

IRM de Diffusion MultiCompartimentale Acquisitions et Analyses

Pr D. Ducreux, Dr A. Ladoux, Dr M. Hodoul, Dr C. Vandendries

Neuroradiologie, CHU Bicetre CNRS IR4M (UMR 8081), Université Paris 11







Principes



Bases Physiques



 $b = \gamma^2 \delta^2 G^2 \left(\Delta - \delta / 3 \right)$

Imagerie Echo Planar



Séquence de Diffusion



T2: $b=0 \text{ s/mm}^2$ DWI: $b=1000 \text{ s/mm}^2$ DWI: $b=2000 \text{ s/mm}^2$ DWI: $b=3000 \text{ s/mm}^2$ DWI: $b=4000 \text{ s/mm}^2$

Modélisation de la Décroissance du Signal



Nature Reviews | Neuroscience

Denis Le Bihan, Looking into the functional architecture of the brain with diffusion MRI, Nature Reviews Neuroscience 4, 469-480 (2003)

Bases Physiques

Modèles mono et multi-compartimentaux



 $S_b = S_0 \cdot e^{-b.D} \text{ versus } S_i(te,b) = [S_a \cdot e^{-te/T2a} \cdot e^{-b.Da}] + [S_b \cdot e^{(-te/T2b)} \cdot e^{-b.Db}]$

Décroissance du Signal : Milieux Homogènes et non Homogènes





- >=3 compartiments
- Ajustement par algorithme de Levenberg-Macquardt
- Obtention de 6 paramètres :
 - Le signal S(b=0) de chaque compartiment (c1, c2, c3).
 - Les diffusivités de chaque compartiment : D₁, D₂, D₃
 - Fraction de Signal initial de chaque compartiment (Calcul)

$$Frac_n = \frac{c_n}{c_1 + c_2 + c_3}$$

Approche Analytique : Analyse Factorielle



Approche Analytique : Analyse Factorielle

$$\mathbf{x}_{i}(b) = a_{1}(i) + a_{2}(i) + a_{3}(i)$$

$$i = a_{1}(i) + a_{2}(i) + a_{3}(i)$$

Acquisitions et Analyses

Matériels et Méthodes

<u>Sujets</u>

7 témoins

3 patients victimes de déficit neurologique focal d'apparition brutale

1 tenseur

<u>IRM</u>

Siemens, 1.5T, champs magnétiques actifs (40 mT/m) Antenne tête mono-élément

Séquence FLAIR

Matrice : 252x256 px - 16 bits36 coupes encéphaliques 5 mm FOV : 246 x 250 mmTR = 8930 msTE = 103 msTI = 2500 msN_{acc} : 1

Matériels et Méthodes : Acquisitions

Séquence de diffusion chez les sujets sains

Matrice : de 128x128 px - 16 bits 8 coupes jointives centrées sur les noyaux gris centraux 5 mm FOV : 230x230 mm TR : 1500 ms TE : 115 ms N_{acc} : 4 $\alpha = 90^{\circ}$ b = 0 à 4700 tous les 100 (s/mm²) soit 48 valeurs 384 images



Matériels et Méthodes : Acquisitions

Séquence de diffusion chez les patients

Matrice : 128x128 px - 16 bits 8 coupes jointives centrées la lésion de 5 mm FOV : 230x230 mm TR : 1500 ms TE : 111 ms N_{acc} : 4 $\alpha = 90^{\circ}$ b = 0, 50, 100, 150, 200, 500, 1000, 1500, 2000, 3000 4000 et 5000 s/mm² (12 valeurs)

Matériels et Méthodes : Acquisitions

Séquence de tenseur diffusion

```
Matrice : 128x128 px - 16 bits
28 coupes jointives encéphaliques, 4
mm
FOV : 240 x 240 mm
TR : 5400 ms
TE : 124 ms
N_{acc} : 4
\alpha = 90^{\circ}
b = 0, 50, 100, 200, 500, 1000, 1500, 2000, 3000 et 4000 s/mm<sup>2</sup> (10 valeurs)
6 directions
1540 images
```

	x	Y	Z
Direction 1	0	0.707000017166138	-0.707000017166138
Direction 2	0	-0.707000017166138	-0.707000017166138
Direction 3	0.707000017166138	0	-0.707000017166138
Direction 4	0.707000017166138	0	0.707000017166138
Direction 5	0.707000017166138	0.707000017166138	0
Direction 6	0.707000017166138	-0.707000017166138	0

Matériels et Méthodes : Post-Traitement

- Réduction du bruit
 - Seuillage
 - Plafonnage
 - Filtres médian
 Convolution de la valeur médiane de la matrice nxn d'entrée
 - Filtre adaptatif
 Convolution du produit de la valeur moyenne de la matrice nxn et du différentiel de la variance
 - Masque de contours Opérateur de Canny

Diffusion Multi-Compartimentale Matériels et Méthodes : Post-Traitement



Diffusion Multi-Compartimentale Matériels et Méthodes : Post-Traitement





Filtre médian 3x3 b = 4700 s/mm²

Filtre adaptatif 3x3

Diffusion Multi-Compartimentale Matériels et Méthodes : Post-Traitement

Calcul de l' ADC

$$ADC(\mathbf{x},\mathbf{y},\mathbf{z})_{b} = \frac{\log(\frac{I(\mathbf{x},\mathbf{y},\mathbf{z})_{b=0}}{I(\mathbf{x},\mathbf{y},\mathbf{z})_{b}})}{b}$$

Intégration du signal

$$S = \overset{\circ}{a} \overset{b=4700}{}_{b=0} S_{b}$$





Diffusion Multi-Compartimentale Matériels et Méthodes : Post-Traitement (AF)



Matériels et Méthodes : Post-Traitement (Fitting)

Décomposée du signal observé en 3 signaux dont le comportement doit épouser un modèle prédéfini

$$S(b)_{\text{observé}} = S(0)_{\text{comp1}} \cdot e^{-D_1 \cdot b} + S(0)_{\text{comp2}} \cdot e^{-D_2 \cdot b} + S(0)_{\text{comp3}} \cdot e^{-D_3 \cdot b}$$

Initialisation originale des paramètres : valeurs relatives obtenues après analyse factorielle Recomposition des 3 compartiments

(fonctions de b) à partir des 6 paramètres

$$S(b)_{\text{comp1}} = S(0)_{\text{comp1}} \cdot e^{-D_1 \cdot b}$$

$$S(b)_{\text{comp2}} = S(0)_{\text{comp2}} \cdot e^{-D_2 \cdot b}$$

$$S(b)_{\text{comp3}} = S(0)_{\text{comp3}} \cdot e^{-D_3 \cdot b}$$



$$S(0)_{\text{comp1}} = F_1 \in [0;1].S(0)_{\text{observé}}$$

$$S(0)_{\text{comp2}} = F_2 \in [0;1].S(0)_{\text{observé}}$$

$$S(0)_{\text{comp3}} = F_3 \in [0;1].S(0)_{\text{observé}}$$

$$D_1 = F_1 \in [0;1].ADC_{b=100}$$

$$D_2 = F_2 \in [0;1].ADC_{b=2700}$$

$$D_3 = F_3 \in [0;1].ADC_{b=3700}$$

Diffusion Multi-Compartimentale Matériels et Méthodes : Post-Traitement (Fitting)



Résultats : Répartition Anatomique des Compartiments après FA

La décroissance du signal en imagerie de diffusion sur l'ensemble de l'image suit un modèle d'exponentielle décroissante en accord avec les données de la littérature



En analyse factorielle normalisée, il existait une différence significative entre le signal de la substance grise dans le compartiment 1, la substance blanche dans le compartiment 2 et le liquide céphalo spinal dans les ventricules latéraux du compartiment 3.

Diffusion Multi-Compartimentale Résultats : Répartition Anatomique des Compartiments après Fitting



Résultats similaires après Fitting.

F(b) normalisés [0;1] afin d'être comparés car recomposition des images après fitting avec 2 paramètres et une valeur de b.

Le maximum des courbes à 2700, 3700 et 0 pour respectivement les compartiments 2, 3 et 1.

Diffusion Multi-Compartimentale Résultats : valeurs optimales de *b*

Compartiment 1 (SG) : diffusion semi restreinte b = 2700 s/mm2

- Compartiment 2 (SB) : diffusion restreinte b = 3700 s/mm2
- Compartiment 3 (LCS) : diffusion libre, gradients faibles (b = 100 s/mm2) en plus des gradients nuls afin de pouvoir extraire le compartiment

Implémentation de la Technique chez des Patients AVC

Diffusion Multi-Compartimentale Implémentation chez des Patients AVC



Diffusion Multi-Compartimentale Augmentation de la quantité de Signal

-> restriction de la diffusion et/ou augmentation du nombre de compartiments et le passage des molécules d' eau du secteur intra au secteur extra cellulaire.



Diffusion Multi-Compartimentale Patients AVC : Fitting

Signal lésionnel appartient plus volontiers au secteur à **diffusivité restreinte**.



Applications Cliniques en Pathologie Tumorale Encéphalique

Tumeurs Cérébrales Acquisitions et Analyses

Diffusion multi b (3 directions) sur IRM 3T Philips

> 6 valeurs de b : [0, 100, 500, 1000, 2500, 5000 mm²/s] -> 92s

Type de séquence	écho de spin			
Temps de répétition (TR)	4594 ms			
Temps d'écho (TE)	109 ms			
Angle de bascule (α)	90°			
Nombre de répétitions (Nex)	3			
Facteurs de pondération en diffusion (b)	0 100 500 1000 2500 5000 s/mm ²			
Délai entre le début des deux gradients de diffusion (Δ)	54,3 ms			
Durée du gradient (δ)	42,6 ms			
Géométrie	Matrice 128x128 pixels			
	Champ de vue 256x256 mm			
	32 coupes jointives de 4 mm d'épaisseur			

Tumeurs Cérébrales

Acquisitions et Analyses

- Post-traitement
 - Analyse de l'imagerie traditionnel / perfusion
 - Définition des ROIs
 - Analyse par fitting (3 compartiments) : 30 min vs Analyse factorielle : 10 s
- Très bonne discrimination des œdèmes infiltrants et réactionnels
- Application clinique possible : via une lecture simplifiée visuelle / paramétrique

Statistique	GBM - 1 Astro/Oligo Anaplasique	Transform ation bas arade		Gliome bas arade	Métast	ase	Lésion extra- axiale	Abcès	Ischémie	Leuco vasci	pathie Jlaire
Nb patients	15	6		17		6	4	1	8		6
Âge Minimum	27,1	18,8		29,7	:	52,5	34,9	34,9	30,1		62,8
Âge Maximum	84,8	50,6		55,6	(67,5	79,6	34,9	80,8		86,9
Âge Moyen	50,9	39,1		41,2	(51,2	57,9	34,9	56,8		73,3
Sexe Ratio (M/F)	0,88 (7/8)	NC (6/0)		0,89 (8/9)	NC (6/0)	NC (0/4)	NC (1/0)	3 (6/2)	0,	2 (1/5)
				Effectif (topographie)							
Topographie			Effect	if O	10	2	0 30	40	50	60	70
Lésion (Bas grade)			1	4 📟							
Lésion (Pdc +)			1	8 🚃							
Œdème	infiltrant (Perf	+)	1	7 🛌							
Œdème infiltrant (Perf -)			9	9 🛌	_						
Radionécrose		ose		2 🖬							
Œdème cicatriciel		ciel		4 📟							
Œdème abcès		cès		4 💻							
Œdème lésion extra axiale		ale	8	4 💻							
Œdème méta			2	1 💻							
Ischémie aiguë (<6h)		5h)		1							
Ischémie ancienne (>1m)		m)		6							
Ischémie récente (<10i)		0i)	1	6	•	-					
		SCIL	1	8							
Gliose poston / trauma		ma	-	1							
			6	1							
CR			5	2							
30			5							_	
SG			20								
	101	AL	30	3							



Effectif (topographie)
Tumeurs Cérébrales ACP versus Fitting

AF

F1 (57,66 %)

Fitting

F1 (56,95 %)

Barycentres (axes F1 et F2 : 100,00 %) Barycentres (axes F1 et F2 : 96,09 %) Lésion (Bas grade) Oedème lésion Oedème abcès Oedème (Perf +) extra axiale 0 2 0 Oedème (Perf -) / Oedème lésion Suspect Oedème (Perf +) extra axiale F2 (43,05 %) F2 (38,43 %) Lésion (Bas grade) 0 Lésion (Pdc +) Oedème méta Oedème méta Lesion (Pdc +) Oedème (Perf -) / -3 -1 10 3 5 0 Suspect -2 \bigcirc SB Oedème abcès LCR -2 LCR (O) SB F1 (56,95 %) F1 (57.66 %) Variables (axes F1 et F2 : 100,00 %) Variables (axes F1 et F2 : 96,09 %) • Barycentres 1 1 MD frac1 0,75 0,75 0,5 0,5 0,25 0,25 Autre Total frac3 F2 (38,43 %) F2 (43,05 %) -0,25 -0,25 HD -0,5 -0,5 BD -0,75 -0,75 frac2 -1 -1 -1 -0,75 -0,5 -0,25 0 0,25 0,5 0,75 1 -0,75 -0,5 -0,25 0 0,25 0,5 0,75 -1 1

Tumeurs Cérébrales Analyse en Composantes Principales



Barycentres (axes F1 et F2 : 96,09 %)

Barycentres (axes F1 et F2 : 97,68 %)

Tumeurs Cérébrales Analyse en Composantes Principales



Profils comparatifs des oedèmes

Test paramétrique (Positif si HD < 0,02945 ET MD > 0,02489) :

- Infiltrant : cohérent pour 83% des patients (Sbt 94% et Spé 88%)
- Infiltrant strict : cohérent pour 83% des patients (Sbt 96% et Spé 88%)
 2/3 sont bien classés par HD si incohérence entre HD et MD

Cartographies Paramétriques



Méningiome



Métastases



Gliome de Haut Grade





Abcès



Pathologie Tumorale Encéphalique : Dans la « vraie vie »

Types cellulaires : bas intermediaire haut grade





Types cellulaires : bas intermediaire haut grade Eau













Tractographie Compartimentale

Tractographie Compartimentale Tractographie Globale



FA map b = 1500 s/mm²



Tractographie Compartimentale Tractographie : Diffusion Libre (LCS)



FA map b = 50 s/mm²



Tractographie Compartimentale Tractographie : Diffusion Semi-Restreinte (CST)



FA map b = 3000 s/mm²



Tractographie Compartimentale Tractographie : Diffusion Restreinte (CC)



FA map b = 4000 s/mm²



Tractographie compartimentale : Cellulaire, Substance Blanche et LCS



Analyse du Flux Compartimental

Analyse du Flux Compartimental Acquisitions et Analyses

Facteurs de pondération en diffusion (b)	0 10 20 50 100 200 500 1000 2000 5000 s/mm ²
Géométrie	20 coupes jointives de 16 mm d'épaisseur

gliome de bas grade (OMS II)	18
gliome de haut grade (OMS III ou IV)	32
métastase	17
lésion extra axiale (méningiome)	6
autre tumeur du SNC	3
tumeur du SNC sans histologie ou grade retrouvé	6
malformation vasculaire	11 dont angiopathie proliférative 3

Analyse du Flux Compartimental Analyse de la Décroissance du Signal de l'Eau



Modèle bi-exponentiel

Analyse du Flux Compartimental Fitting Compartimental



Analyse du Flux Compartimental Flux Compartimental versus Perfusion



Diagnostic	Ν	Flux+	
Gliome bas grade	18	2	11%
Gliome haut grade	32	9	28%
Malformation			
vasculaire	11	8	72%
Méningiome	6	5	83%
Métastase	16	11	68%

Analyse du Flux Compartimental Flux Compartimental versus Perfusion



Analyse du Flux Compartimental Méthode IVIM



 $\frac{S(b)}{S(0)} = f \cdot e^{-D_1 \cdot b} + (1 - f) \cdot e^{-D_2 \cdot b}$

Analyse du Flux Compartimental Méthode FA

 $S(x, y, z, b) = A_{flux}(x, y, z) \cdot F_{flux}(b) + A_{LCR}(x, y, z) \cdot F_{LCR}(b) + A_{SG}(x, y, z) \cdot F_{SG}(b) + A_{SB}(x, y, z) \cdot F_{SB}(b)$

$$\begin{split} S(b) &= \sum_{i} A_{i} \cdot F_{i}(b) = \sum_{i} A_{i} \cdot F_{i}(0) \cdot \frac{F_{i}(b)}{F_{i}(0)} \quad \text{où} \quad \frac{F_{i}(b)}{F_{i}(0)} \text{ varie entre 0 et 1} \\ \hat{S}(b) &= \sum_{i} A_{i} \cdot F_{i}(0) \cdot \left[f_{1,i} \cdot e^{-b \cdot D_{1,i}} + f_{2,i} \cdot e^{-b \cdot D_{2,i}} \right] \\ \hat{S}(b) &= \sum_{i} \left[A_{i} \cdot F_{i}(0) \cdot \left(f_{1,i} + f_{2,i} \right) \right] \cdot \left[\frac{f_{1,i}}{f_{1,i} + f_{2,i}} \cdot e^{-b \cdot D_{1,i}} + \frac{f_{2,i}}{f_{1,i} + f_{2,i}} \cdot e^{-b \cdot D_{2,i}} \right] \\ \hat{S}(b) &= \sum_{i} \hat{S}_{i}(0) \cdot \left[f_{i} \cdot e^{-b \cdot D_{1,i}} + (1 - f_{i}) \cdot e^{-b \cdot D_{2,i}} \right] \end{split}$$

Analyse du Flux Compartimental Méthode FA : Normal, GBM, MAV



Analyse du Flux Compartimental Méthode FA : MAV







Analyse du Flux Compartimental Méthode FA





dans un glioblastome



dans un méningiome


Analyse du Flux Compartimental Comparaison IVIM versus FA

Nom	Diagnostic	b	Flair	Gd	TOF	Flux	f	D1	D2	CBV	fBV
						(AF)	(IVIM)	(IVIM)	(IVIM)	(PWI)	(PWI)
В	Gliome haut grade	6	+	+		6,6	0,63	0,42	1,87	3,33	1,12
С	Gliome haut grade	6	+	+		7,6	0,85	0,89	1,6	1,6	2,2
Μ	Transformation anaplasique	16	+	+		6,4	0,51	1,4	0,48	5,2	0,61
Р	Méningiome*	16	+	+		38	0,27	3,4	2,3	7,0	0,007
R	Angiopathie proliférative	16	-/+	+	+	30	4,9	1,6	1,5	6,0	4,8
K	Angiopathie proliférative	13	-	+	+/-	12	0,71	19	3,8	4,5	1,2
Coefficient r de corrélation linéaire au Flux							0.39	-0.05	0.16	0.78	0.17

*En l'absence de ROI de référence méningée, la ROI de référence a été dessinée dans une zone parenchymateuse contenant à la fois de la substance grise et de la substance blanche.

Conclusions



L.M.E.C.

Laboratoire d'Imagerie Médicale Expérimentale et Clinique



http://www.fmritools.org