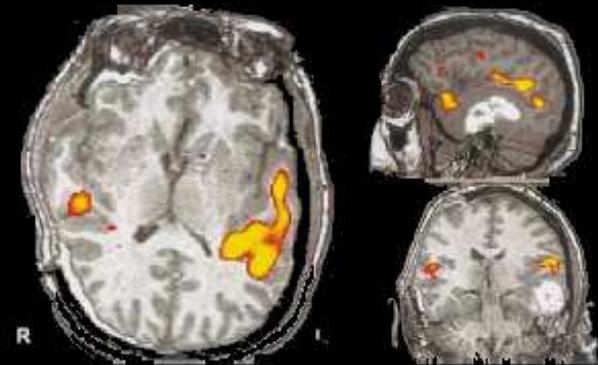
Coma apparent (Glasgow 11) détérioré en 72 h



1 hz blinking light
visual stimulus

Aires visuelles
I & II^{aires}

Aires auditives
+ langage G



Narrated text
auditive stimulus

... où la question de la perte de fonction centrale...

Stimulation auditive (texte lu) : état végétatif ?



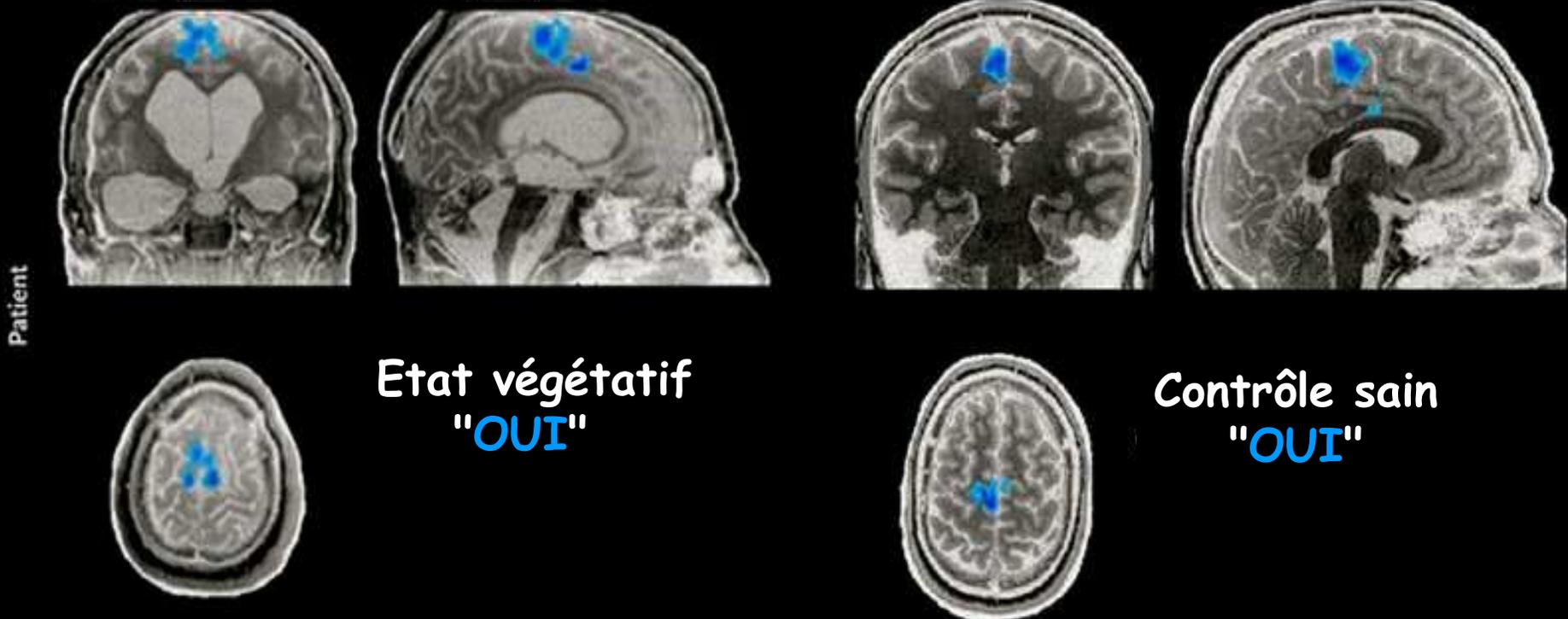
Aires auditives à $G > D$ et Wernicke G (langage) !!

... conduit à distinguer entre coma apparent (état végétatif conscient) et coma véritable

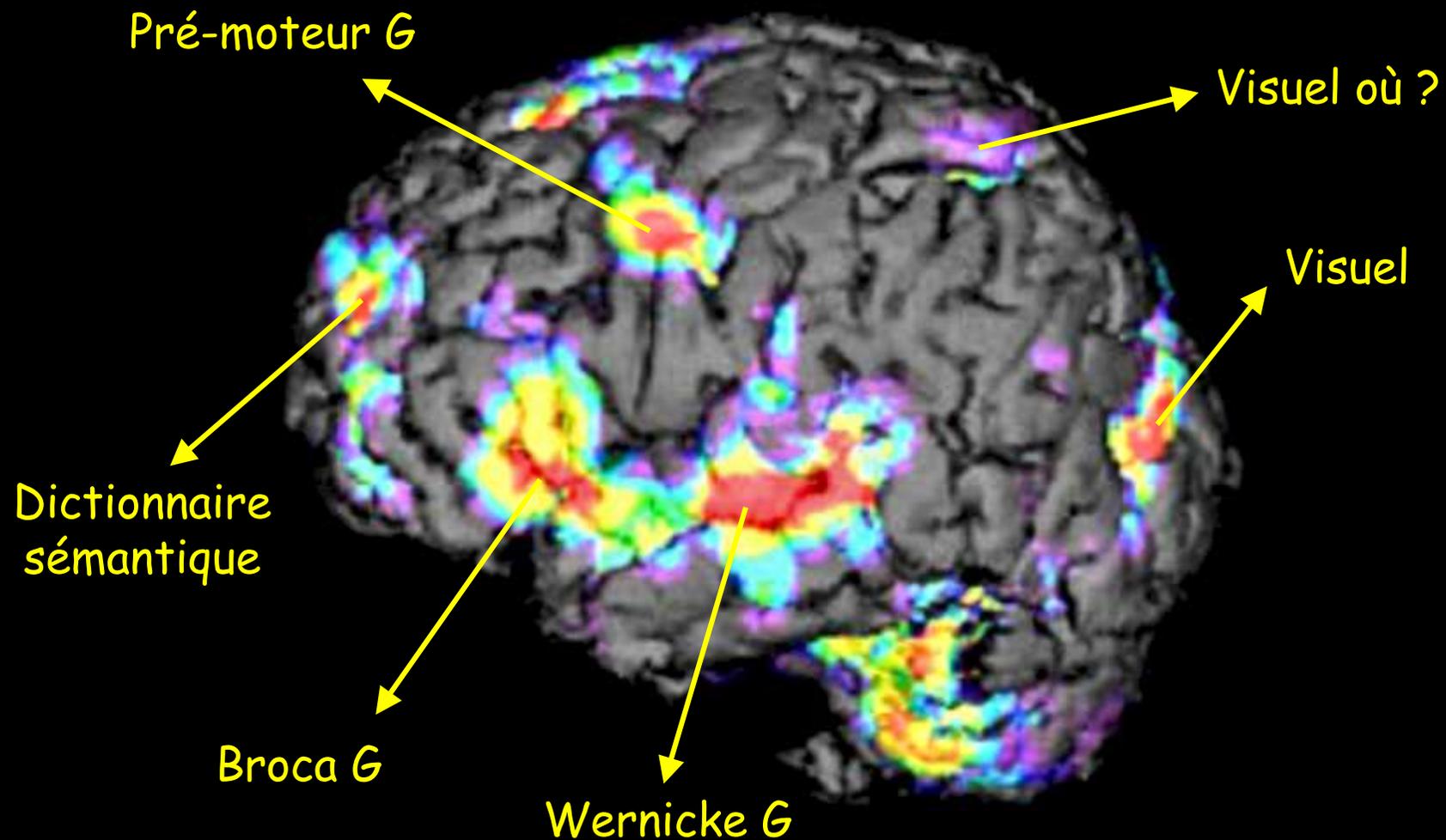
Chez le "fameux" patient belge en état végétatif chronique depuis plus de 5 ans, une communication a été réussie. Le oui est pensé sur le mode moteur, le non sur le mode spatial.

A Réponse « Oui » en « mode moteur » d'un patient en état végétatif chronique à la question : votre père se prénomme-t-il Alexandre (exact).

B Réponse « Oui » en « mode moteur » d'un sujet sain à la question avez-vous des frères (exact).

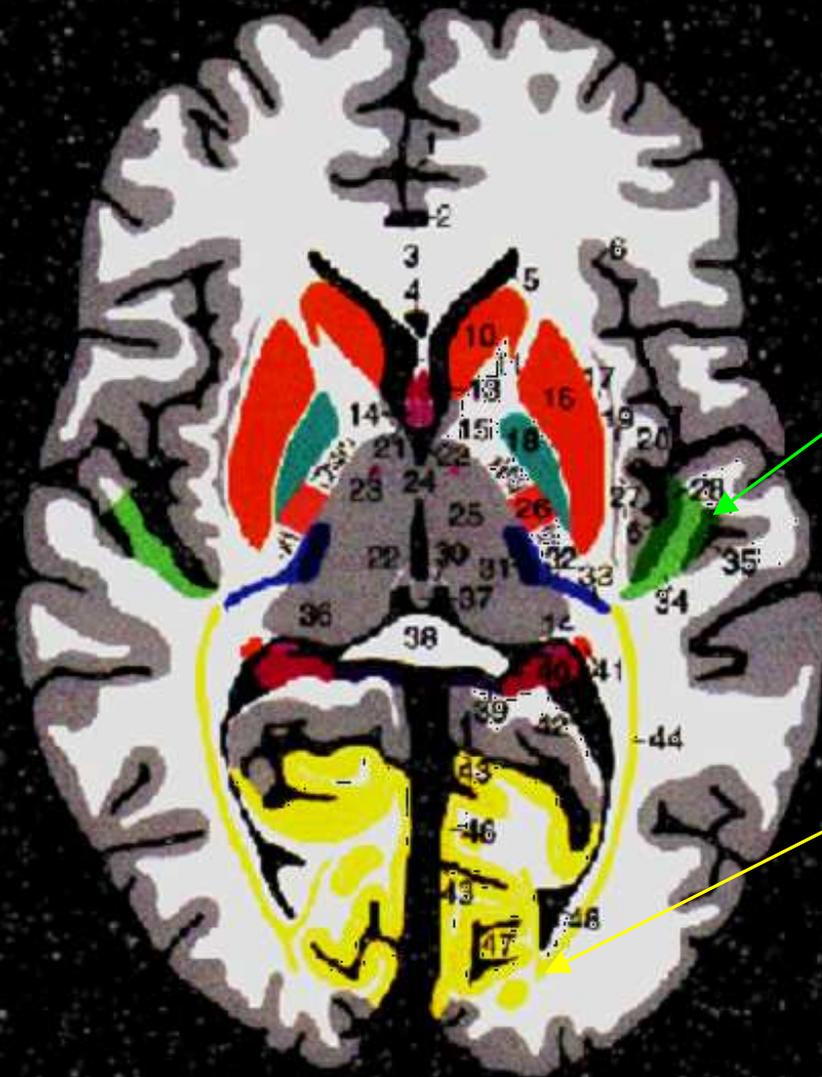


Résumé : les territoires du langage



**IMAGERIE FONCTIONNELLE
DE
LA VISION ET L'AUDITION**

Les cortex impliqués

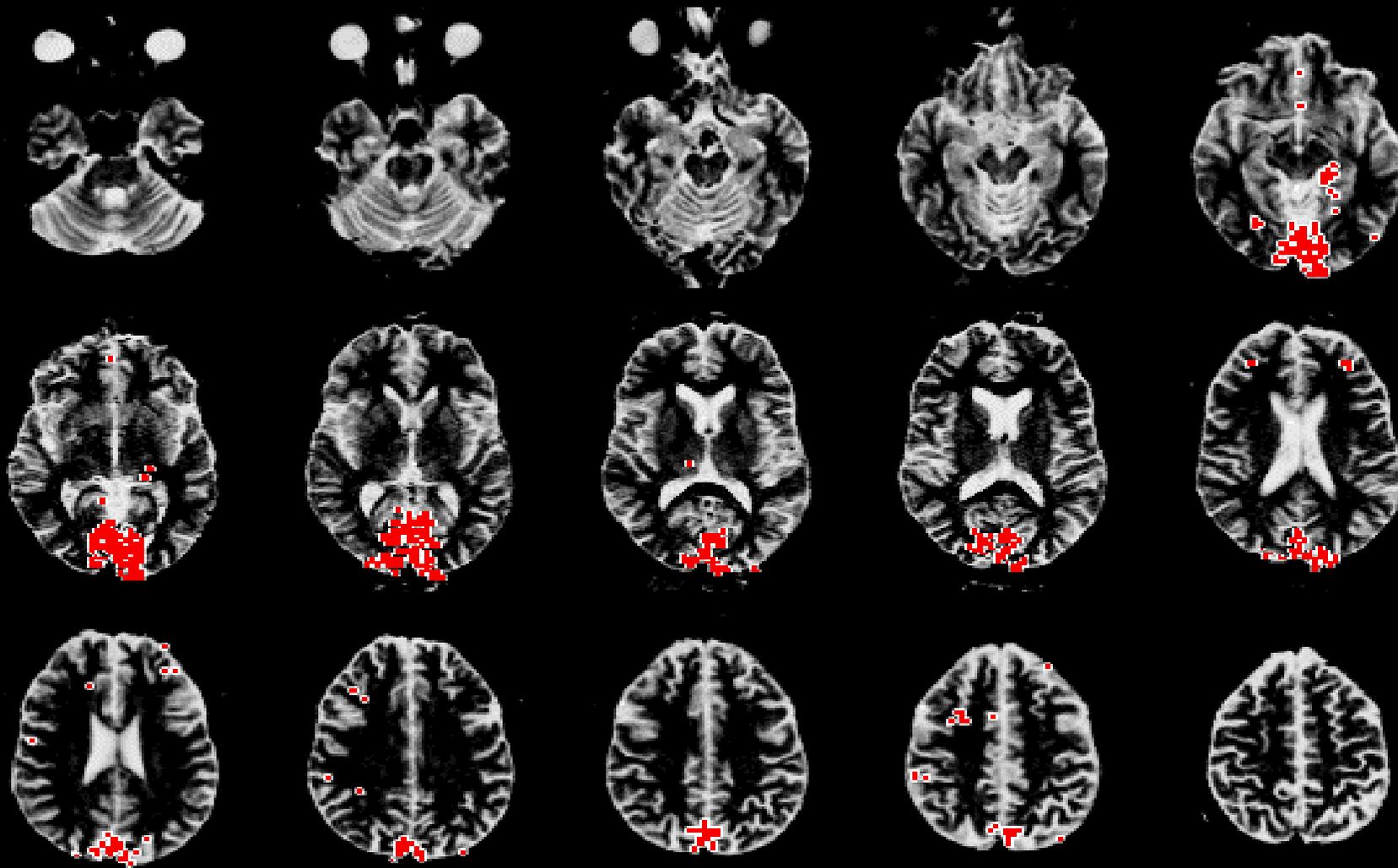


Cortex
auditif
primaire

Cortex
visuel
primaire

Vision Study in BOLD fMRI

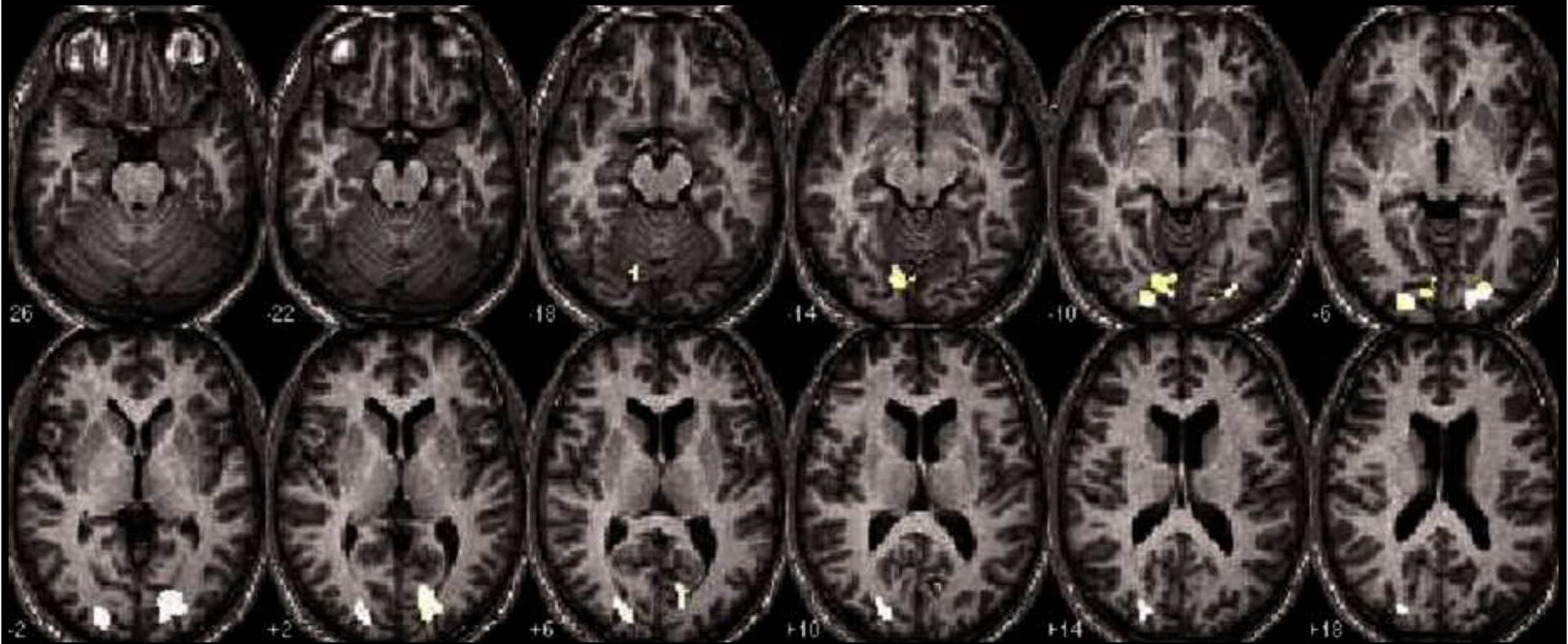
Flash light visual stimuli cortical responses



IRMf cortex visuel

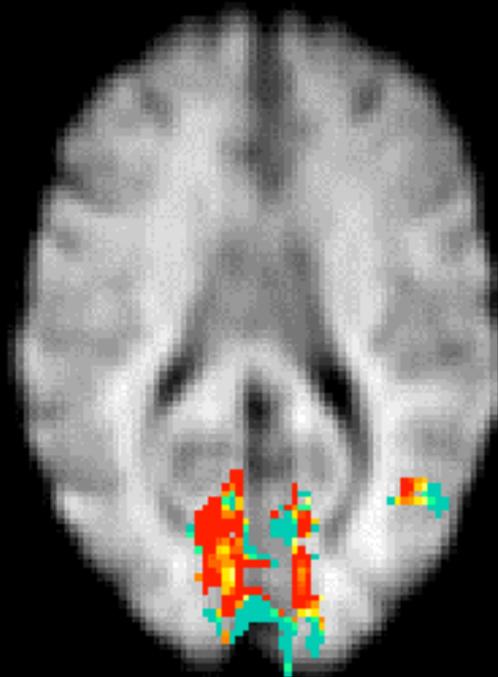
ouvre/ferme paupières

Analyse de groupe, 43 sujets, coupes épaisses ($\Delta\chi$)



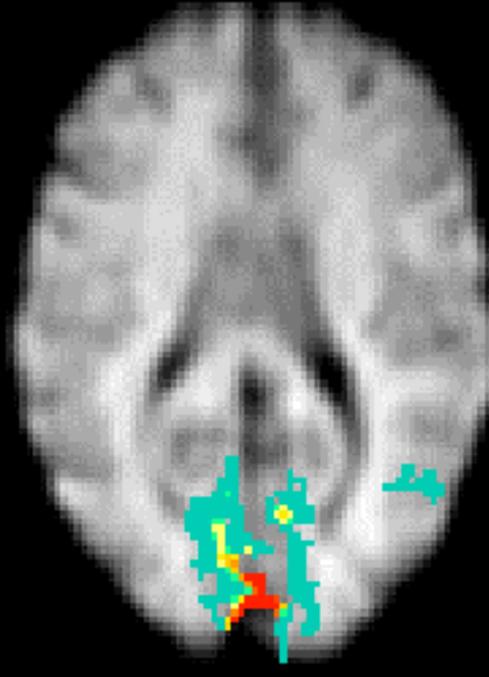
Comparaisons

CBF



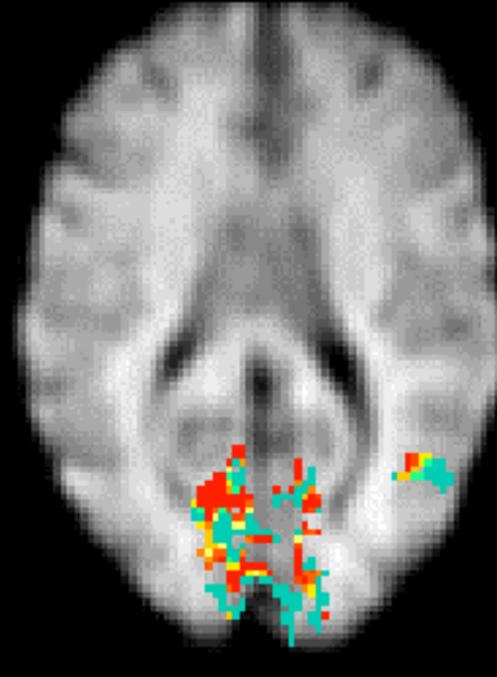
30 - 80 %

BOLD



0.5 - 2.0 %

CMRO2

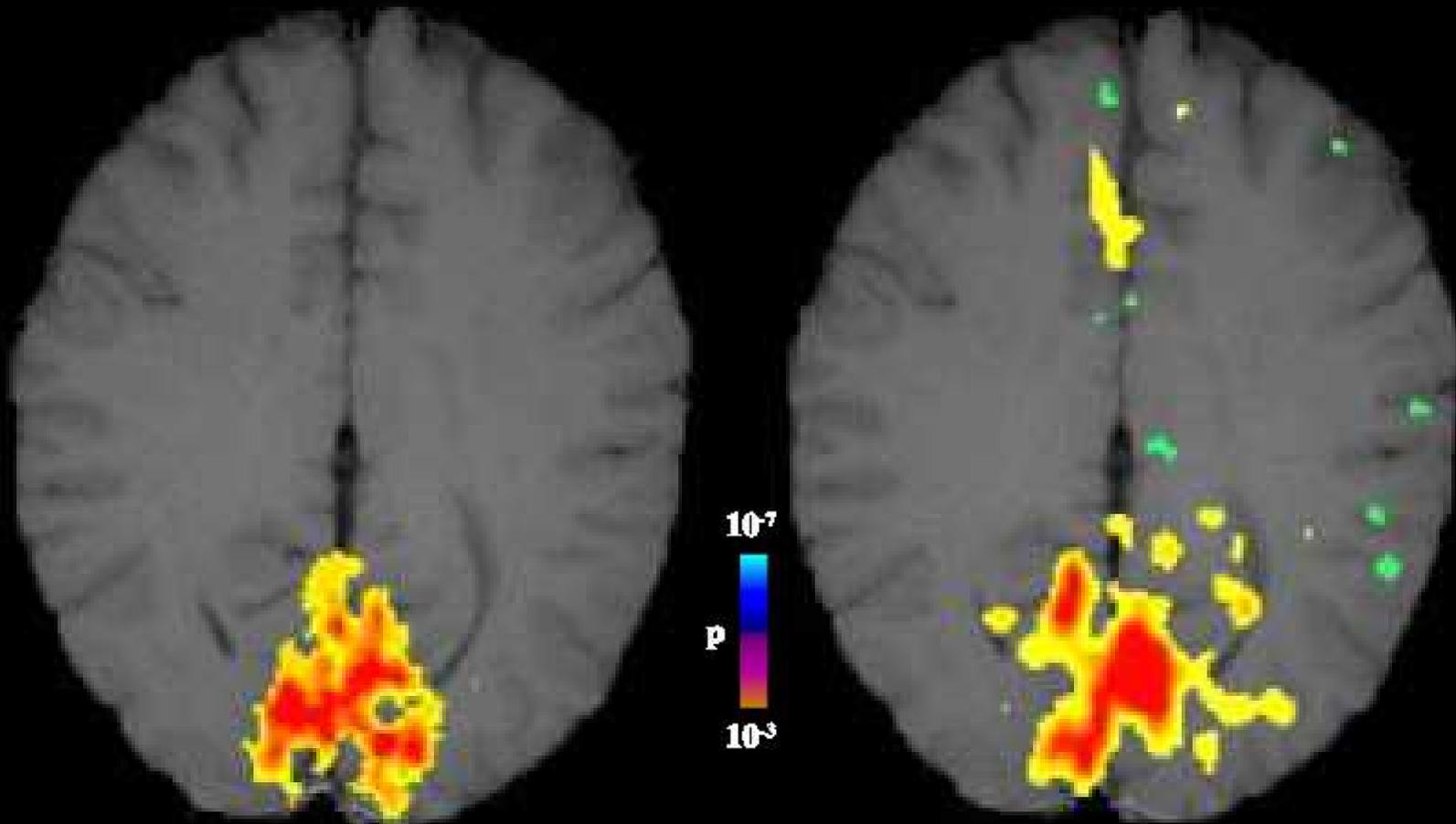


30 - 80 %



fMRI / TEP Comparison for Vision

CBF Brain activation maps (n=10)

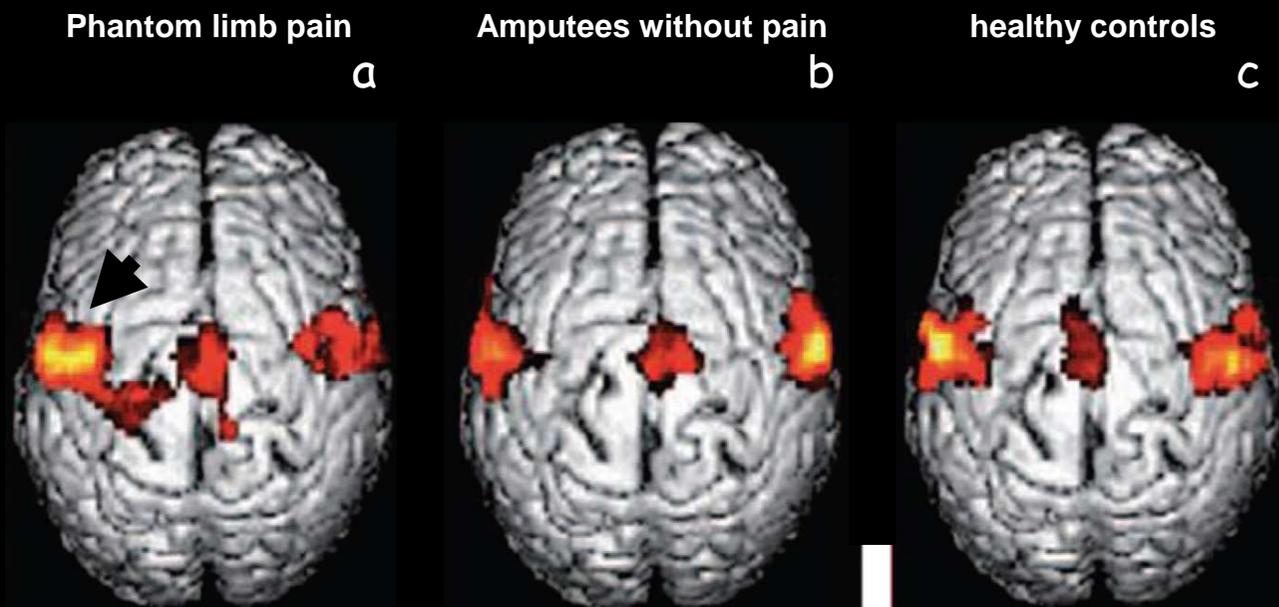


fMRI

TEP

Emploi de thérapies miroir pour prévenir les douleurs fantômes

Modification des douleurs fantômes selon application (b)
ou non (a) d'une thérapie miroir



Chan BL, WITTR, Charrow AP, et al., Mirror therapy for phantom limb pain, N Engl J Med 2007; 357:2206-7

SR. HANLING, SC. WALLACE, KJ. HOLLENBECK, et al., Pre-amputation Mirror Therapy May Prevent Development of Phantom Limb Pain: A Case Series, Anesthesia & Analgesia, Vol. 110, No. 2, February 2010

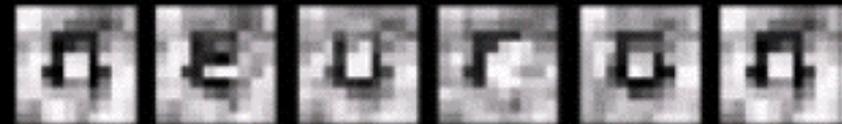
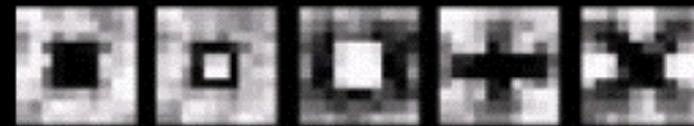
Lire des pensées visuelles

Les caractéristiques somatotopiques du cortex visuel (point/ligne, orientation (d°), excentricité, densité, texture, couleur, fréquence spatiale, contrastes, mouvement, ...) suffisent à générer une excellente approximation d'images simples regardée ou imaginée

Presented images

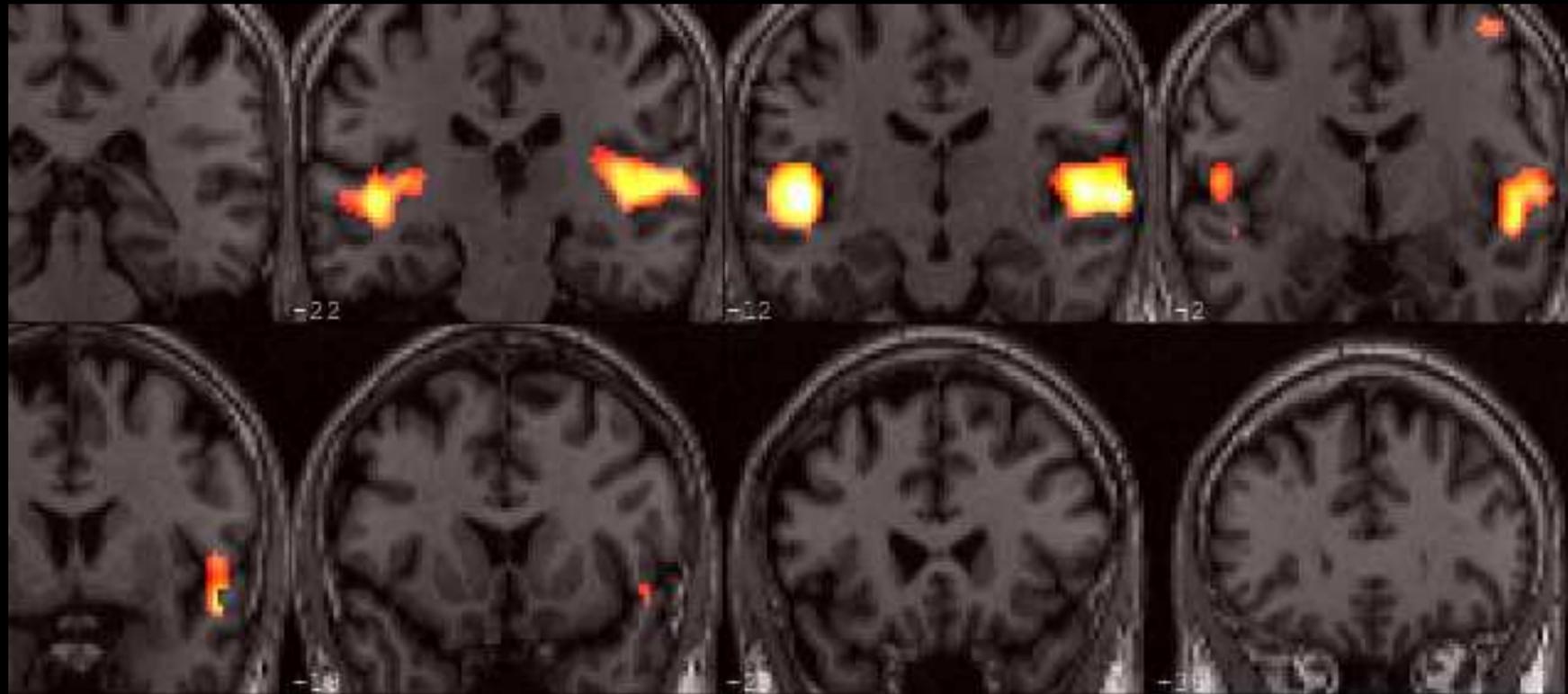


Mean reconstructed images

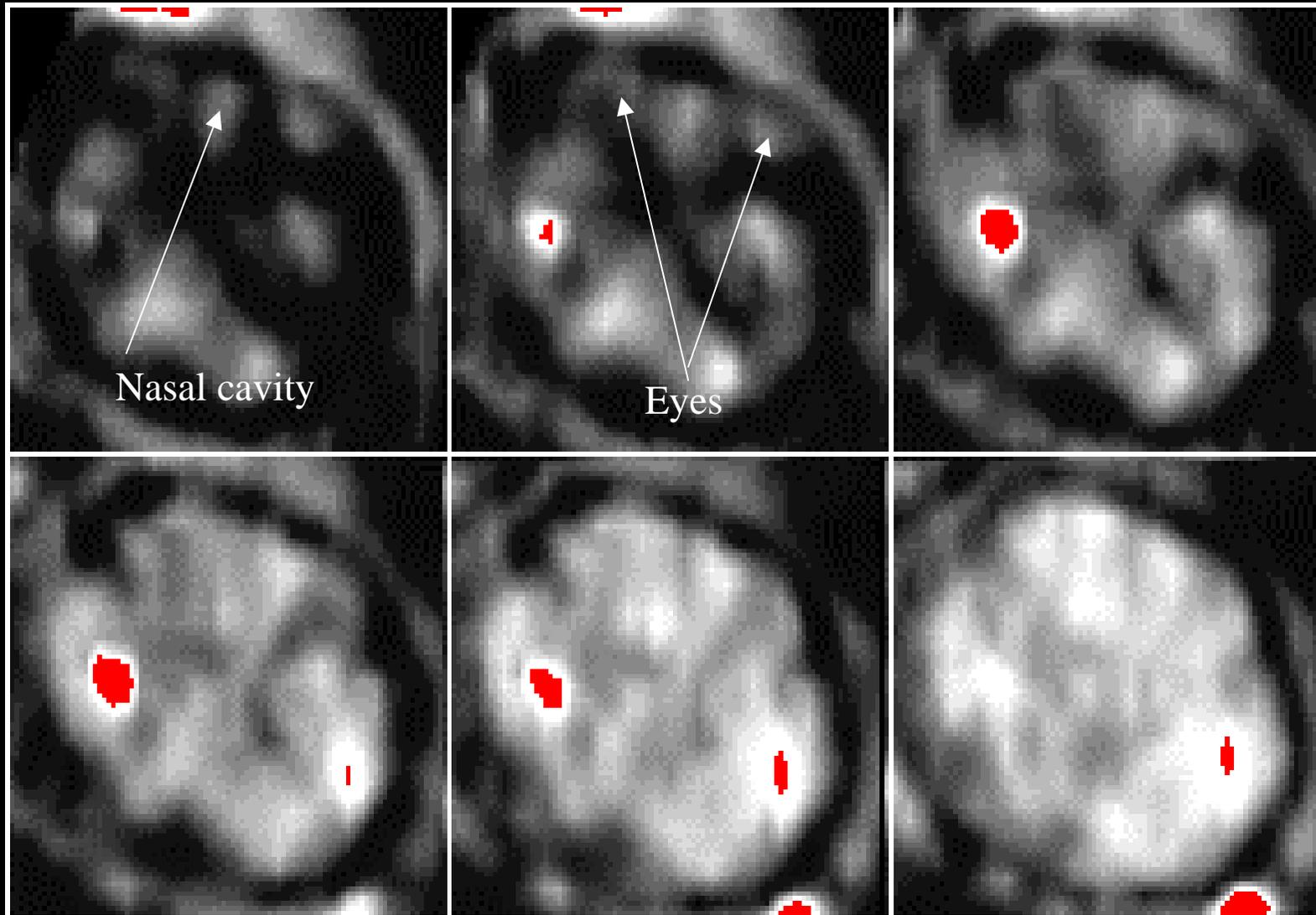


IRMf du Cortex Auditif

Audition/Silences, Musique d'ambiance



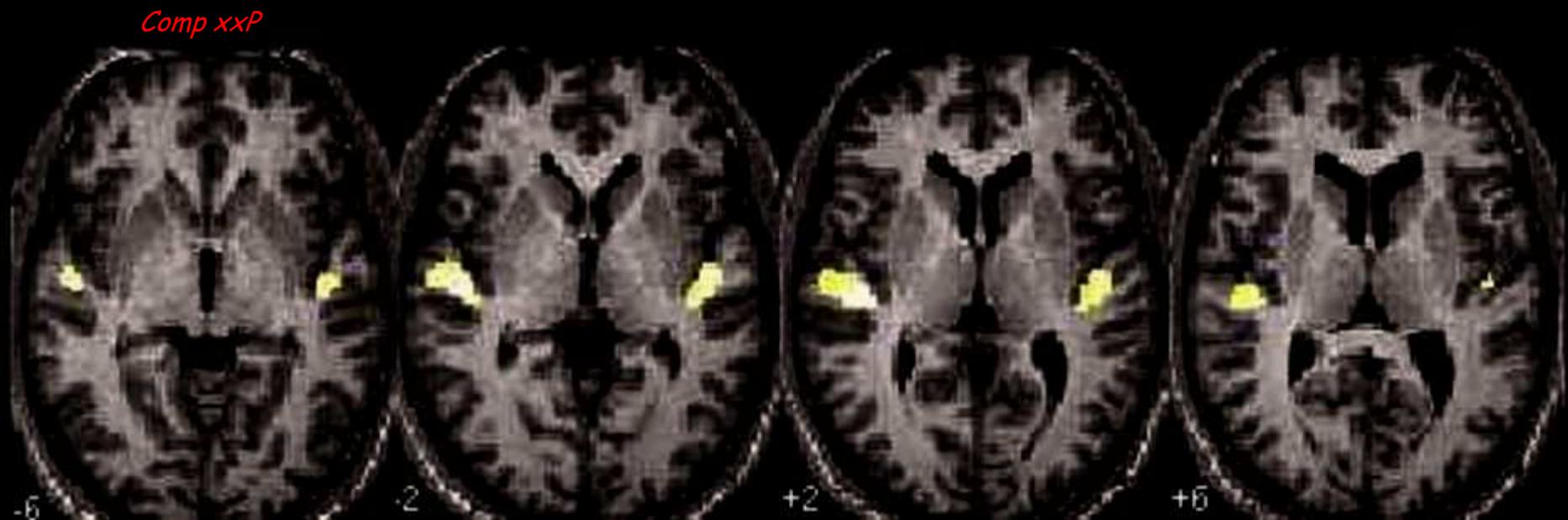
Le foetus entend déjà !



Ainsi, connaître la situation d'un cortex fonctionnel primaire ...

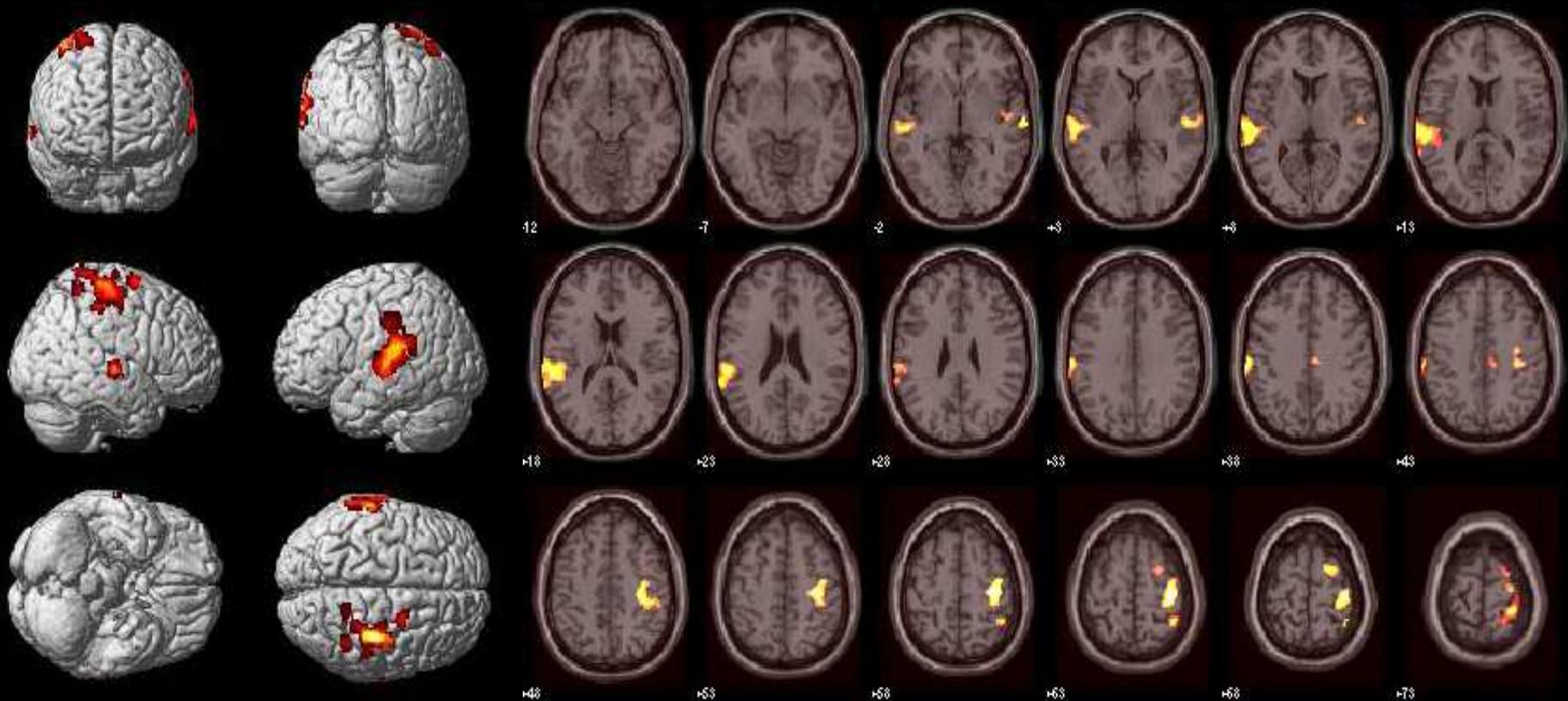
Ici auditif : audition/silences, musique d'ambiance

Analyse de groupe, 42 sujets



... permet d'authentifier l'origine centrale d'hallucinations auditives chez schizophrène

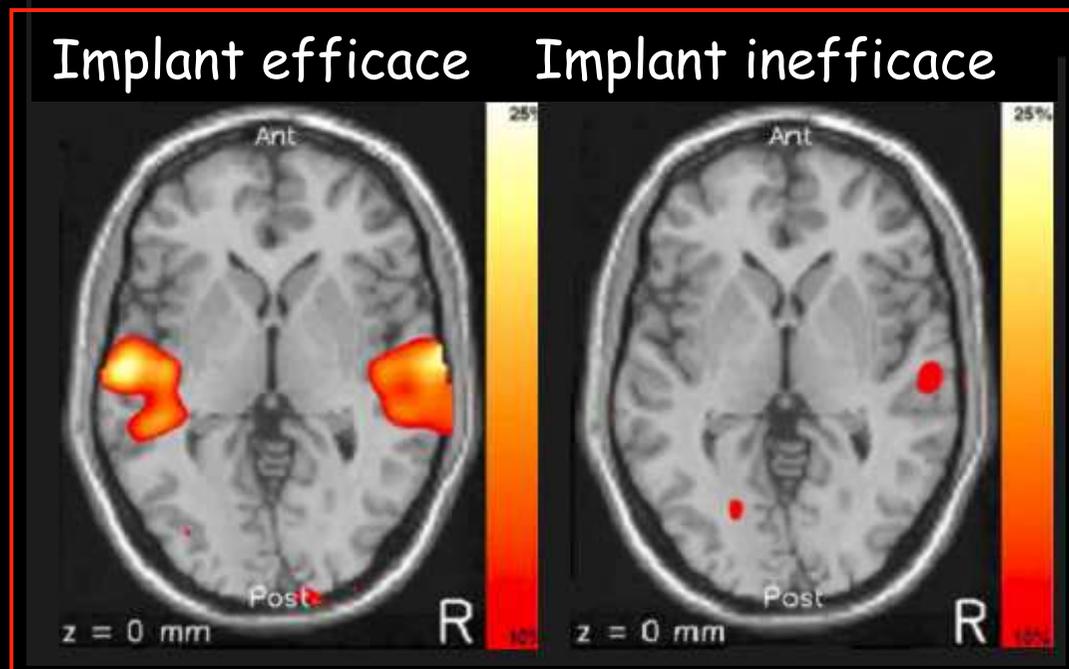
Lève le bras droit quand entend des voix à droite



L. TOU., IRMf du 30.09.2009
Aura - Rest, 0.5 % FDR

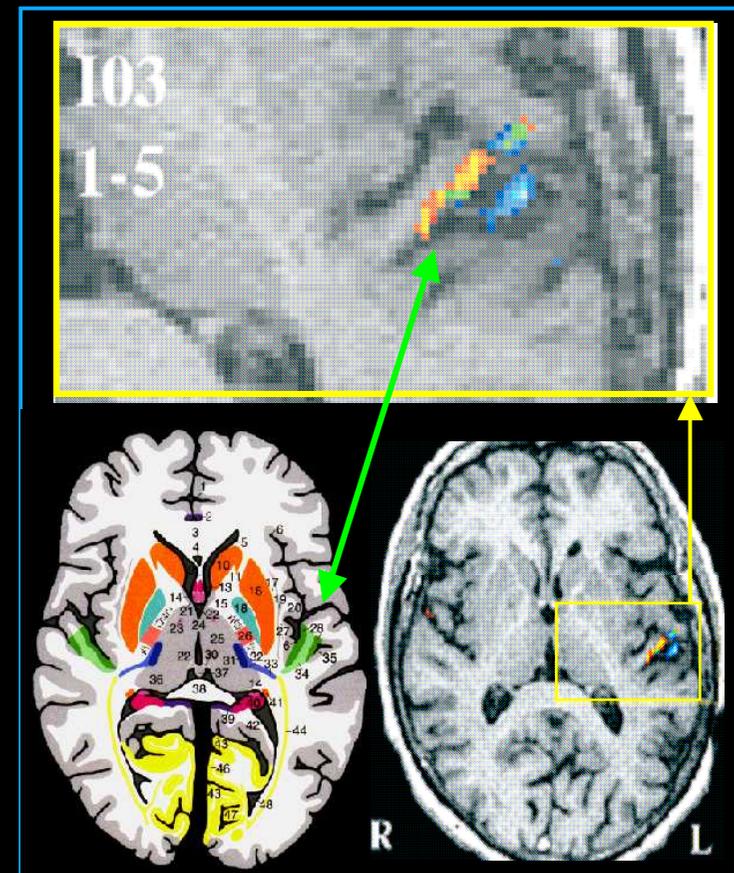
ou d'évaluer l'efficacité centrale d'un implant cochléaire

Activation corticale auditive et perception du langage après implant cochléaire multi-canal



KMJ Green et al., Hearing Research 2005, 205 : 184-92

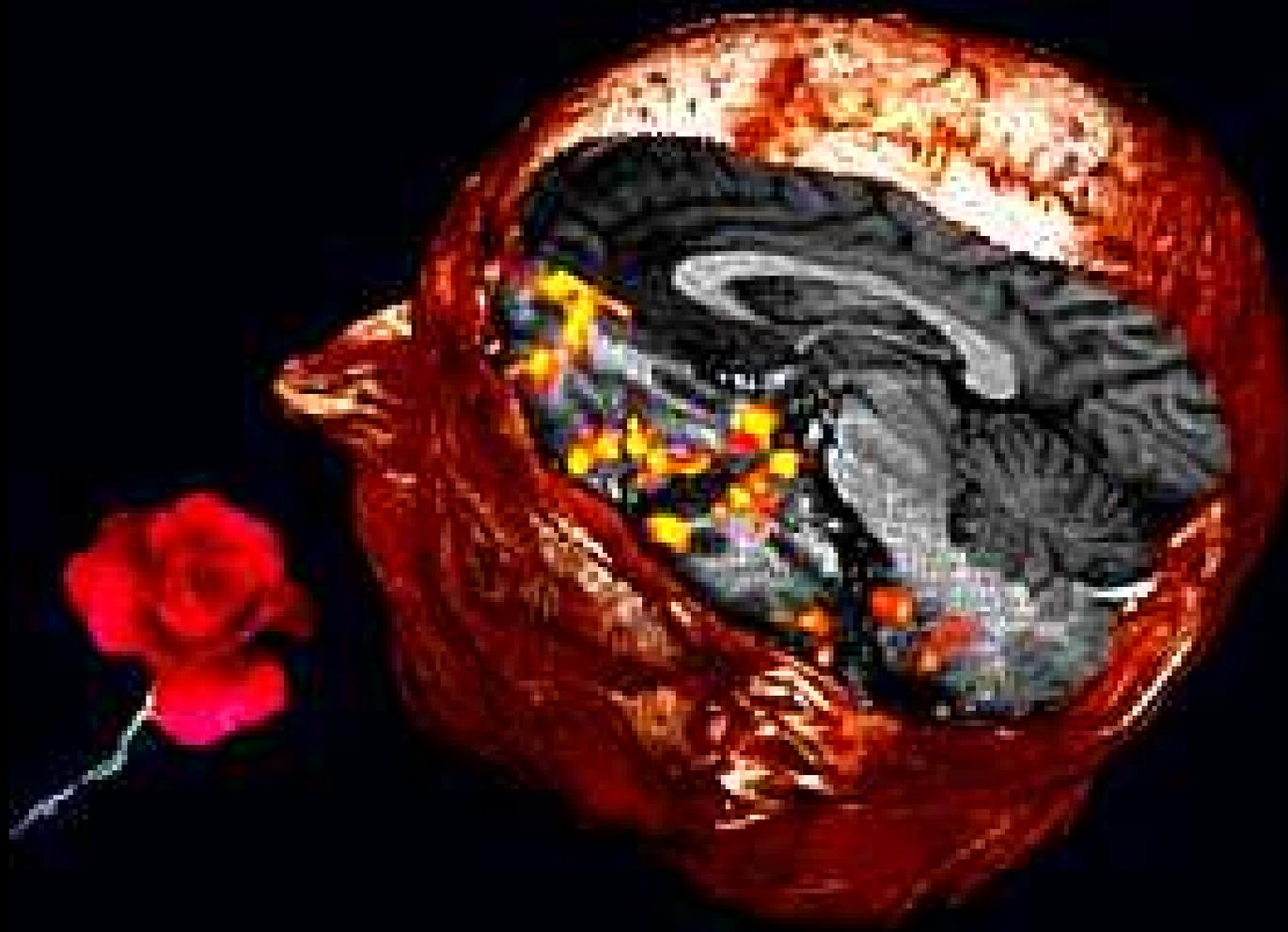
ML Seghier et al., Cerebral cortex 2005, 15 : 40-48



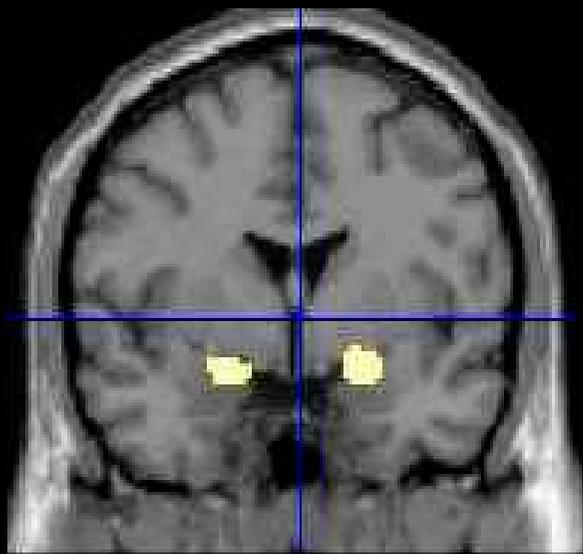
Pourquoi certains implants sont-ils inefficaces ?

**IMAGERIE FONCTIONNELLE
DE
L'OLFACTION**

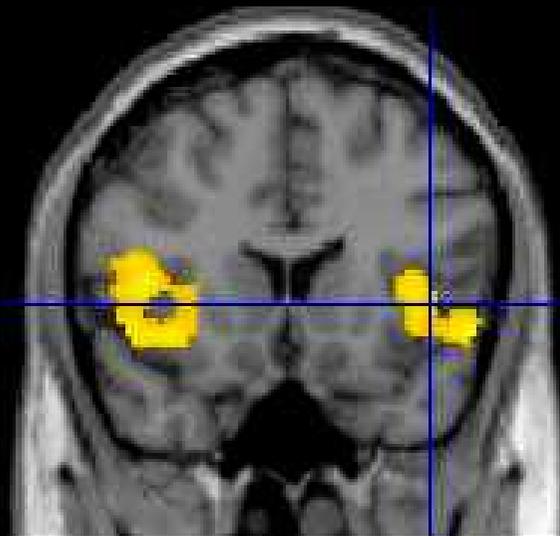
Olfaction fMRI



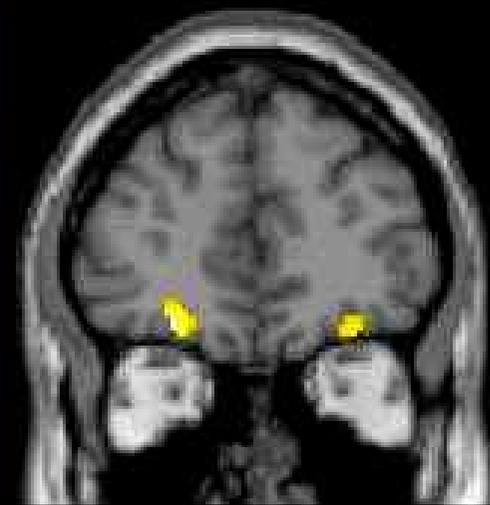
Zones cérébrales olfactives primaires



Cortex piriforme



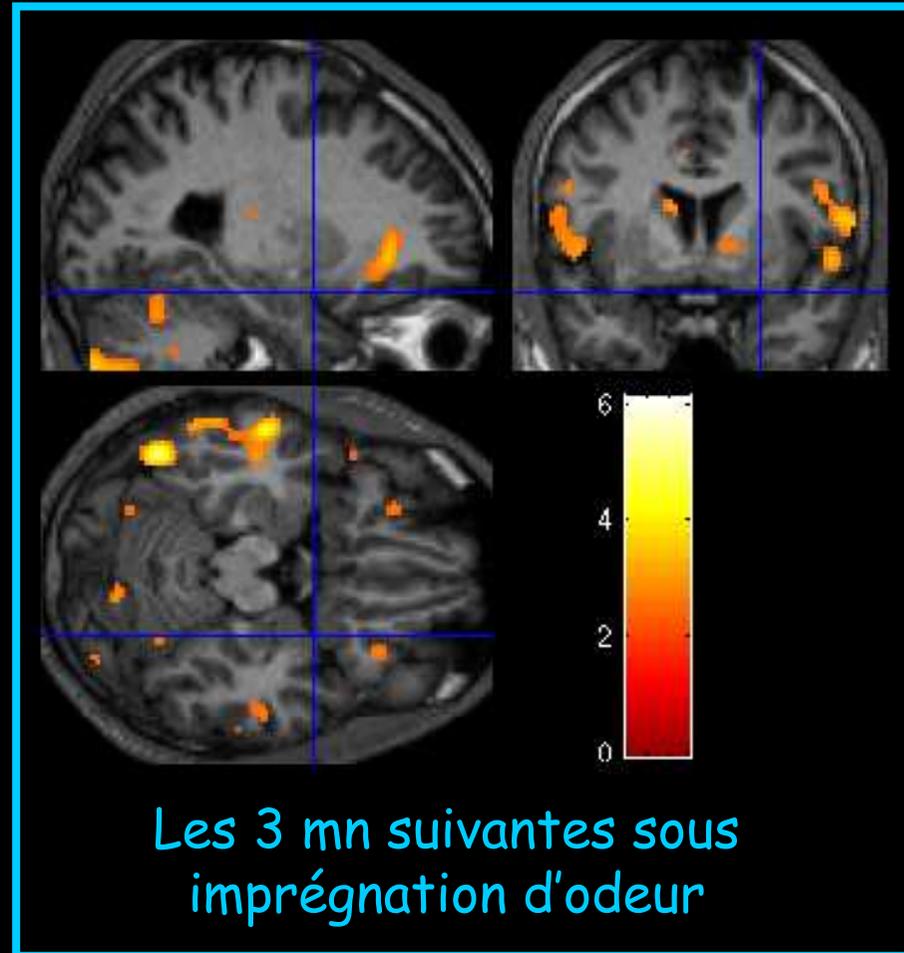
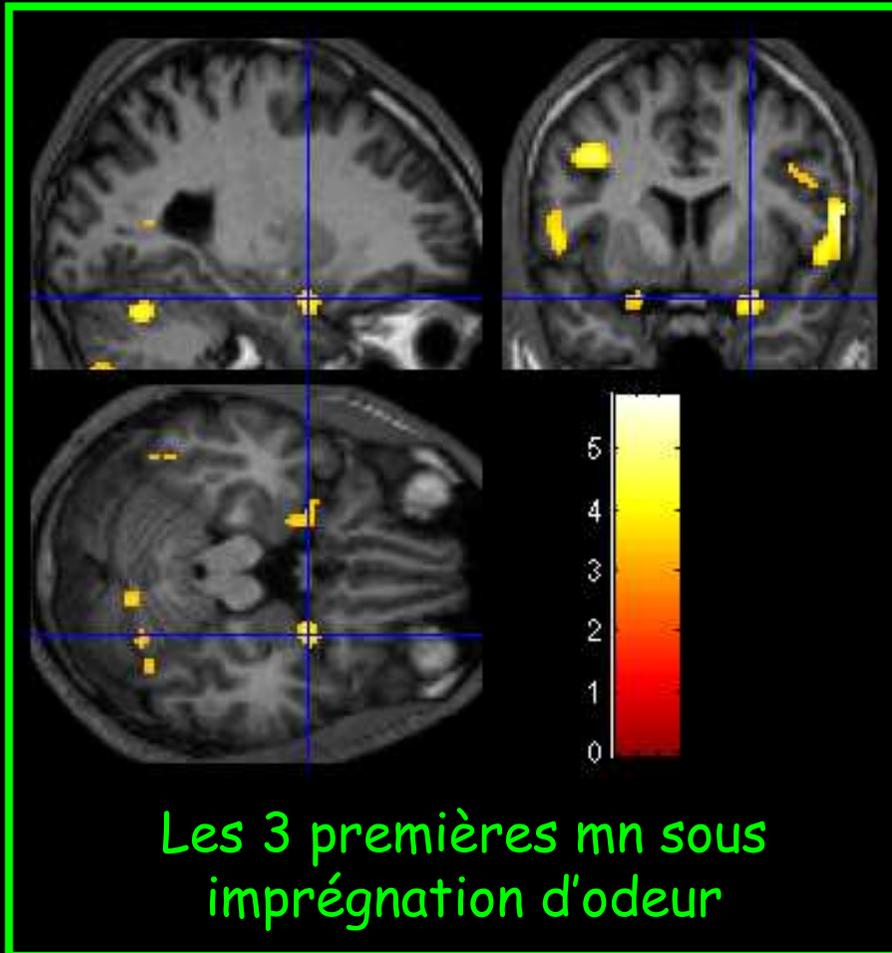
Cortex insulaire



Cortex orbitofr

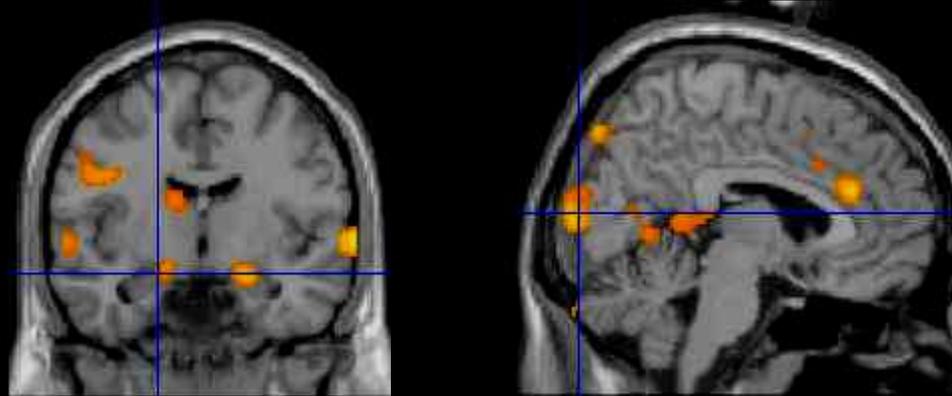
Epuisement rapide du piriforme

Le piriforme n'est activé que (très) précocement puis "s'épuise" et n'est plus activé, "remplacé" par les COF...

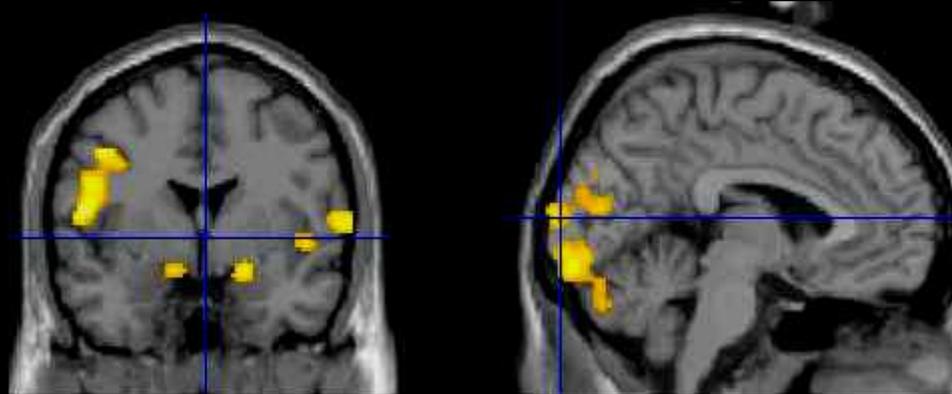


Même si une tâche de détection olfactive peut apparaître semblable entre individus...

Sujet 42

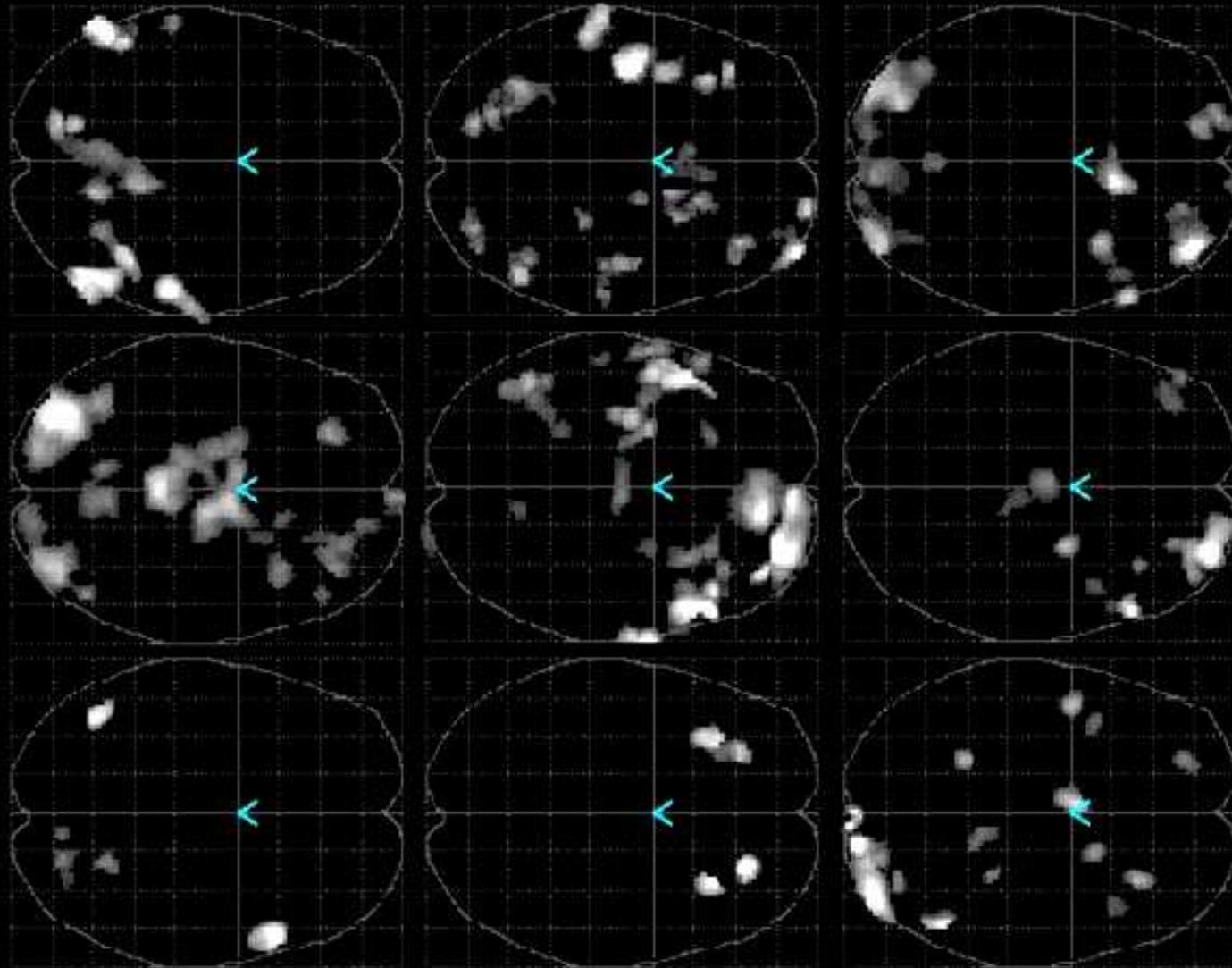


Sujet 46



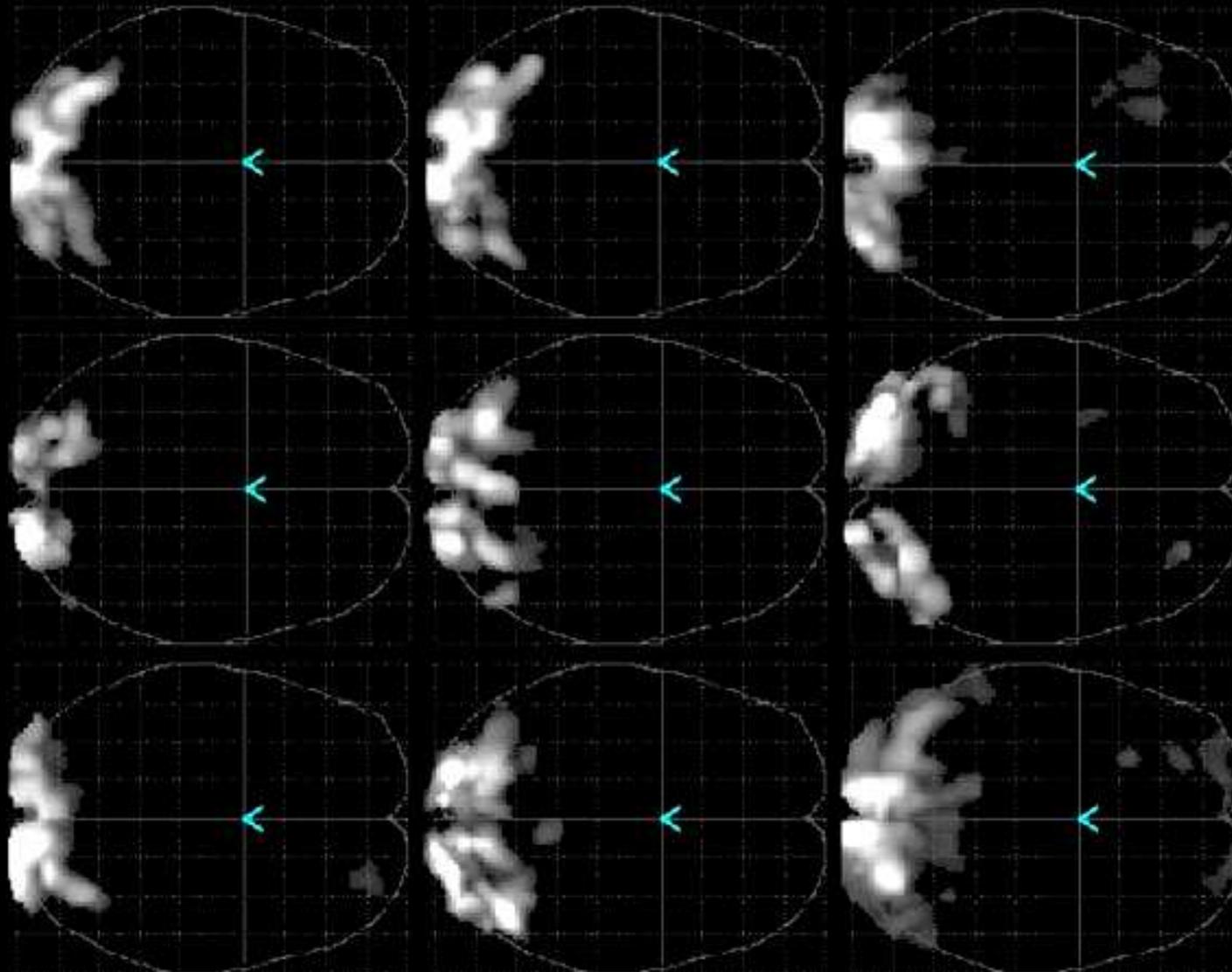
Intervention manifeste de la vision dans la reconnaissance olfactive

...la tâche olfactive est bien plus variable ...



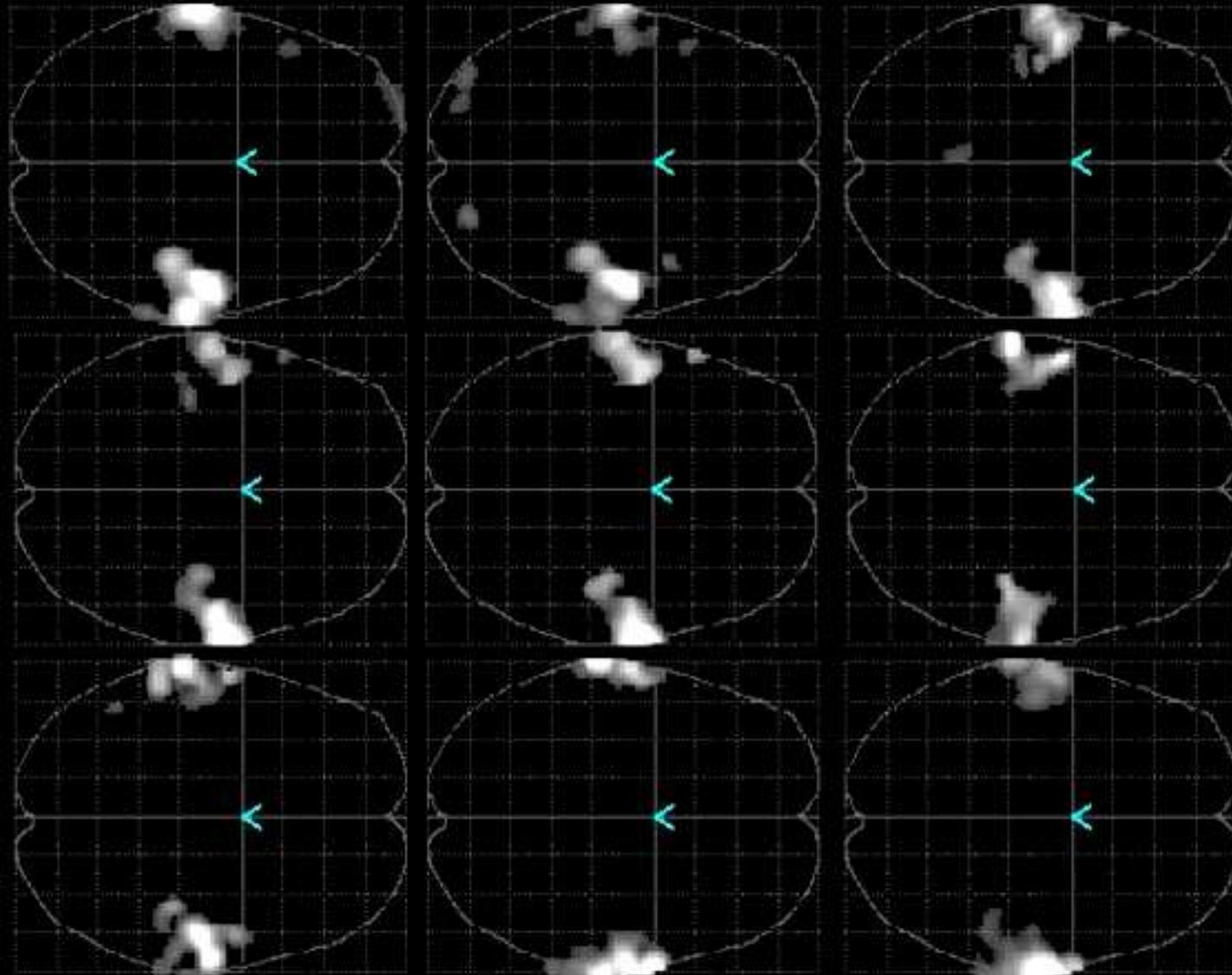
9 sujets différents

...que la tâche visuelle ...



9 sujets différents

...ou même auditive !

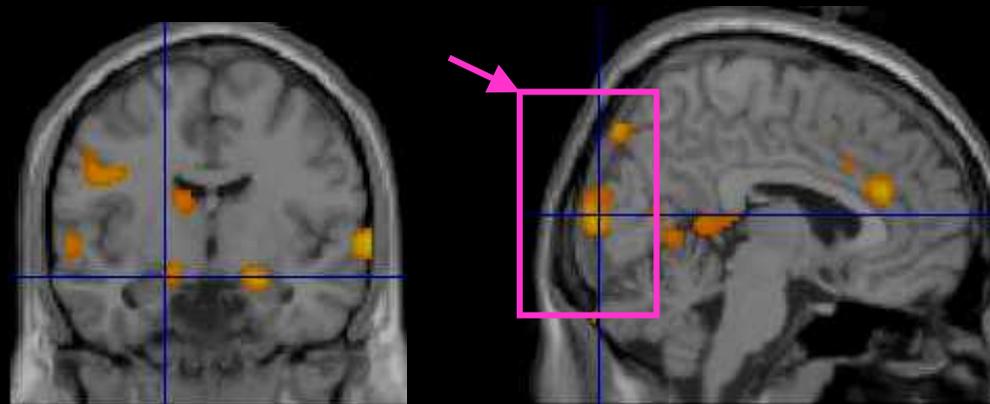


9 sujets différents

Intervention (inconsciente) de la vision dans la perception olfactive

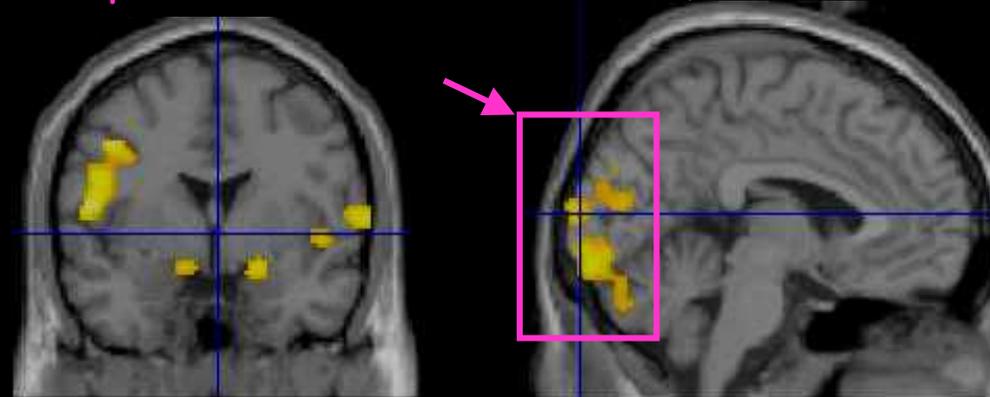
Tâche de détection olfactive

Sujet 42



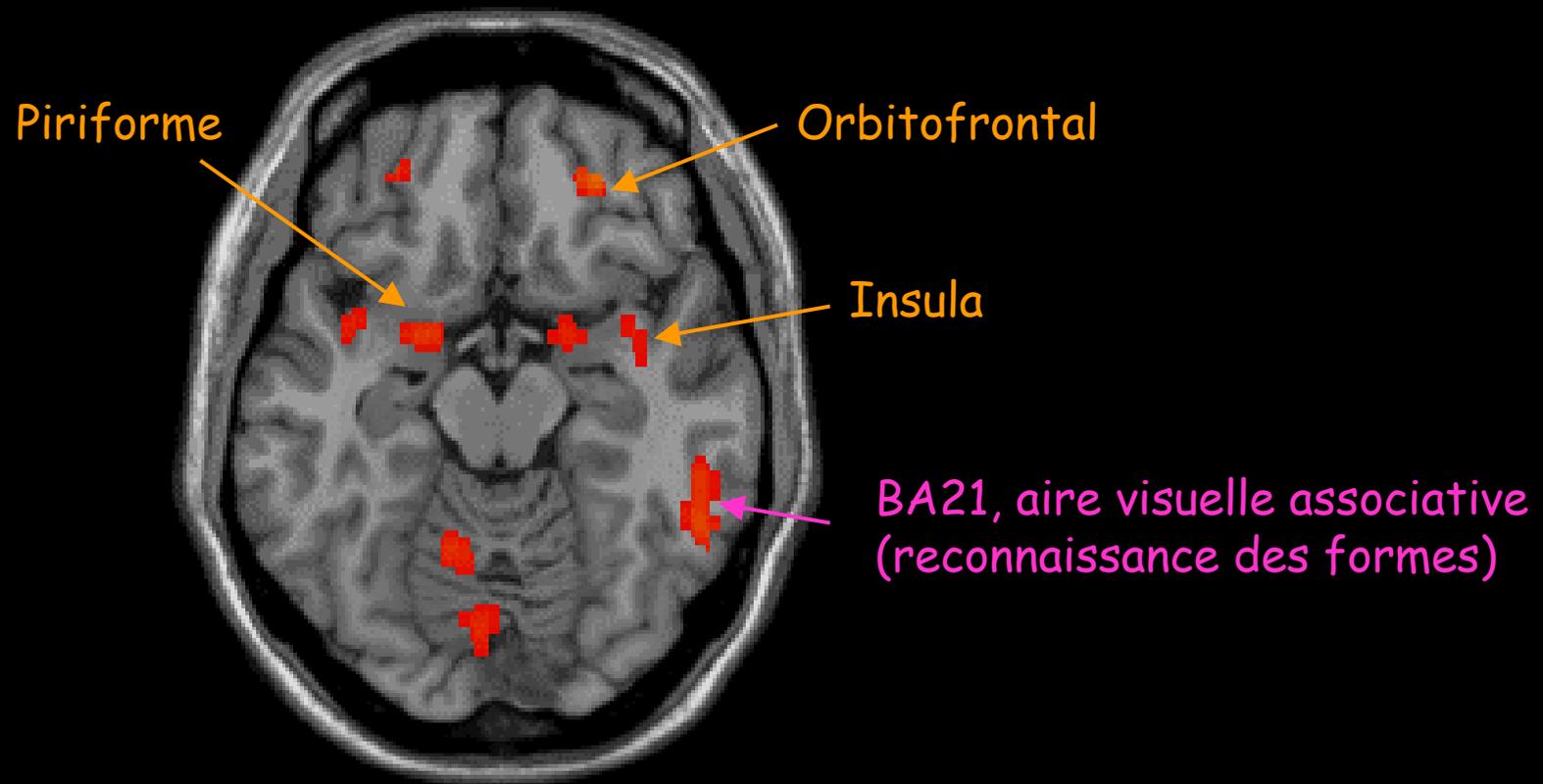
BA18 & 19, aires visuelles primaires et associatives (reconnaissance des objets)

Sujet 46



Intervention (inconsciente) du langage dans la perception olfactive

Tâche de détection olfactive





The End

Merci de votre attention...