

Spectroscopie clinique

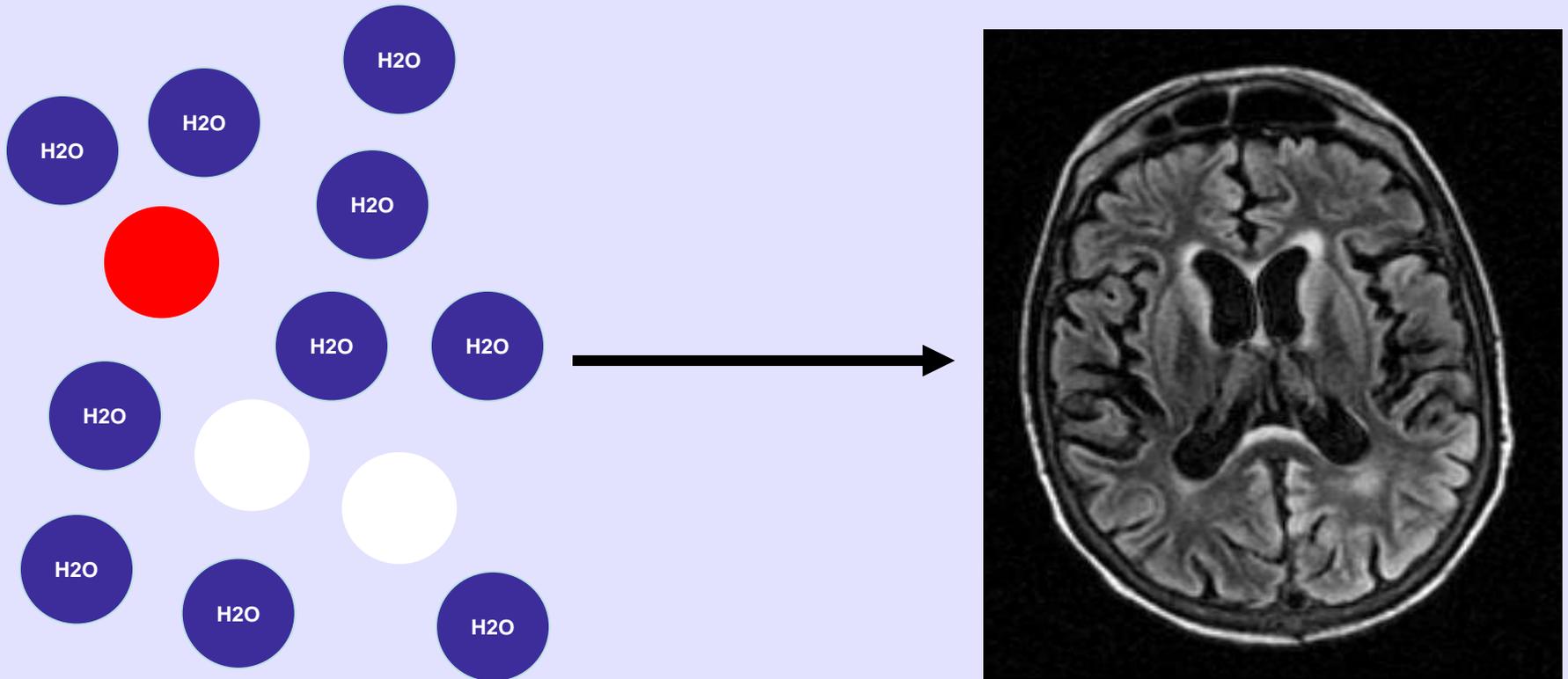


Chu de Grenoble
Université Grenoble Alpes

Remerciements C Rémy, I Troprès

Sylvie GRAND
Grenoble

Principe général de l'IRM



IRM : recueil du signal des molécules d'eau

→ **caractérisation morphologique**

Imageur Clinique

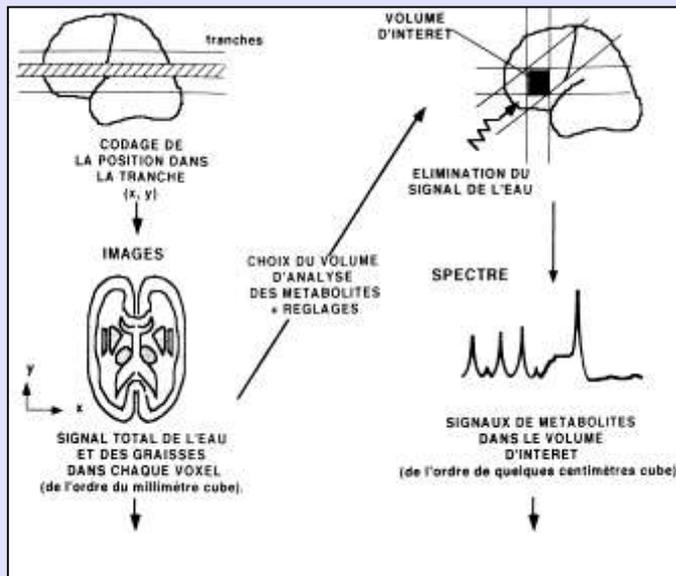


IRM

image des H^+ de H_2O
niveaux de gris

SRM

suppression de H_2O
pics de résonance



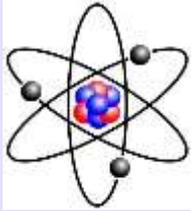
- Ajout d'un module de spectroscopie
 - matériel électronique
 - programmes informatiques
- Champ magnétique $\geq 1,5$ T
- Spectroscopie du H^+ (ou du ^{31}P)

Explorations couplées

Principe de la spectroscopie ^1H

1. Phénomène de déplacement chimique : δ

Equation de LARMOR : $\omega = \gamma B_0 = 2 \pi \nu$



Atome : noyau + environnement électronique

$$\nu_0 = \frac{\gamma B_0}{2\pi}$$

écran
→
environnement
électronique

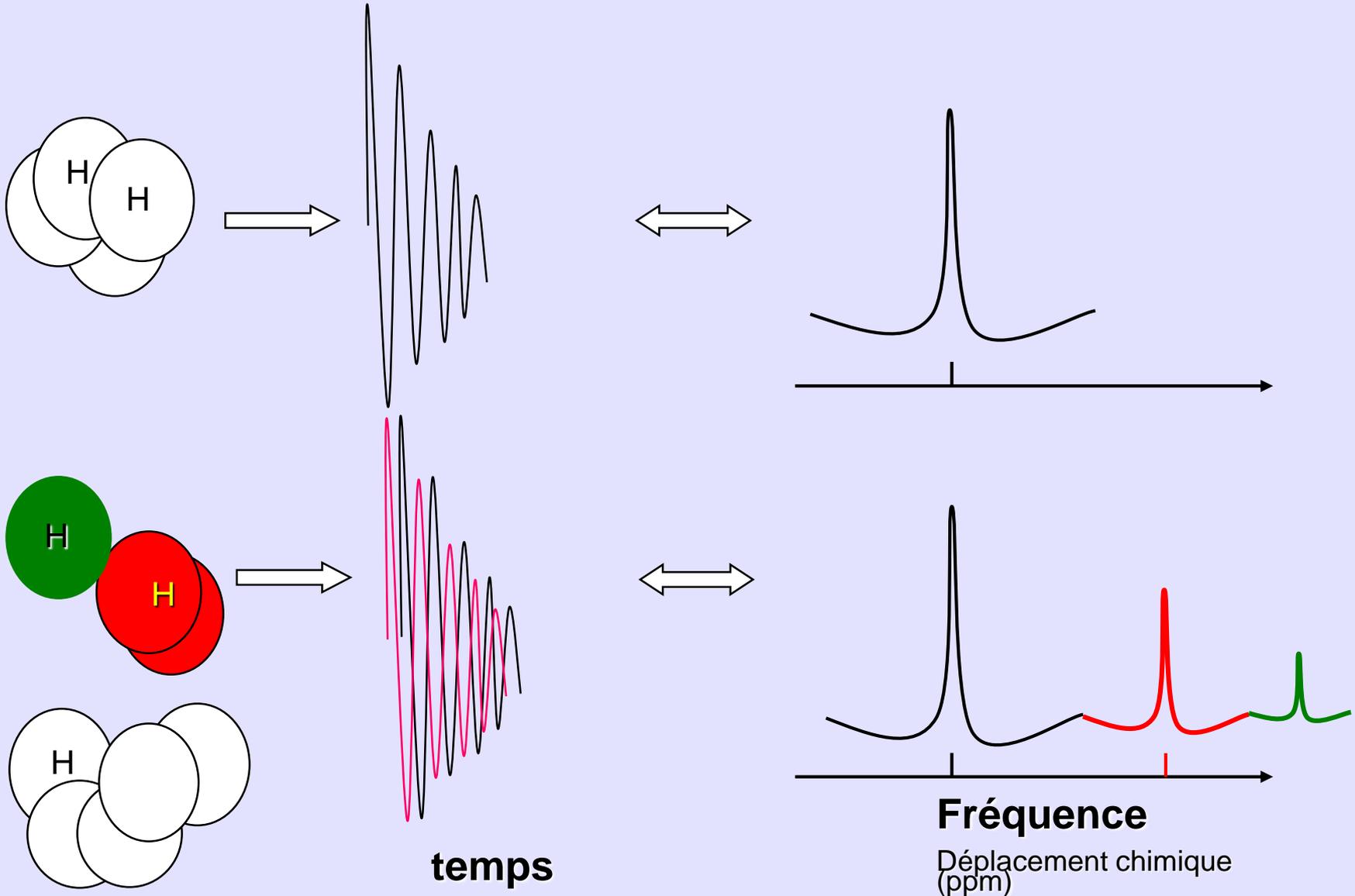
$$\nu_0 = \frac{\gamma B_0(1 - \sigma)}{2\pi}$$

σ = constante d'écran

$$\nu' = \frac{\gamma B_{eff}}{2\pi}$$

$$\delta = \frac{\nu_0 - \nu'}{\nu_0} \times 10^6$$

Utilisation des différences de fréquence de résonance des protons des différentes molécules.

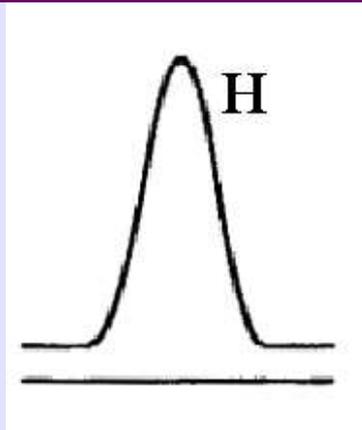


1. Phénomène de déplacement chimique : δ

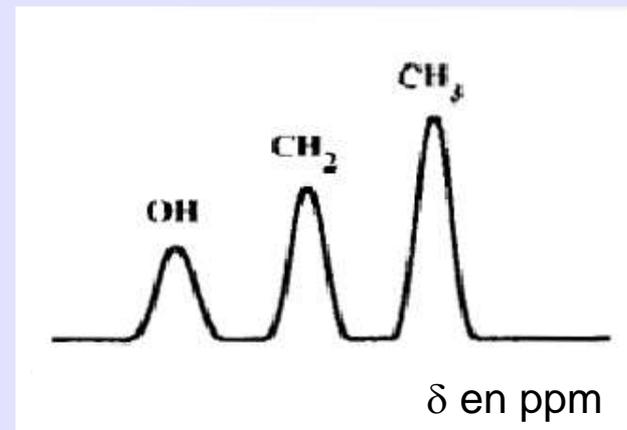
$$\delta = \frac{\nu_0 - \nu'}{\nu_0} \times 10^6$$

Référence : tétra méthyl silane

Ethanol : CH₃ CH₂ OH



Sans déplacement chimique

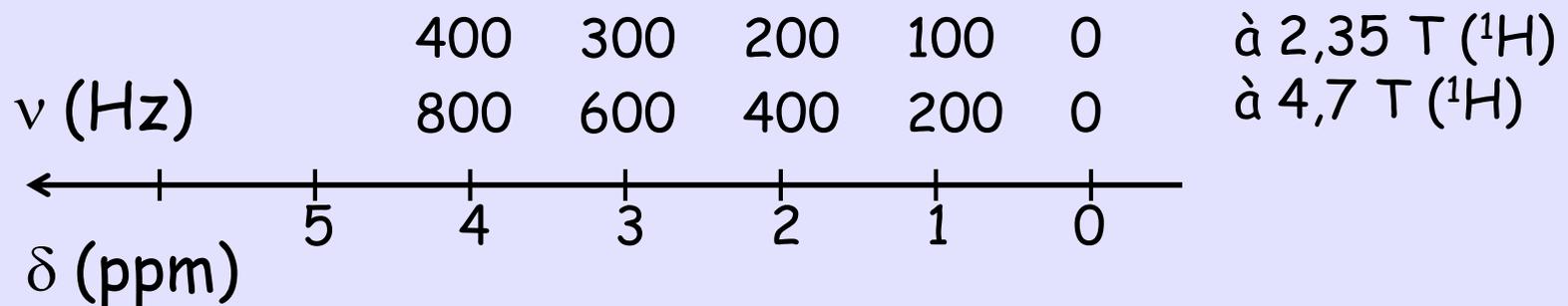


Avec déplacement chimique

1. Phénomène de déplacement chimique : δ

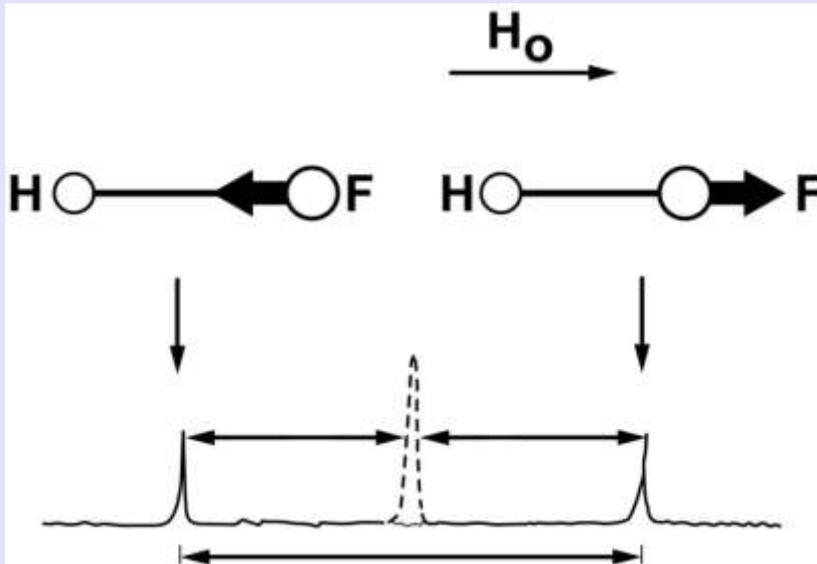
ν : dépendant du champ B_0

δ : indépendant du champ B_0



2. Phénomène de couplage spin spin :

Intéraction, via les e⁻ de liaison, entre des moments magnétiques de plusieurs noyaux magnétiquement non équivalents et voisins



Ex : acide fluorhydrique (HF)
La résonance du H⁺ est dédoublée par le moment magnétique du F.

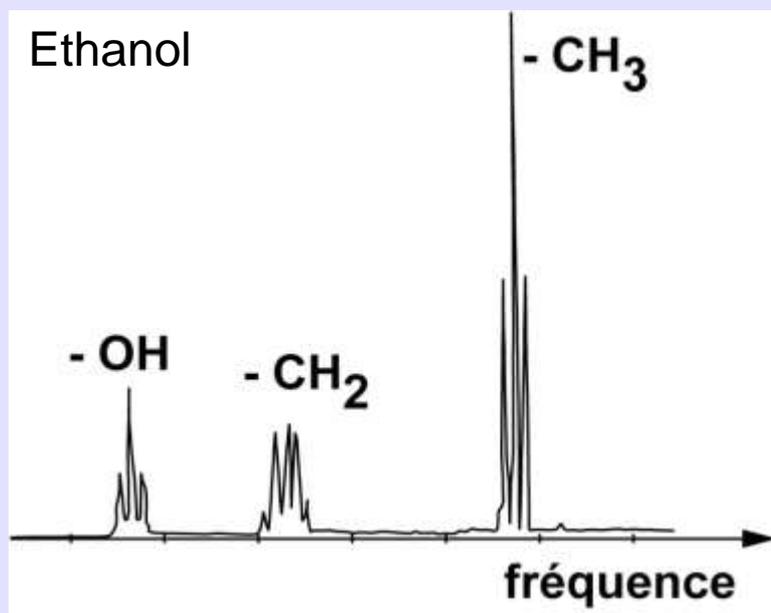
La constante de couplage (J) est l'écart entre 2 raies de résonance ; elle dépend

- . du nombre,
- . du caractère des liaisons chimiques des noyaux,
- . de la distribution spatiale

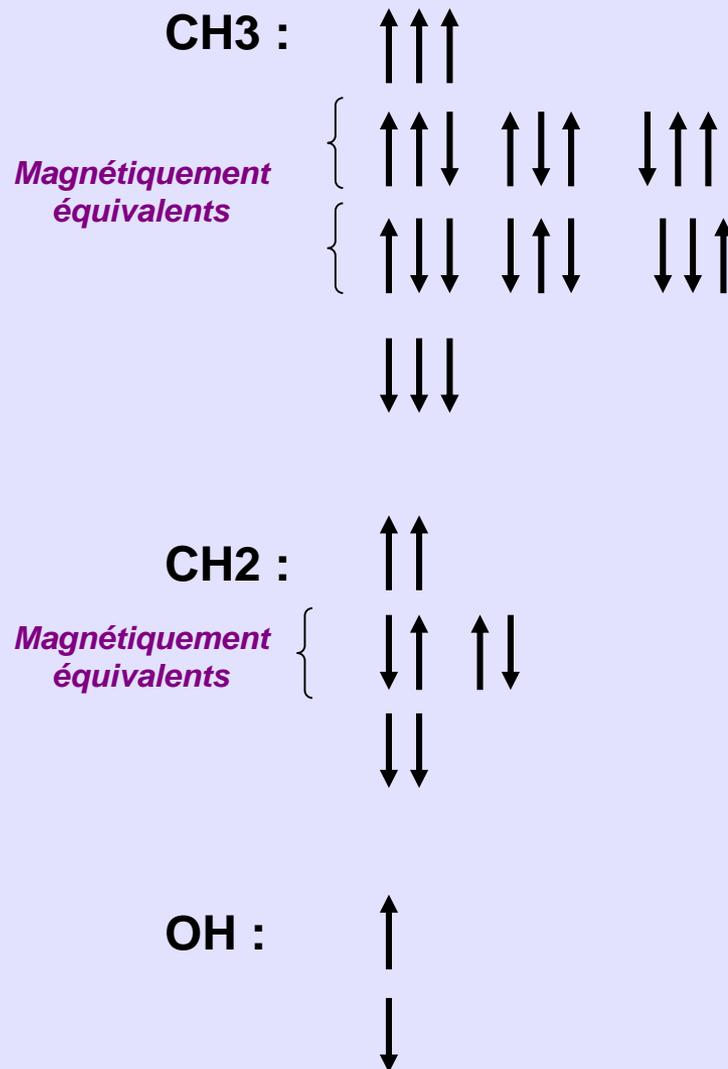
Elle s'exprime en Hz.

CH₃ CH₂ OH

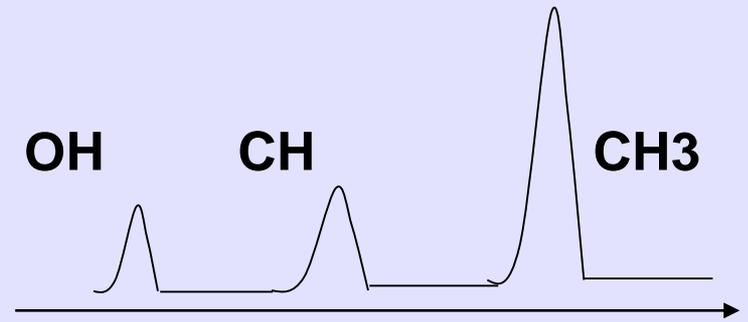
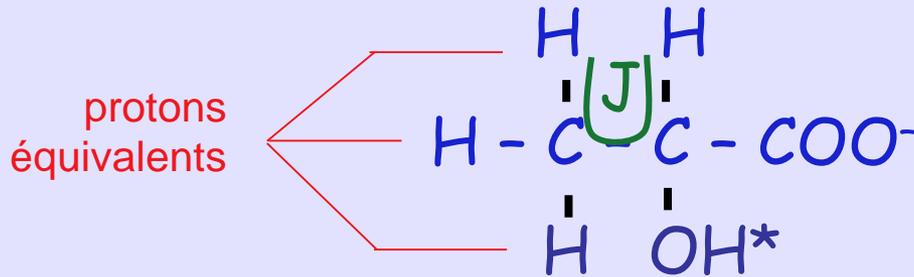
H⁺ : spin 1/2



- Les H⁺ du CH₃
 - 3 raies, couplage avec CH₂
 - pas de couplage avec OH (trop loin)
- Les H⁺ du CH₂
 - 8 raies, couplage avec CH₃ et OH
- Les H⁺ du OH
 - 3 raies, couplage avec CH₂
 - pas de couplage avec CH₃ (trop loin)



Lactate

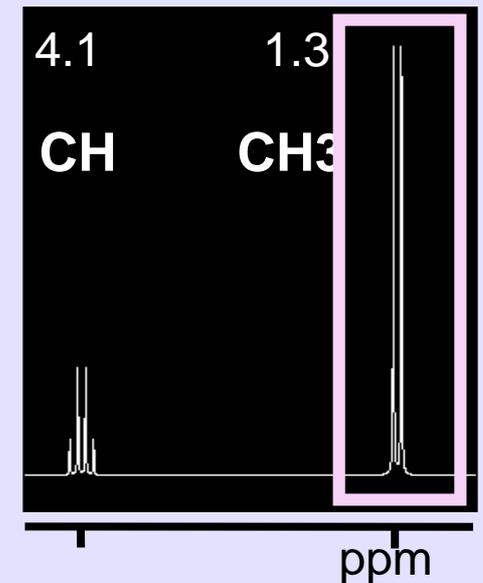


Spectre RMN du proton

CH₃ entraîne un quadruplet pour CH

CH entraîne un doublet pour CH₃

* le H du OH n'intervient pas à cause de l'échange



methyl doublet $J = 7\text{ Hz}$

In vivo

Lactate = doublet centré à 1.3 ppm

Couplage indépendant du champ B_0 : J est exprimé en Hz (7 Hz ici)

3. Aspects quantitatifs

Aire de la raie est proportionnelle **amplitude initiale FID** est proportionnelle M_0

$$M_0 = \frac{N \gamma^2 (h/2\pi)^2 B_0}{4kT}$$

γ : ^1H plus sensible que ^{31}P que ^{13}C (à quantité égale de noyaux)

	$\gamma/2\pi$ MHz/T	abondance naturelle %	seuil détection
^1H	42.57	100	10-100 μM
^{31}P	17.24	100	1 mM
^{13}C	10.70	1.1	

B_0 : champs élevés augmentent **sensibilité** et **résolution**

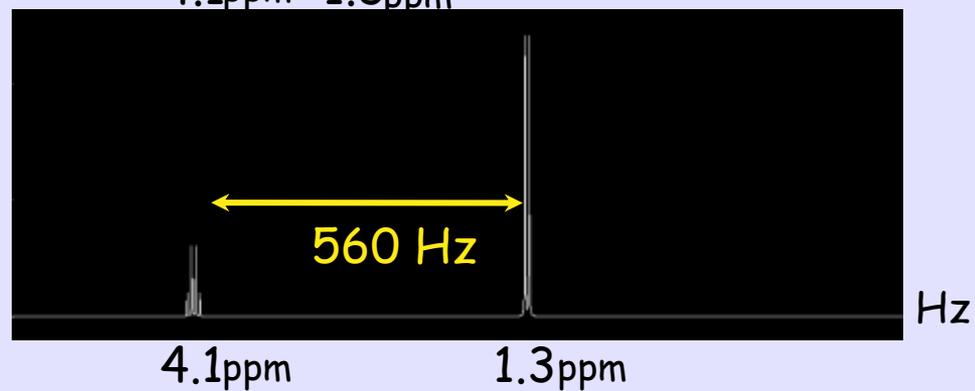
B0 et résolution

Lactate

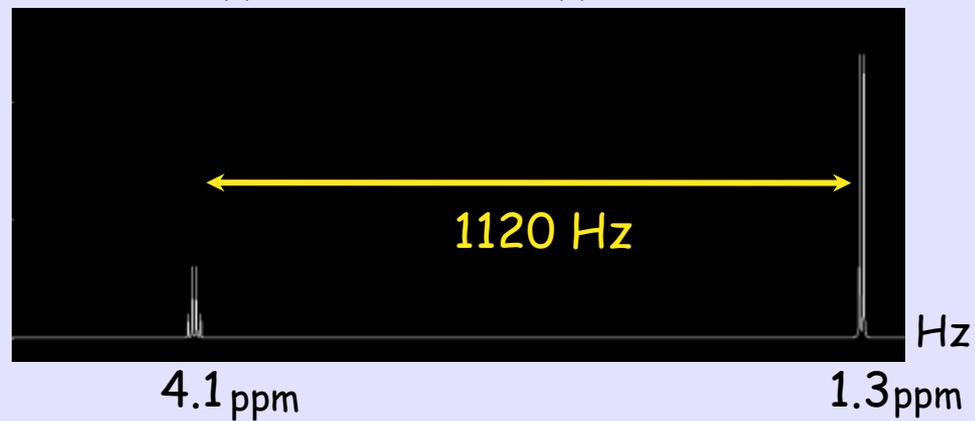
2,35 T



4,7 T



9,4 T

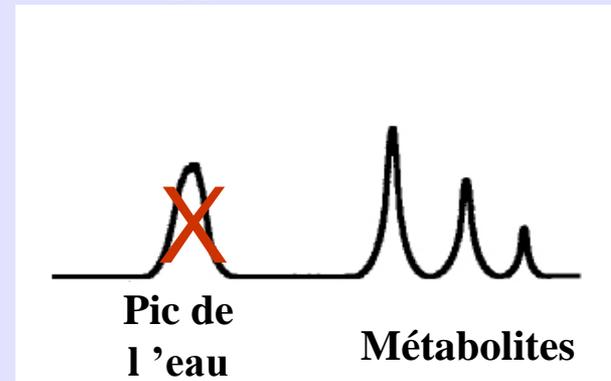
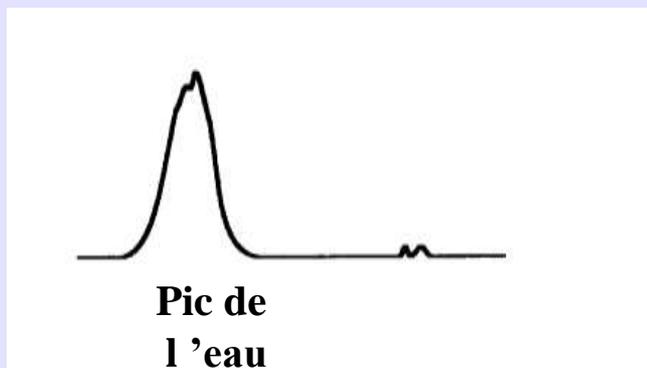


Acquisition des données de Spectroscopie

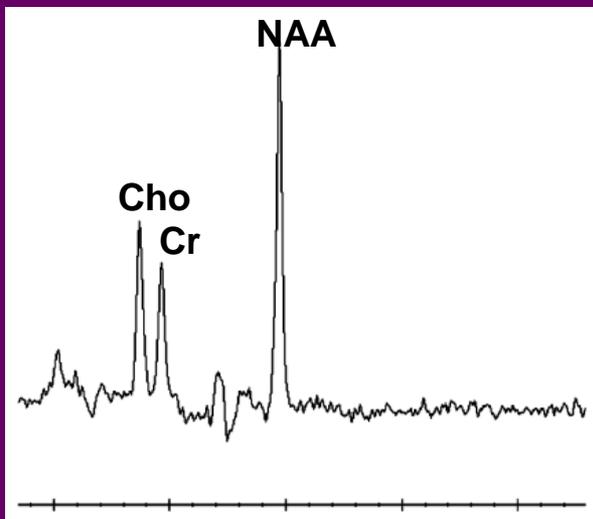
1. Etape indispensable : suppression de l'eau

visualisation de métabolites, eau 50 000 fois plus concentrée

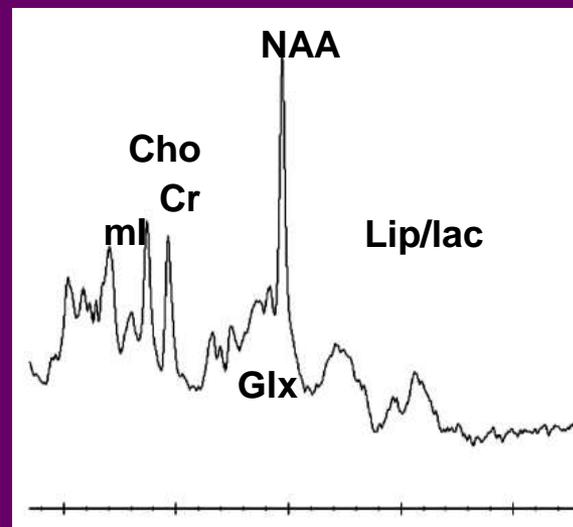
Module CHESS (« chemical shift-selective water suppression »)



Spectre du cerveau à TE long



Spectre du cerveau à TE court

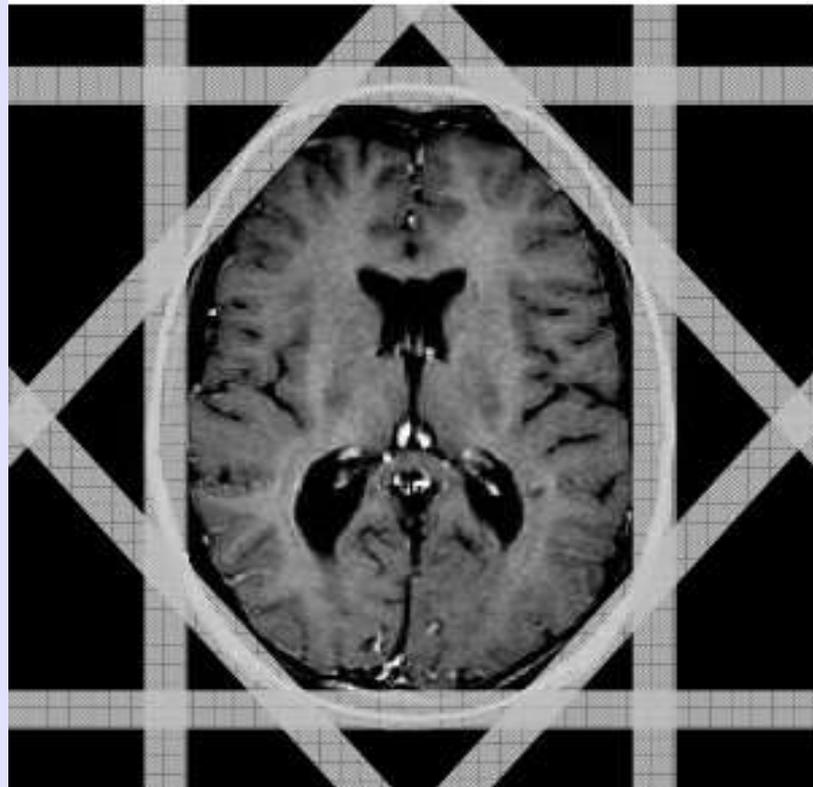


2. Etape indispensable : suppression de la graisse

Suppression du signal des lipides de la graisse sous cutanée

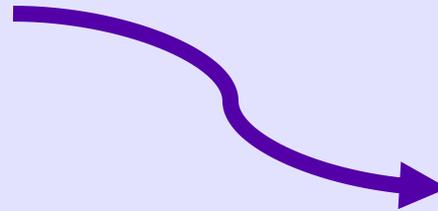
Module Outer Volume Saturation

Bandes de saturation du volume extérieur à la ROI

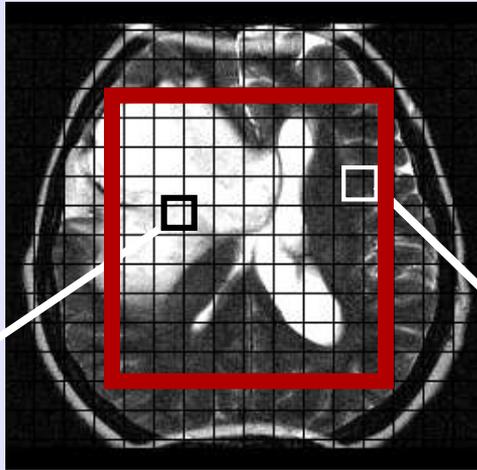


3. Deux techniques possibles : mono et multi voxels

Du spectre

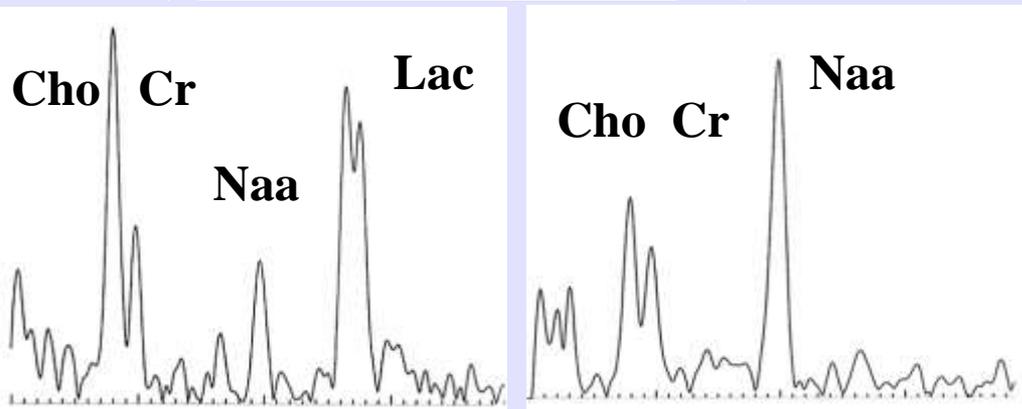


à l'imagerie spectroscopique



Cartographie des différents métabolites

Naa



Lactate

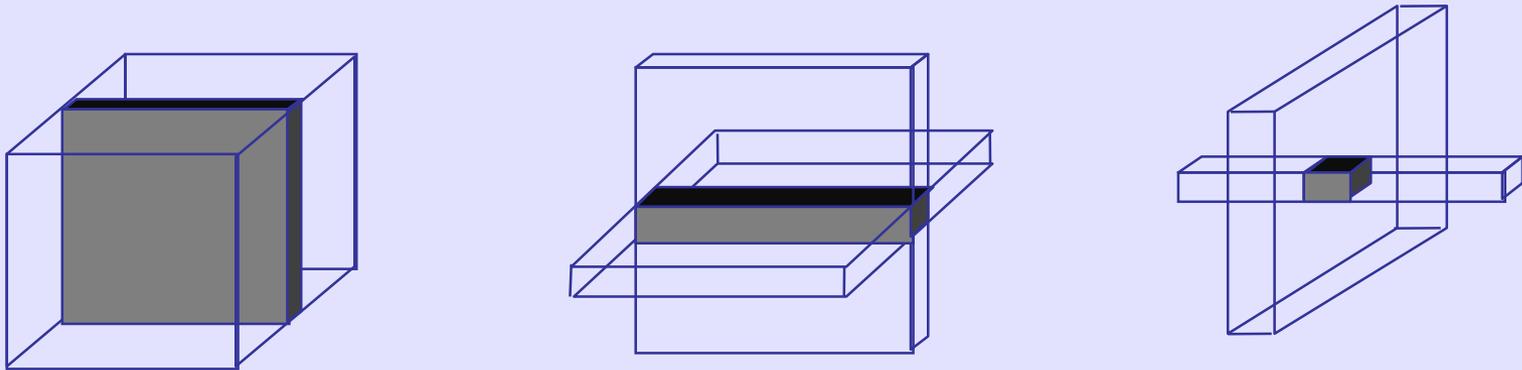


Choline



SRM mono-voxel

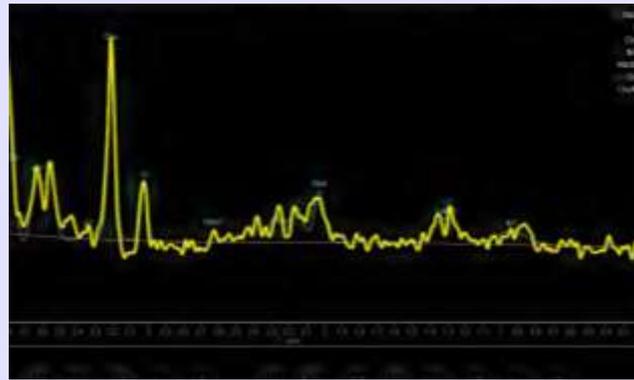
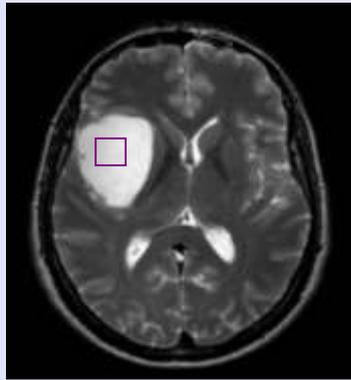
- Principe général de la sélection de volume
 - Excitations sélectives en présence de gradients



- Excitation sélective de l'aimantation dans le volume d'intérêt (VOI) sans affecter les aimantations à l'extérieur du VOI
- STEAM Stimulated echo acquisition mode ou PRESS Point resolved spectroscopy (TE = 30ms et 136 ms)

SRM mono-voxel

- Acquisition rapide, robuste
- Exploration limitée
- Spectre d'emblée disponible

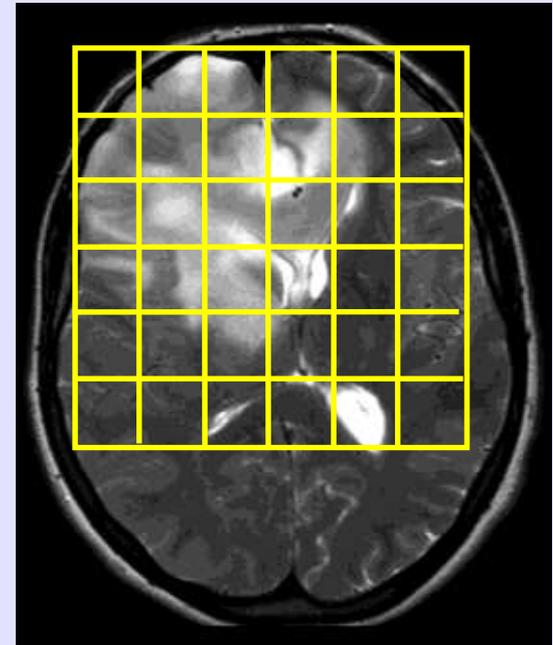
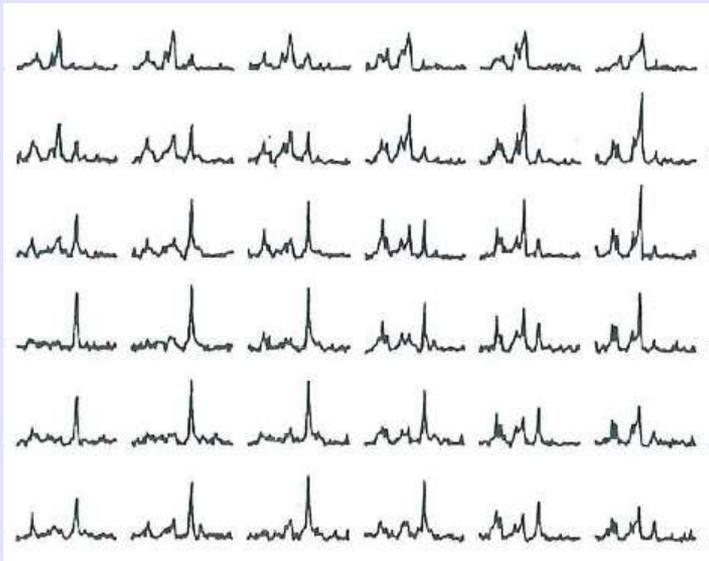


Où placer le spectre ?

- Attention à la graisse sous cutanée, à la voûte crânienne
- Éviter les foyers hémorragiques, les calcifications
- En cas de lésion homogène : pas de pb
- En cas de lésion hétérogène : zone la plus suspecte

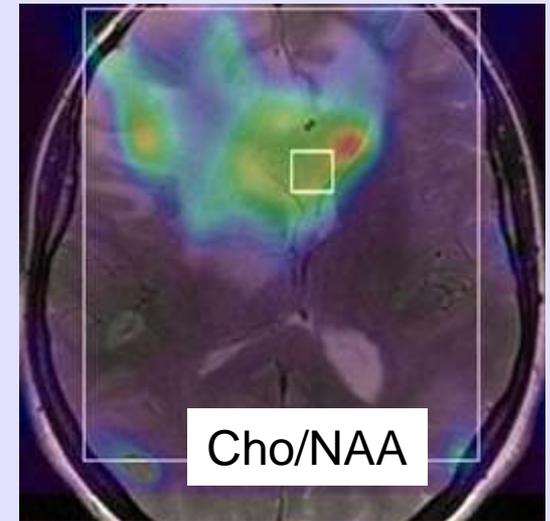
SRM multi-voxel

- **MRSI**
 - « **Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging** »
 - **Imagerie spectroscopique**
- **CSI (TE = 136 ms)**
 - « **Chemical shift imaging** »
 - **Imagerie de déplacement chimique**

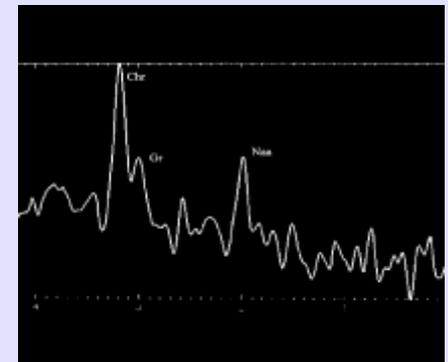
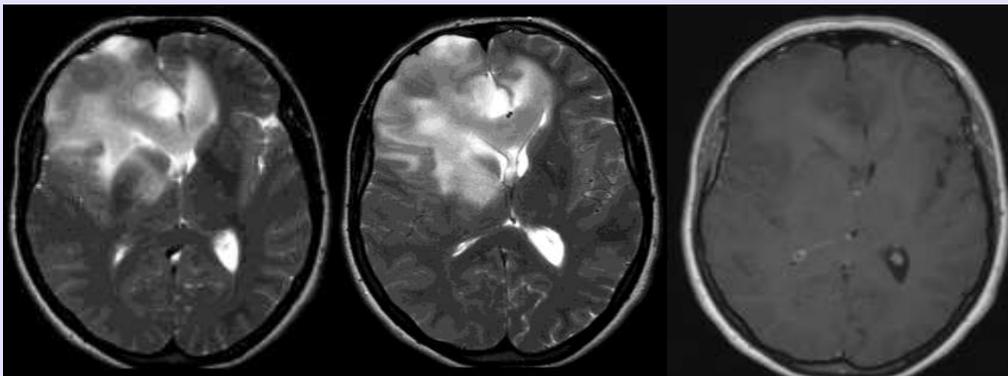


Technique multivoxel : PRESS

- Spectres de tout un plan de coupe
- Séquence MRSI 2D par écho de spin
 - Avec sélection de coupe
 - Sans gradient de lecture
 - Avec 2 gradients de phases
 - TE 136, TR 1500, temps d'acquisition 4 mn
 - voxel 1,5 x 1,5 X 1.5 cm³ voir 1 x 1 x1
 - TE long 136 ms
- Possibilités de cartes métaboliques
- Plusieurs voxels analysables
- Lésions hétérogènes +++



O ou OA grade II



SRM multi-voxel

- **Limites**

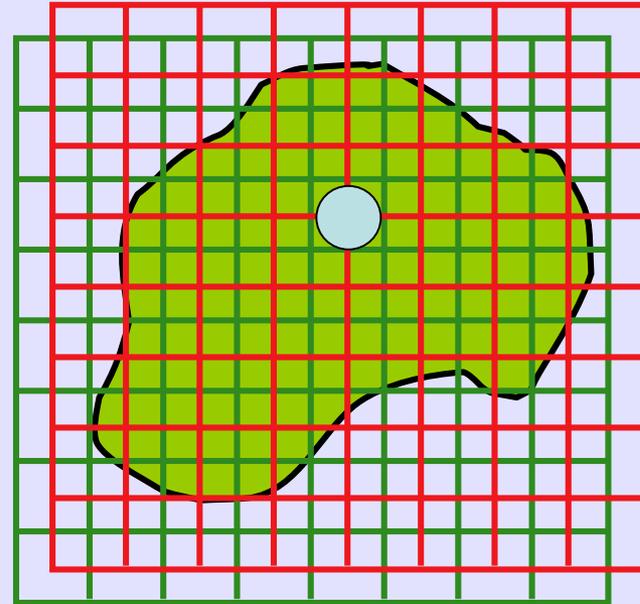
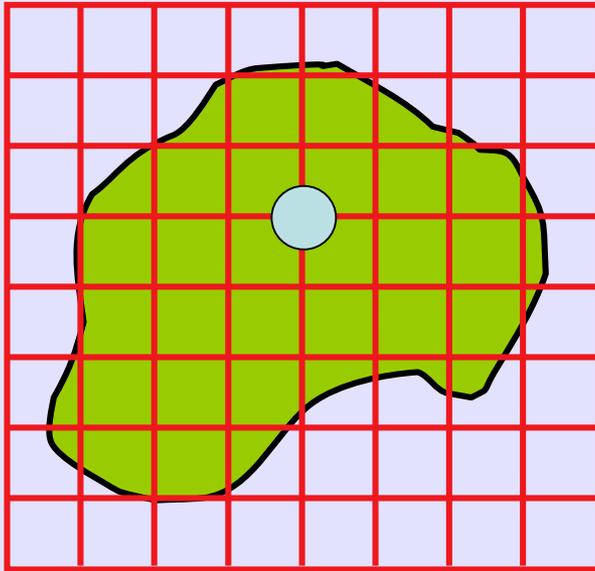
- **Homogénéité du champ B_0 sur un large VOI / un voxel**
- **Contamination d'un voxel par les autres**
(faible contamination du voxel par le tissu environnant en mono-voxel)

- **Avantages**

- **Possibilité de positionner le voxel d'intérêt après l'acquisition**
- **Acquisition simultanée des spectres de tous les voxels d'un VOI**
 - **Accès à l'hétérogénéité tissulaire**
 - **Images métaboliques**

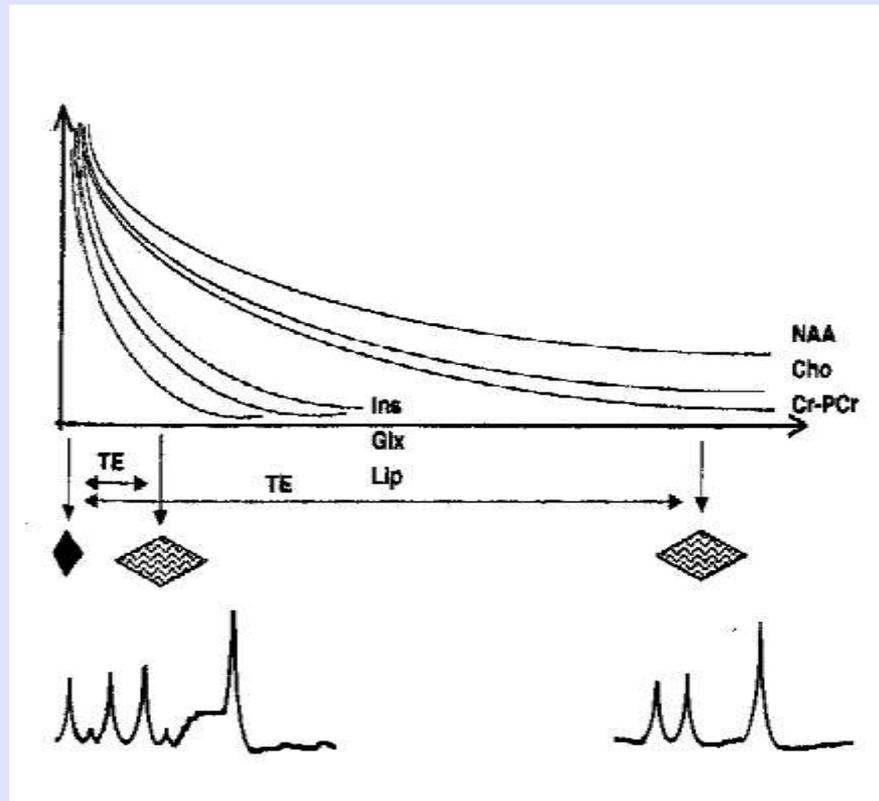
Déplacement de la grille spectroscopique (jMRUI)

- Possibilité de la déplacer après acquisition du signal



4. Choix du temps d'écho

Composition du spectre en fonction du temps d'écho



TE court

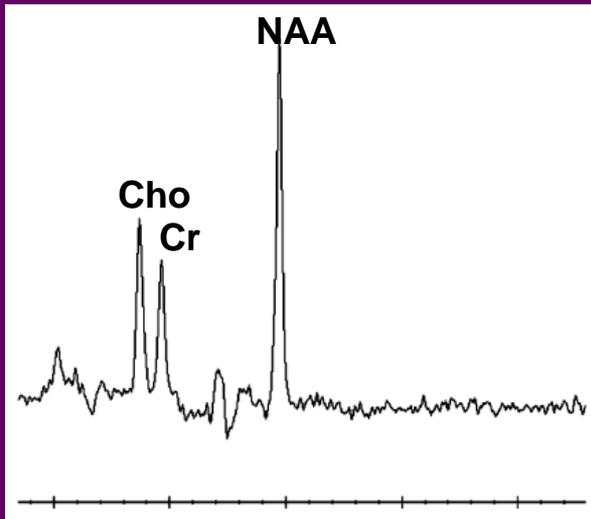
T2 court et long

TE long

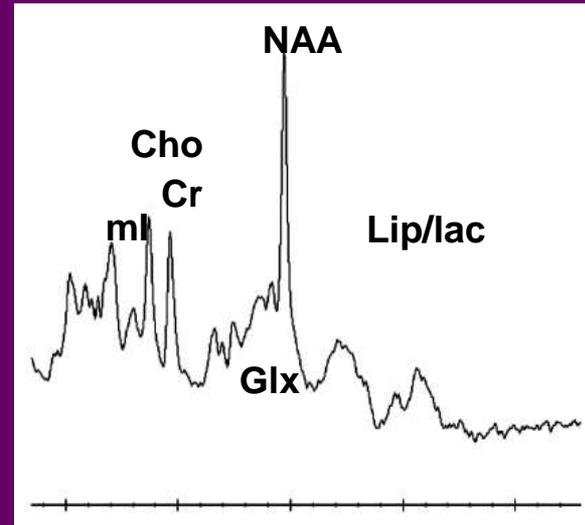
T2 long

Spectres à TE court et TE long

Spectre du cerveau à TE long



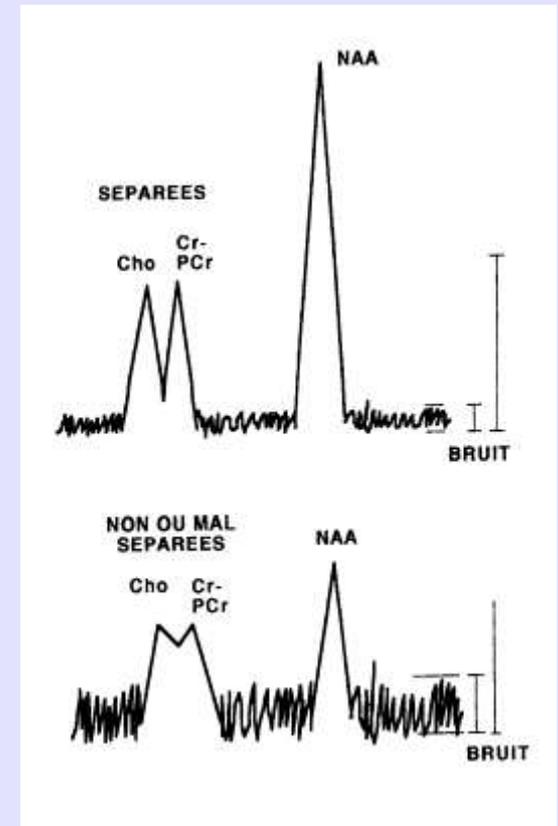
Spectre du cerveau à TE court

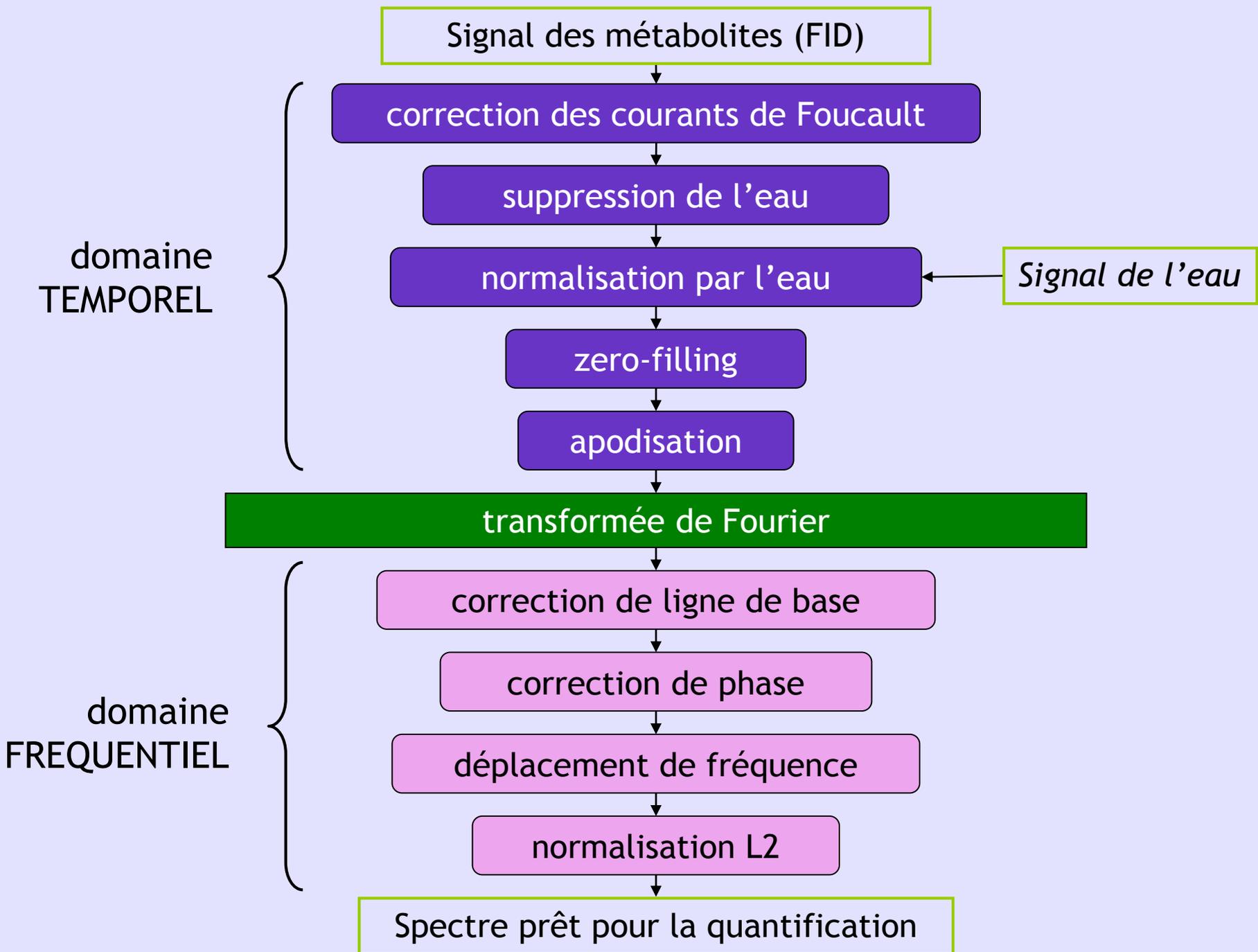


Interprétation d'un spectre

1. Critères de qualité d'un spectre

- Voxel minimum : 1,5 X 1 X 1
- Nbre d'acquisitions suffisant
- Rapport S/B ≥ 3
- Séparation Choline / Créatine
- Position difficile :
 - face inférieure des lobes F et T
 - fosse cérébrale postérieure
- Hétérogénéités du champ :
 - saignement,
 - calcifications

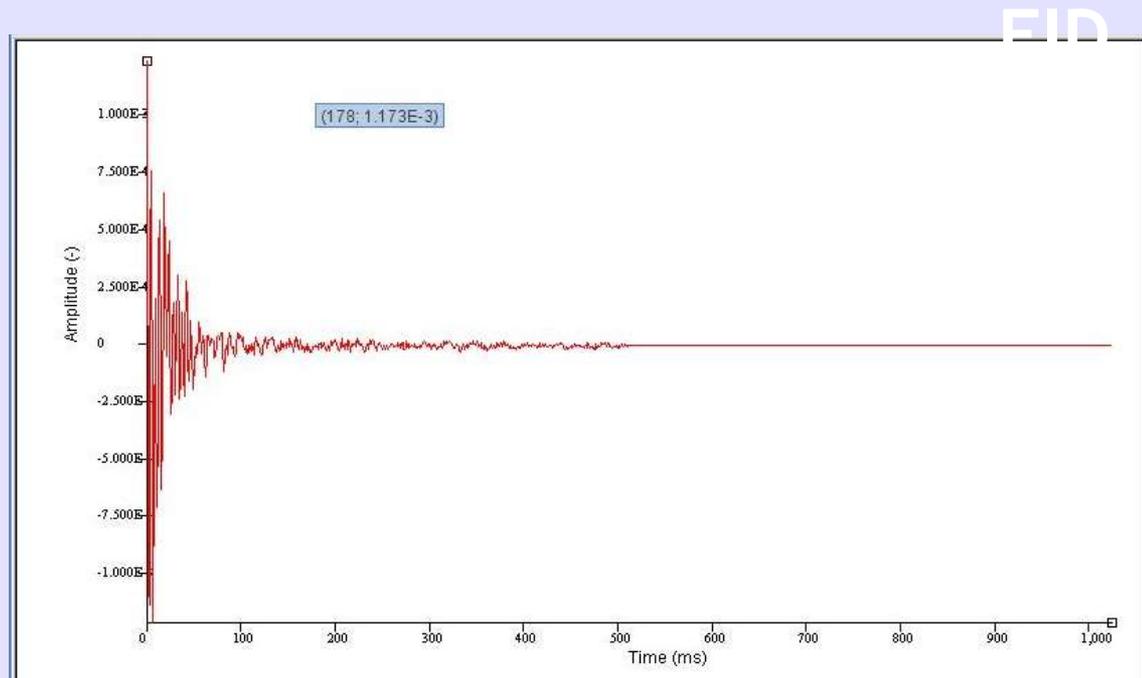




Pré-processing -> domaine temporel :

Zero-filling

- nombre de points x2 habituellement :
⇒ augmente artificiellement la résolution fréquentielle
- constructeurs
- jMRUI,
3DiCSI



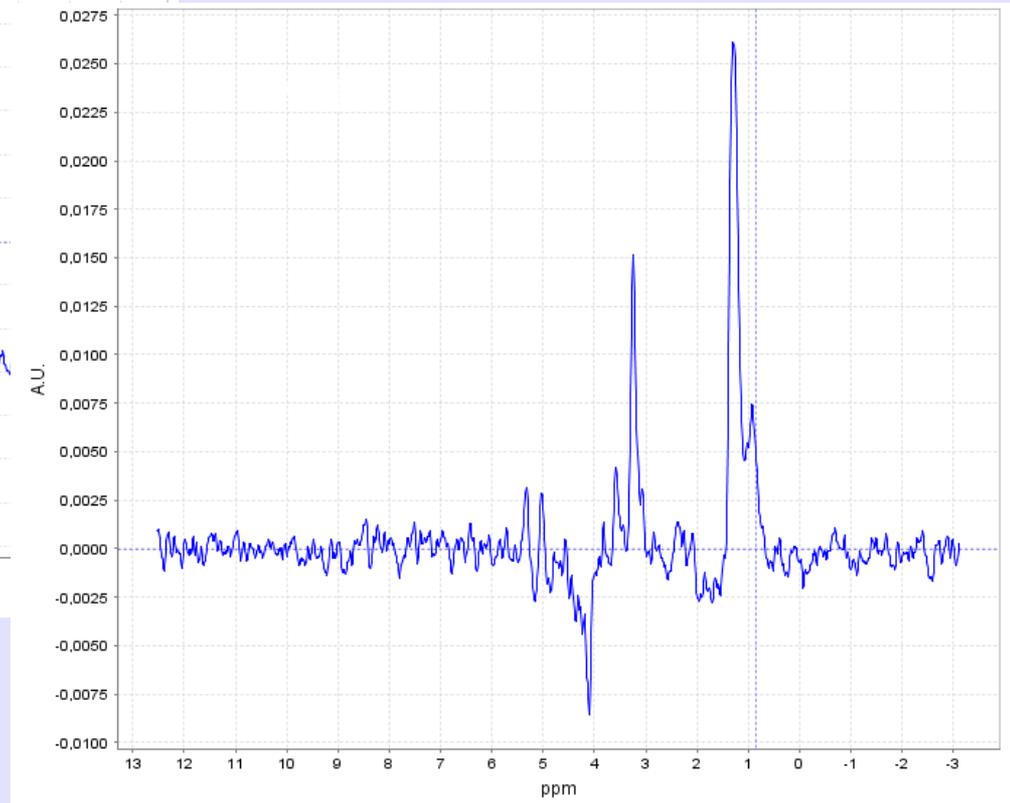
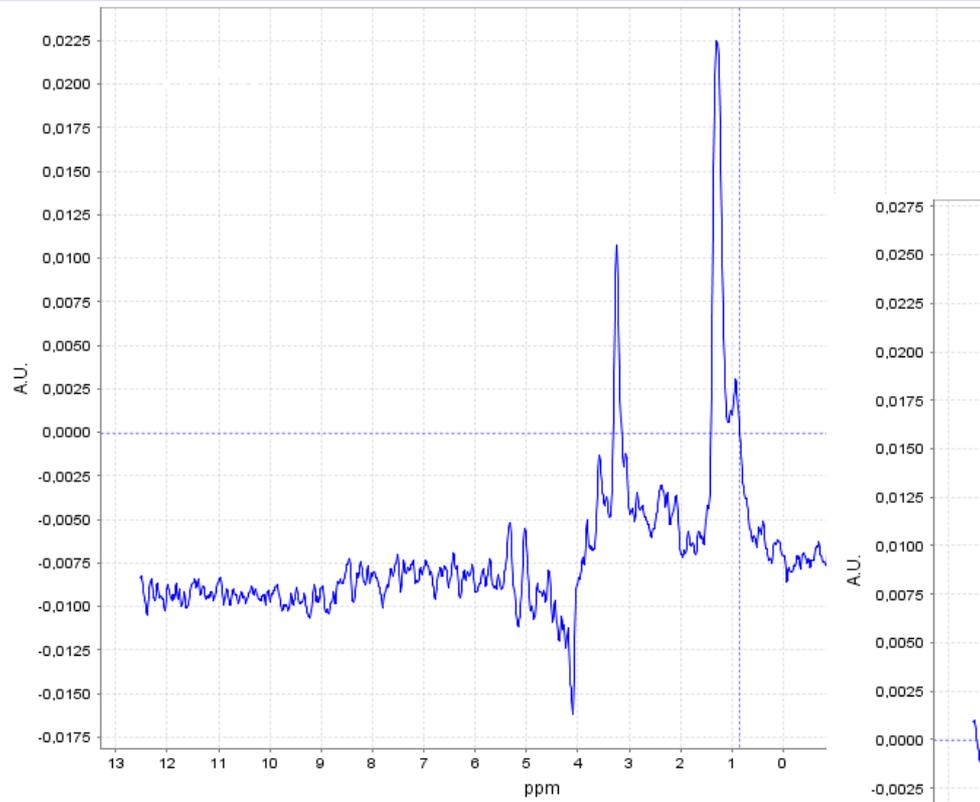
Pré-processing -> domaine fréquentiel :

Correction de la ligne de base : à vérifier

- **Ligne de base distordue :**
 - eau résiduelle
 - corruption des 1ers points de la FID
 - contribution des macromolécules **(TE court)**
- **important pour quantification et classification des spectres**

Pré-processing -> domaine fréquentiel :

Correction de la ligne de base : à vérifier



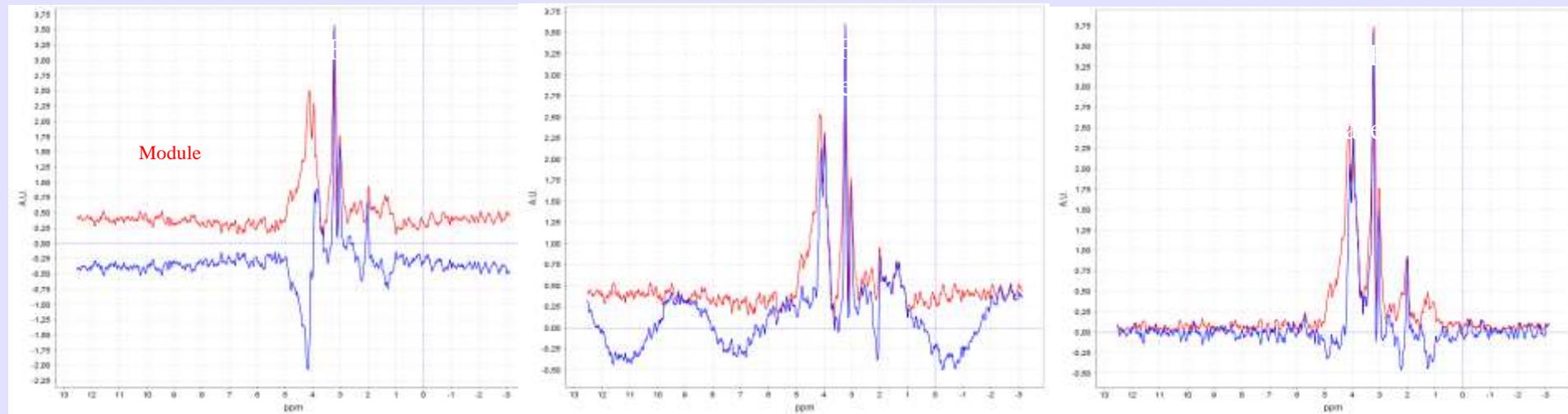
Pré-processing -> domaine fréquentiel :

Correction de phase : à vérifier

- *a priori* pas nécessaire si correction des courants de Foucault
- à faire si pas d'acquisition de l'eau
- à faire si distorsions de la ligne de base autres que celles dues aux courants de Foucault
- en pratique, toujours mieux de le faire !

Pré-processing -> domaine fréquentiel :

Correction de phase : à vérifier



Pré-processing -> domaine fréquentiel :

Ajustement de la fréquence

- **pour recalibrer les pics sur les valeurs des déplacements chimiques, à partir du Naa, Cho ou Cr**
- **nécessaire pour obtenir une bonne quantification et classification**
- **Erreur : acétate (1.9 ppm) et NAA (2.02 ppm)**

2. Identification et signification des \neq métabolites

- . en zone saine**
- . en zone pathologique**
- . selon les temps d'écho**

Les différents métabolites observés en zone saine

NAA :
(2.02 ppm)

raie de plus grande amplitude
marqueur du neurone fonctionnel

Composés à choline :
(3.22 ppm)

précurseurs et produits de dégradation
des Phospholipides membranaires
synthèse /dégradation membranaire

Composés à créatine :
(3.02 ppm)

pic constant de référence ?
métabolisme énergétique
densité cellulaire

Myoinositol :
(3.6 ppm)

sucres
marqueur glial fonctionnel

Glutamine Glutamate GABA :
(2 à 2.5 ppm)

pool des neurotransmetteurs
intra cellulaires

Les différents métabolites observés en zone pathologique

**Lactate : doublet
(1.35 ppm)**

glycolyse anaérobie

**Lipides : 2 pics
(0.9 et 1.3 ppm)**

nécrose

**Alanine :
(1.48 ppm)**

méningiome

**Acides aminés :
(0.99 ppm)**

dégradation des PNN

**Taurine :
(3.4 ppm)**

PNET (médulloblastome)

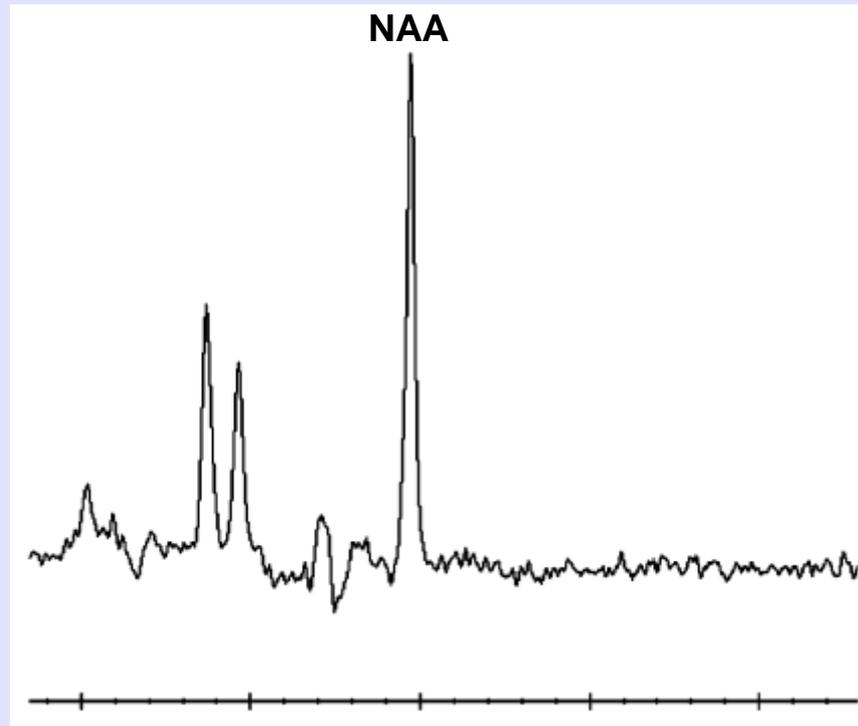
**Acétate (1.9 ppm) :
métabolisme bactérien**

**Succinate (2.4 ppm) :
métabolisme bactérien**

Les différents métabolites observés en zone saine

NAA :
(2.02 ppm)

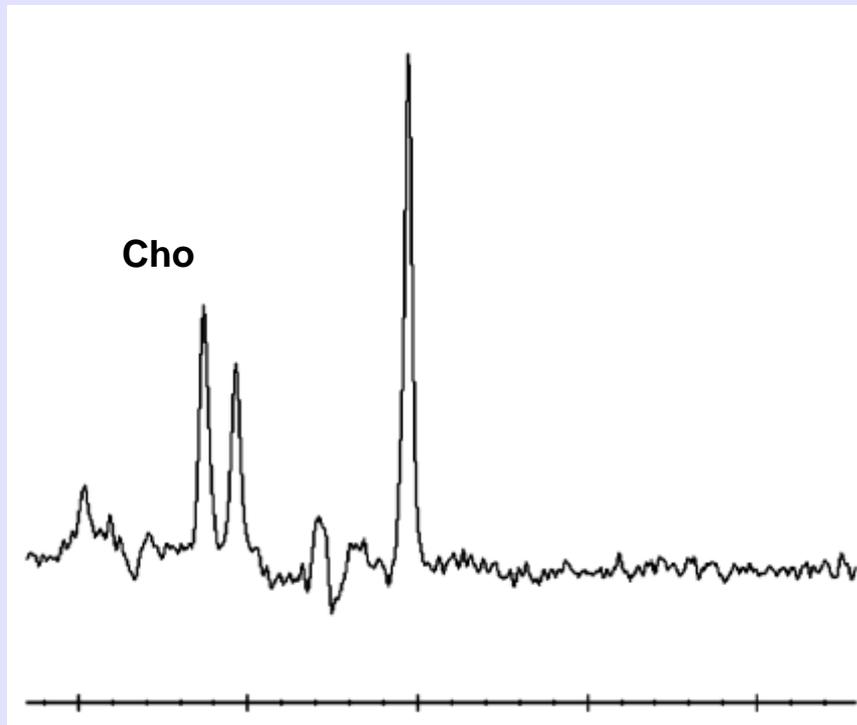
raie de plus grande amplitude
marqueur du neurone fonctionnel



Les différents métabolites observés en zone saine

Composés à choline :
(3.22 ppm)

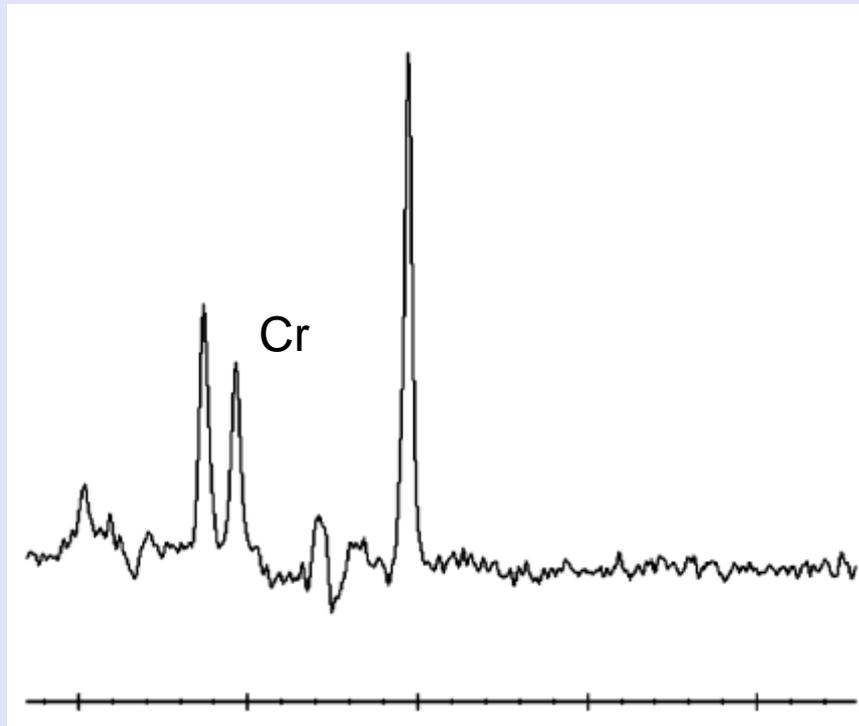
précurseurs et produits de dégradation
des Phospholipides membranaires
synthèse /dégradation membranaire



Les différents métabolites observés en zone saine

Composés à créatine :
(3.02 ppm)

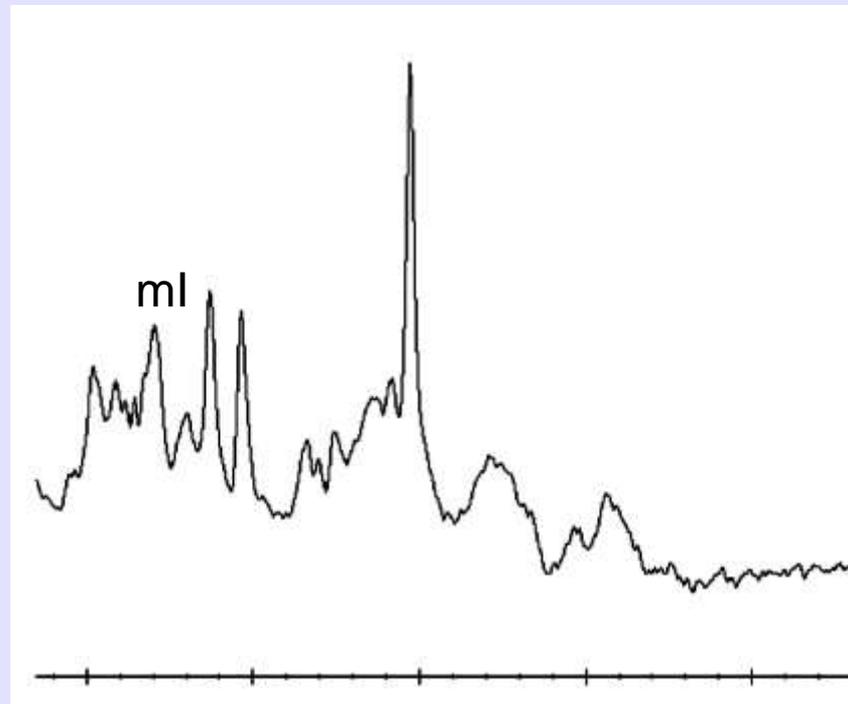
pic constant de référence ?
métabolisme énergétique



Les différents métabolites observés en zone saine

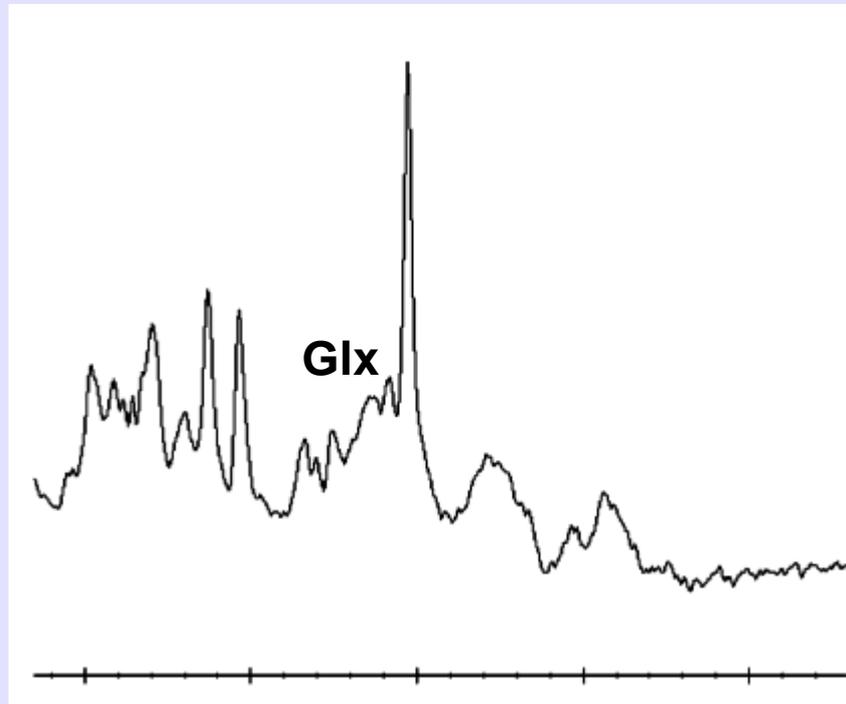
Myoinositol :
(3.6 ppm)

sucre
marqueur glial fonctionnel



Les différents métabolites observés en zone saine

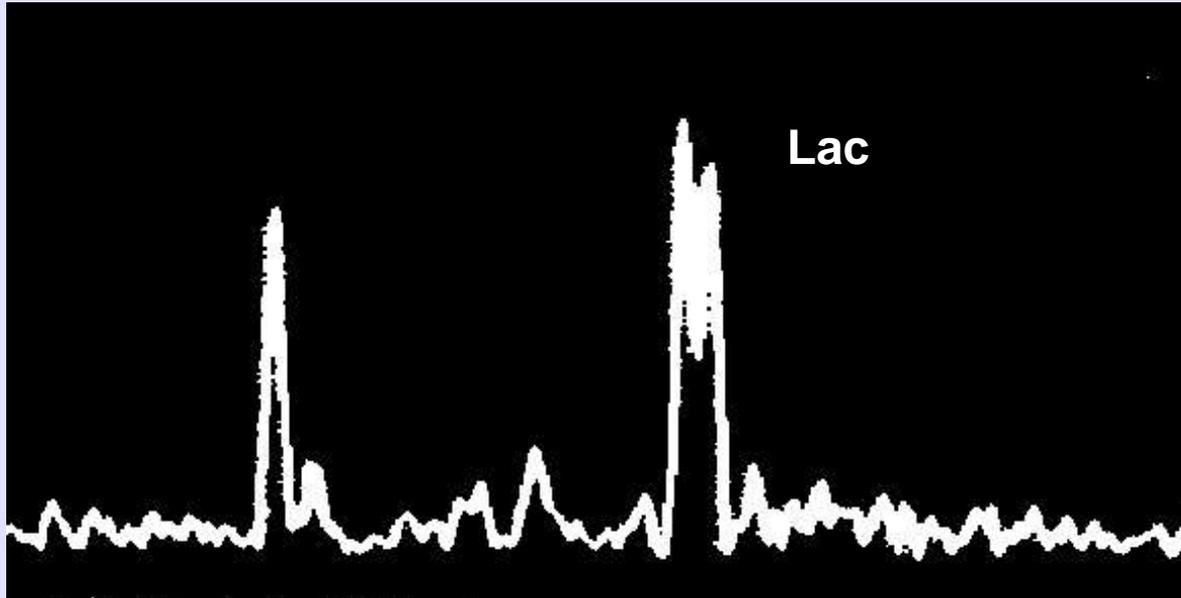
Glutamine Glutamate GABA : pool des neurotransmetteurs
(2 à 2.5 ppm) intra cellulaires



Les différents métabolites observés en zone pathologique

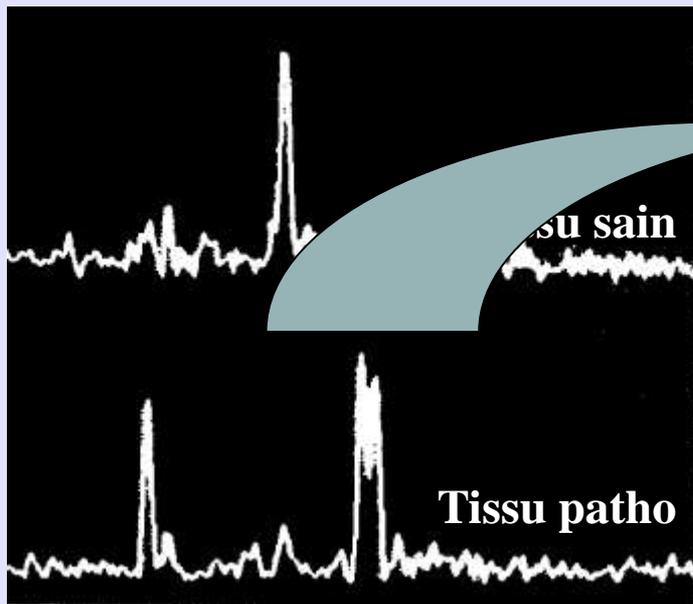
Lactate : doublet
(1.35 ppm)

glycolyse anaérobie

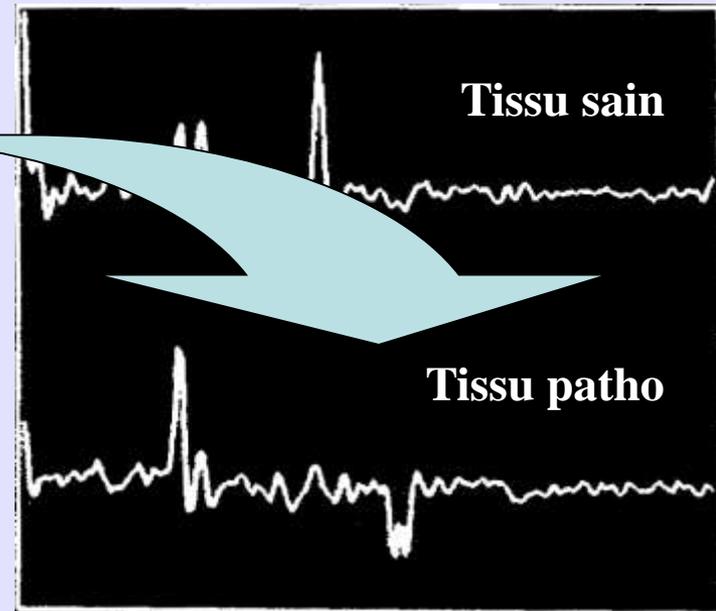


Identification des métabolites par inversion de la résonance des systèmes couplés à $TE = 136ms$ ($1/J = TE$, $J = \text{cst de couplage}$)

Exemple du doublet du lactate (1.33 ppm)



TE = 30

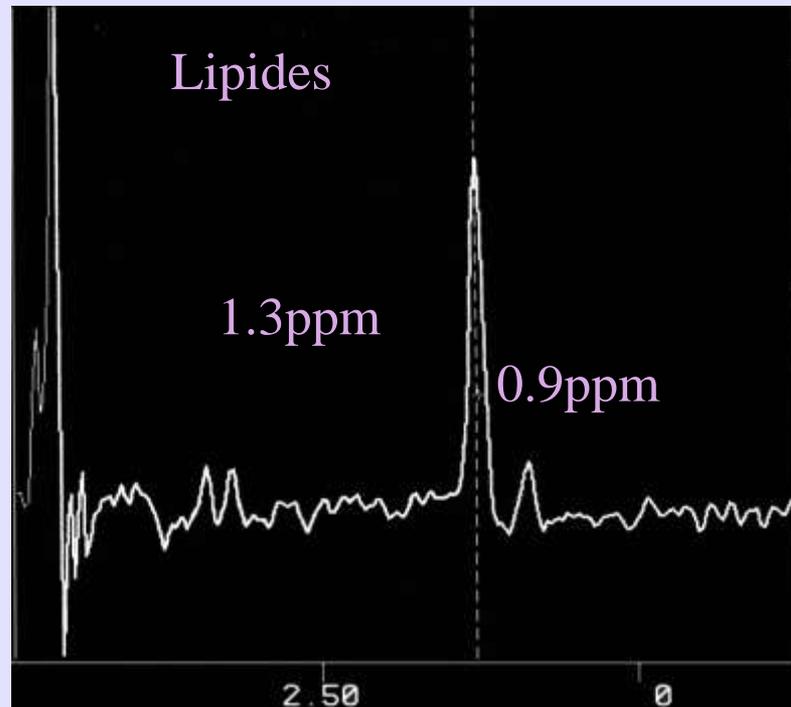


TE = 136

Les différents métabolites observés en zone pathologique

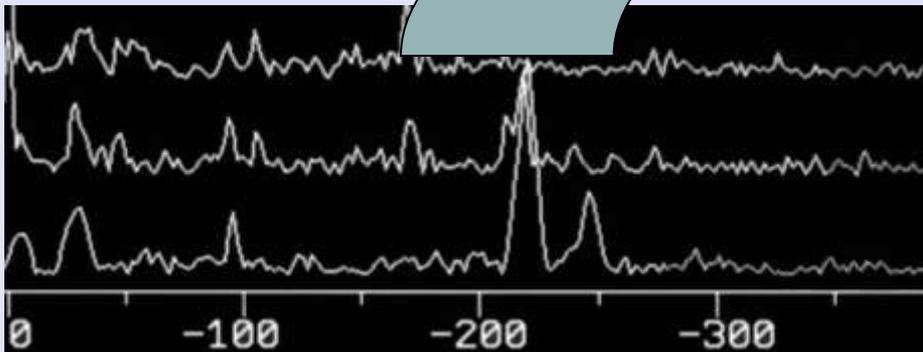
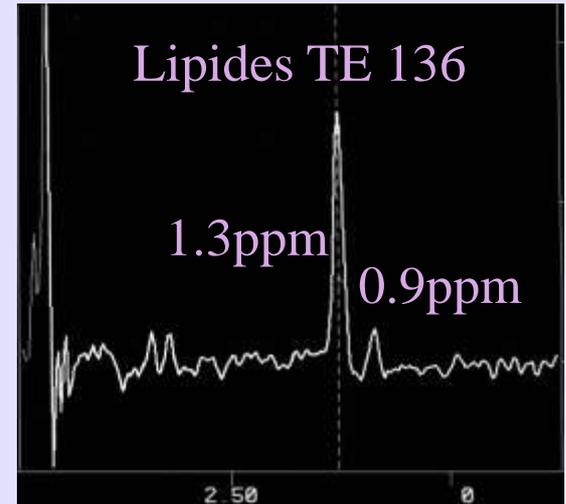
Lipides : 2 pics
(0.9 et 1.3 ppm)

nécrose

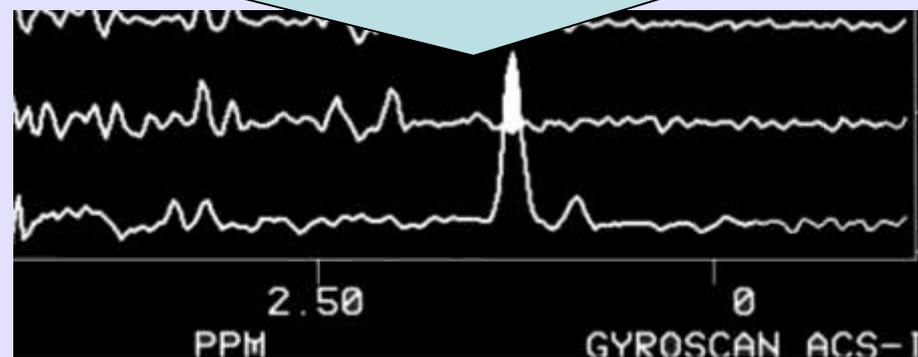


Les lipides

Double résonance
(1.3ppm, 0.9 ppm)
pas d'inversion



TE = 30

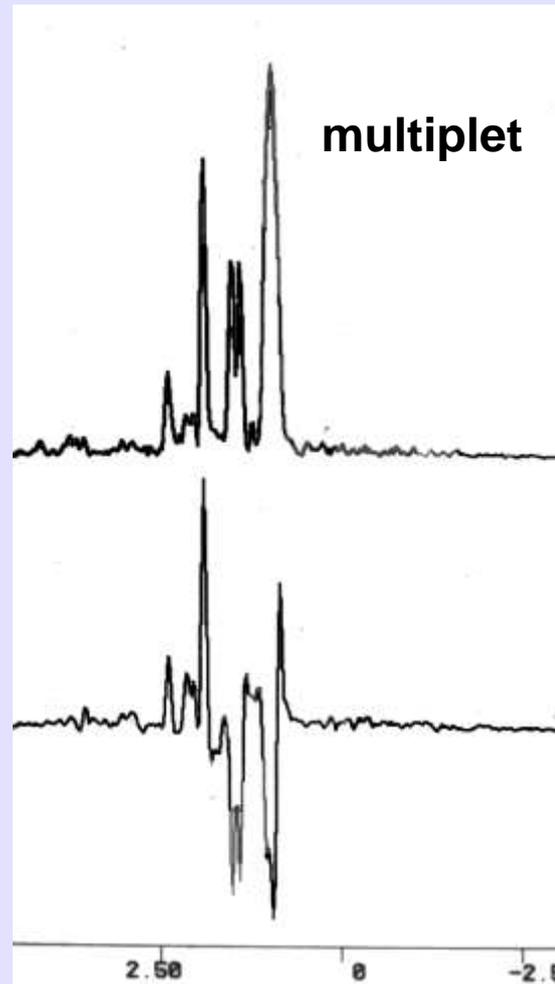


TE = 136

Les différents métabolites observés en zone pathologique

Acides aminés :
(0.99 ppm)

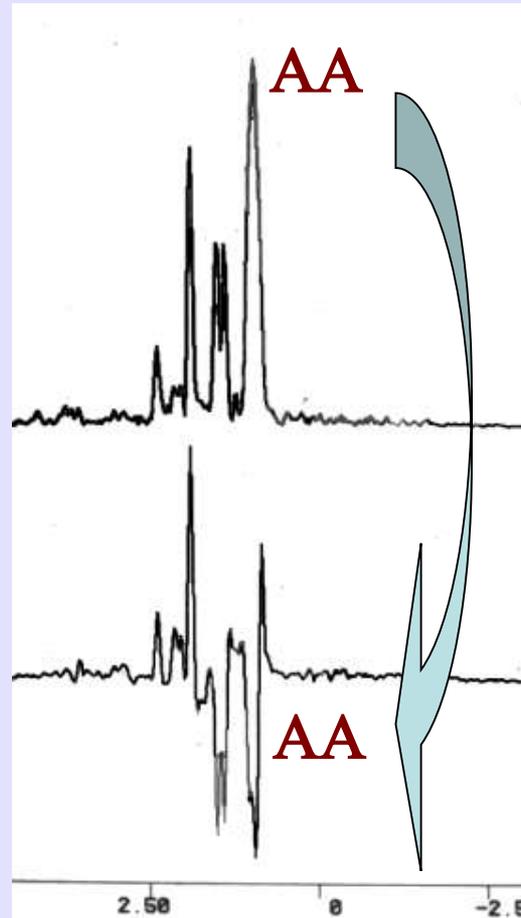
dégradation des PNN



TE = 30

TE = 136

Les acides aminés (valine, leucine, isoleucine) multiplet 0.97 ppm



TE = 30

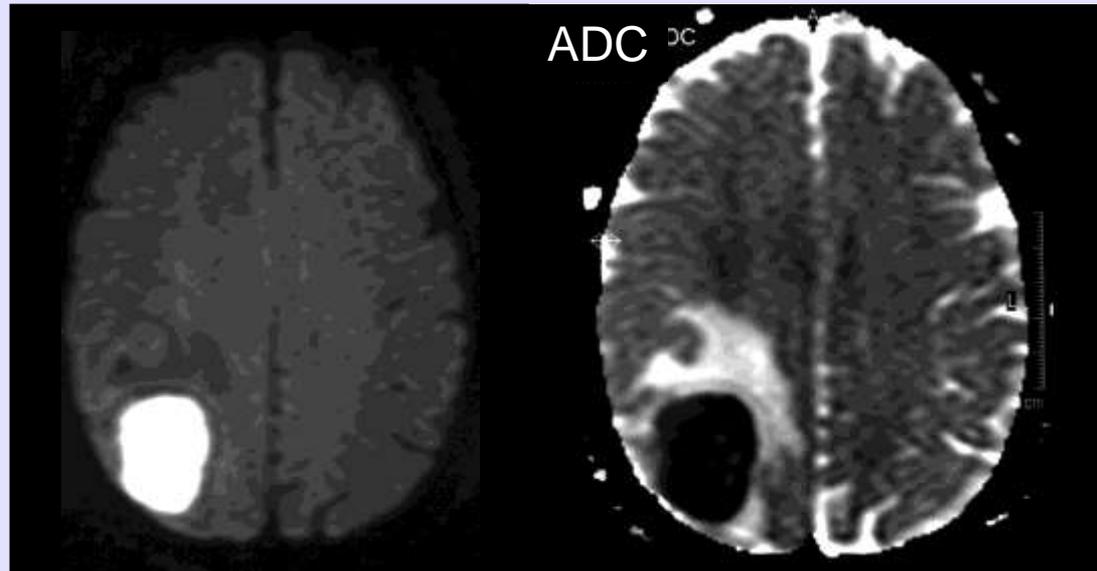
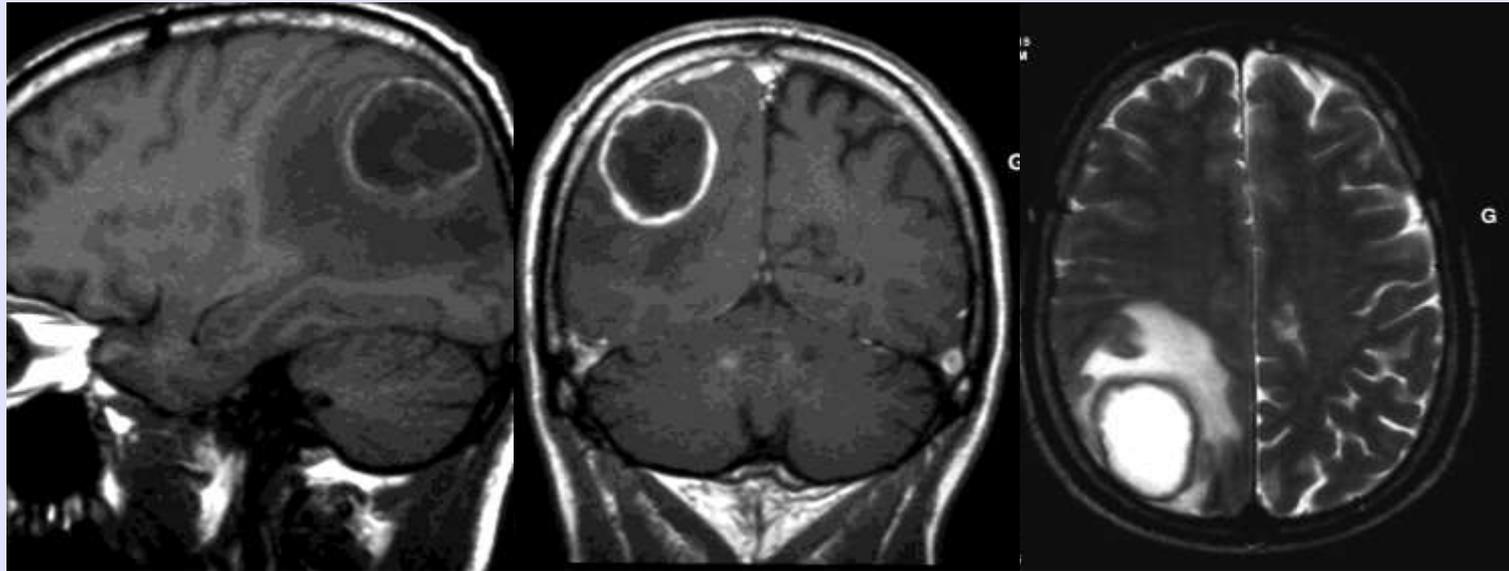
TE = 136

Applications cliniques

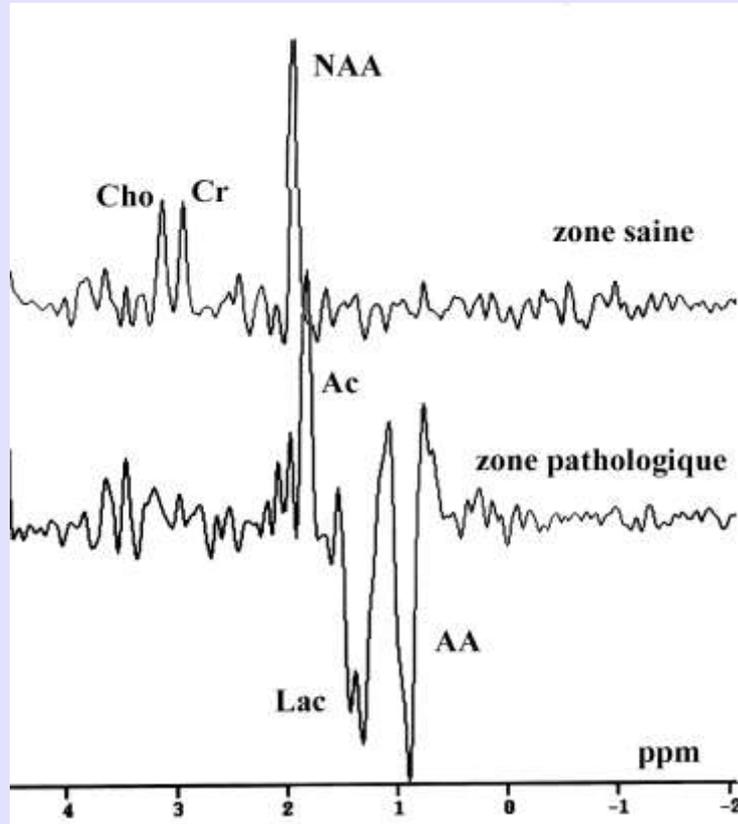
Pathologie tumorale

Les grandes indications en pratique quotidienne

1) La lésion est nécrosée : s'agit il d'une tumeur ?



Intérêt : abcès bactérien non traité



Présence d'Acides Aminés +++

dégradation des PNN

Acétate

métabolisme bactérien

Succinate

métabolisme bactérien

Lactate

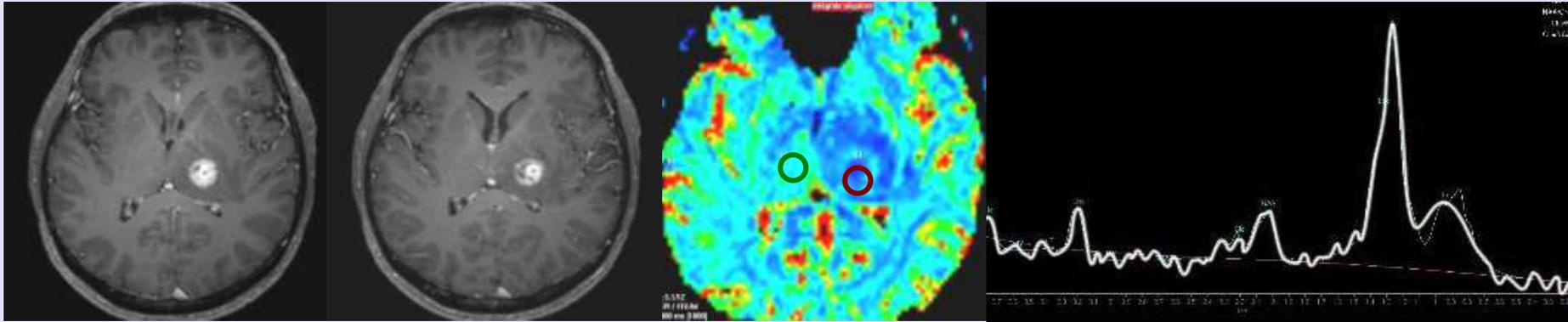
anaérobiose



Abcès tuberculeux : présence de lipides +++

Abcès à toxoplasma : présence de lipides +++

Abscès autres qu'à pyogène BK, toxoplasma



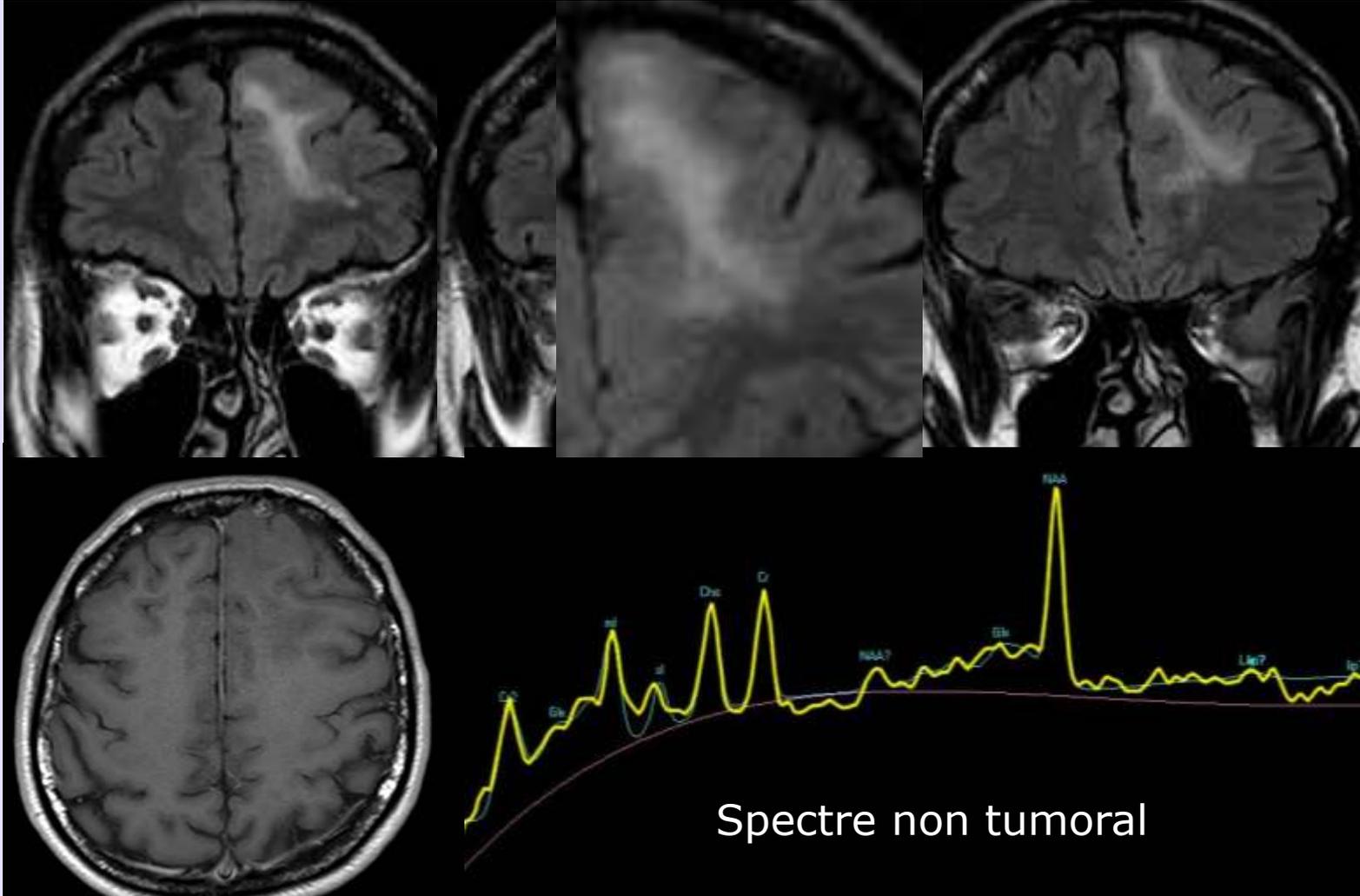
Interest of MR perfusion and MR spectroscopy for the diagnostic of atypical cerebral toxoplasmosis], F Bonneville, J neuroradiol 2010

Type of Abscess	Metabolites						
	Amino Acid (0.9 ppm)	Lipid (1.3 ppm)	Lactate (1.3 ppm)	Lipid + Lactate	Acetate (1.9 ppm)	Succinate (2.4 ppm)	(3.6 – 3.8 ppm)**
Pyogenic	89	9	46	45	25	18	-
Tubercular	-	9	-	2	-	-	-
fungal	4	1	4	3	-	-	5

Comparative evaluation of fungal, tubercular, and pyogenic brain abscesses with conventional and diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy
Luthra G et al. AJNR Am J Neuroradiol. 2007 Aug;28(7):1332-8

2) S'agit il d'une pathologie tumorale ?

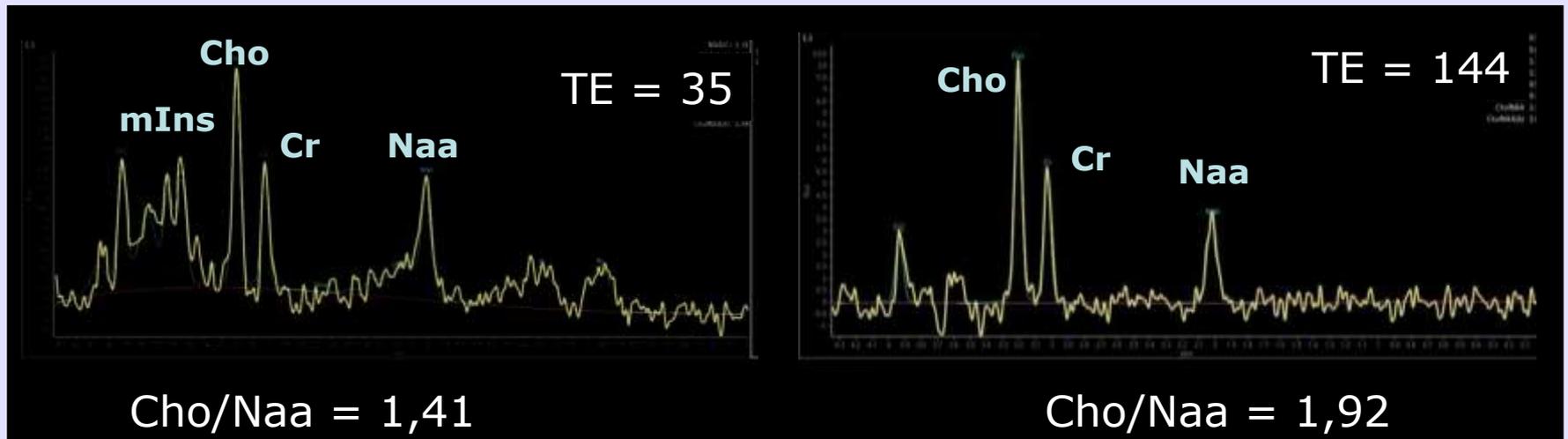
Femme, 55 ans, céphalées inhabituelles, malaise



Spectre non tumoral

Histologie : Absence d'argument pour une pathologie évolutive. Lésion ancienne possiblement congénitale, vaisseaux sclérosés.

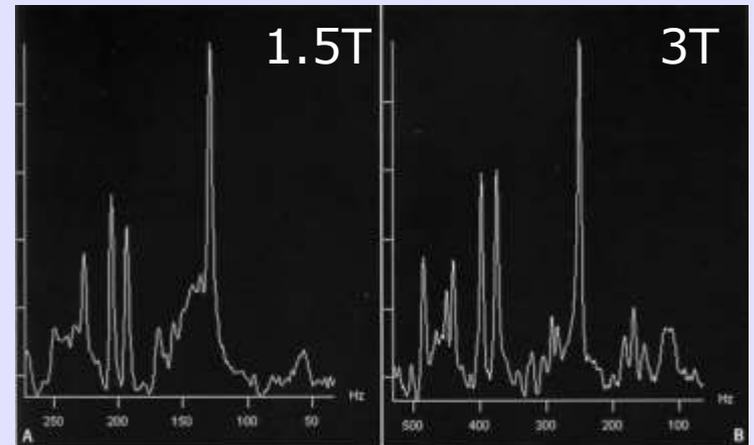
2) S'agit il d'une pathologie tumorale ?



Spectre tumoral : radiothérapie externe

Spectroscopie ^1H : de 1,5 T à 3T :

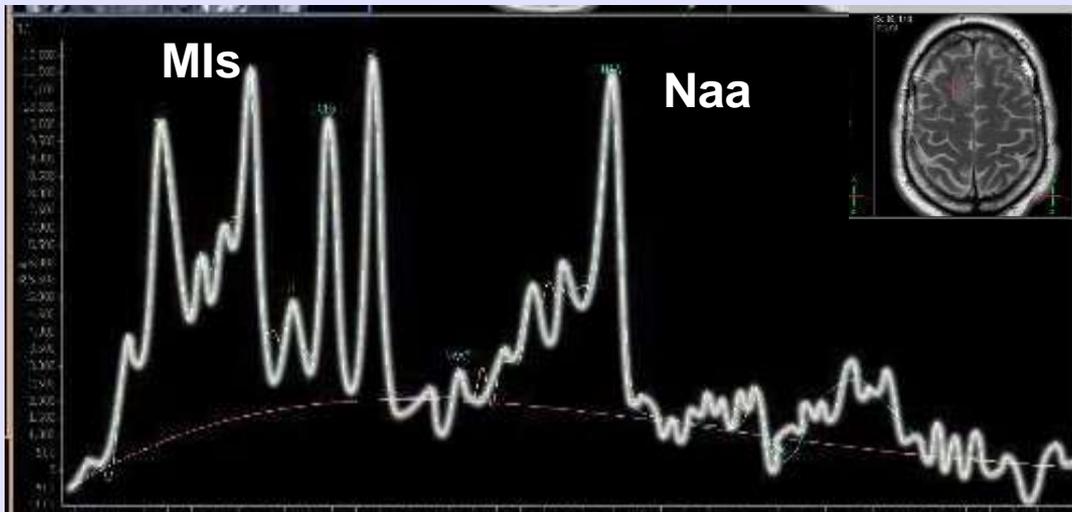
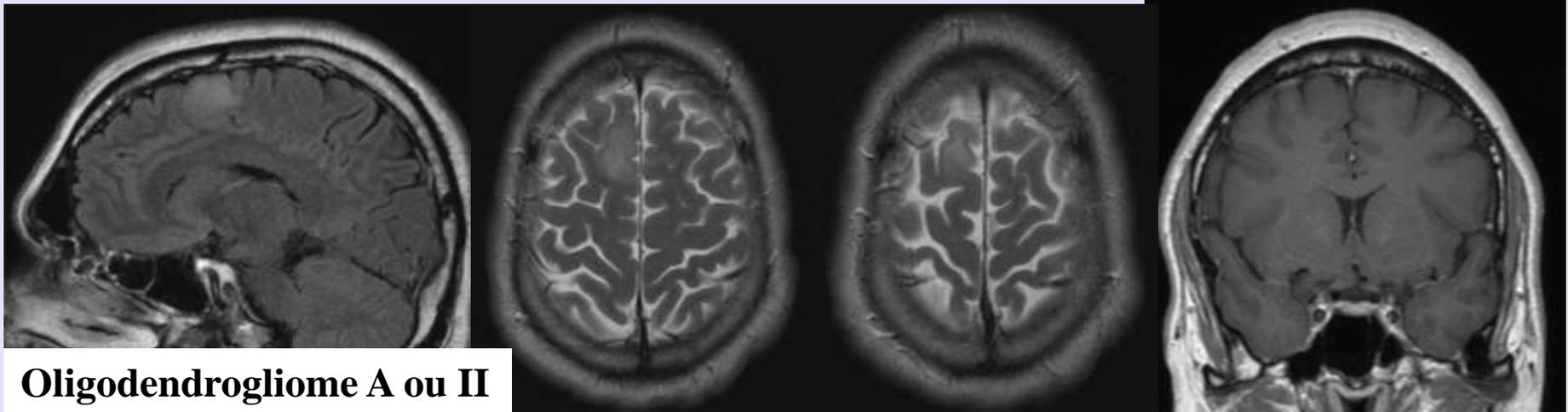
- Augmentation du signal/bruit
 - Détection des métabolites peu concentrés
 - Réduction du volume étudié
 - Réduction du temps d'acquisition
- Etalement des fréquences (300Hz à 600Hz)
 - Meilleure résolution spectrale
- Quantification plus précise
- Accès à des structures anatomiques « difficiles »



**3) La nature tumorale gliale est probable :
Comment approcher le grade histologique ?**

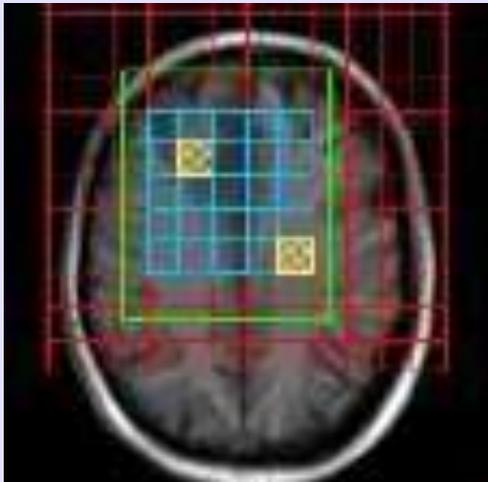
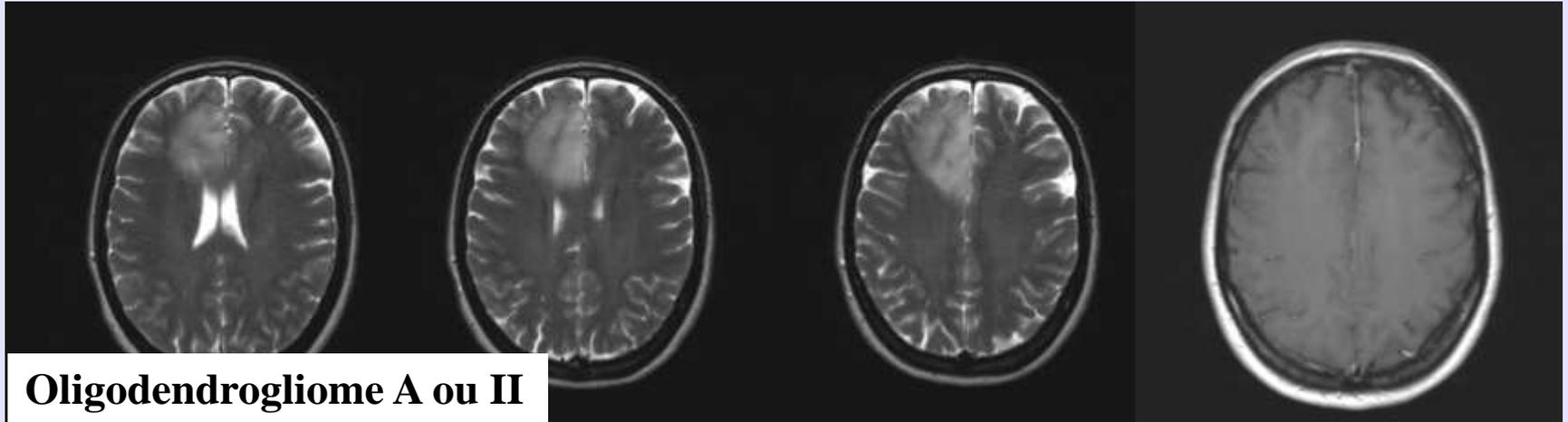
**Critères morphologiques :
Prise de contraste en faveur de la malignité
Perfusion ++**

Spectre à TE court d'un gliome de bas grade

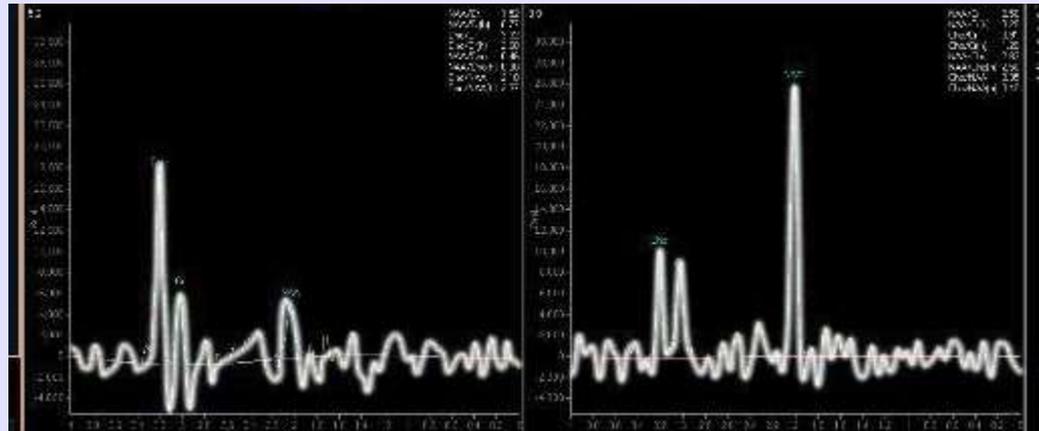


Chute du Naa
Aug. du M inositol

Spectre à TE long d'un gliome de bas grade

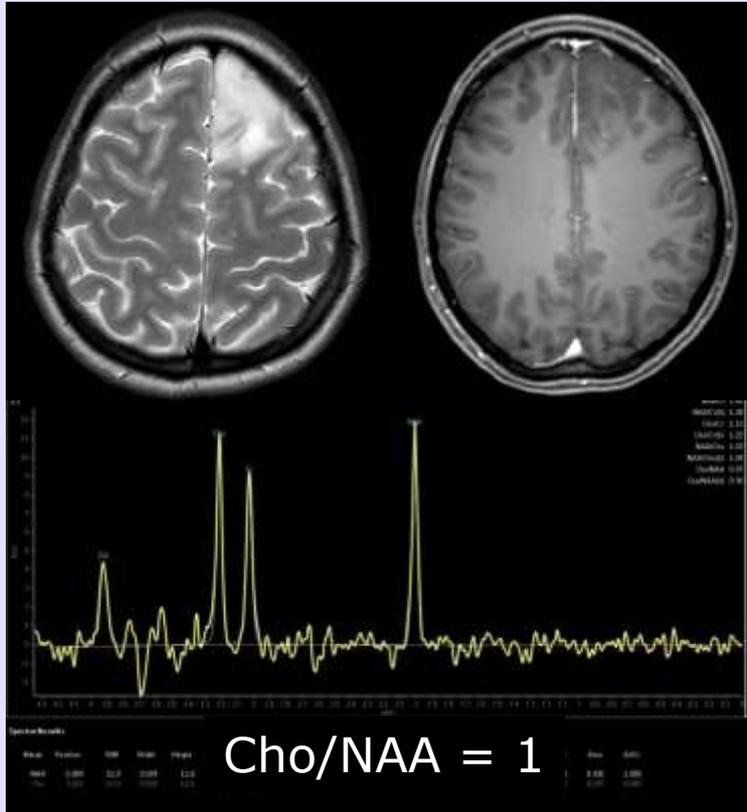


**Multi voxel
Étude comparative**

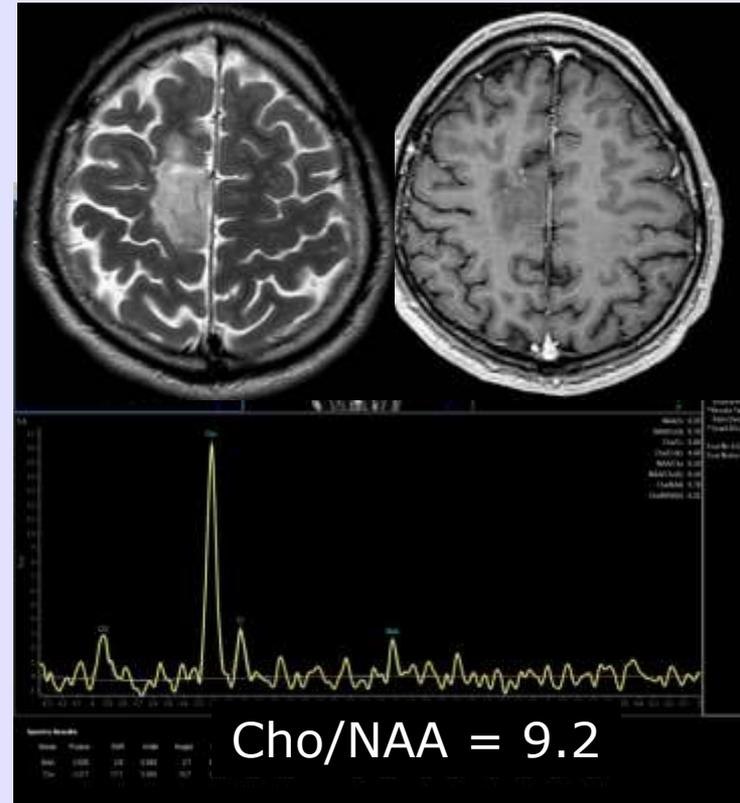


**Chute du Naa
Augmentation de la choline**

Oligodendrogliome grade II



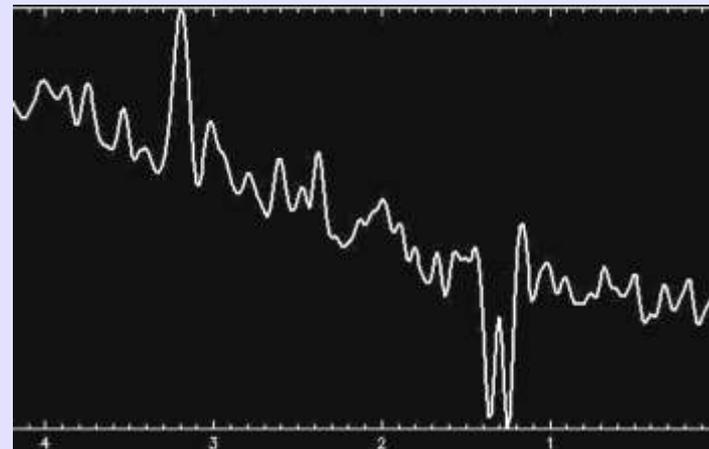
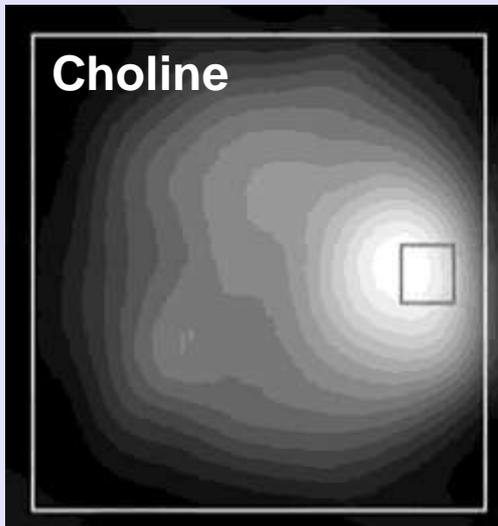
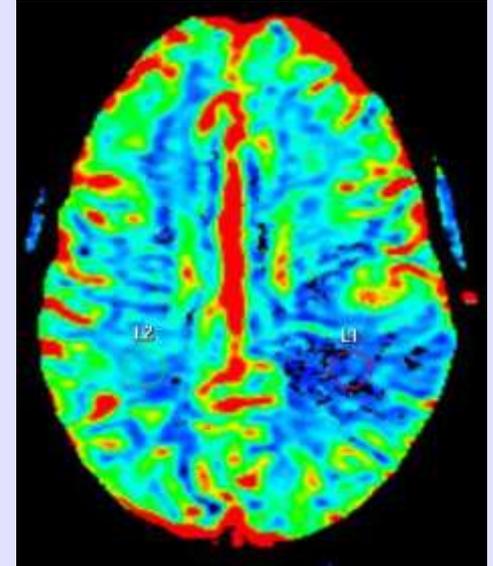
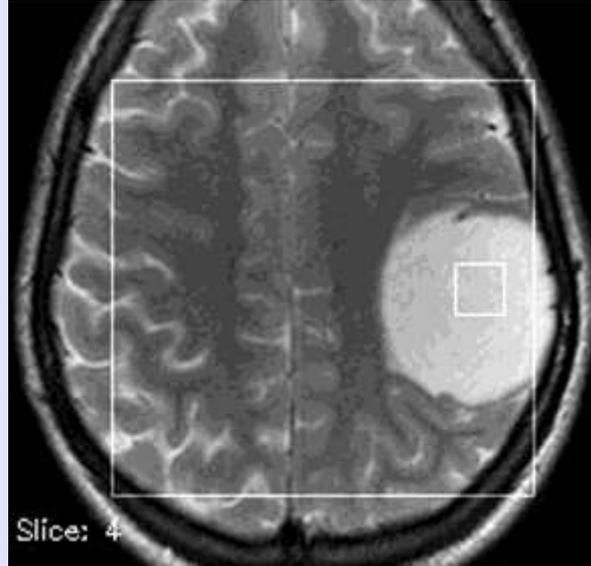
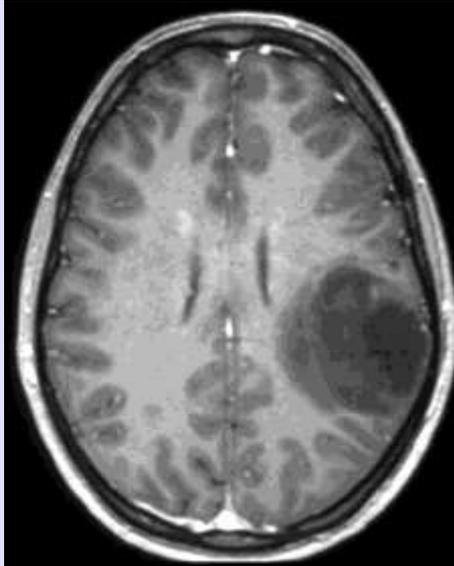
Oligodendrogliome grade II ???



Gliomes :

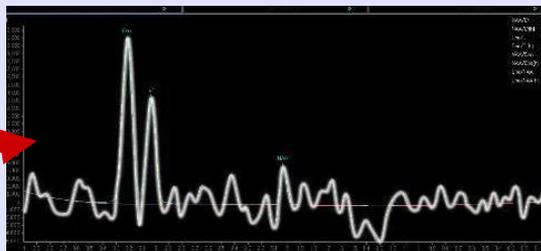
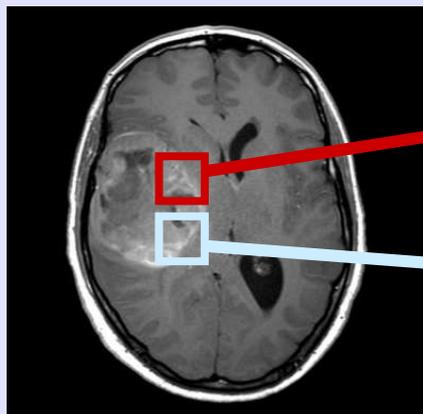
- Cho augmentée (Castillo, 1998)
- Augmentation corrélée au ki67 (Shimizu, 2000)
- Augmentation corrélée au grade histologique (Law, 2003)

**Il est impératif d'identifier une résonance à 1.3 ppm
Lactate ou lipides (TE = 136 +++)?
Lactate \neq malignité**



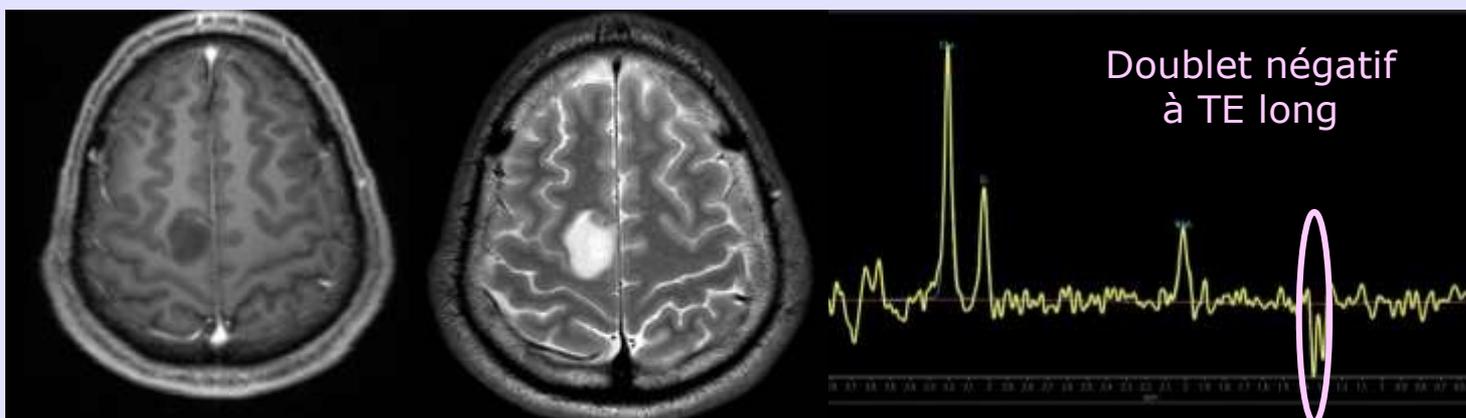
Oligo astrocytome grade 2

Gliome grade III



Lactate
 \neq
Indice de malignité

Gliome grade II



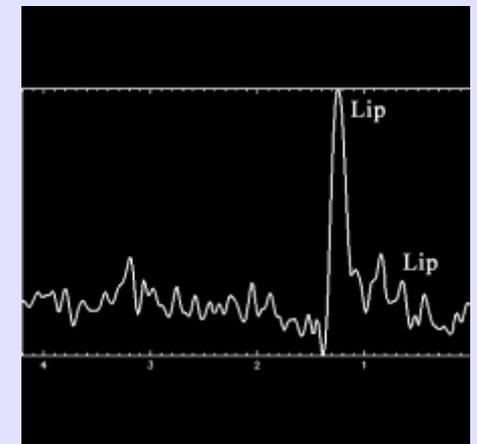
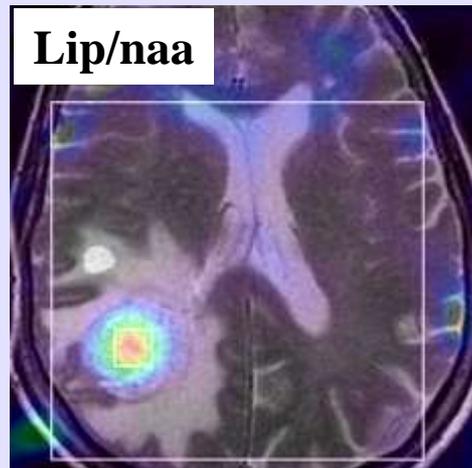
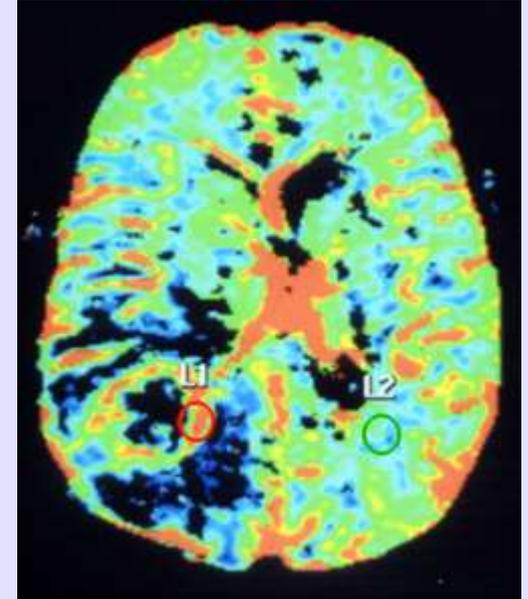
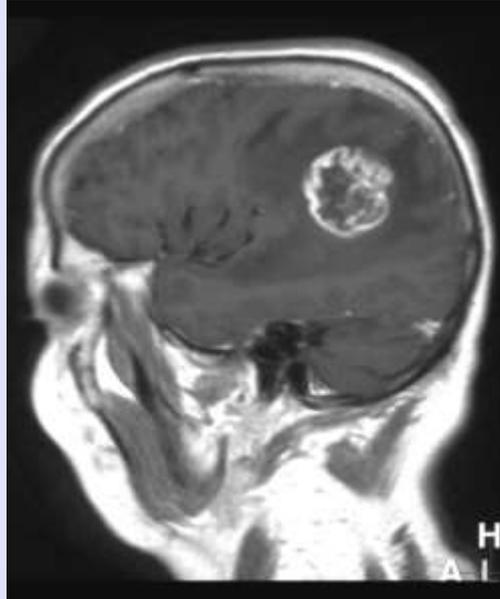
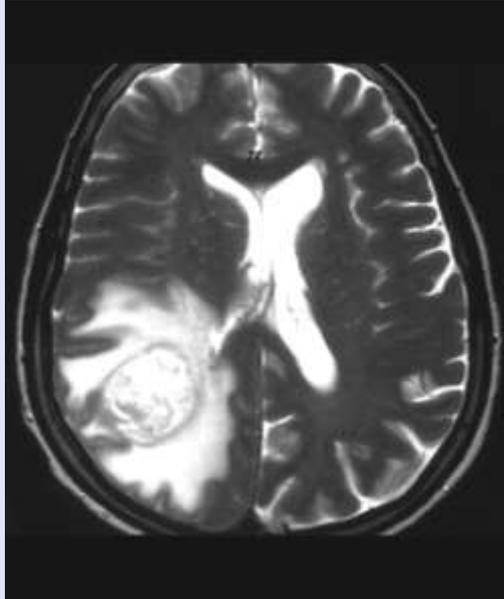
Lactate
 $=$
Valeur prédictive

Guillevin, JMRI, 2012

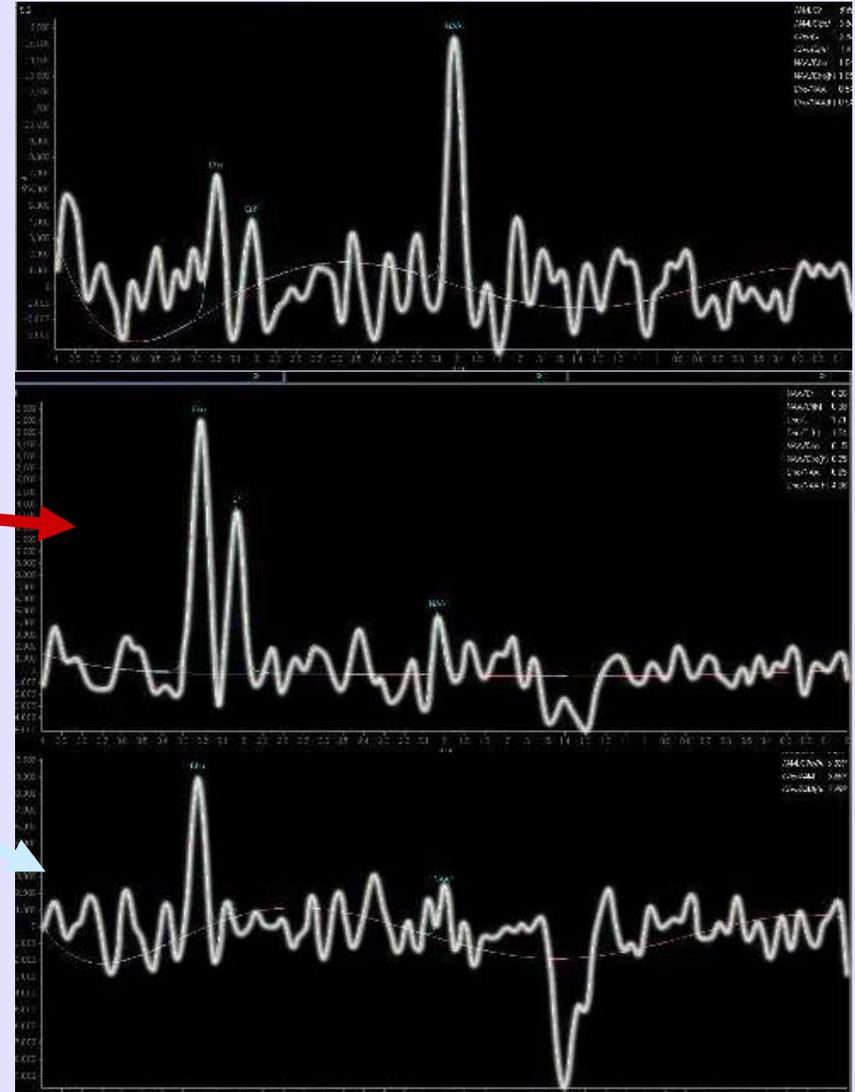
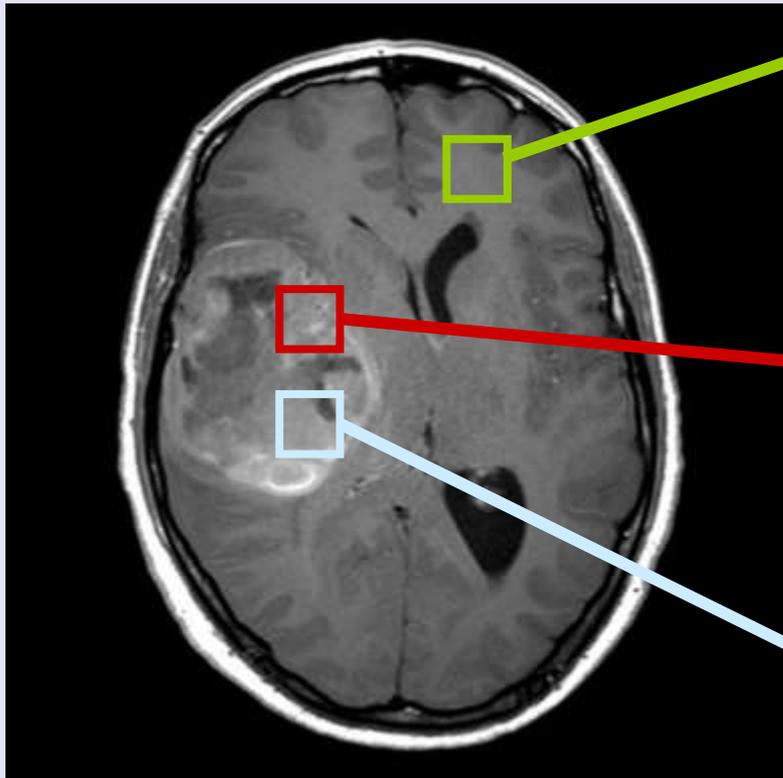
Proton MR spectroscopy in predicting the increase of perfusion MR imaging for WHO grade II gliomas.

Spectre d'un gliome de haut grade

Lipides = critère de malignité

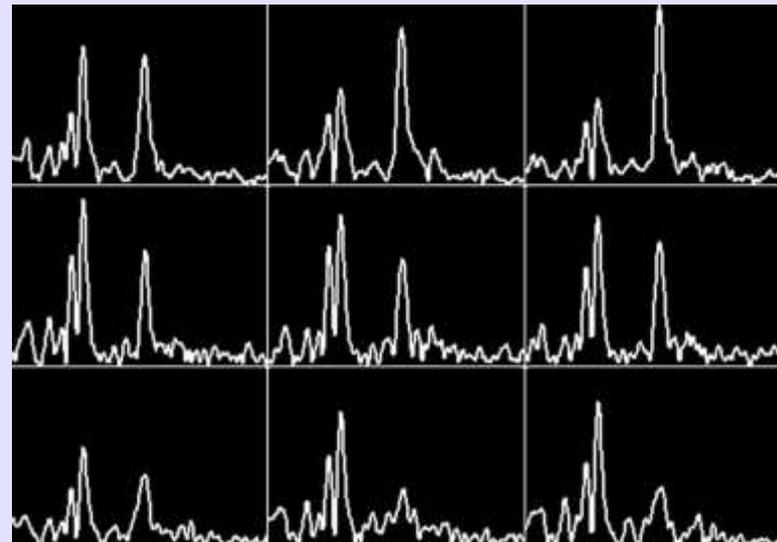
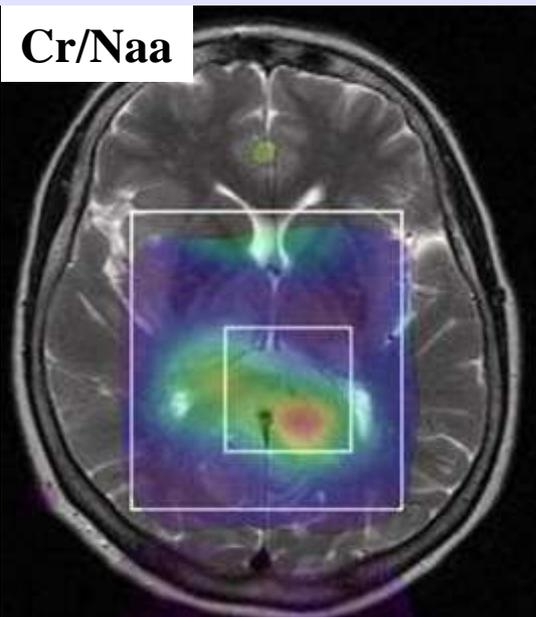
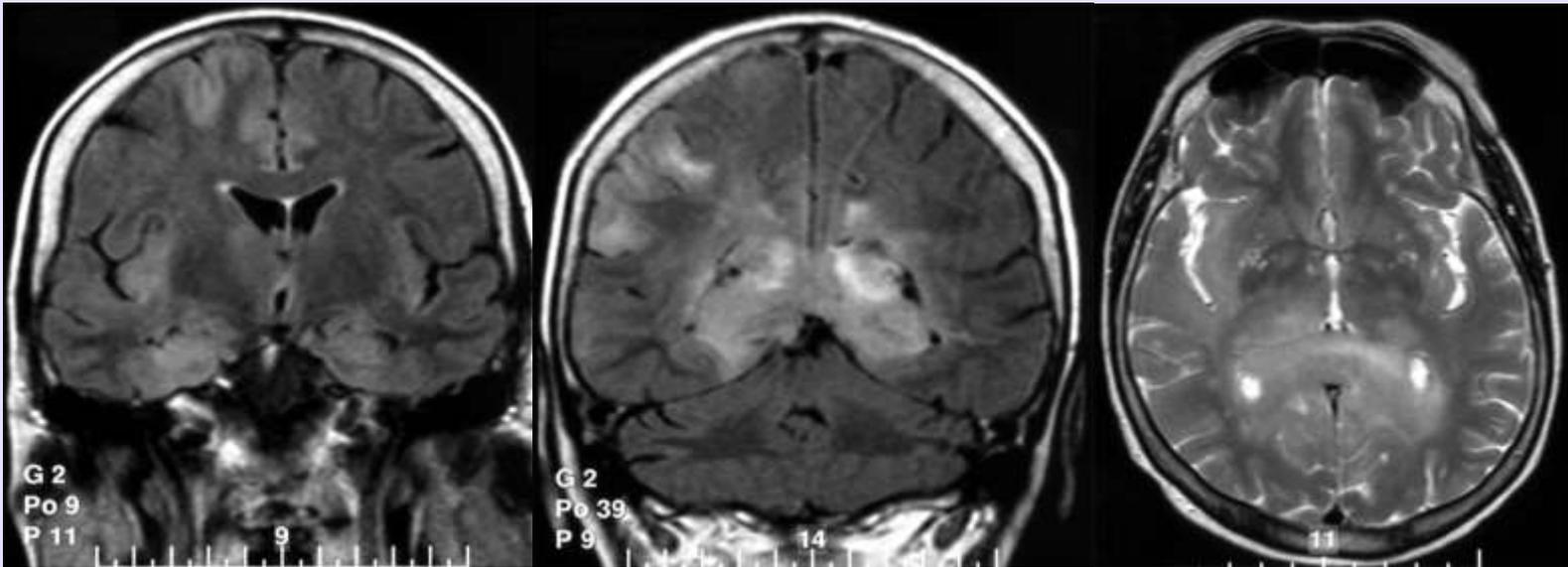


Intérêt de l'imagerie spectroscopique : rendre compte de l'aspect hétérogène de la lésion avoir une référence en zone saine



Quelques tumeurs particulières ...

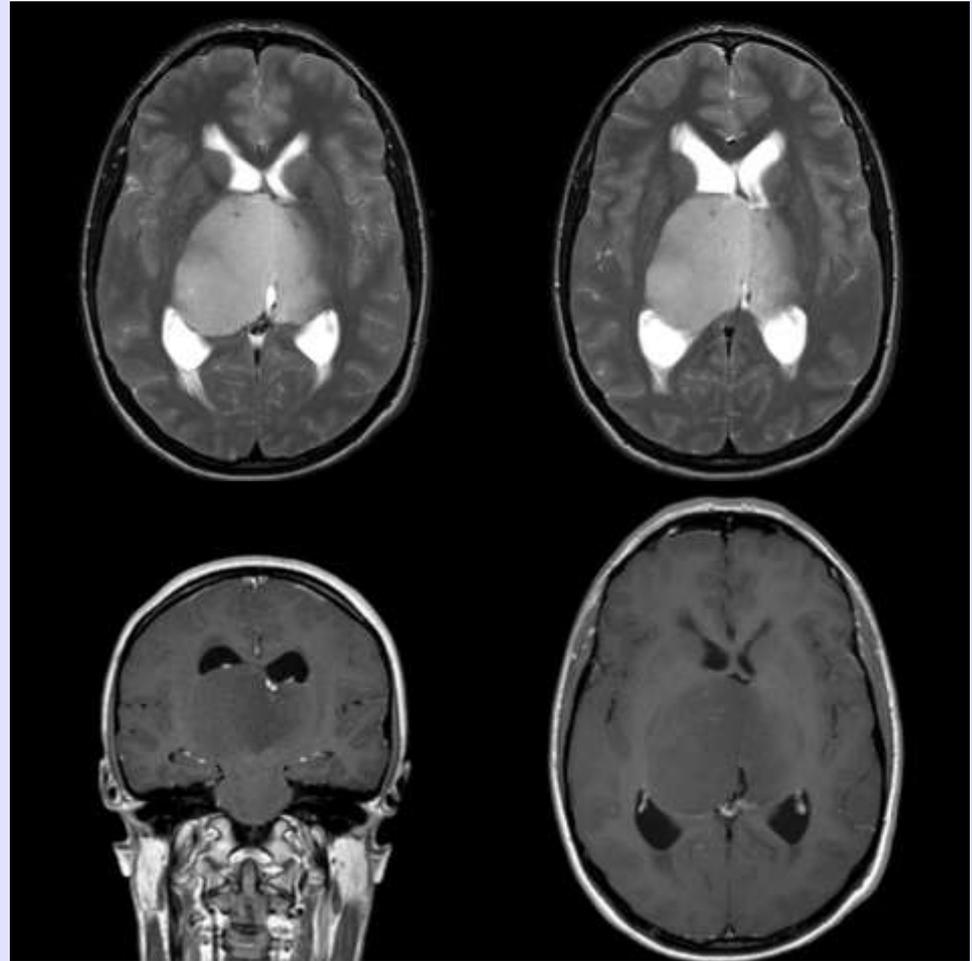
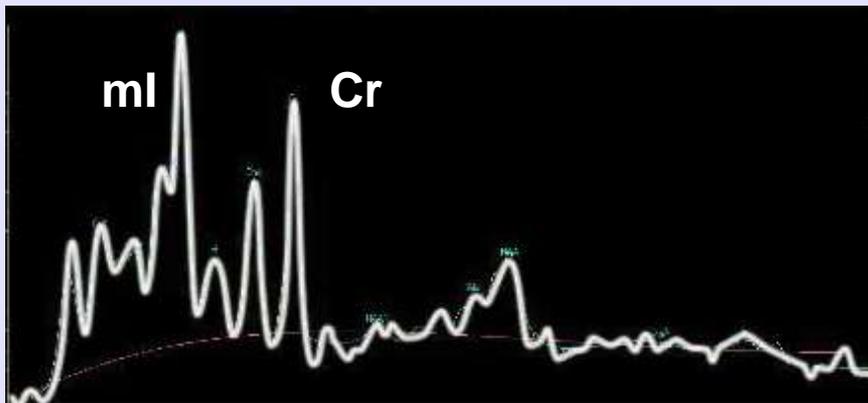
Gliomatose cérébrale

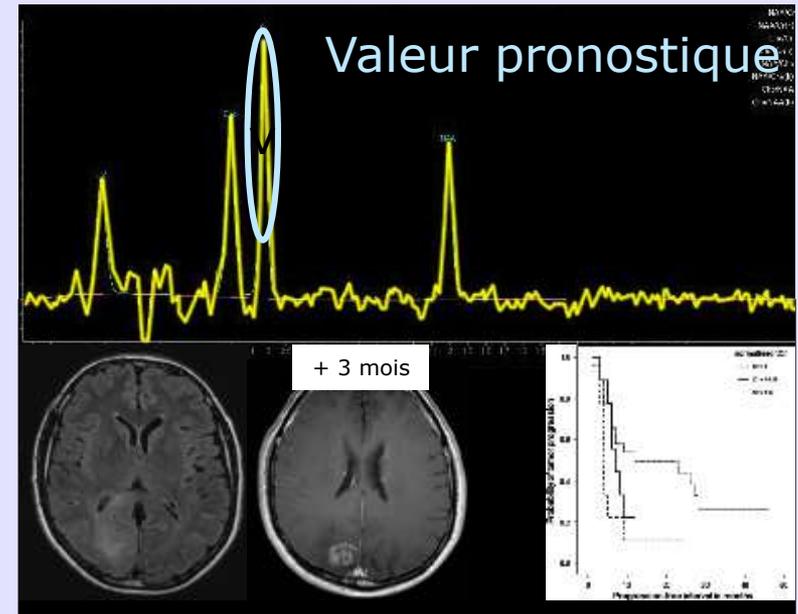
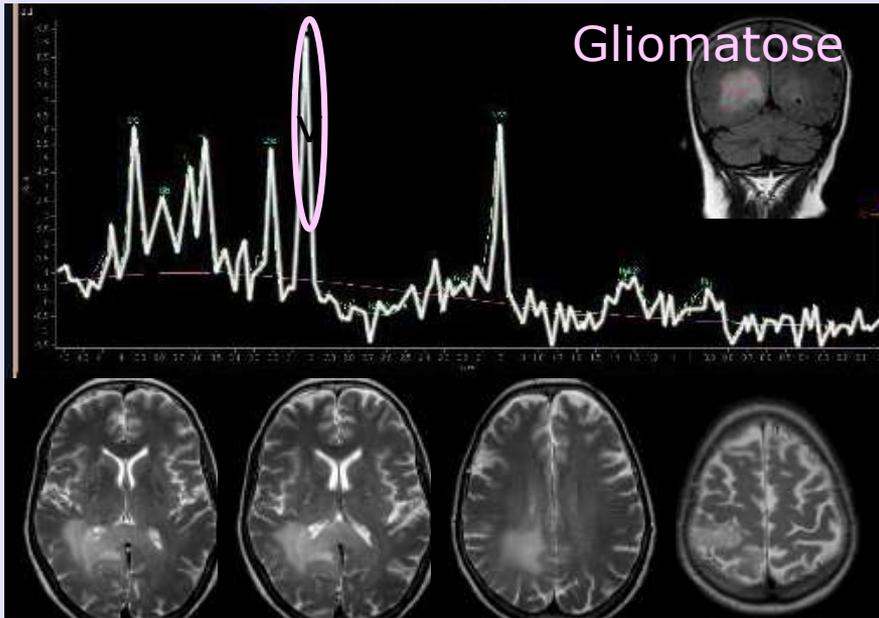


Augmentation de la Cr

Gliome bi thalamique

Augmentation de la Cr
Augmentation du mI





Galanaud, Cozzone, J Neurosurg 2003

Estève, Grand, AJNR 1999

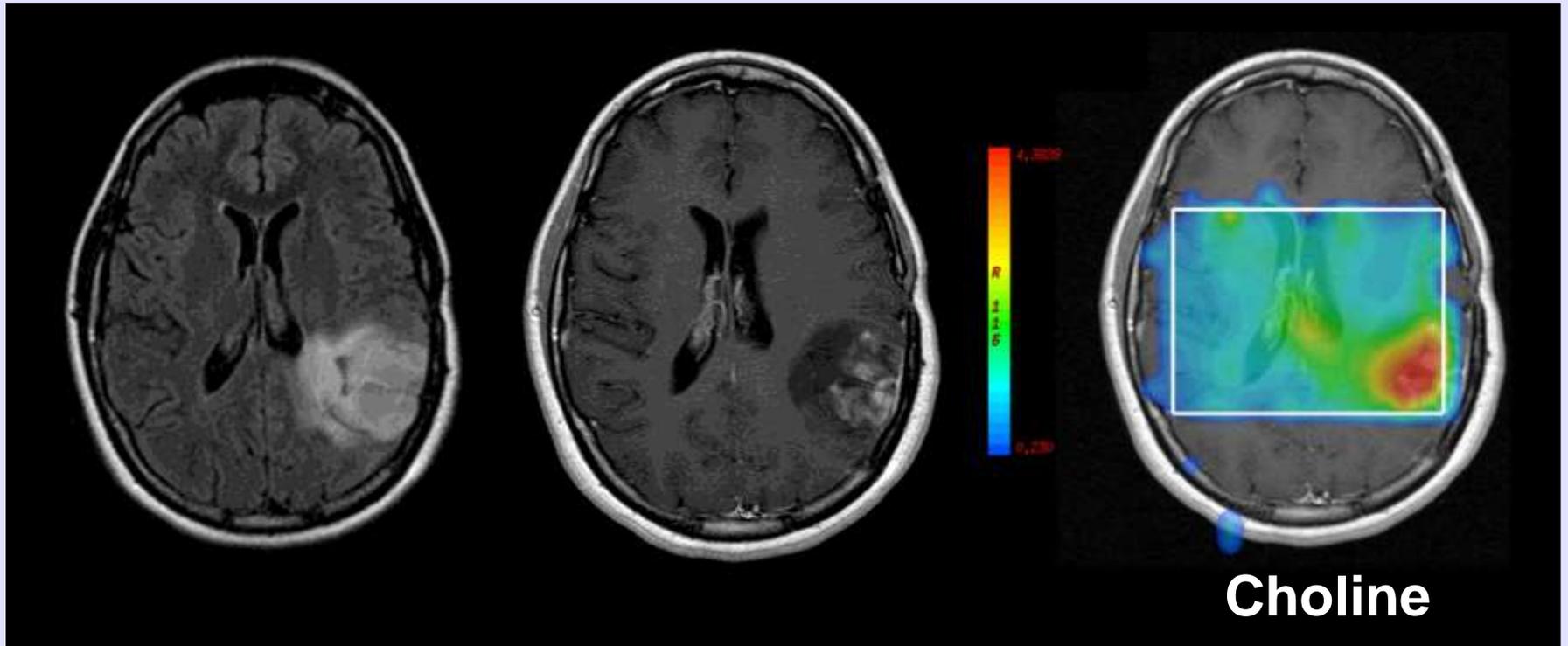
Hattingen, Pilatus, Neuroradiology 2008

4) L'environnement péri tumoral peut il orienter vers le diagnostic histologique ?

Le ratio Cho/Cr est significativement plus élevé en région péritumorale des gliomes qu' en région péritumorale des métastases.

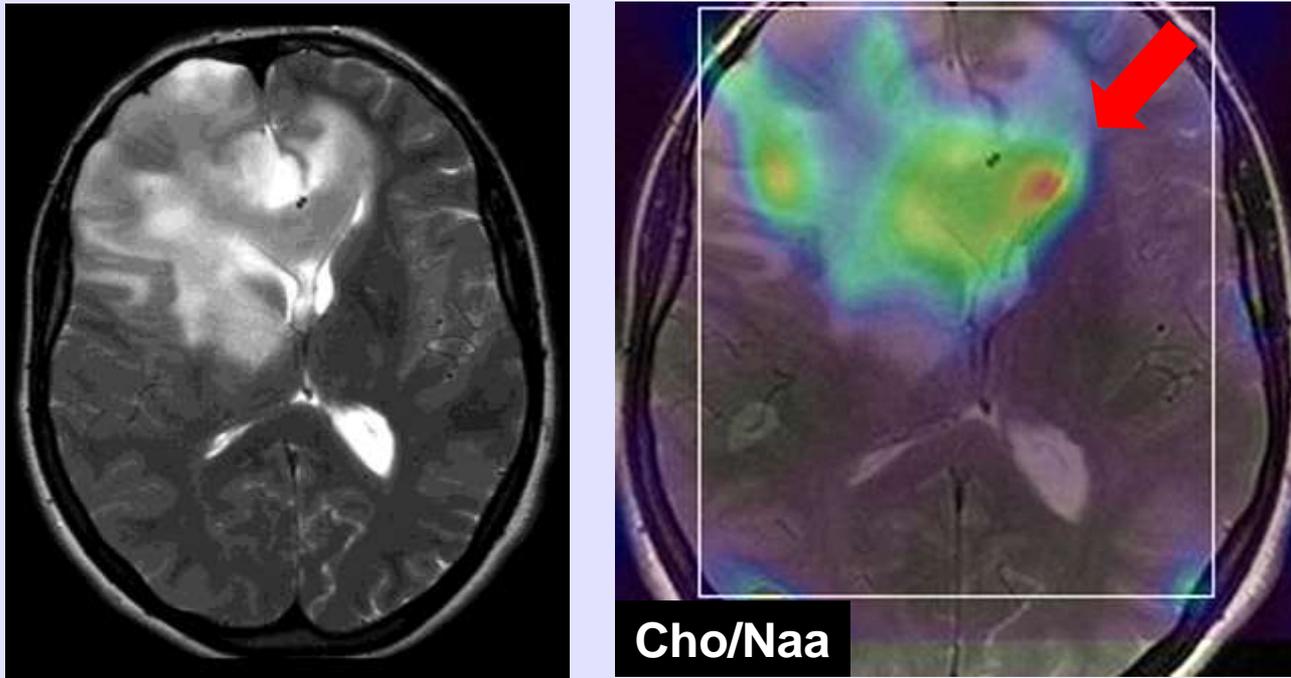
5) Quelles sont les limites de la tumeur ?

Le ratio Cho/Naa peut mettre en évidence une infiltration tumorale, au-delà des anomalies de signal Flair.



Courtoisie : D Galanaud

6) Une biopsie est discutée : Quel site viser ?



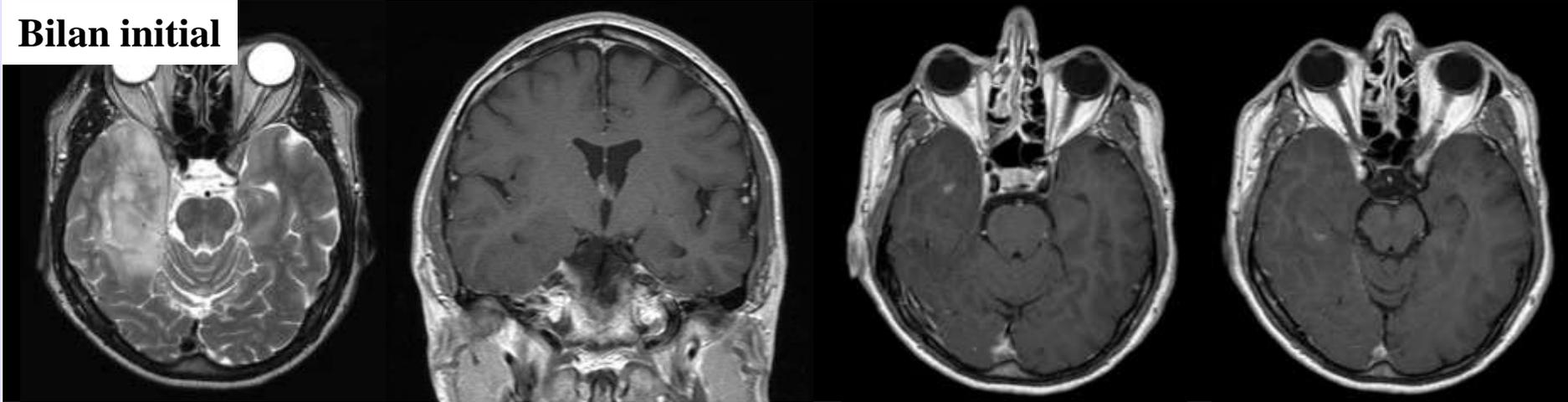
La zone la plus « active » est celle où la résonance de la Choline est la plus importante.

7) Le suivi thérapeutique

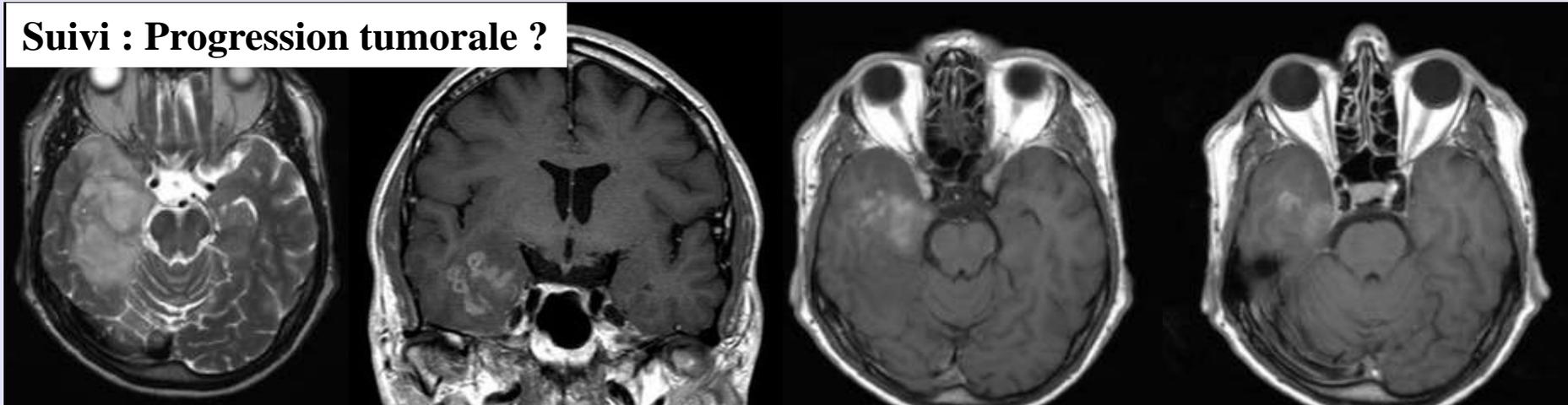
Oligodendrogliome de grade B ou oligoastrocytome grade III

Chimiothérapie, dissociation radioclinique

Bilan initial



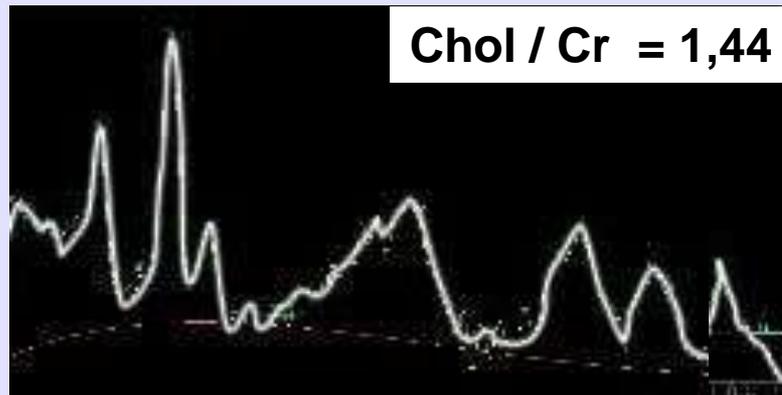
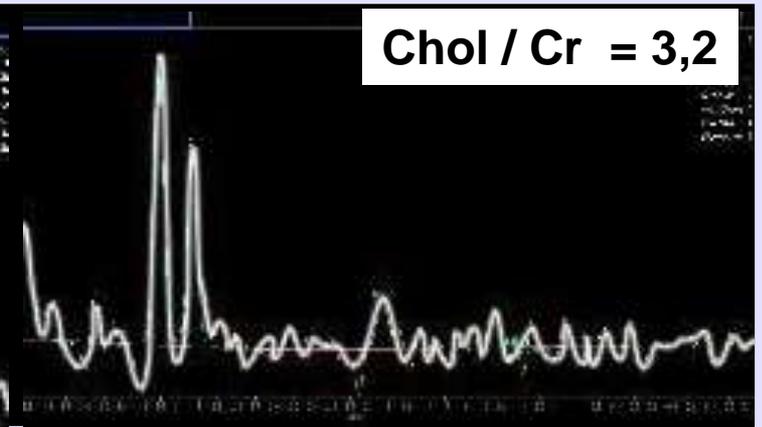
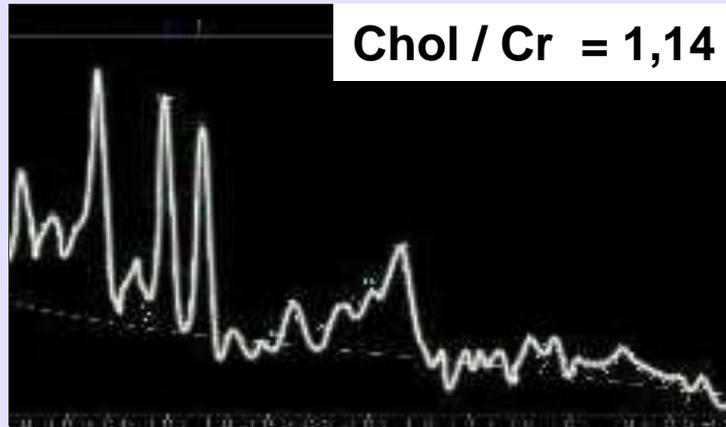
Suivi : Progression tumorale ?



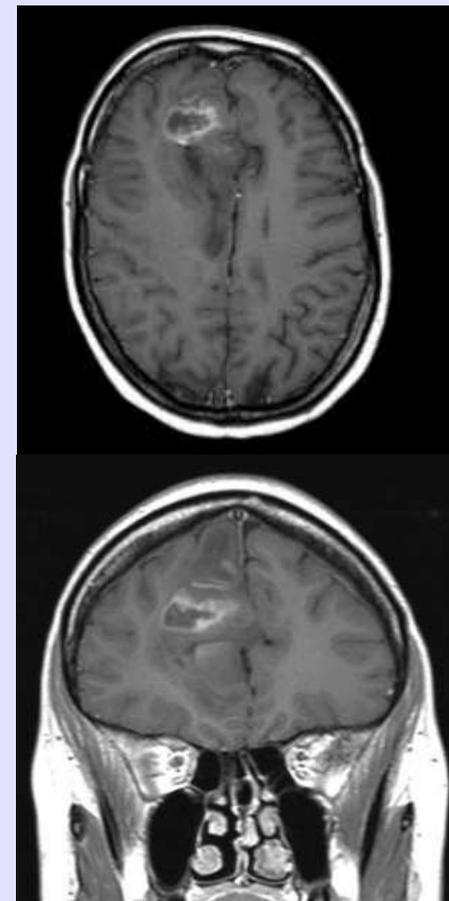
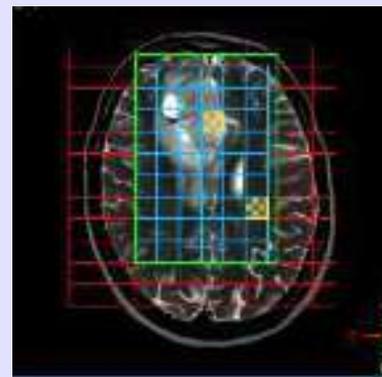
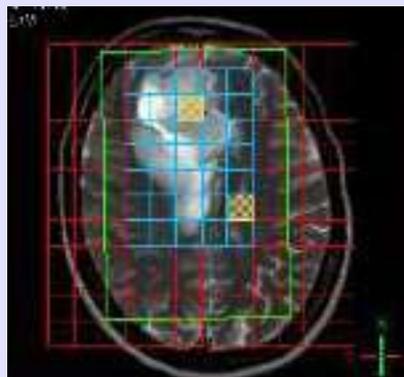
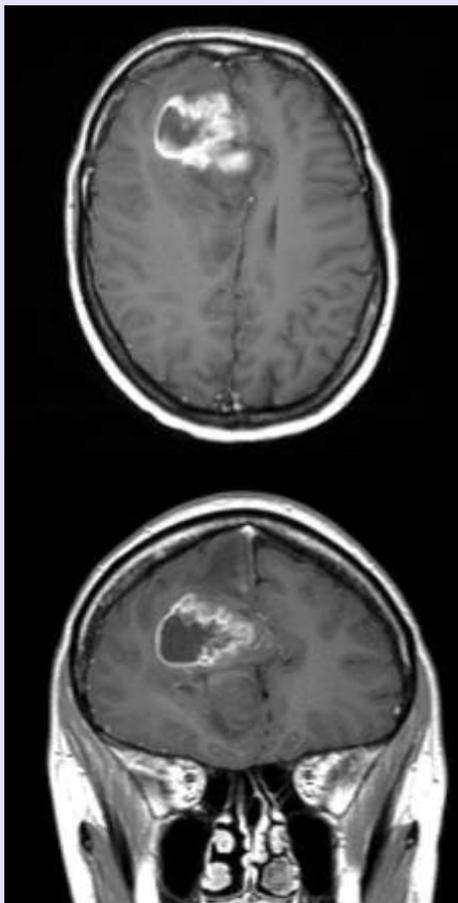
Augmentation du ratio Cho/Cr
Evolutivité tumorale \Rightarrow radiothérapie

TE = 30

TE = 136



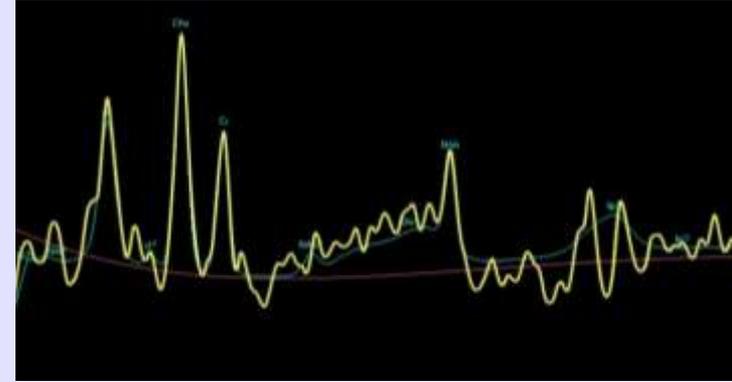
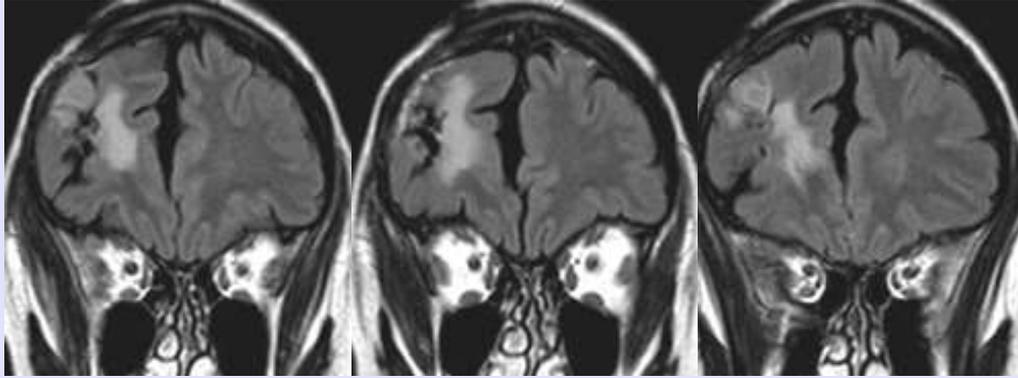
Oligodendrogliome anaplasique 2 cures de Témodal



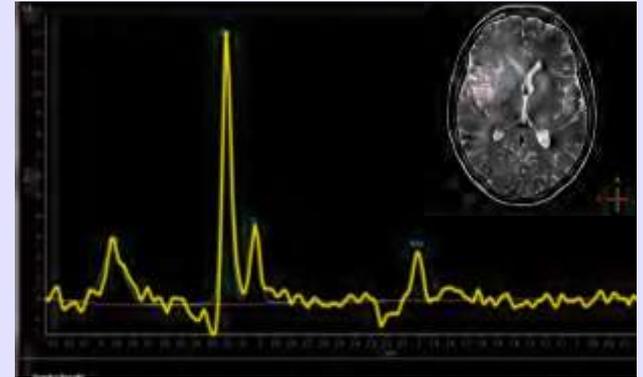
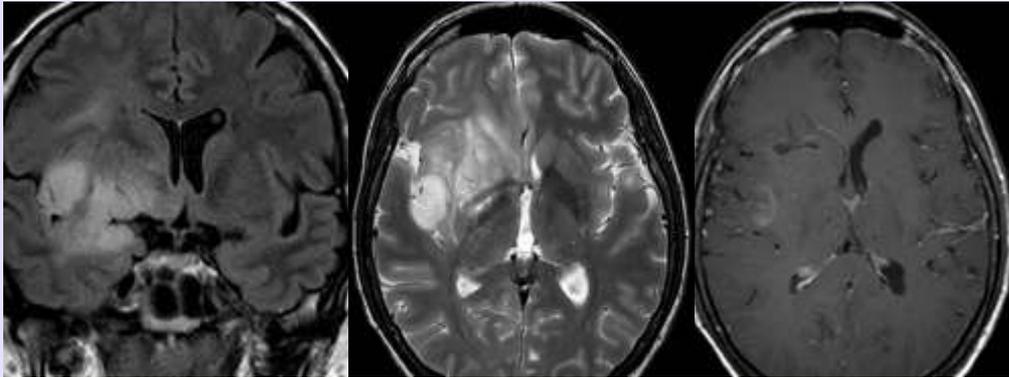
Réponse thérapeutique morphologique et métabolique



Arguments pour une récurrence tumorale au pourtour d'un foyer d'excision

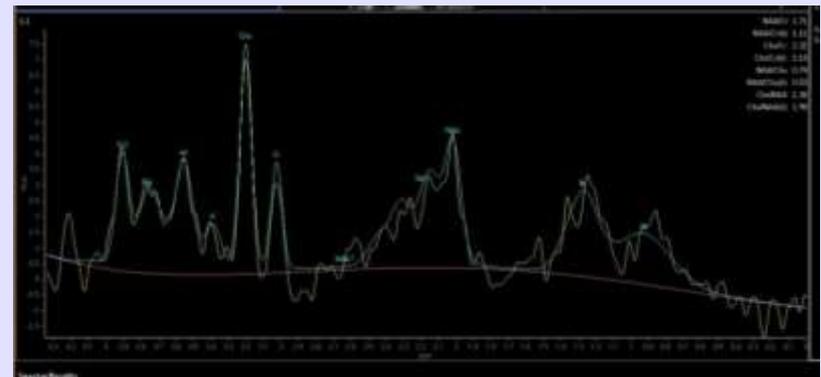
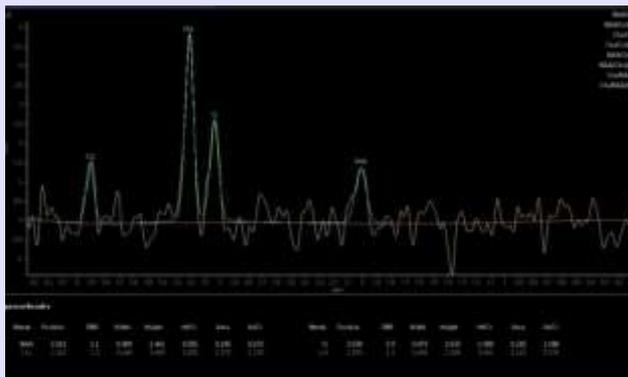
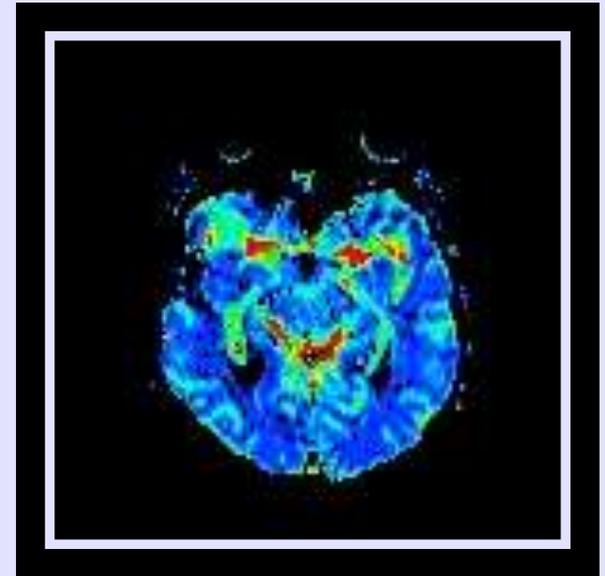
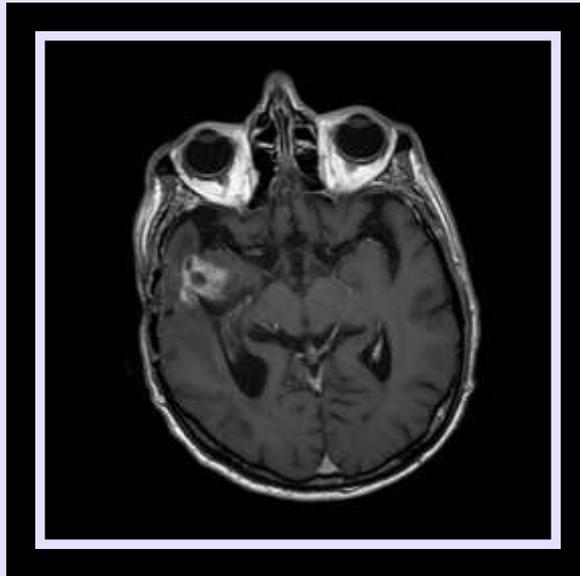
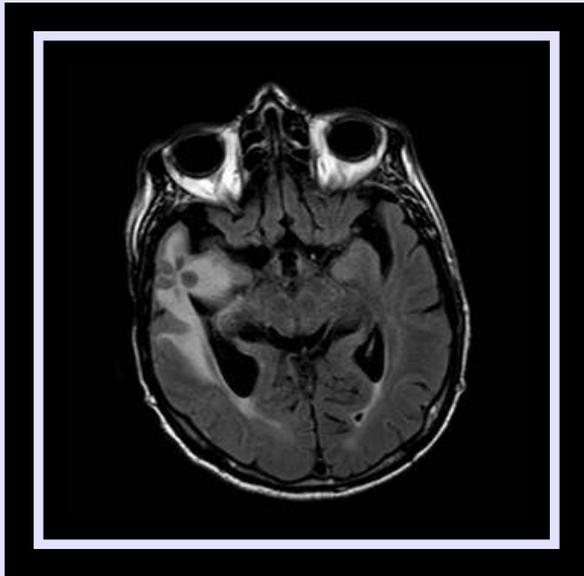


Arguments pour une évolutivité au sein d'un foyer tumoral radio/chimioTTT

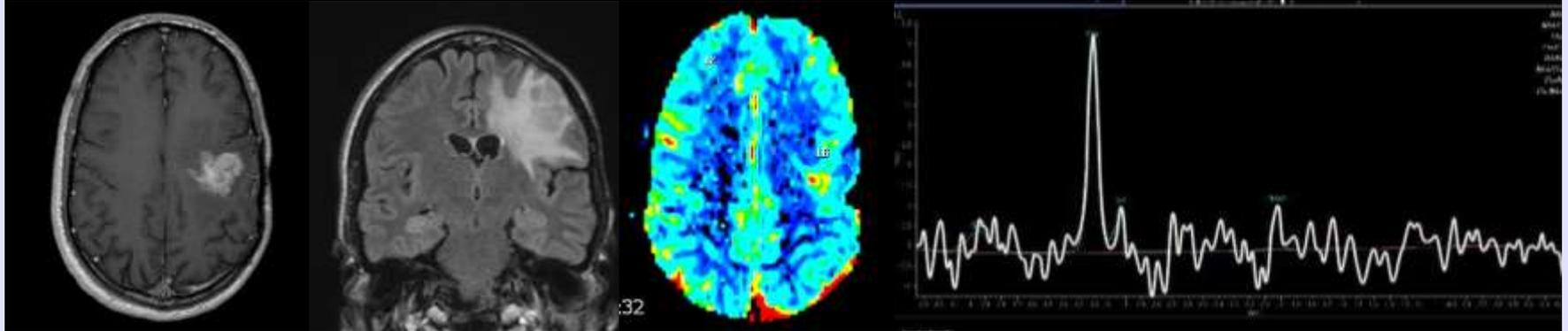


Patient de 64 ans opéré en début 2013 pour un glioblastome temporal droit traité sur le protocole de STUPP par irradiation et temozolomide.

Le bilan de suivi a été réalisé à Annecy. Il a été noté sur une IRM du 13/10/2014, l'apparition d'une prise de contraste temporale au niveau de la cavité d'exérèse mesurant 14 mm x 10. Discussion d'une radionécrose devant r CBV cérébral de 1,9.



Radionécrose ou récurrence tumorale



	<i>Radiation change</i>		<i>Tumor recurrence</i>		<i>p value</i>
	<i>Range</i>	<i>Mean±SD</i>	<i>Range</i>	<i>Mean ± SD</i>	
<i>ADC ratio</i>	1.29–2.16	1.57±0.35	0.75–1.30	1.14±0.18	<0.05
<i>rCBV ratio</i>	0.64–2.81	1.82±0.79	1.99–4.77	3.33±1.16	<0.05
<i>Cho/Cr</i>	0.64–1.86	1.11±0.66	1.29–2.64	1.87±0.39	NS
<i>Cho/NAA</i>	0.56–2.21	1.16±0.91	0.72–3.69	1.56±0.82	NS

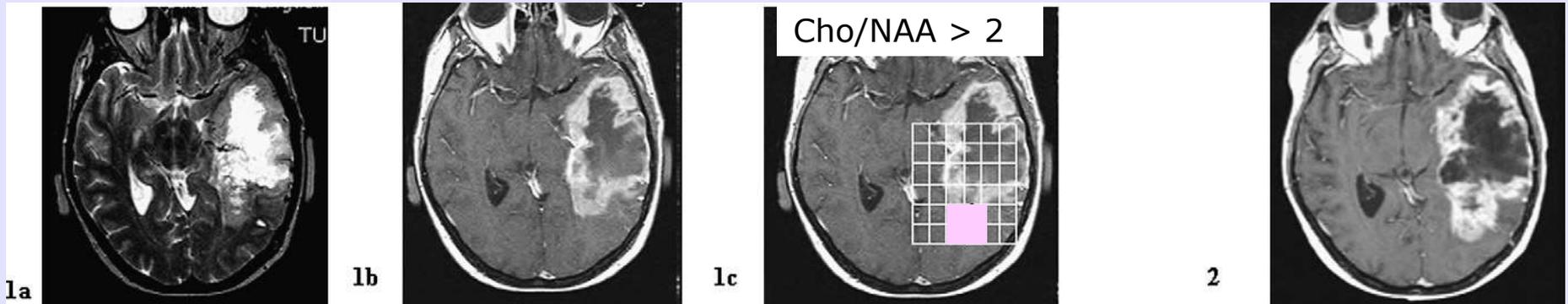
Seuils :
ADC ratio (1.30),
rCBV ratio (2.10),
Cho/Cr (1.29) et Cho/NAA (1.06)
Diagnostic dans 86.7%, 86.7%,
et 84.6%, ($p < 0.05$).

MULTIMODALITE

Distinction between glioma progression and post-radiation change by combined physiologic MR imaging Matsusue, Maravilla, Neuroradiology 2010

Monitoring des champs d'irradiation

Tenir compte des données de spectroscopie pour les champs d'irradiation

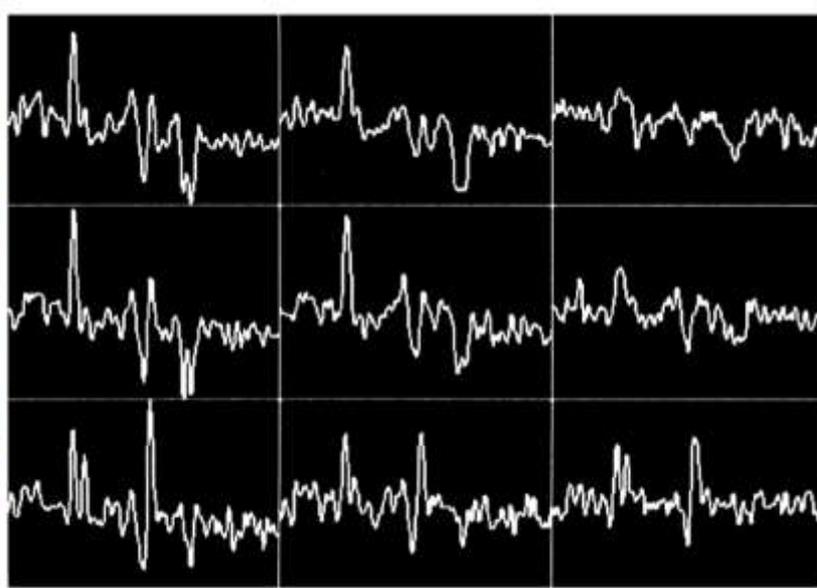
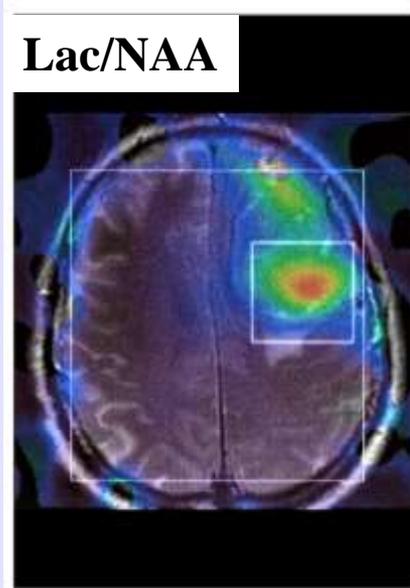
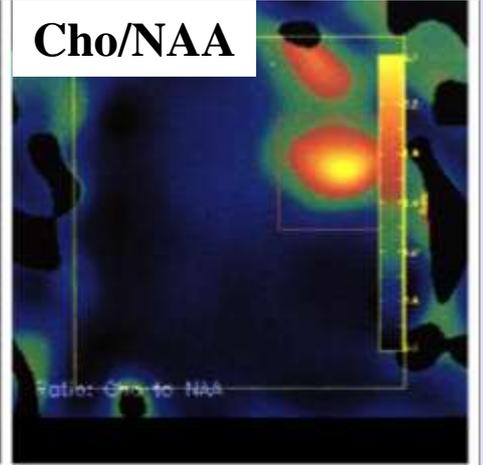
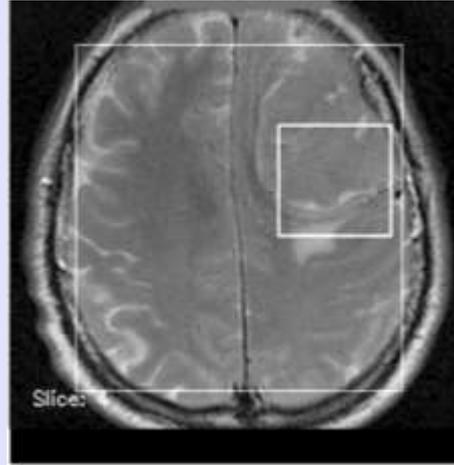
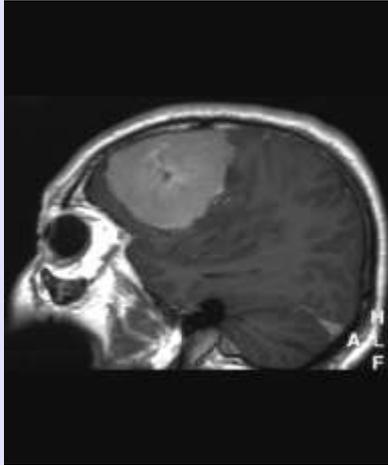
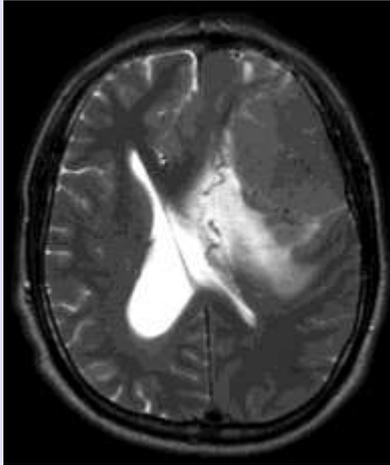


Cho/NAA > 2, zone à risque de récurrence,
boost de radiothérapie ?

Laprie, Cohen Jonathan Moyal, 2008 Int J Radiation Oncology Biol Phys

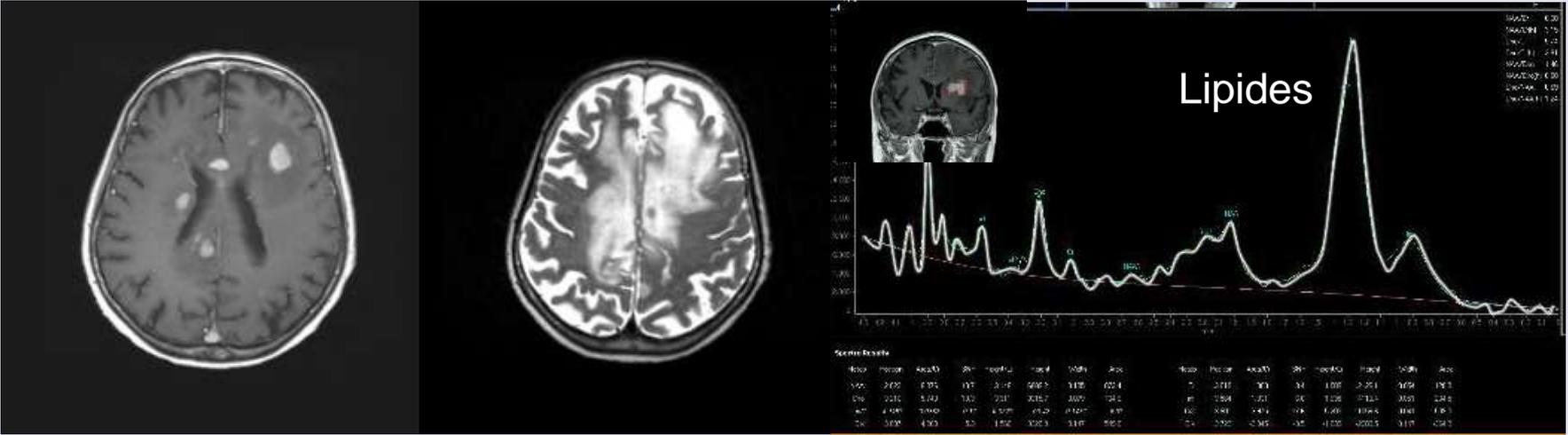
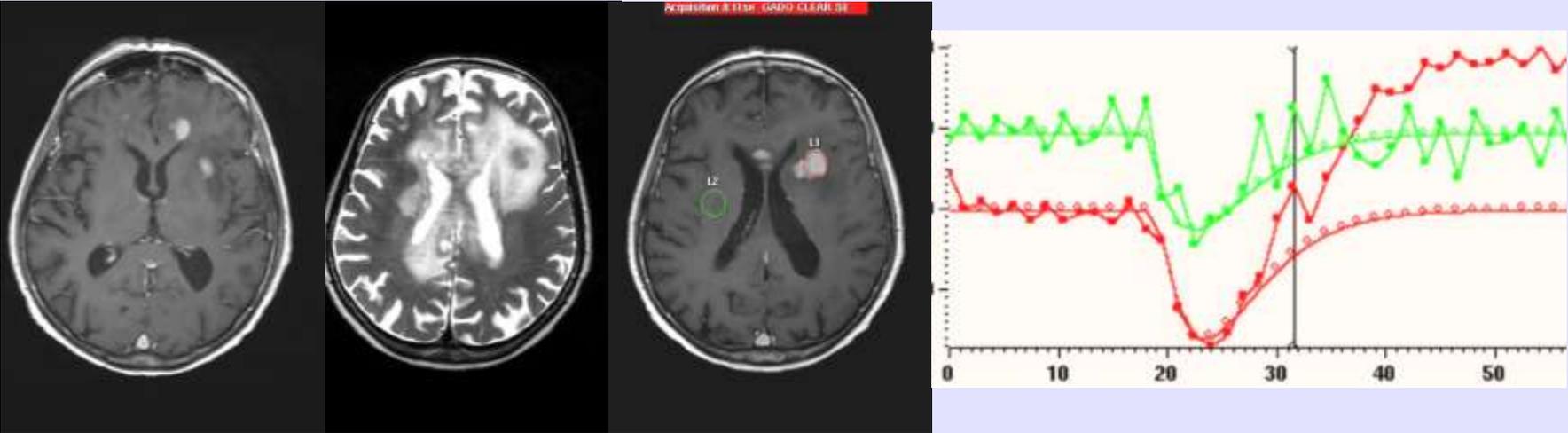
**8) La spectroscopie peut elle aider
au diagnostic histologique ?**

Méningiome



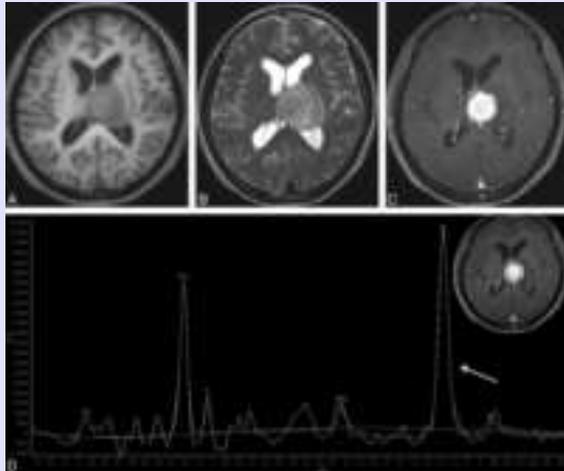
Cho : +++
(Cho only)
Lac possible
Pas de NAA
Ala

Lymphome



Lipides: nécrose à l'échelle microscopique ou contenu lipidique des cellules lymphomateuse

Lymphome et plages de démyélinisation



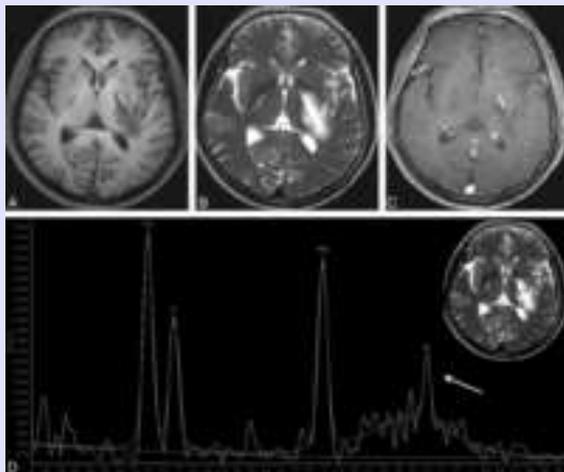
Lymphome

Cho/Cr > 2.58

Cho/NAA > 1.73

Lipides +++

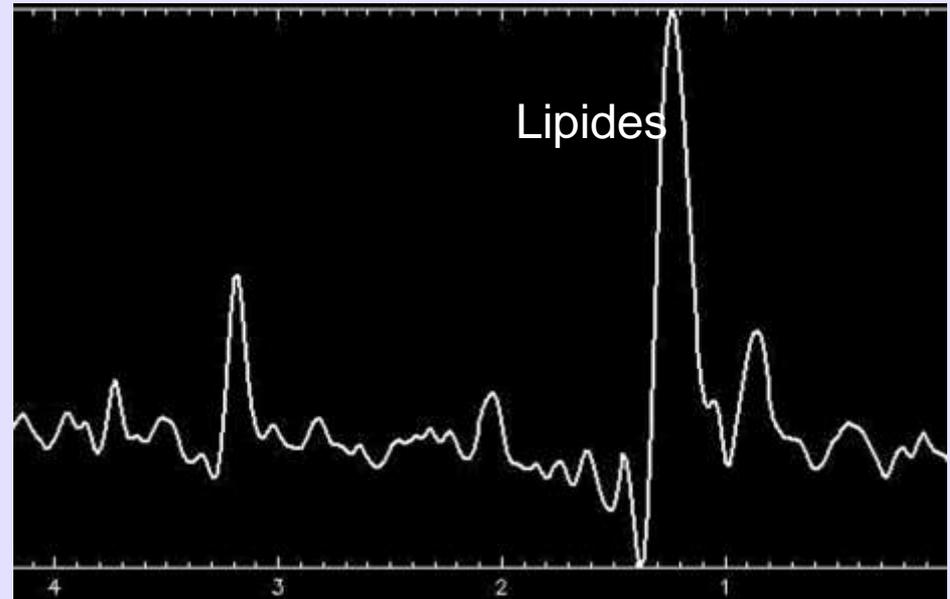
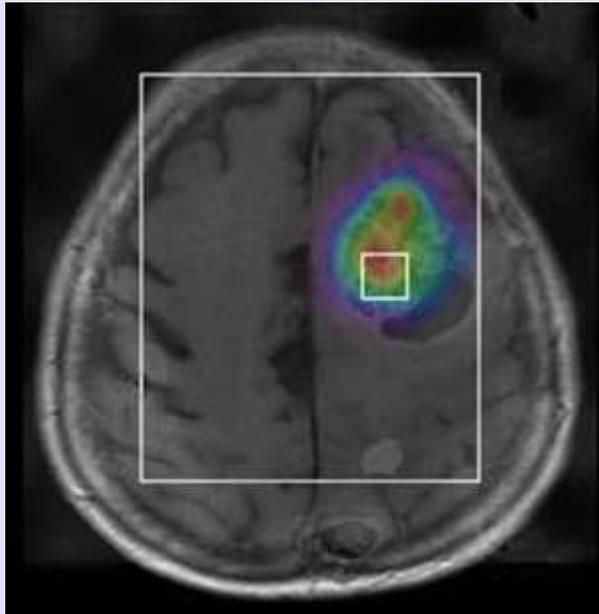
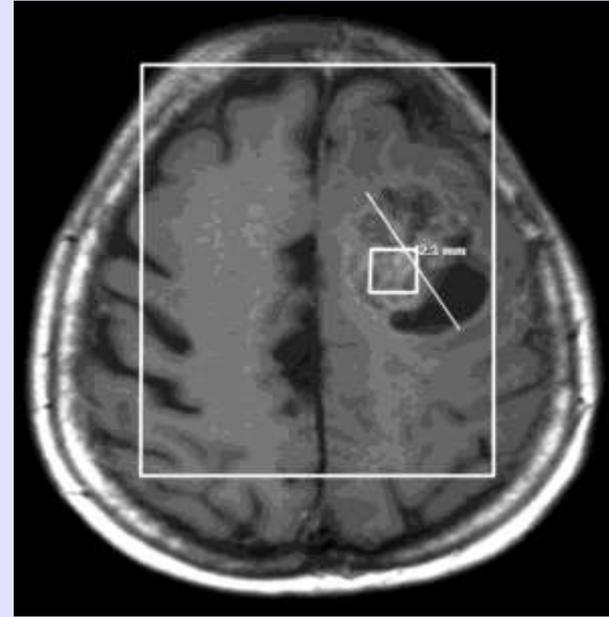
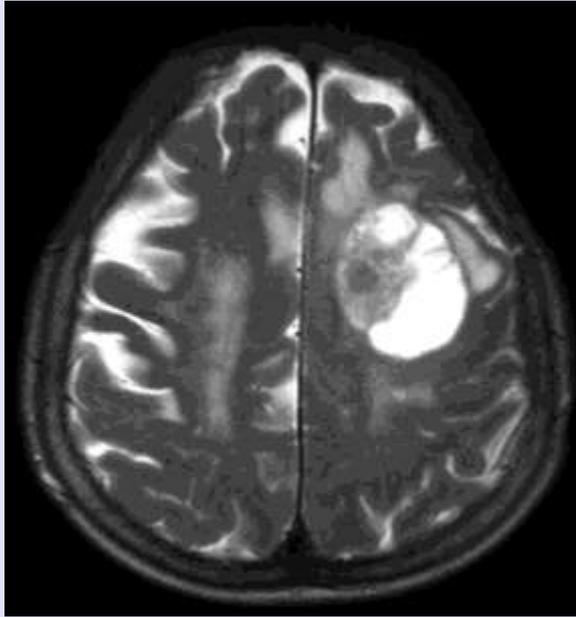
- Cho : augmentée
 - Lymphomes
 - Turn over membranaire
 - Activité mitotique
 - Densité cellulaire
 - Démyélinisation
 - Réaction astro gliale
 - Infiltration cellulaire inflammatoire
 - Démyélinisation



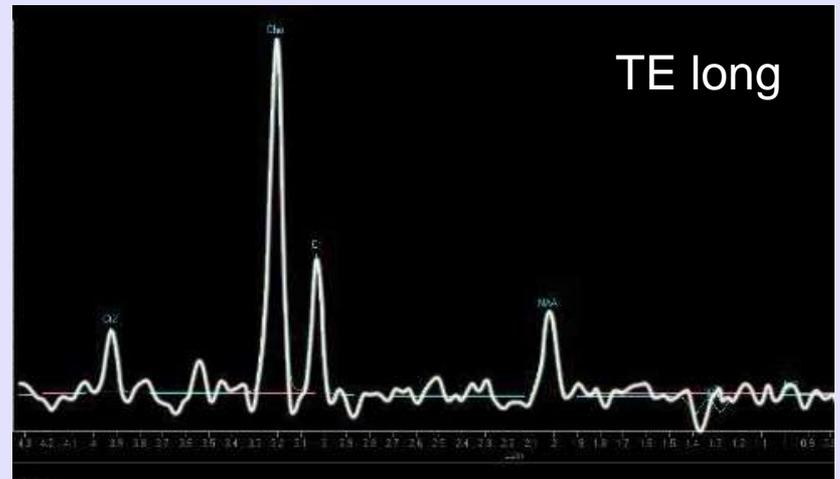
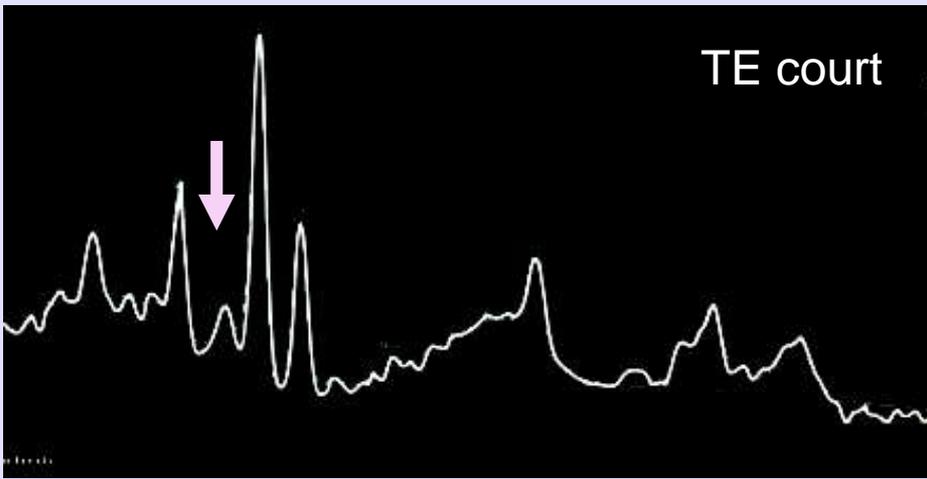
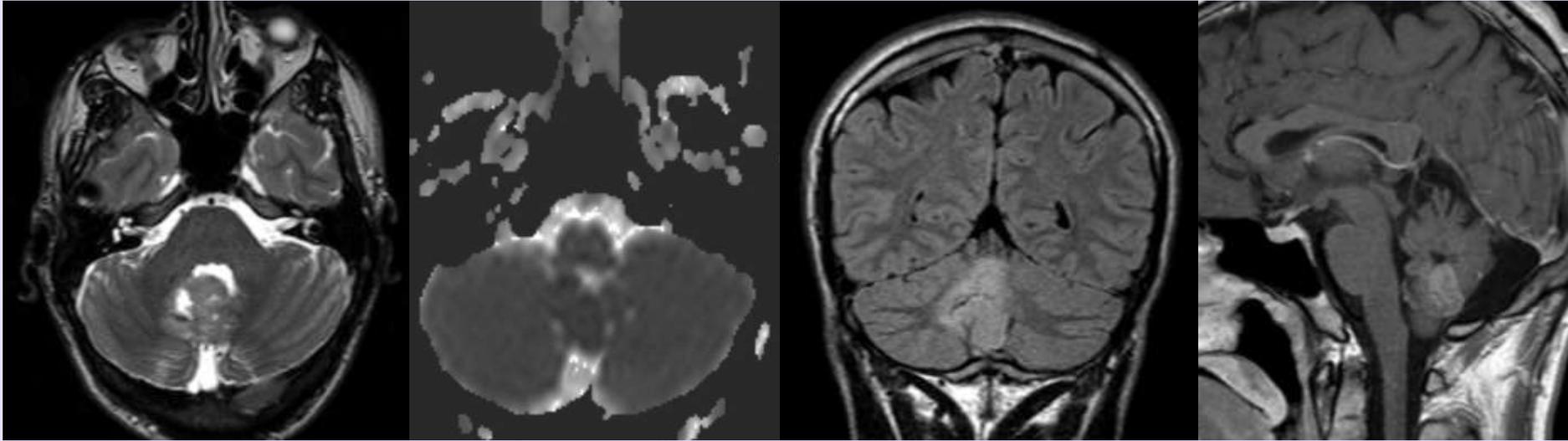
Démyélinisation

- Lipides/lac :
 - Lymphomes : pic élevé
 - Nécrose
 - Destruction membranaire
 - Macrophages à contenu lipidique
 - Démyélinisation
 - Nécrose

Métastase : lipides

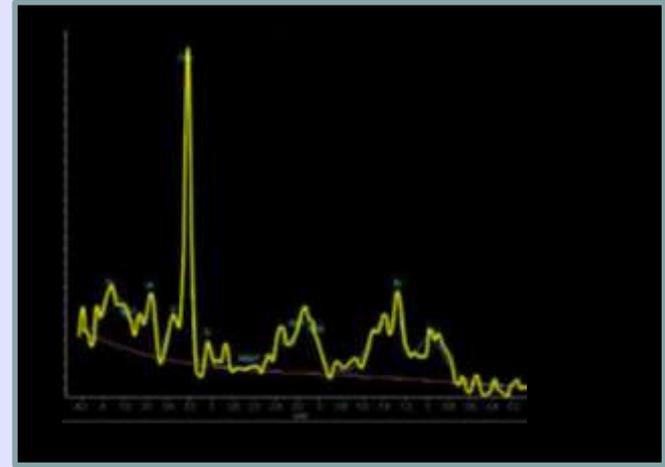
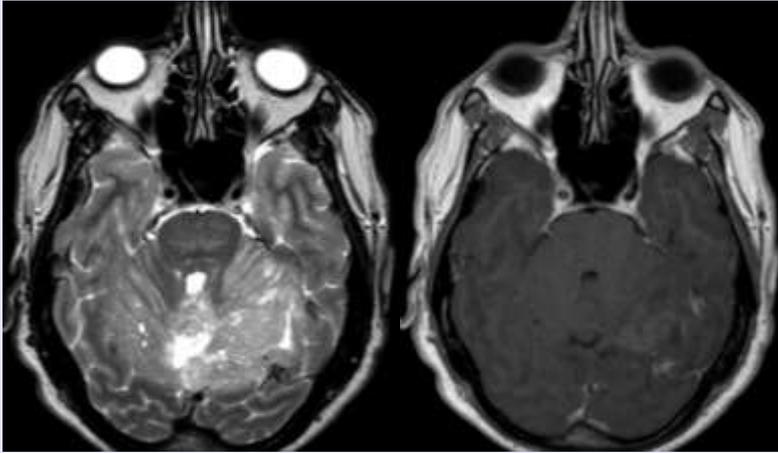


Médulloblastome : taurine (3.4 ppm)



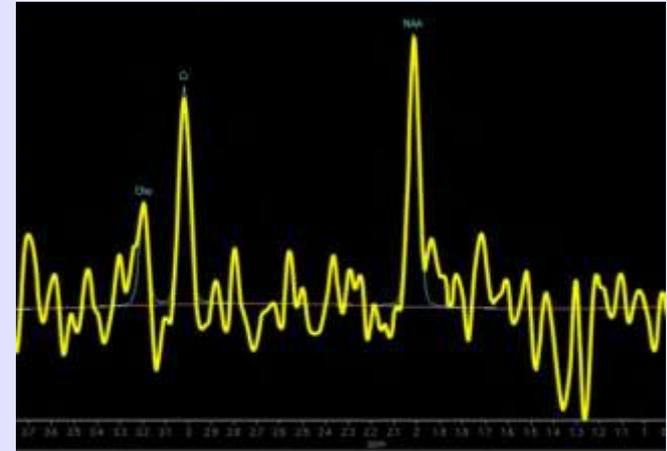
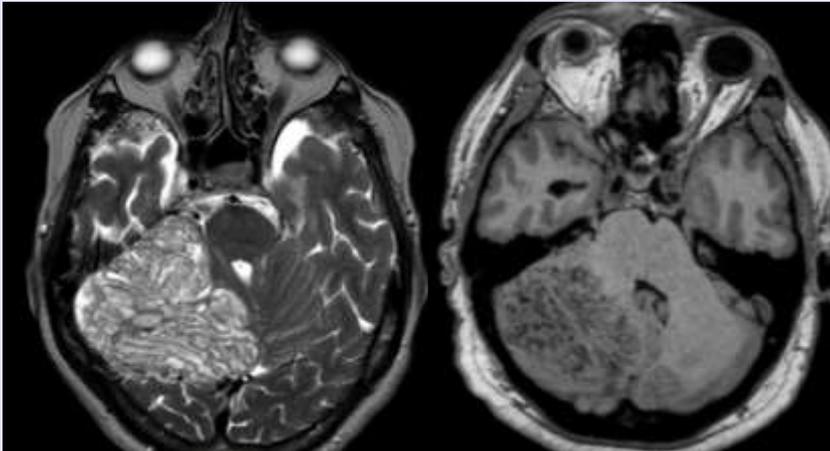
Un petit quizz sur le rôle de la choline

Homme de 39 ans, céphalées et vertiges évoluant depuis 1 an. TDM cérébral = hydrocéphalie tri ventriculaire et une tumeur de la fosse cérébrale postérieure.



Médulloblastome

Homme de 43 ans, aux ATCD de cancer de la thyroïde ; découverte lors du bilan d'extension d'une lésion tissulaire cérébelleuse droite.

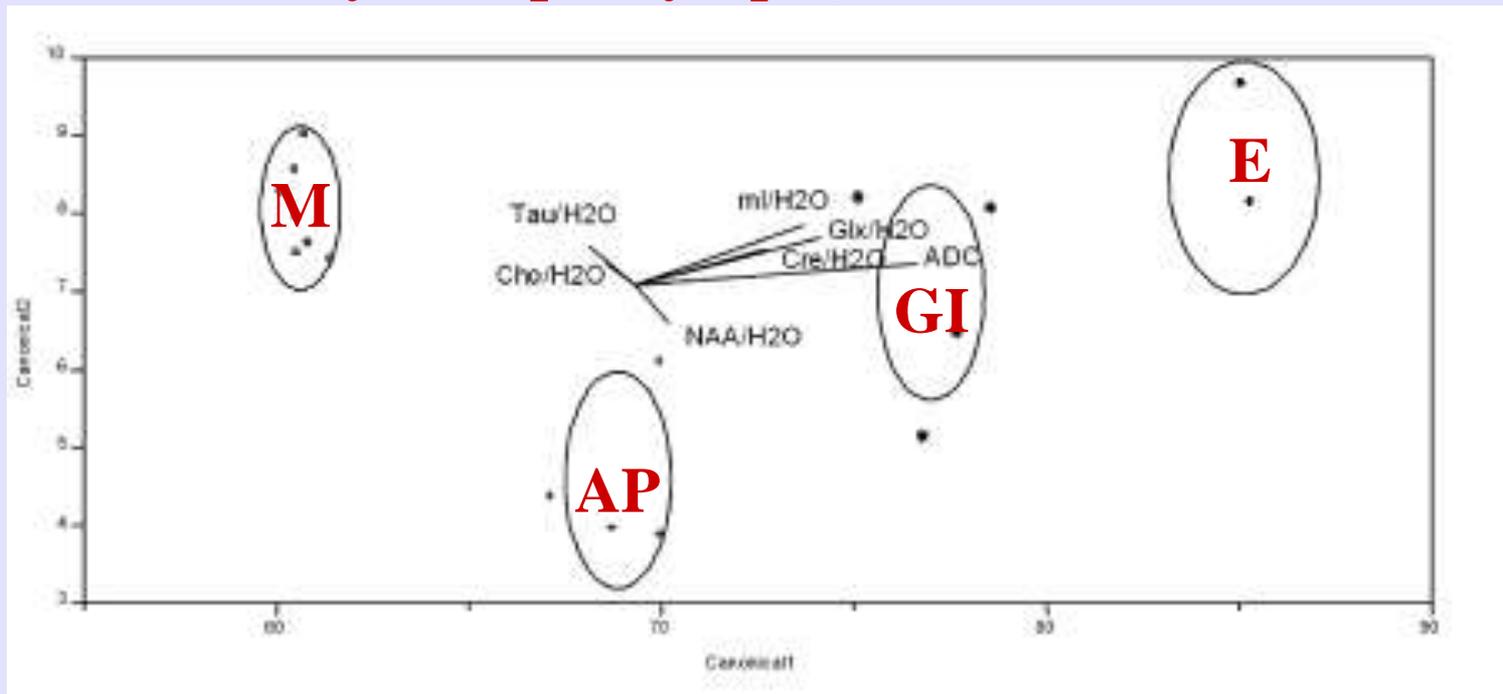


Lhermitte Duclos

Infratentorial pediatric brain tumors: the value of new imaging modalities.

N Girard, P Cozzone, J. of Neuroradiology et JMRI, 2007

Médulloblastome, Ependymome, Astrocytome pilocytique, Gliome Infiltrant



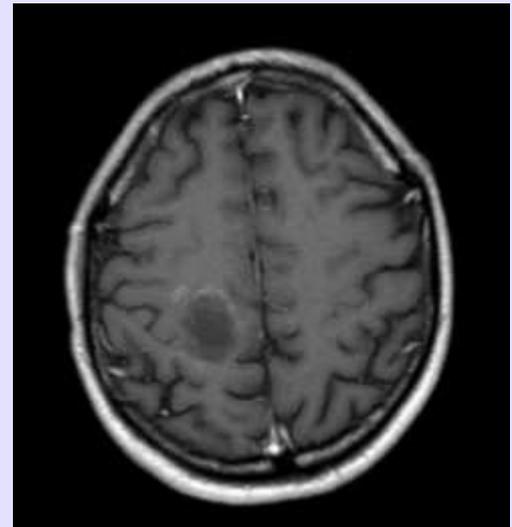
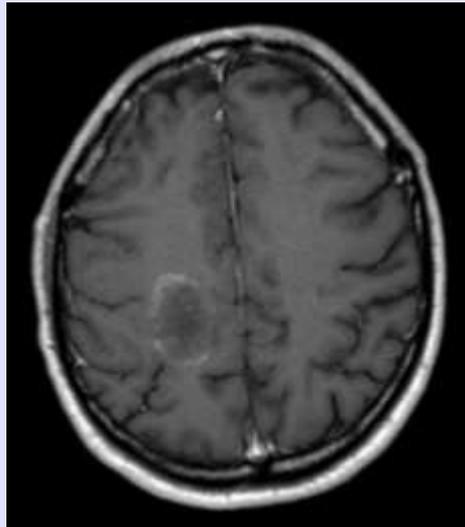
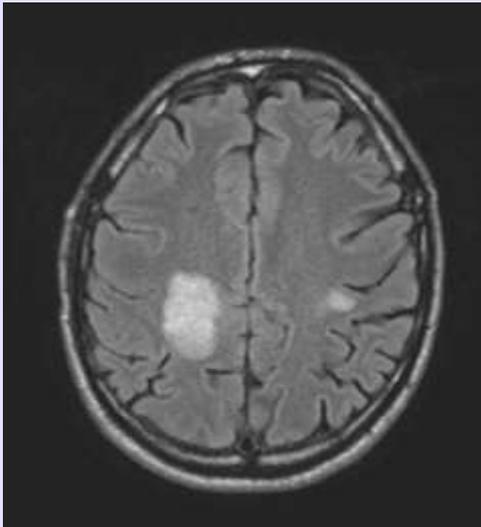
ALD : 6 métaboliques et données de diffusion

En résumé

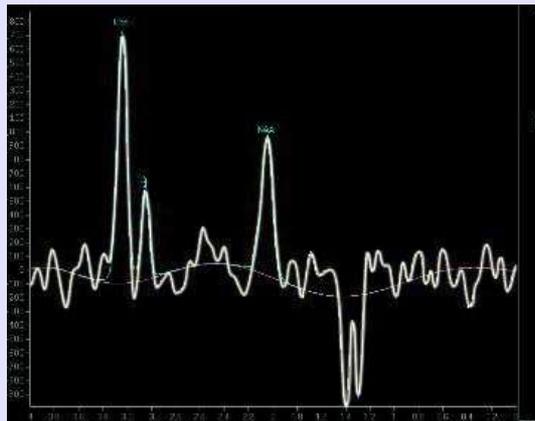
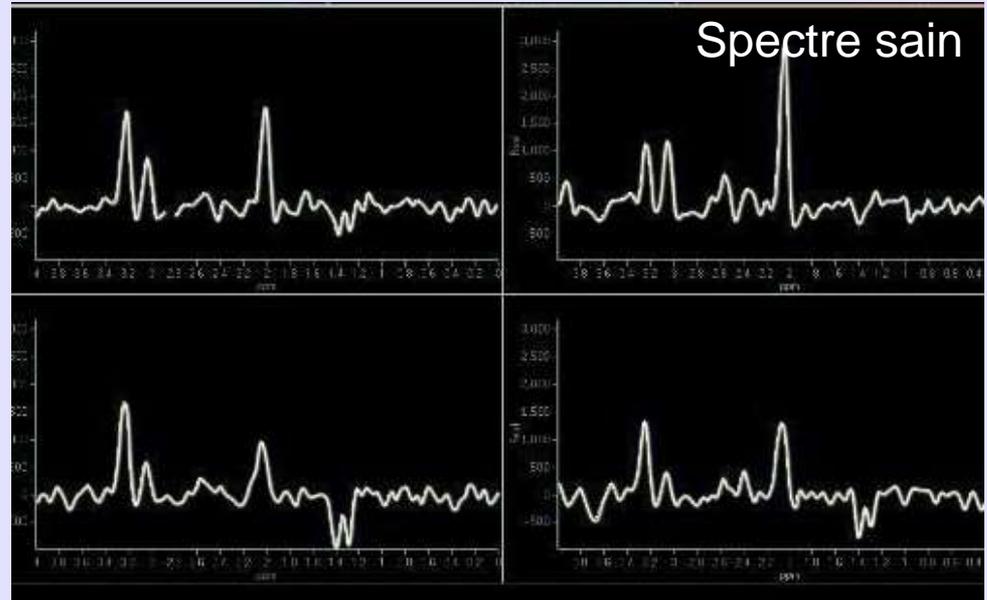
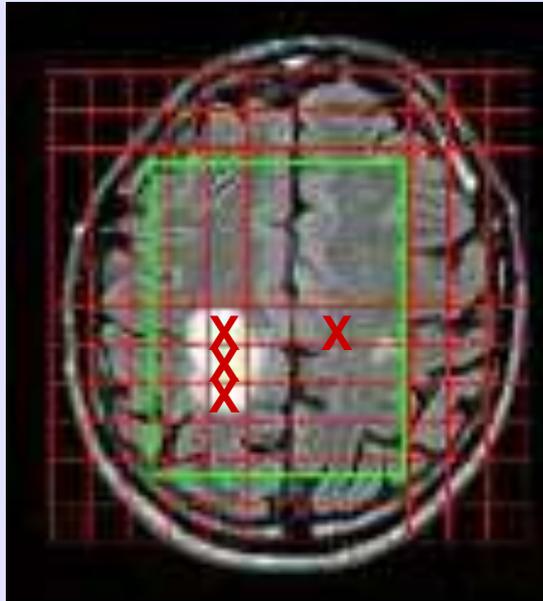
	Naa	Cr	Cho	ml	Lip	Autres
Gliome II	↓↓	↓/=	↑↑	↑↑/=	-	
Glioma III	↓↓	↓	↑↑	↑/=	+/-	
GBM	↓↓↓	↓↓	↑↑	=/ ↓	++	
Lymphome	↓↓↓	↓↓	↑↑↑	↓↓	++	
Métastase	↓↓↓	↓↓↓	↑↑	↓↓↓	+++	
Gliomatose	↓	↑↑	↑↑	↑↑↑	-	
Méningiome	↓↓↓	↓↓	↑/↑↑	↓↓↓	+/-	Ala

Pathologie démyélinisante

Pathologie démyélinisante : SEP



Pathologie démyélinisante



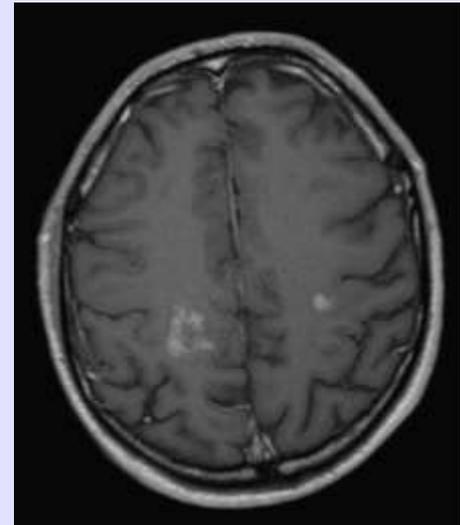
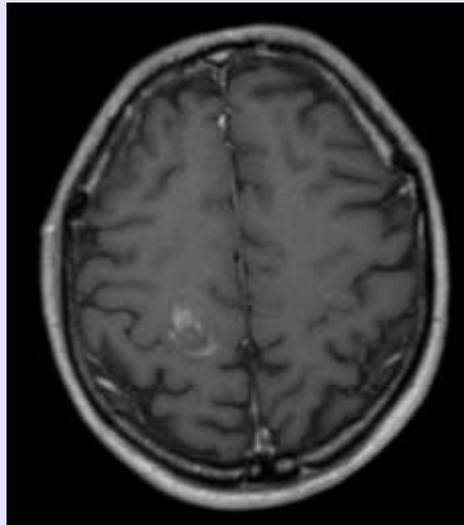
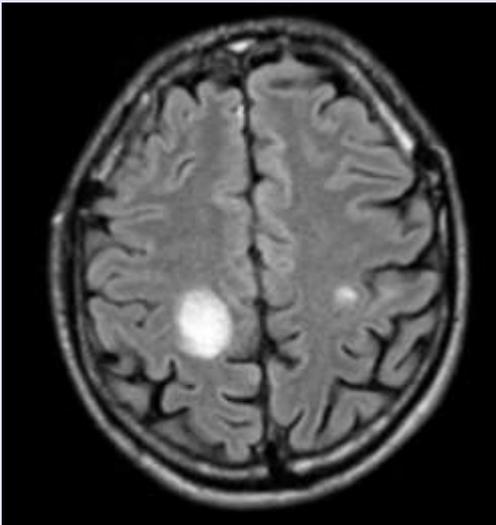
NAA diminué
Cho augmentée : démyélinisation
Lactate



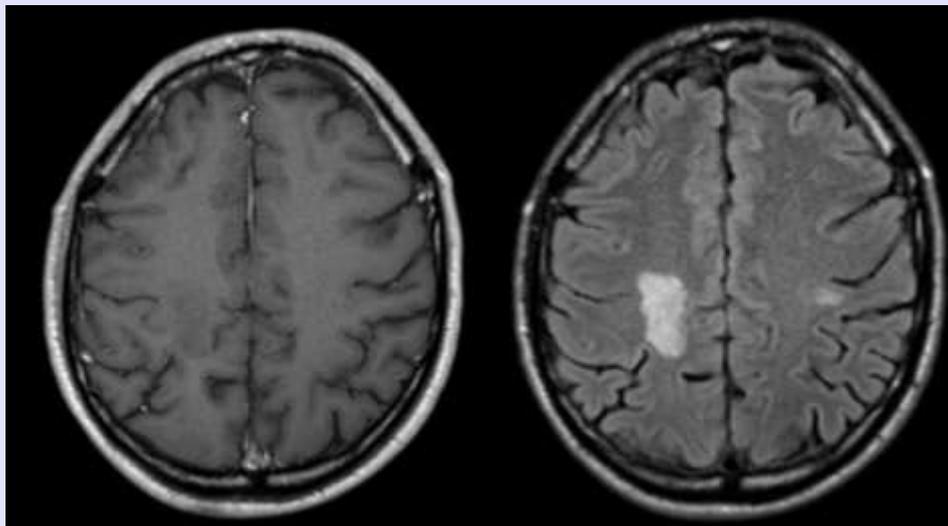
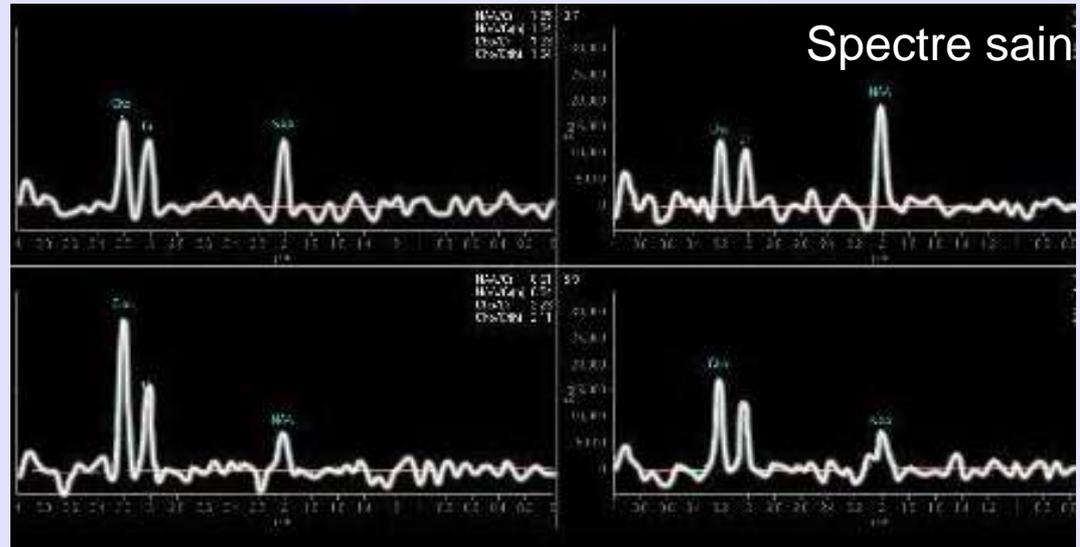
Confusion spectre tumoral

Pathologie démyélinisante : SEP

Contrôle après bolus de corticoïdes

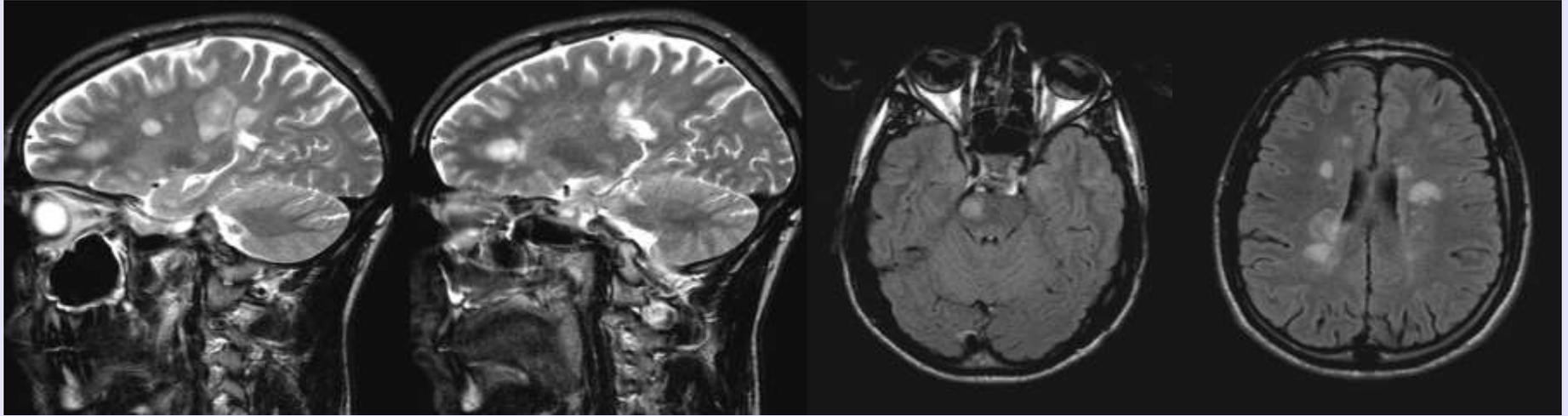


Contrôle après flash de corticoïdes

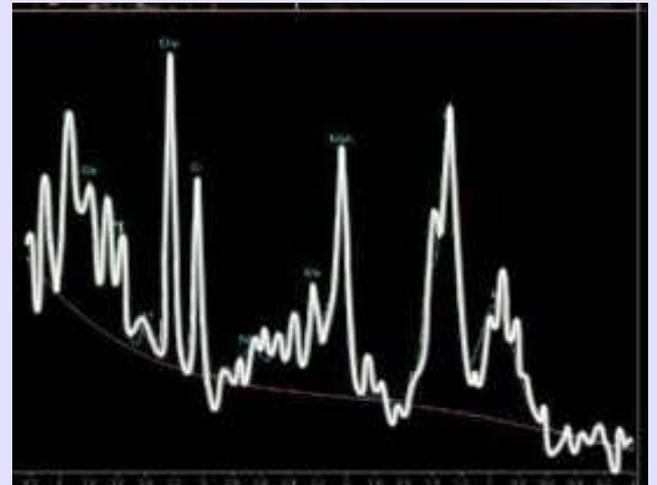
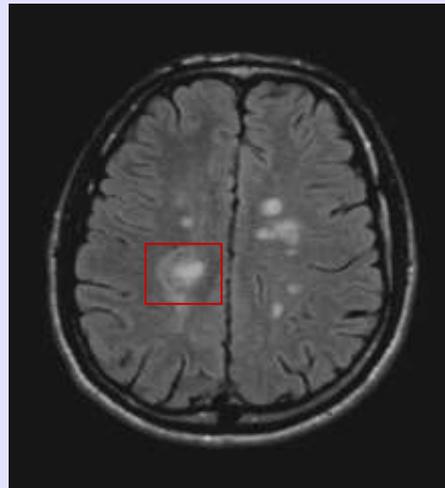
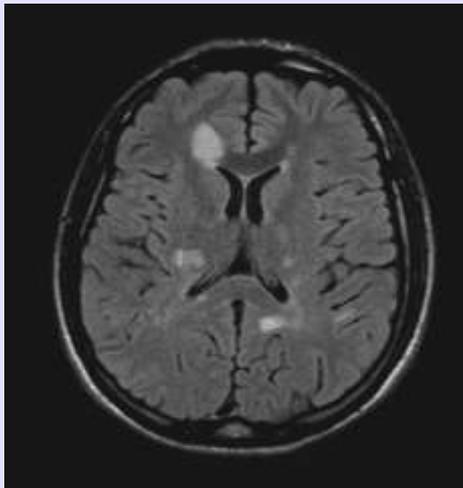


NAA diminué
Normalisation de la Cho
Disparition du Lactate

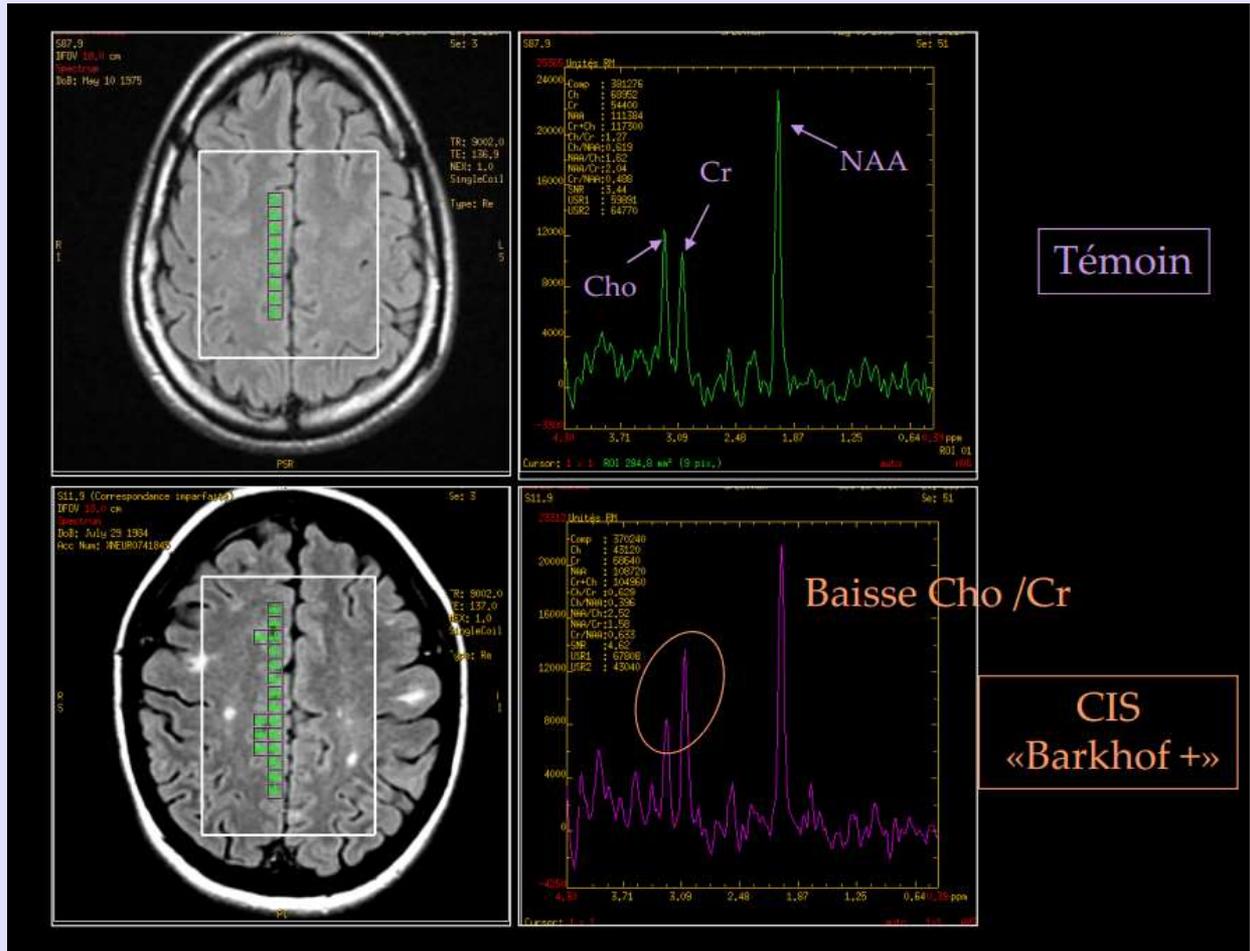
SEP : exploration métabolique



Plaques: choline, lipides



En « zone saine »



Le blanc ou le gris ?

- Baisse de NAA/Cr de la SB apparemment normale des CIS est le témoin d'un
 - dysfonctionnement et/ou d'une perte axonale précoces dès le CIS
 - Pas de corrélation entre les métabolites de la SBAN et la charge lésionnelle :
 - *l'atteinte axonale de la SBAN est indépendante des lésions inflammatoires*
 - *les lésions en hypersignal T2 témoignent d'un polymorphisme pathologique (inflammation, démyélinisation, remyélinisation, gliose, perte axonale)*

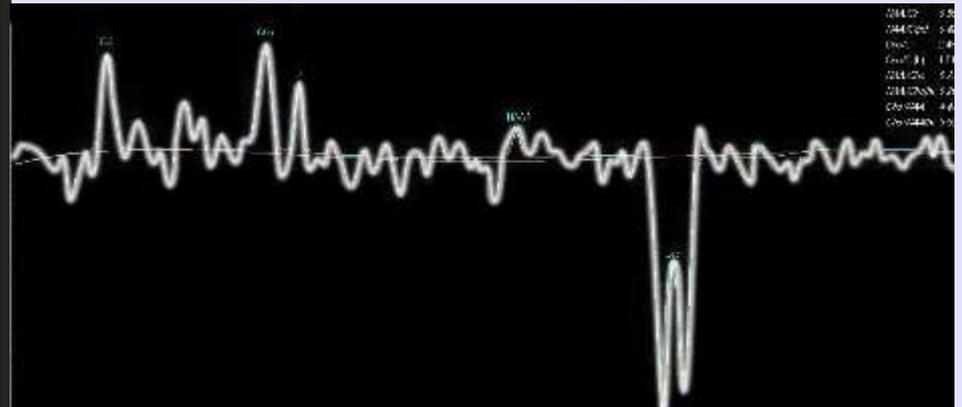
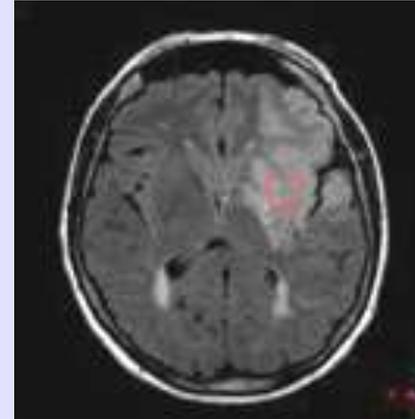
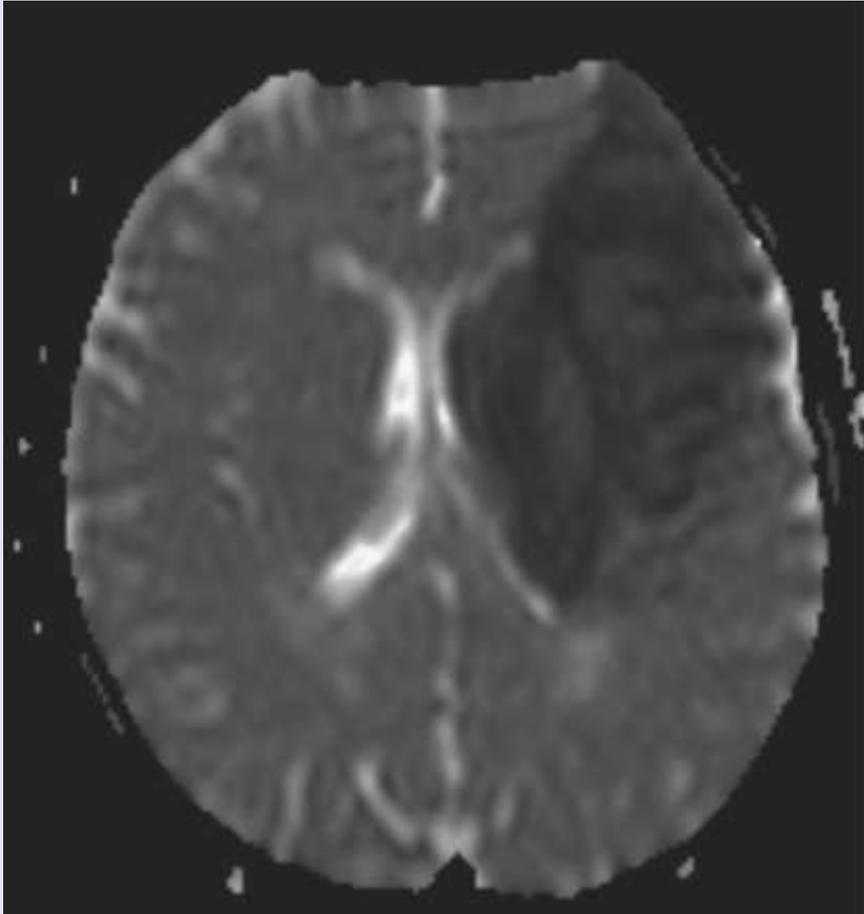
Pascual, Neurology 2007 - Chard, Sastre, Arch Neurol 2005 Van Au Duong, J Neurol 2007 Brain 2002 - Filippi, Brain 2003

- Corrélation entre les métabolites (NAA/Cho - Cho/Cr) de la SGAN et la charge lésionnelle car l'atteinte neuronale de la SGAN
 - est concomitante de l'inflammation de la SB
 - résulte surtout d'une dégénérescence axonale rétrograde

Sastre, Arch Neurol 2005 Van Au Duong, J Neurol 2007

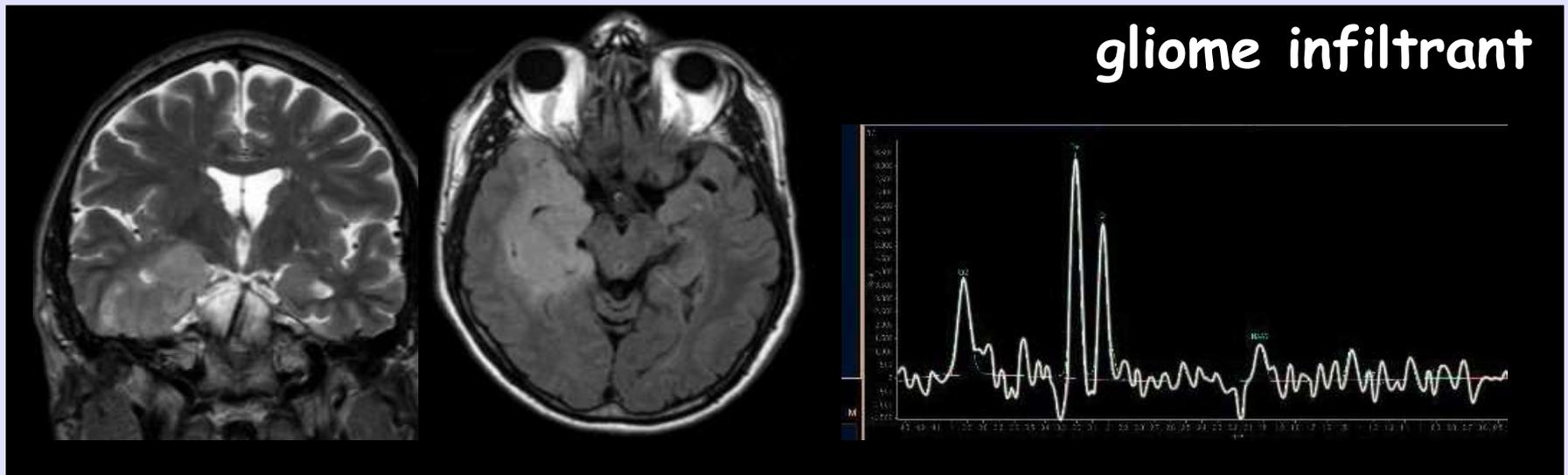
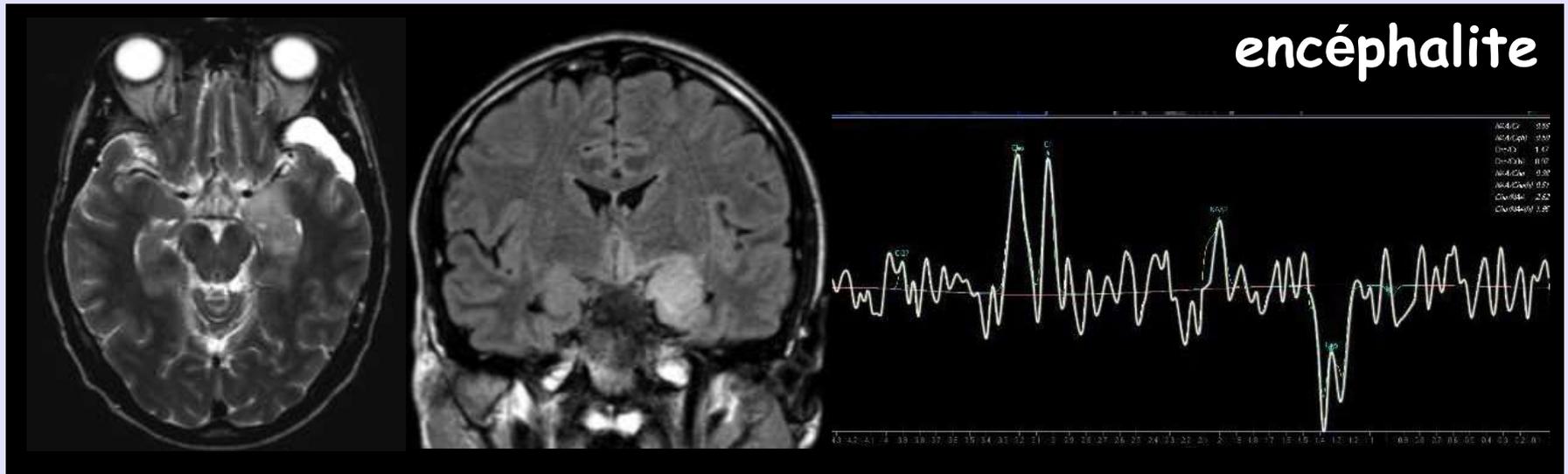
Pathologie ischémique

Accident vasculaire cérébral : lactate !!!



Pathologie infectieuse (hors abcès)

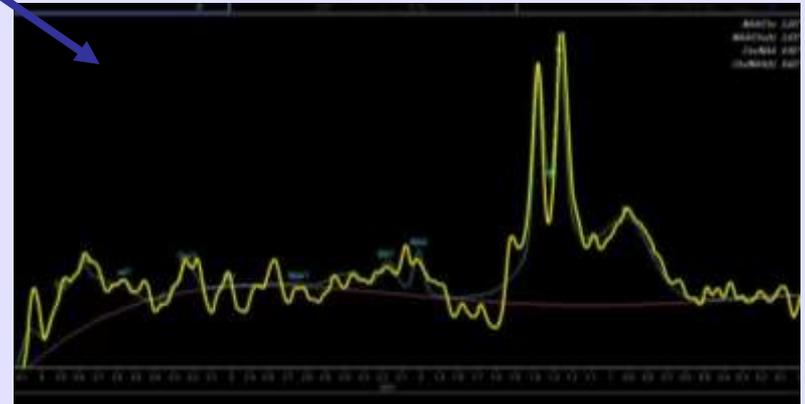
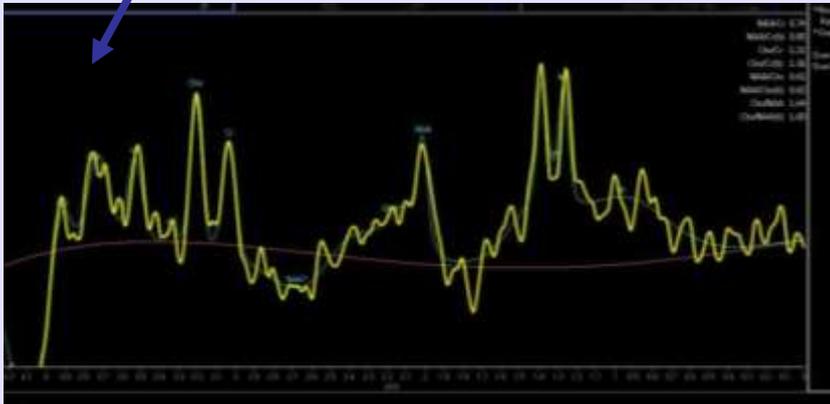
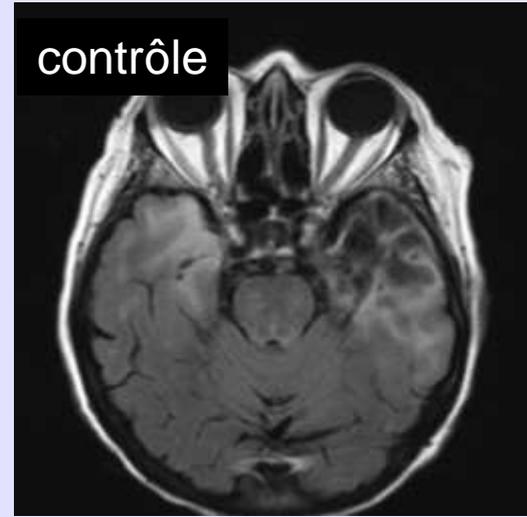
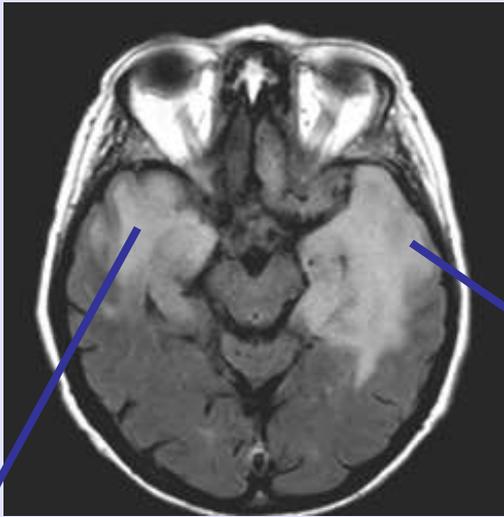
Technique complémentaire : la spectroscopie ?



Importance du tableau clinique

Encéphalite herpétique

Rôle pronostique ?



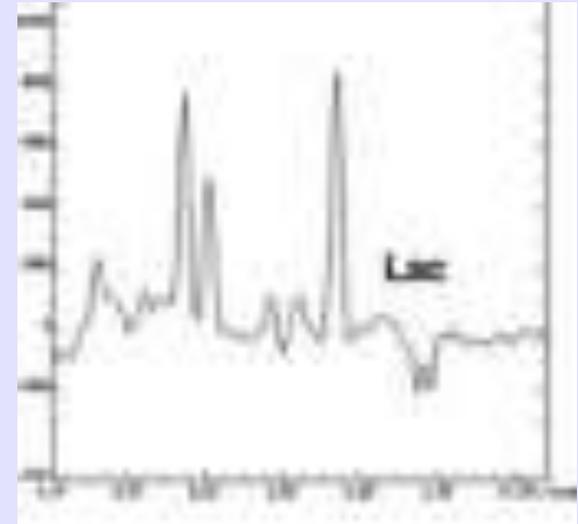
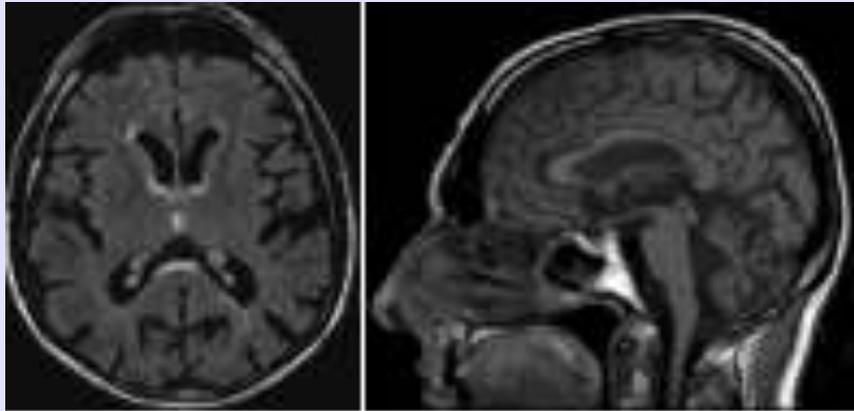
Pathologie métabolique

- Melas syndrome
- Déficit en créatine
- Syndrome de Canavan
- Maladies des urines d'érable

Barkovich, J of Neuroradiology, 2007

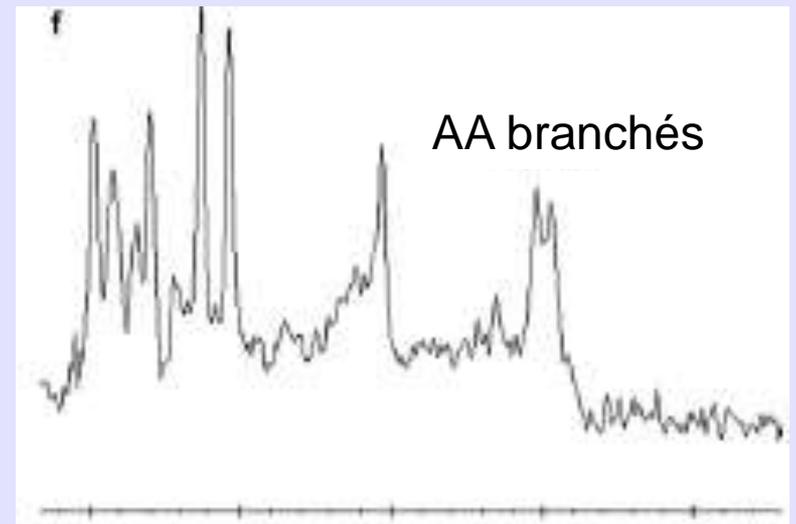
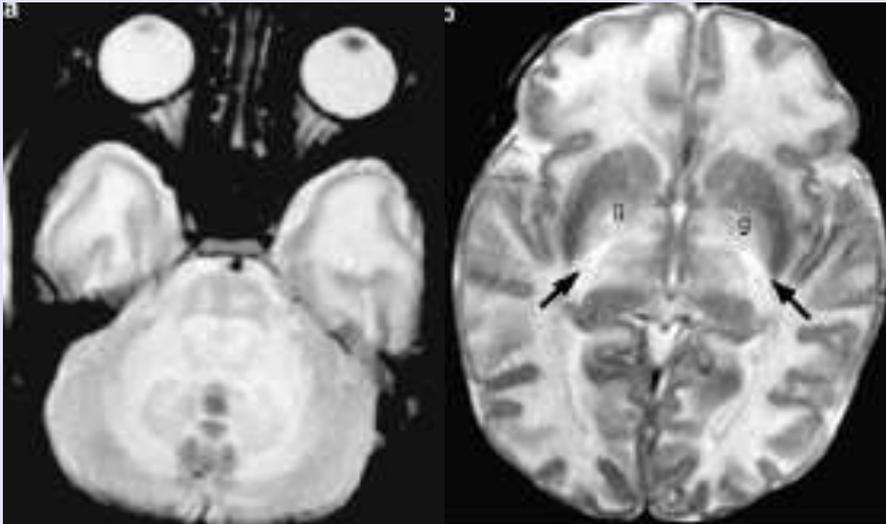
Melas syndrome

- **Myopathie mitochondriale, encéphalopathie, acidose lactique, stroke like épisodes**
- **Enfant, adulte jeune**
- **Mutation ADN mitochondrial**
- **Perte de fct des mitochondries**
- **Activation de la voie anaérobie :**
 - **lactate = prédiction de signes neurologiques**
- **IRM : nécrose corticale, atteint SB sous corticale**



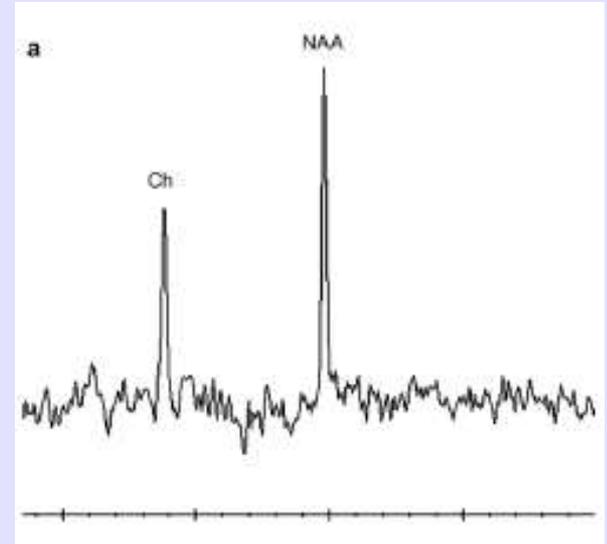
Maladie des urines d'érable

- déficit en lipoamide déshydrogénase
- signes neurologiques plus ou moins sévères (hypotonie, microcéphalie, retard psychomoteur, dystonie, ataxie)
- épisodes de décompensation métabolique aigus : vomissements, acidocétose et hyperlactacidémie.
- nécrose des noyaux gris centraux (pallidum), du thalamus et du tronc cérébral
- acidose avec cétose hyperlactacidémie
- augmentation des AA ramifiés : 0.9 ppm



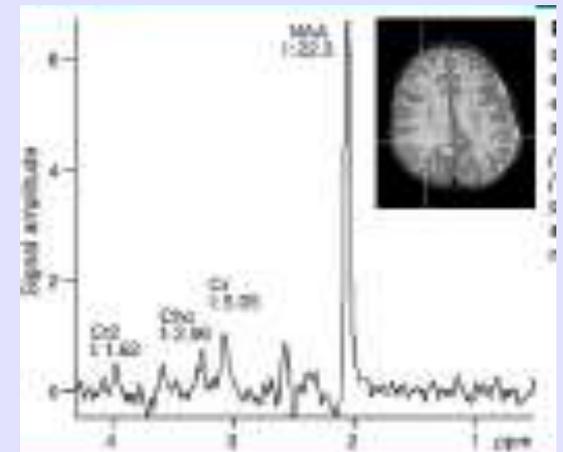
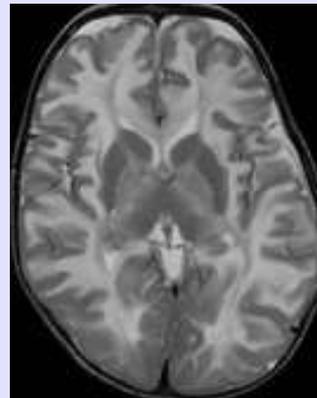
Déficit en créatine

- déficit en guanidinoacétate méthyltransférase
- mode autosomique récessif
- mouvements extrapyramidaux progressifs anormaux
- hypotonie musculaire grave à
- épilepsie et retard mental
- absence de créatine

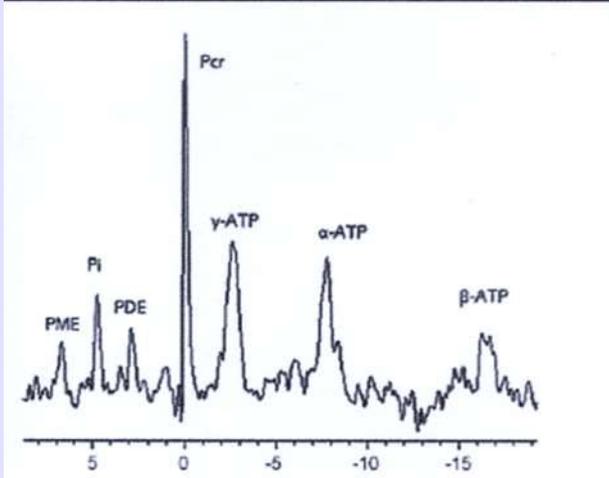


Syndrôme de Canavan

- déficit en aspartoacylase
- maladie neurodégénérative
- transmission autosomique récessive
- leucodystrophie
- tableau neurologique grave
- augmentation du NAA



Spectroscopie du Phosphore 31 P



Spectre cerveau et muscle
très proches

Phosphomonoesters : PCholine, PEthanolamine (PC,PE)= 6.5 ppm

Phosphates inorganiques = 4.9 ppm

Phosphodiesters : GlycéroPC et GlycéroPE (GPC, GPE) = 2.36 ppm

Phosphocréatine = 0 ppm

□ γATP = - 2.7 ppm

□ αATP = - 7.8 ppm

□ βATP = - 16.3 ppm

Mesure du pH-notation d'échanges : $A \rightleftharpoons B$

$$\delta\nu = 20 \text{ Hz}$$



$$\tau = \frac{\tau_A \tau_B}{\tau_A + \tau_B}$$

τ_A, τ_B : temps moyen de résidence dans les positions A et B respectivement

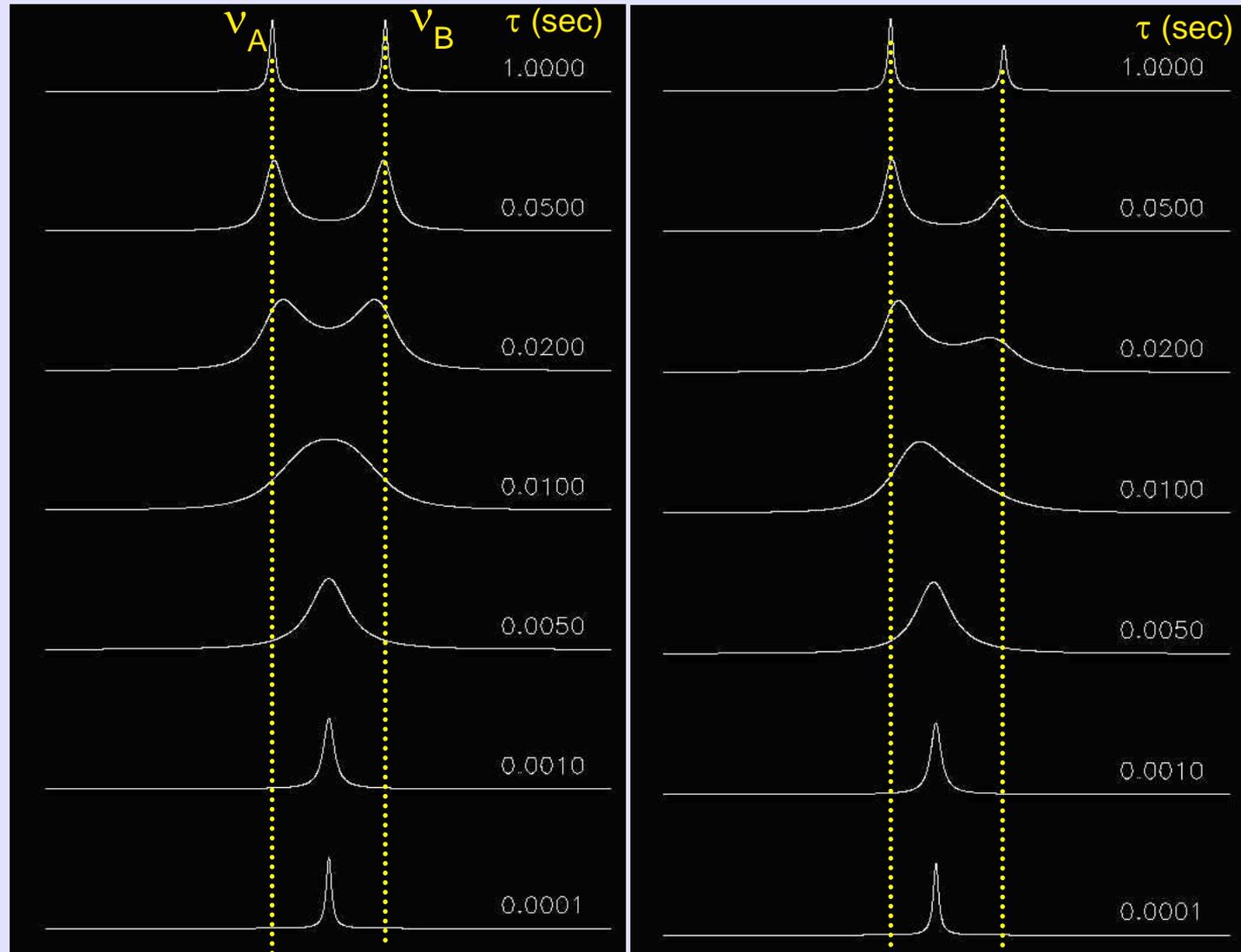
Fractions molaires des espèces A et B:

0.5 - 0.5 (gauche)

0.6 - 0.4 (droite)

Position de la raie dépend

- ν_A et ν_B
- concentration de A et B



Mesure du pH intracellulaire

• Réaction acide-base



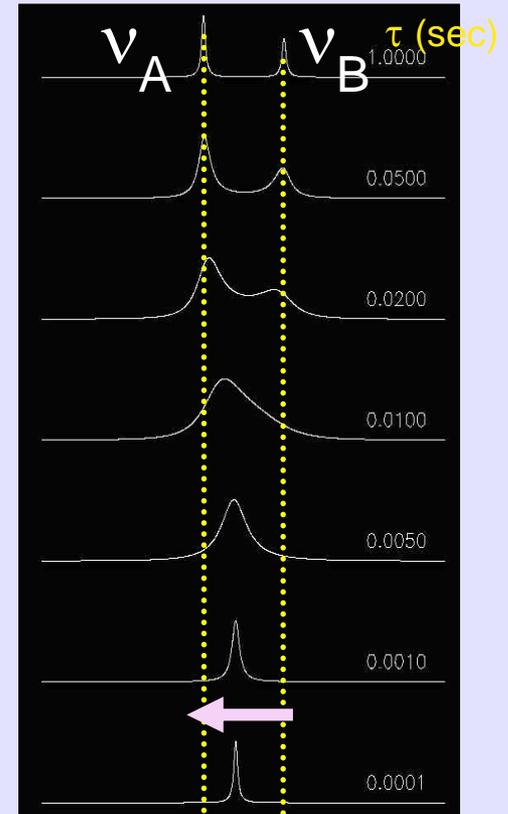
Si la vitesse de l'échange est rapide par rapport à la différence de déplacement chimique, on ne voit qu'une seule raie de résonance pour l'espèce sous les formes AH et A⁻:

Fractions molaires des espèces A et B:
0.6 - 0.4

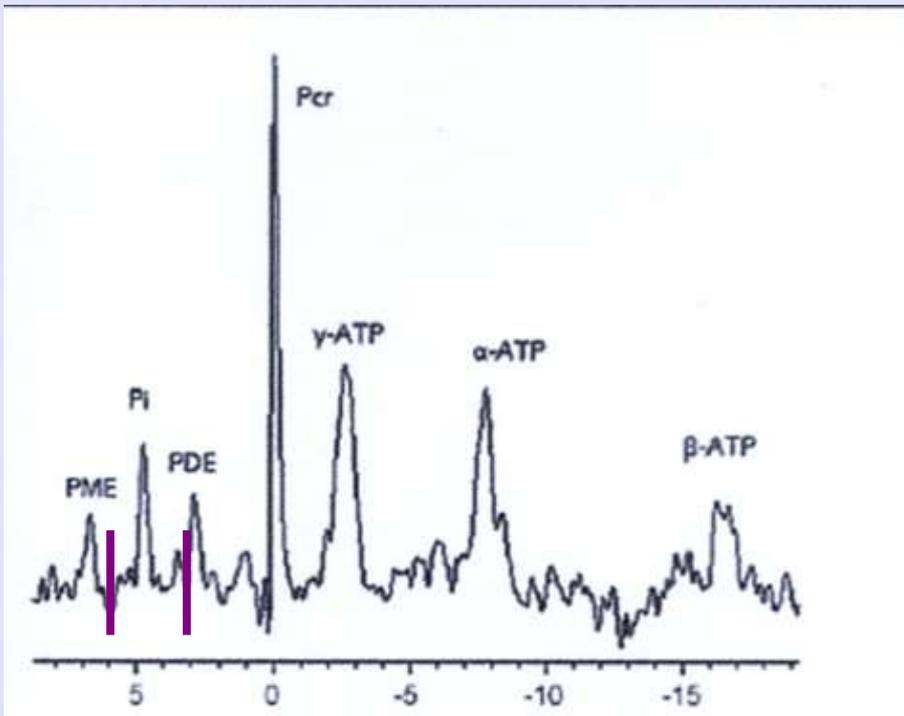
Position de la raie dépend
- ν_A et ν_B
- concentration de A et B

$$\delta_{\text{obs}} = \frac{\delta_{\text{AH}} [\text{AH}] + \delta_{\text{A}^-} [\text{A}^-]}{[\text{AH}] + [\text{A}^-]}$$

$$\text{pKa} = -\log \text{Ka} = \text{pH} - \log \frac{\delta_{\text{obs}} - \delta_{\text{AH}}}{\delta_{\text{A}^-} - \delta_{\text{obs}}}$$



La position des Pi par rapport à la résonance de la PCr est variable, car il y a échange entre H_2PO_4^- et HPO_4^{--}

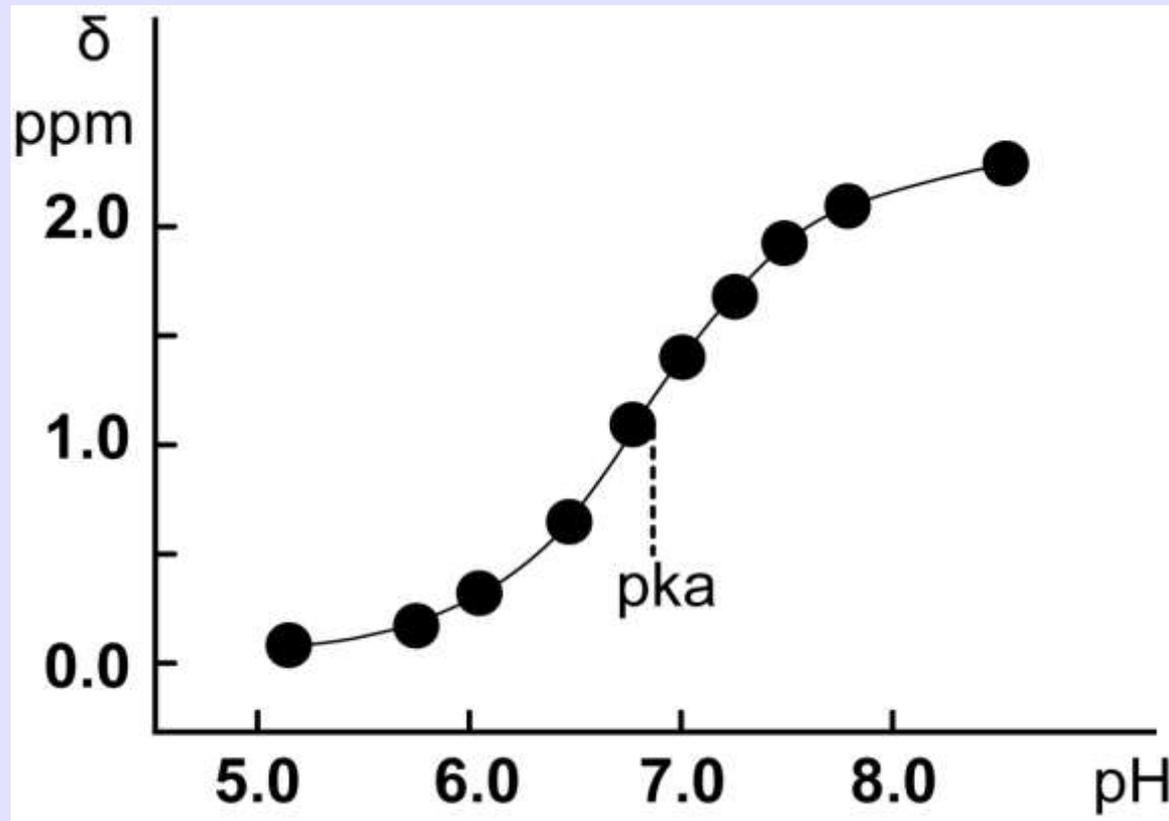


Les Pi sont sous 2 formes en échange, le δ des Pi dépend au PH



Pi base Pi acide

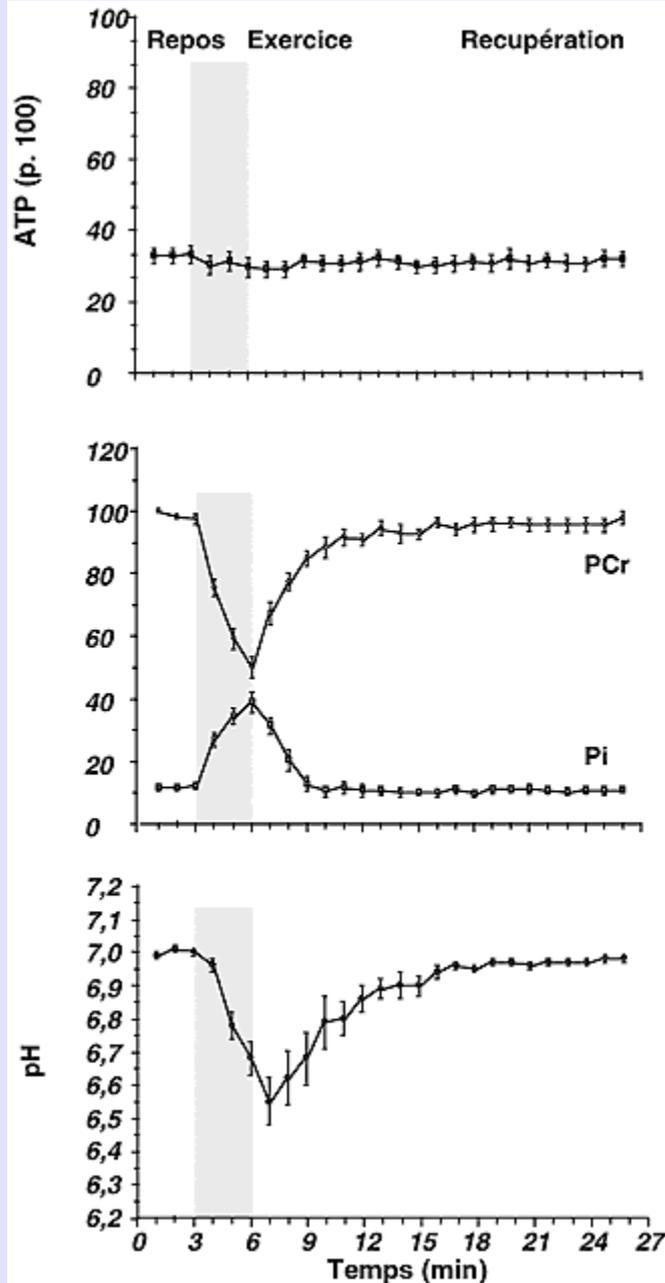
Le pH est une fonction du déplacement chimique des Pi par rapport à PCr



courbe δ \square = f(pH) :

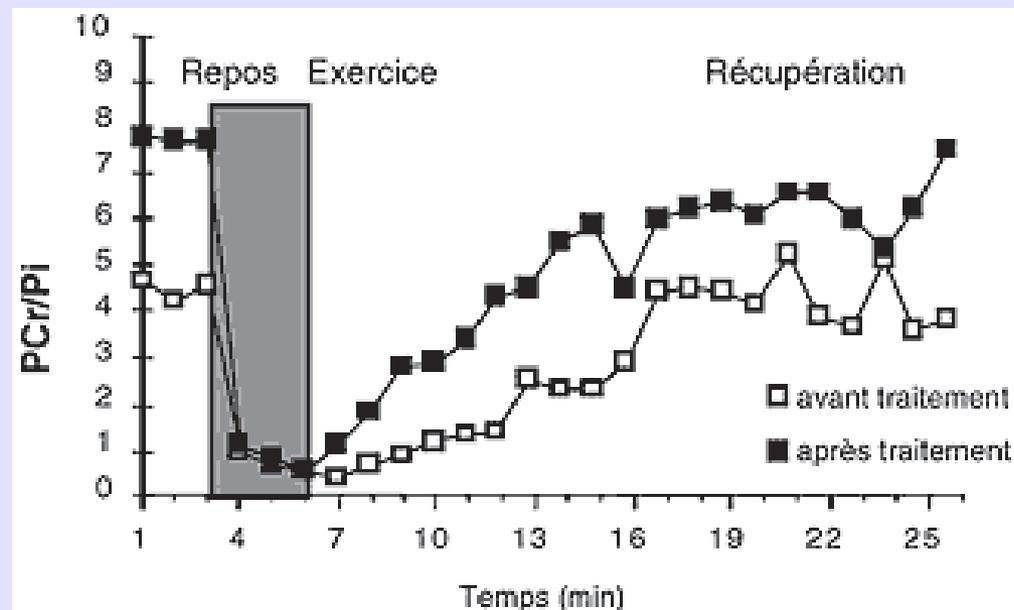
Mesures à température constante, référence de déplacement chimique indépendante du pH, influence du solvant (force ionique...), pH connu avec précision (avant et après chaque mesure RMN...)

Modéliser l'effort musculaire et ses conséquences sur le pH



Exercice repos effort récupération
Homéostasie de l'ATP
Chute de PCr
Acidose intramusculaire

Exercice repos effort récupération
chez un patient atteint d'une myopathie
mitochondriale, avant et après ttt par coenzyme Q10.



Spectroscopie ^1H :
outil complémentaire
d'exploration de la pathologie cérébrale

Diagnostic

Évaluation thérapeutique

Compréhension des mécanismes physiopathologiques