

° Développements méthodologiques pour la **quantification absolue et multi-tissulaire** en Spectroscopie par Résonance Magnétique des altérations métaboliques dans la **Sclérose en Plaques**

Matthieu Bagory

Directeur de thèse : Dominique Sappey-Marinier



Plan

I. Contexte méthodologique et clinique

1. La Sclérose en Plaques (SEP) et ses hypothèses cliniques
2. La Spectroscopie de Résonance Magnétique (SRM) et ses applications cliniques dans la SEP
3. Problématique méthodologique

II. Développements méthodologiques

1. Quantification absolue des concentrations
2. Traitement du signal SRM
3. Correction du volume de liquide cérébro-spinal (LCS)

III. Résultats cliniques

1. Le projet clinique
2. Résultats métaboliques
3. Corrélation avec les paramètres cliniques

IV. Conclusion et perspectives

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

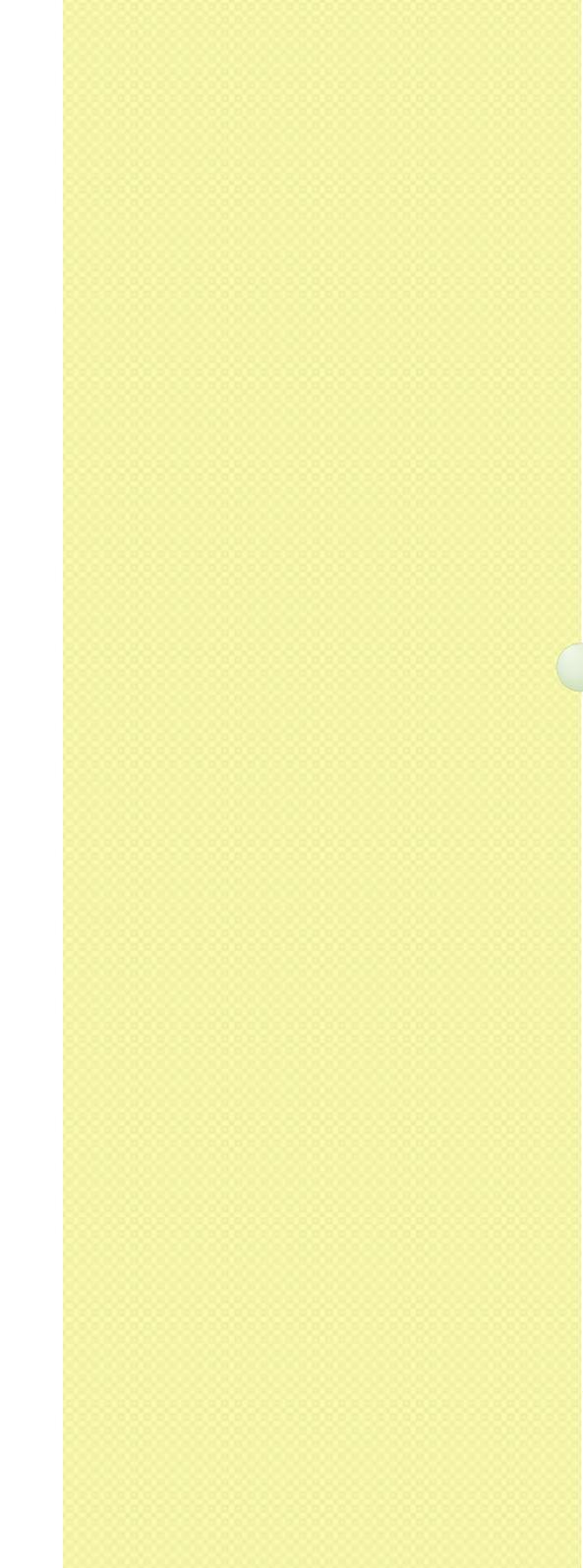
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



CONTEXTE MÉTHODOLOGIQUE ET CLINIQUE



La sclérose en plaques (SEP)

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Methodologie

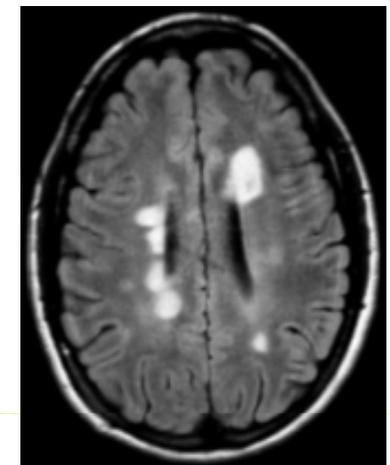
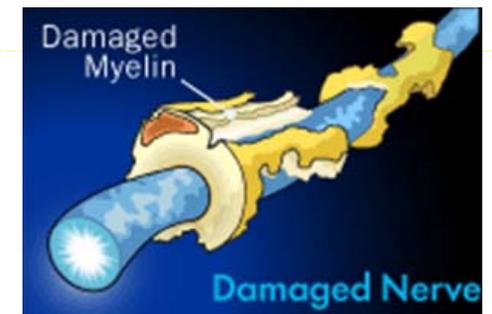
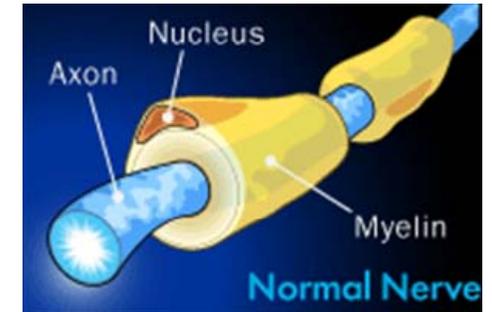
- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

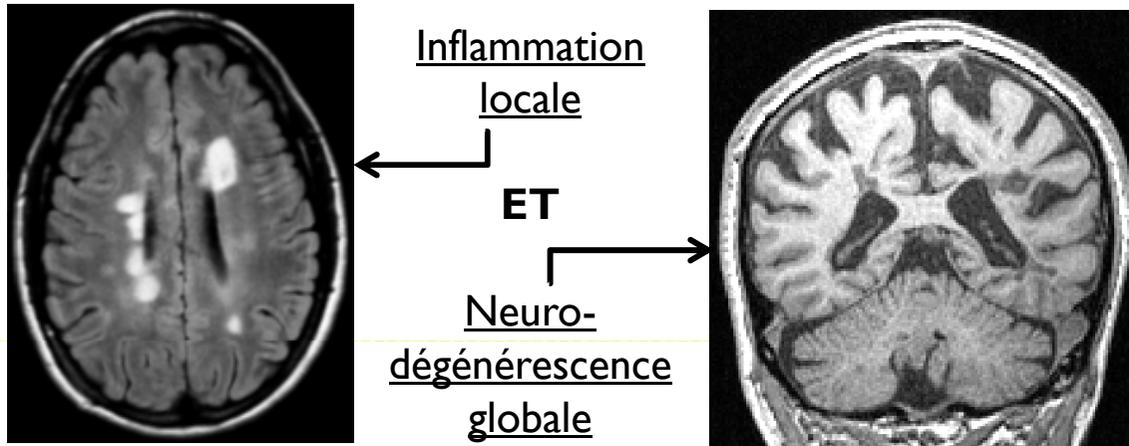
- Maladie du système nerveux central
- Atteinte de la myéline et des neurones
- Handicap moteur, sensoriel, visuel, cognitif, digestifs, urinaires, etc...
- Environ 2 femmes pour 1 homme, entre 20 et 100 pour 100 000 habitants
- Cause inconnue et multiples facteurs de risque :
 - environnementaux (virus, alimentation, ensoleillement, etc.)
 - génétiques
- Longue durée de la maladie :
 - débute entre 20 et 40 ans environ
 - réduction de 5 à 10 ans de l'espérance de vie
- Traitement symptomatique des phases aiguës (les « poussées »)



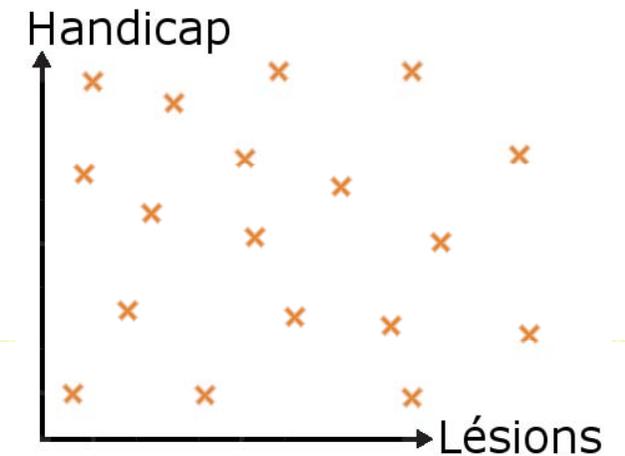


Une maladie paradoxale

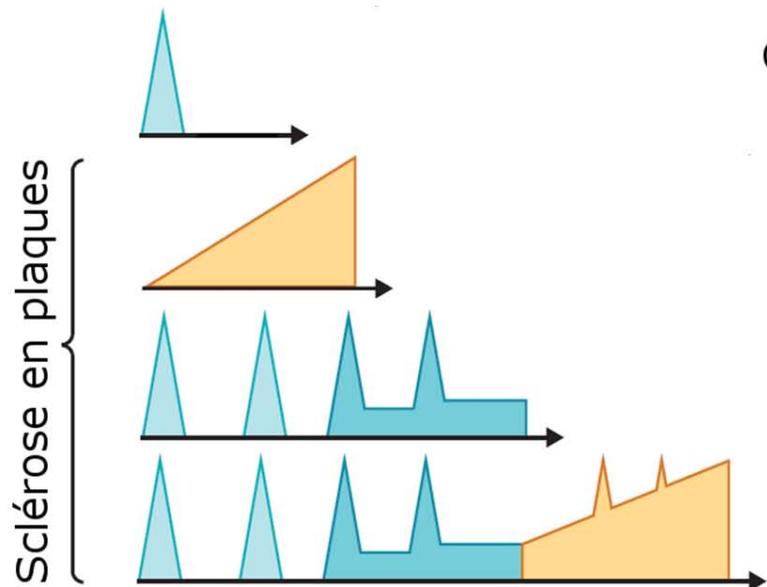
Paradoxe biologique



Paradoxe radiologique



Paradoxe clinique

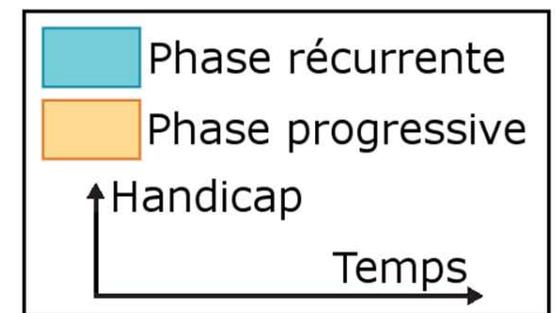


CIS : syndrome cliniquement isolé

PP : progressif d'emblée

RR : récurrent rémitent

SP : secondairement progressif



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Methodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



Hypothèse d'une progression constante

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

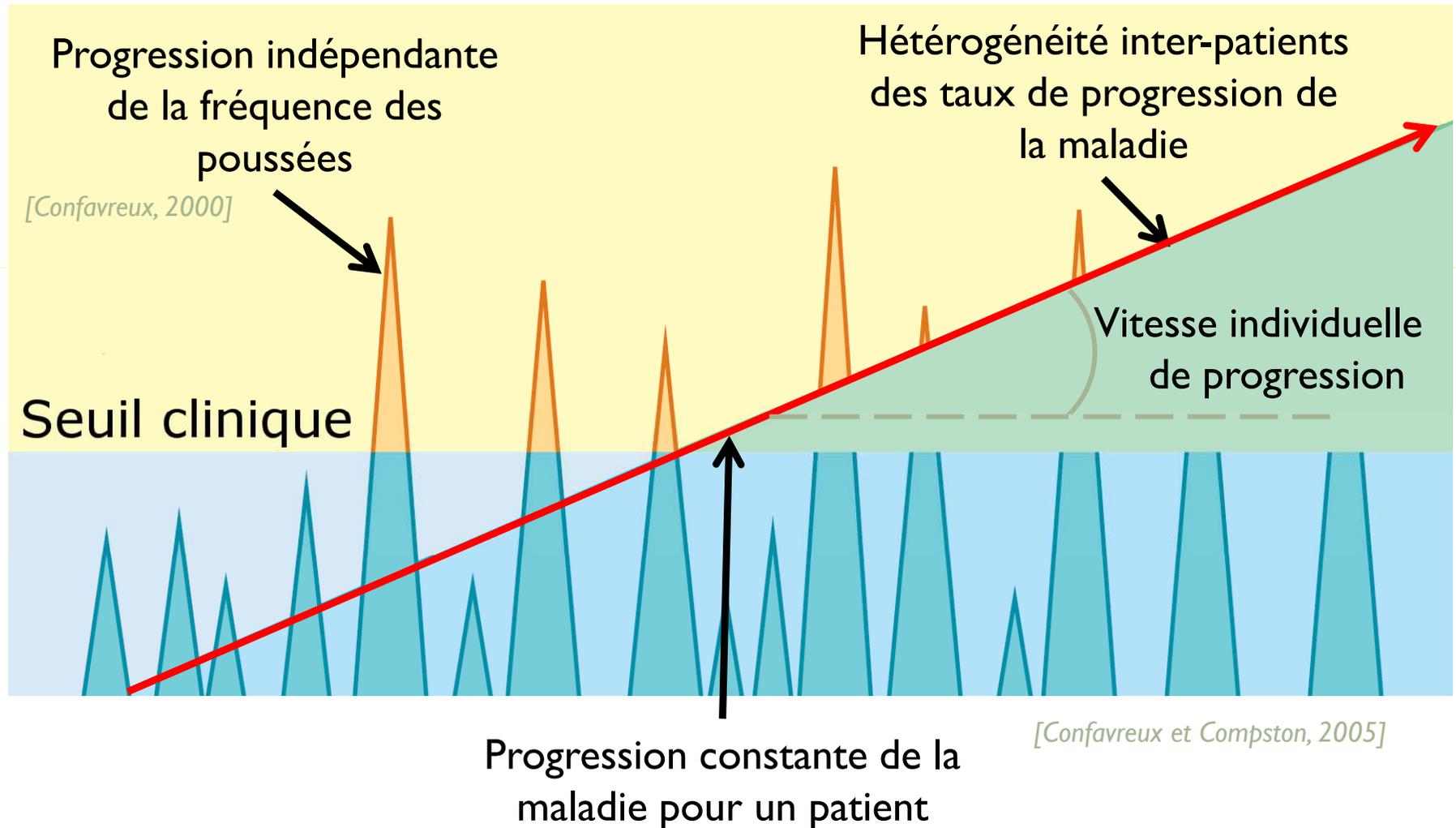
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

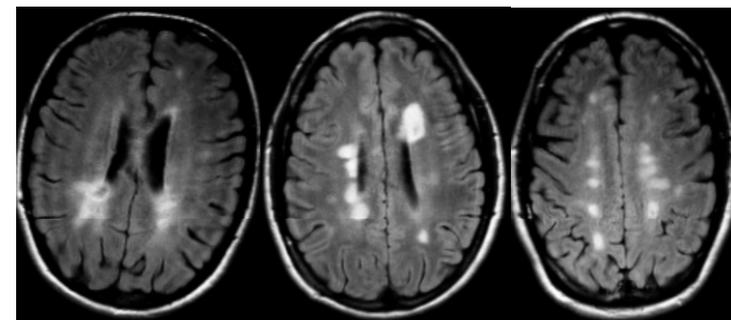
Conclusion





IRM : outil clinique de référence

- Imagerie anatomique conventionnelle pour le diagnostic et suivi de la maladie



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

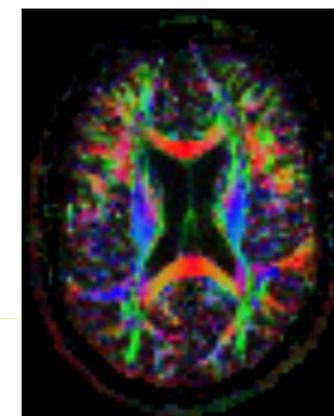
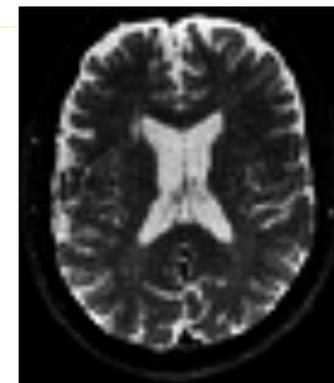
- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

- Autres approches IRM :
 - Imagerie de diffusion
 - Imagerie de transfert d'aimantation
 - Spectroscopie par Résonance Magnétique (SRM)





La SRM dans la SEP

Détection d'altérations métaboliques invisibles en IRM conventionnelle

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Methodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

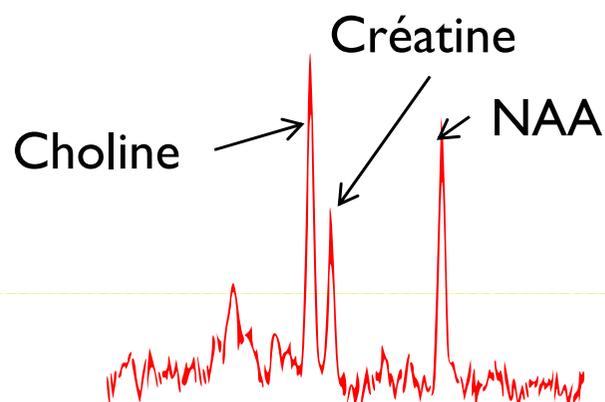
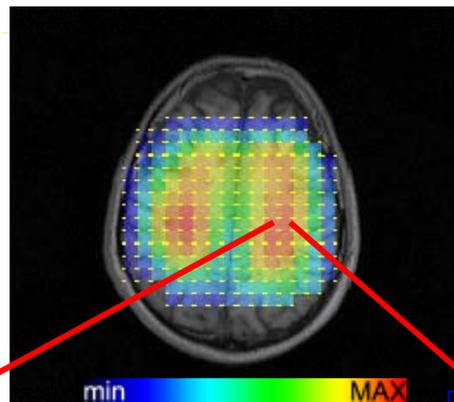
Patient SEP
SP, EDSS 2.5, DD 5 ans

IRM conventionnelle



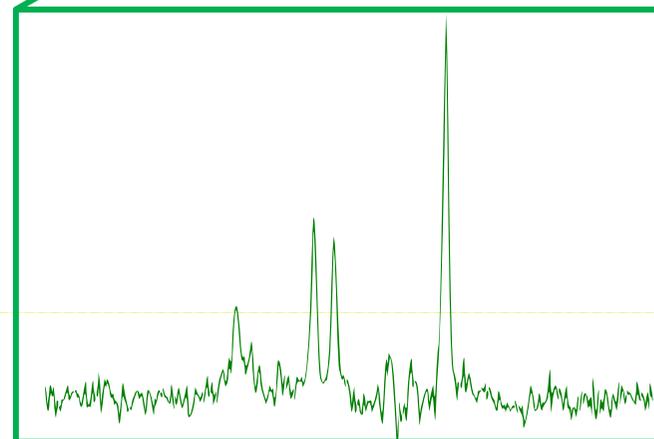
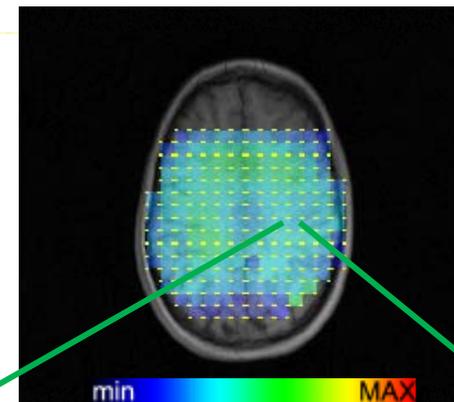
Substance blanche d'apparence normale (SBAN)

Choline



Sujet sain

Choline





Les principaux métabolites

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

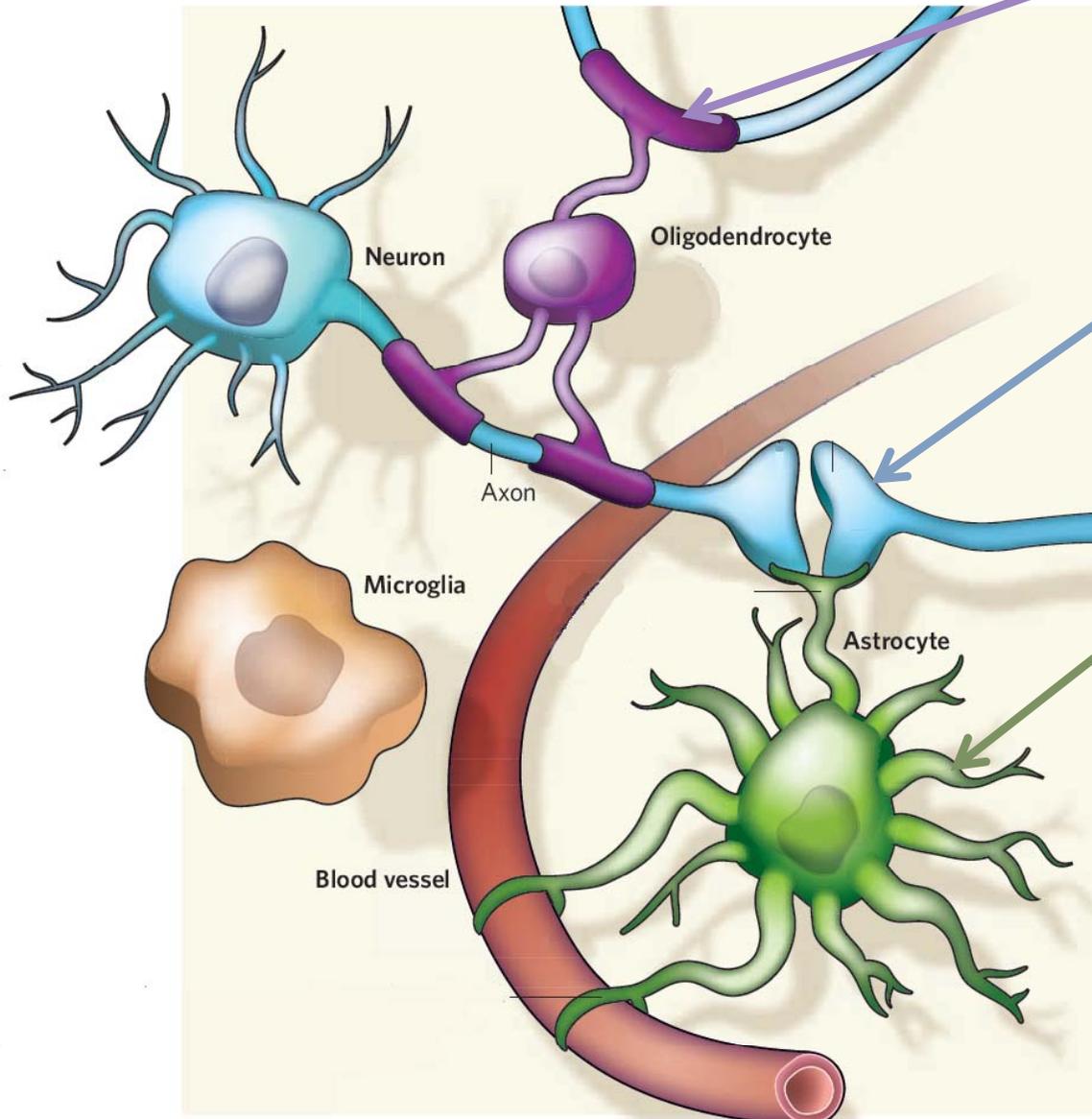
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



Choline (Cho)

- Impliqué dans le métabolisme membranaire
- Marqueur de la démyélinisation/remyélinisation

N-acétyl-aspartate (NAA)

- Présent dans les neurones
- Marqueur de l'intégrité neuronale

myo-Inositol (Ins)

- Présent dans les cellules gliales (?)
- Marqueur putatif de la gliose

Créatine (Cr)

- Impliqué dans le métabolisme énergétique
- Marqueur putatif de la prolifération cellulaire



Le profil métabolique de la SEP

Substance grise

NAA ↓ ($\approx 7\%$)

Cho ?

Cr \approx

Ins ?

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

Lésions

NAA ↓ ($\approx 20\%$)

Cho ↑ puis retour à l'état basal

Cr \approx

Ins ?

SBAN

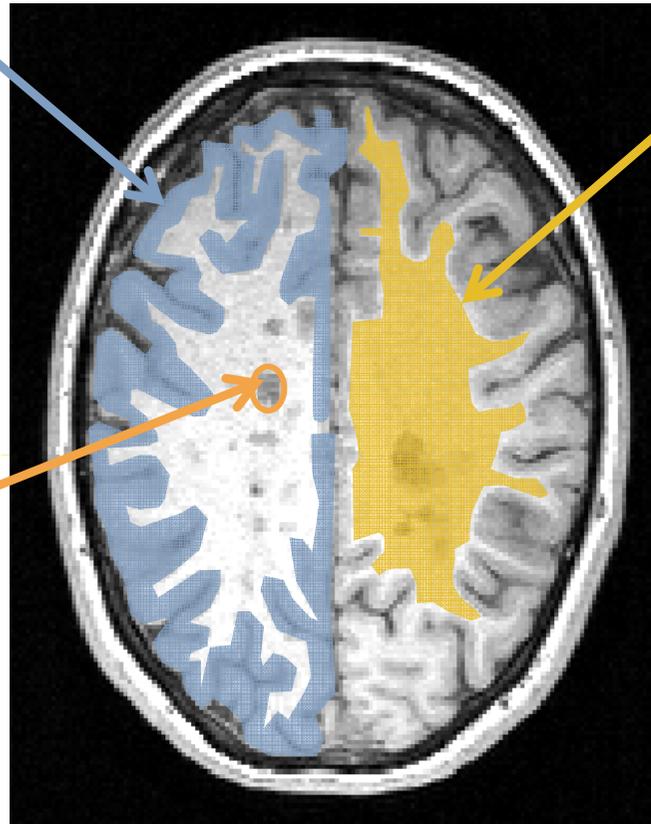
NAA ↓ ($\approx 5\%$)

Cho ↑ si pré-lésionnel

Cr ↑ ($\approx 5\%$)

Ins ↑

[Caramanos et al., 2005]



Atteintes focales ou globales ? → Résultats contradictoires, faible connaissance sur l'étendue des altérations



Nécessité d'une mesure « globale » multi-tissulaire



Localisation du signal SRM

Objectif : restreindre l'origine du signal à un volume d'intérêt

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

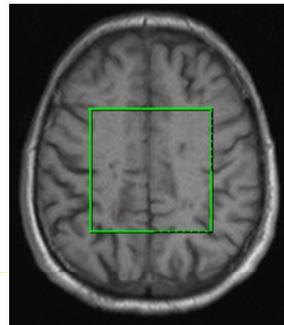
Exciter le signal sur un volume d'intérêt

(Séquence PRESS, STEAM, ISIS, etc.)



SRM localisée

- ▲ Simple et rapide
- ▼ Hétérogénéités B_0 et B_1



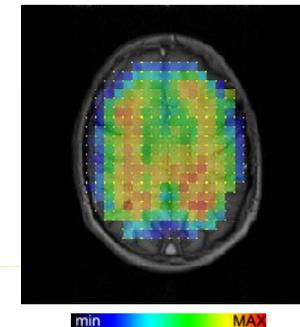
Coder la position spatiale du signal

(codage de phase, du TE, stratégies d'accélération, etc.)



Imagerie spectroscopique

- ▲ Distribution spatiale
- ▼ Temps d'acquisition





Les approches globales

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

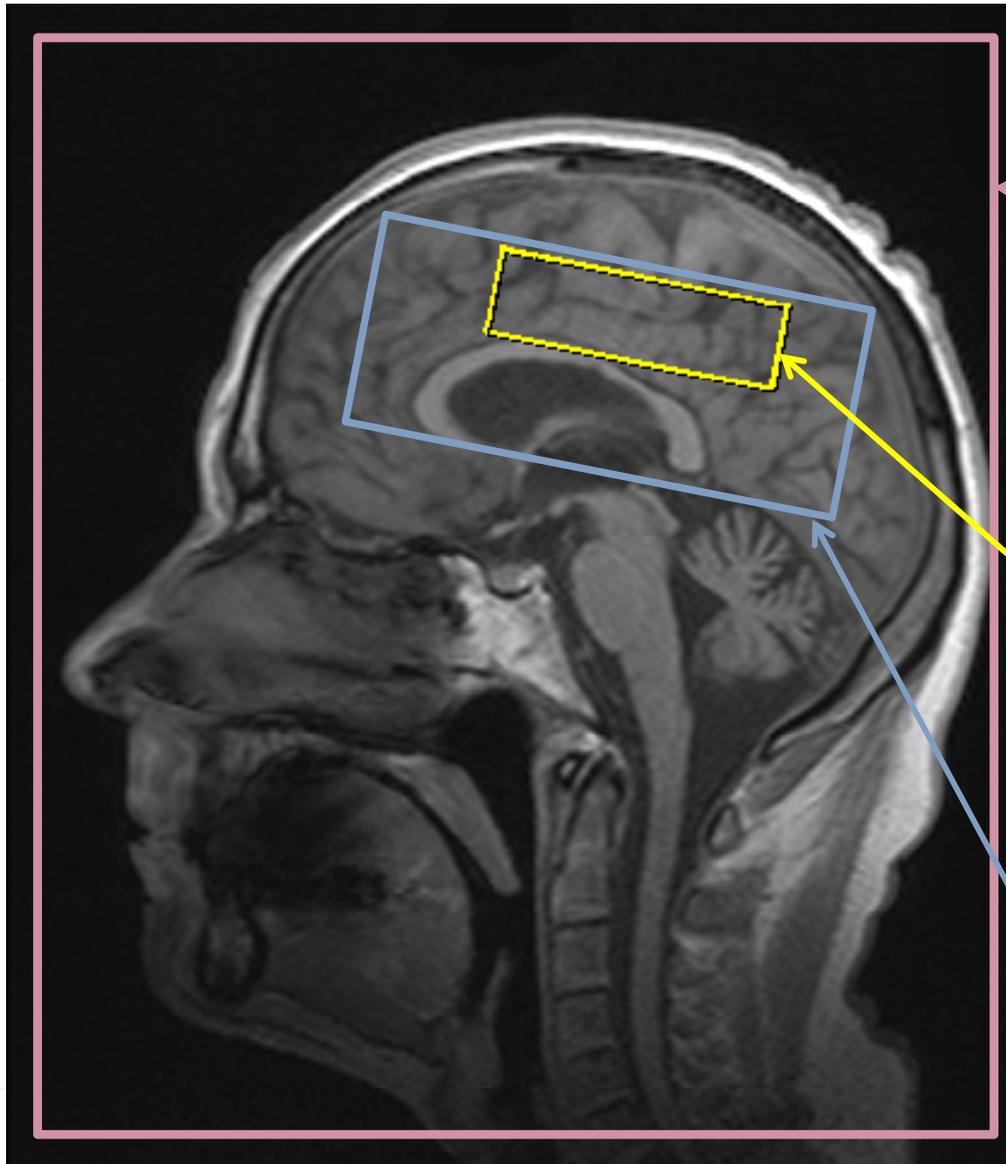
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



Pas de localisation du signal

(*Whole-brain NAA*)

- ▲ Global et rapide
- ▼ Hétérogénéités B_0
→ signal du NAA uniquement
[Gonen et al. 2000]

SRM localisée

- ▲ Rapide et simple en environnement clinique
- ▼ Volume défini par l'homogénéité B_0
[De Stefano et al. 1997]

Imagerie spectroscopique

(puis somme des voxels)

- ▲ Large volume
- ▼ Temps d'acquisition
[Inglese et al. 2003]



Le volume multi-tissulaire

Selon l'axe AC-PC
au dessus des ventricules

8 bandes de
saturations

Dimension moyenne :
70x70x25 mm (≈ 125 cl)

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

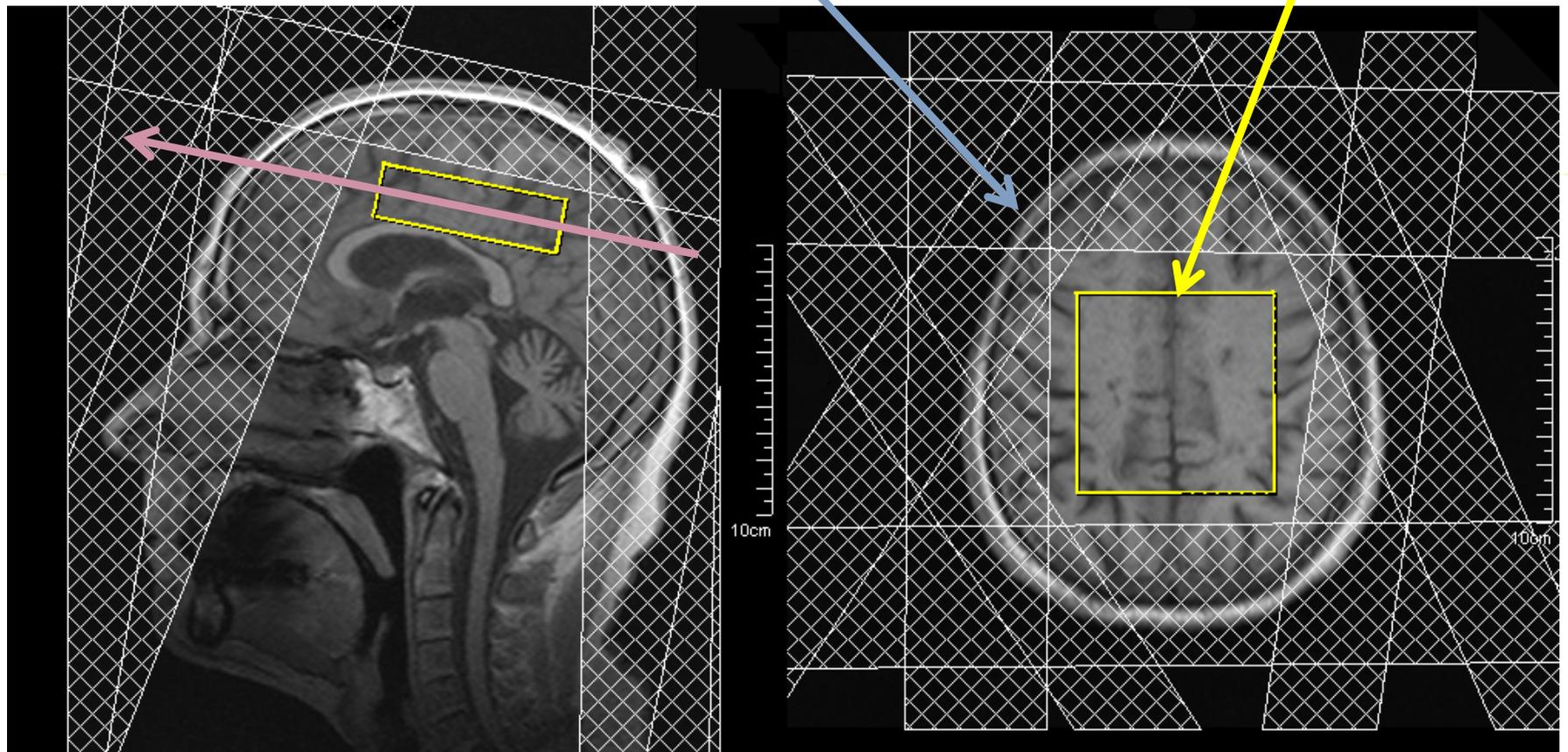
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



≈ 55 % de substance blanche, ≈ 40 % de substance grise
≈ 5 % de liquide cérébro-spinal (LCS), + lésions



Problématique méthodologique

Objectif : calculer les concentrations des métabolites sur le volume de mesure

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



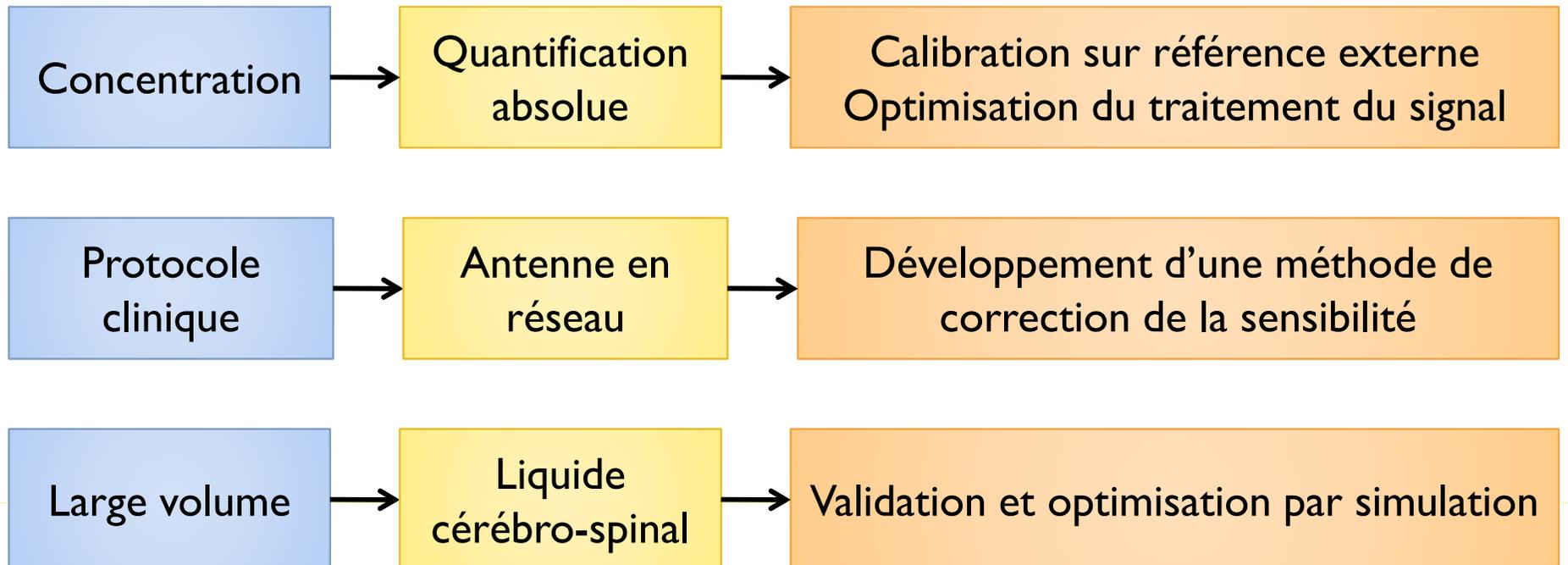
Contexte

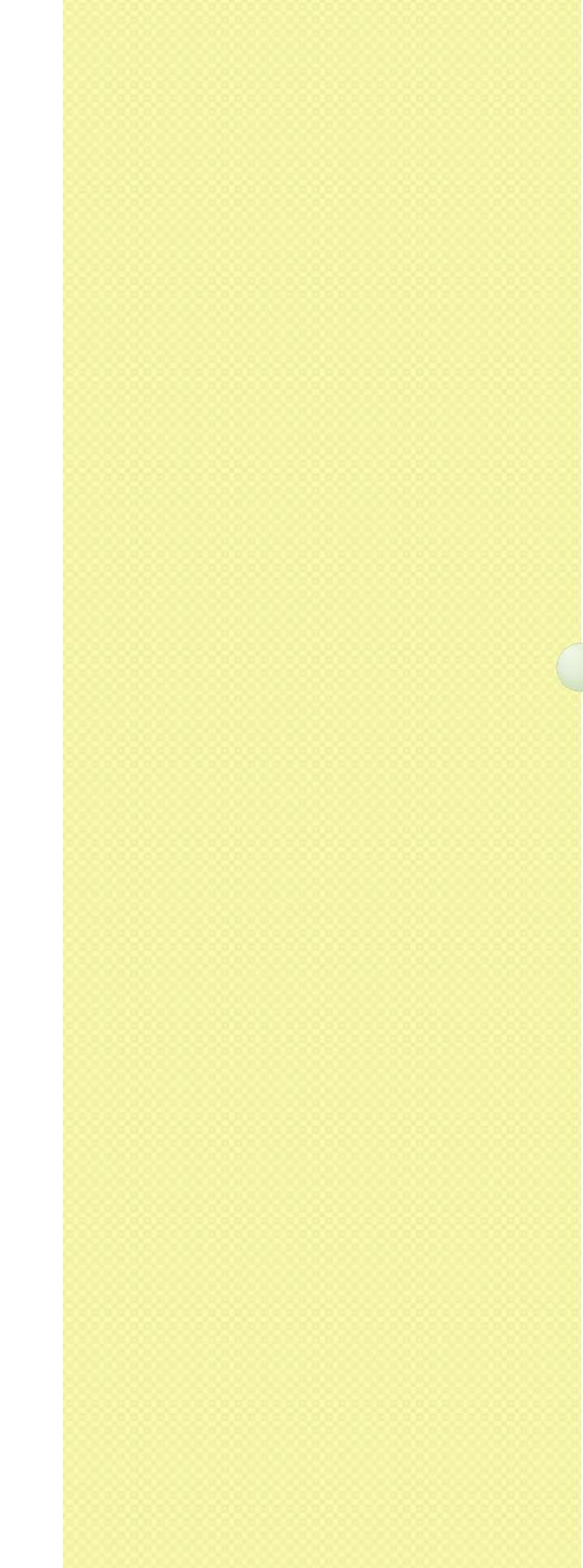


Verrou



Contribution





**DÉVELOPPEMENT D'UNE
MÉTHODE DE
QUANTIFICATION
MÉTABOLIQUE**



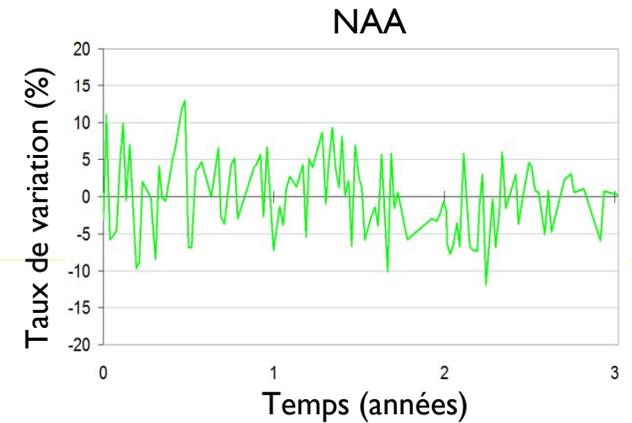
Calibration sur référence externe

Objectif : référence similaire aux conditions in vivo pour minimiser les biais d'acquisition et de traitement du signal

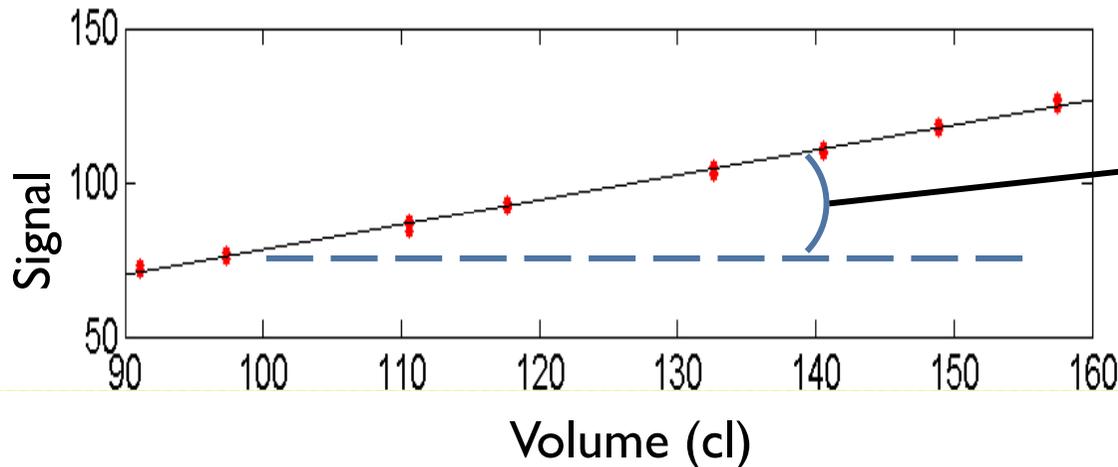


RSB, volume, T_1/T_2 et pH *in vivo*

- NAA, Cho, Cr, Ins
- Etude de reproductibilité à court (48 heures) et long terme (3 ans)
- Validation de la calibration : linéarité en volume et robustesse aux hétérogénéités B_0



Courbe de calibration



Facteur de calibration

$$\text{mmol} / \text{volume} \times \text{spin} \times \text{amplitude}$$

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



Facteurs de corrections

Objectif : corriger l'influence de l'acquisition sur le signal

- Facteurs de correction (**K**) imposé pour tous les sujets
- Facteurs de correction (**k**) mesuré pour chaque sujet : ↓ variabilité

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

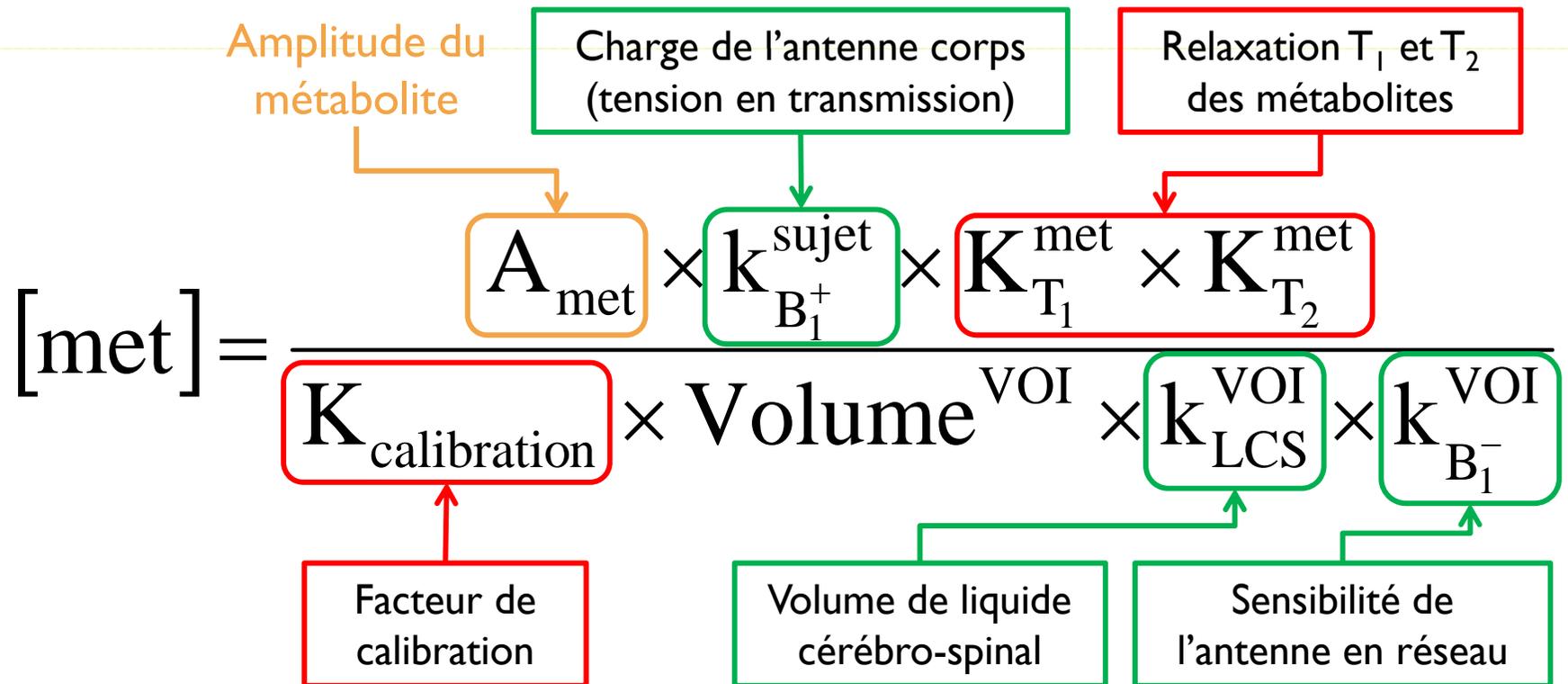
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion





Les antennes en réseau

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

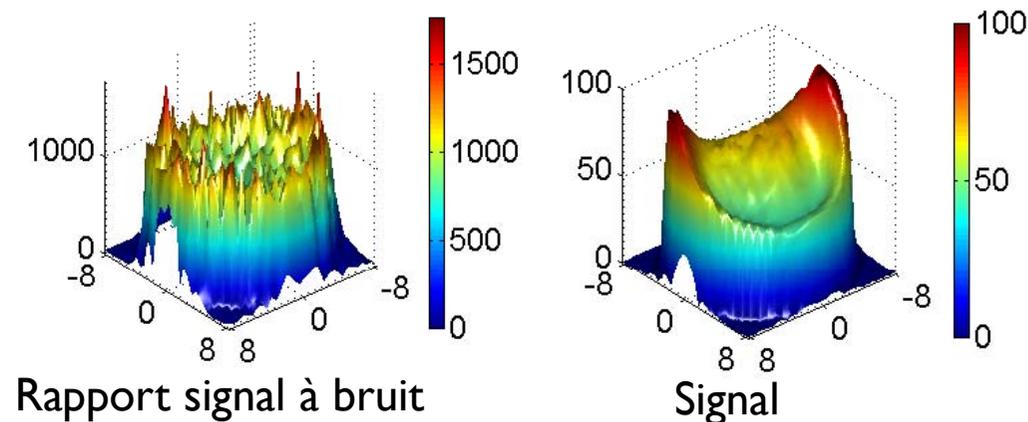
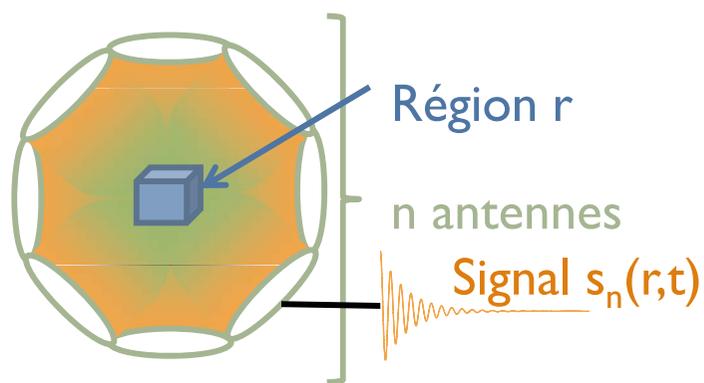
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



« Somme des carrés » =
maximalisation du RSB, pas
du signal



**Hétérogénéité de la
distribution spatiale du signal**

1

Phasage des signaux
pour combinaison constructive

$$\Delta\Phi_n = \Phi_n - \Phi_{n=0}$$

3

Normalisation de l'intensité
par la somme des carrés

$$\lambda(r) = \frac{1}{\sum_n W_n(r)^2}$$

2

Estimation du facteur de pondération

$$W_n(r) = s_n(r, t = 0)$$

4

Combinaison linéaire
des signaux des antennes

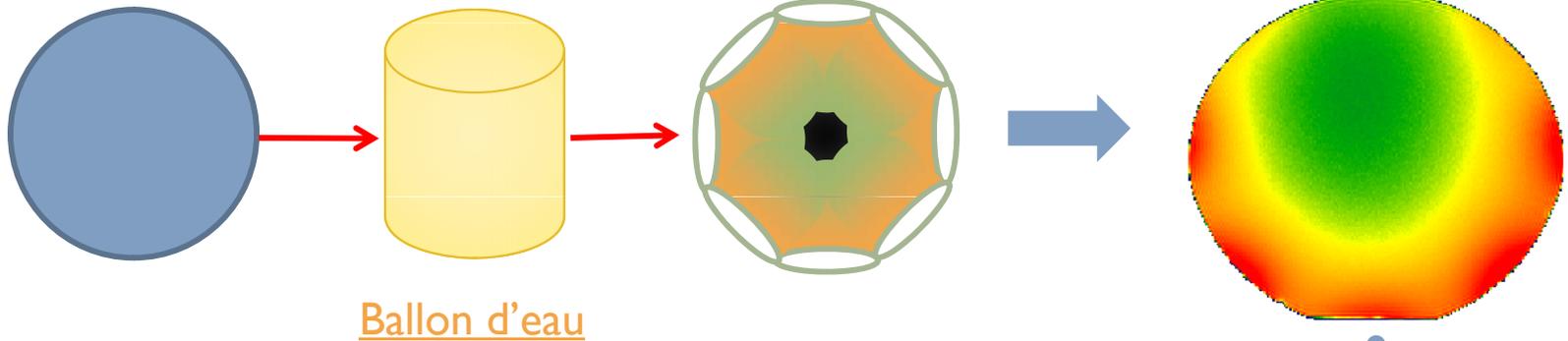
$$s(r, t) = \lambda(r) \sum_n W_n(r) * e^{i\Delta\Phi_n} * s_n(r, t)$$



Correction de la sensibilité

Transmission antenne corps

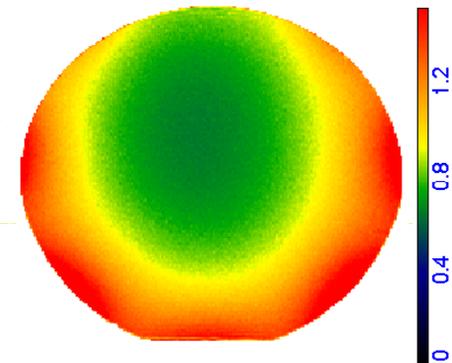
Réception antenne tête



Transmission et réception antenne corps



$$\frac{B_1^+ \otimes B_0 \otimes \rho_{\text{ballon}} \otimes B_1^-}{B_1^+ \otimes B_0 \otimes \rho_{\text{ballon}}}$$



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

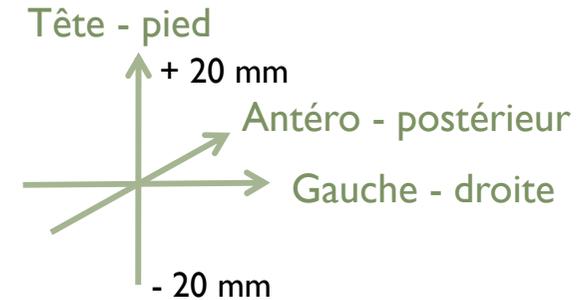
Conclusion

Validation de l'efficacité de correction



Fantôme homogène

Volume multi-tissulaire (70x70x25 mm)



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

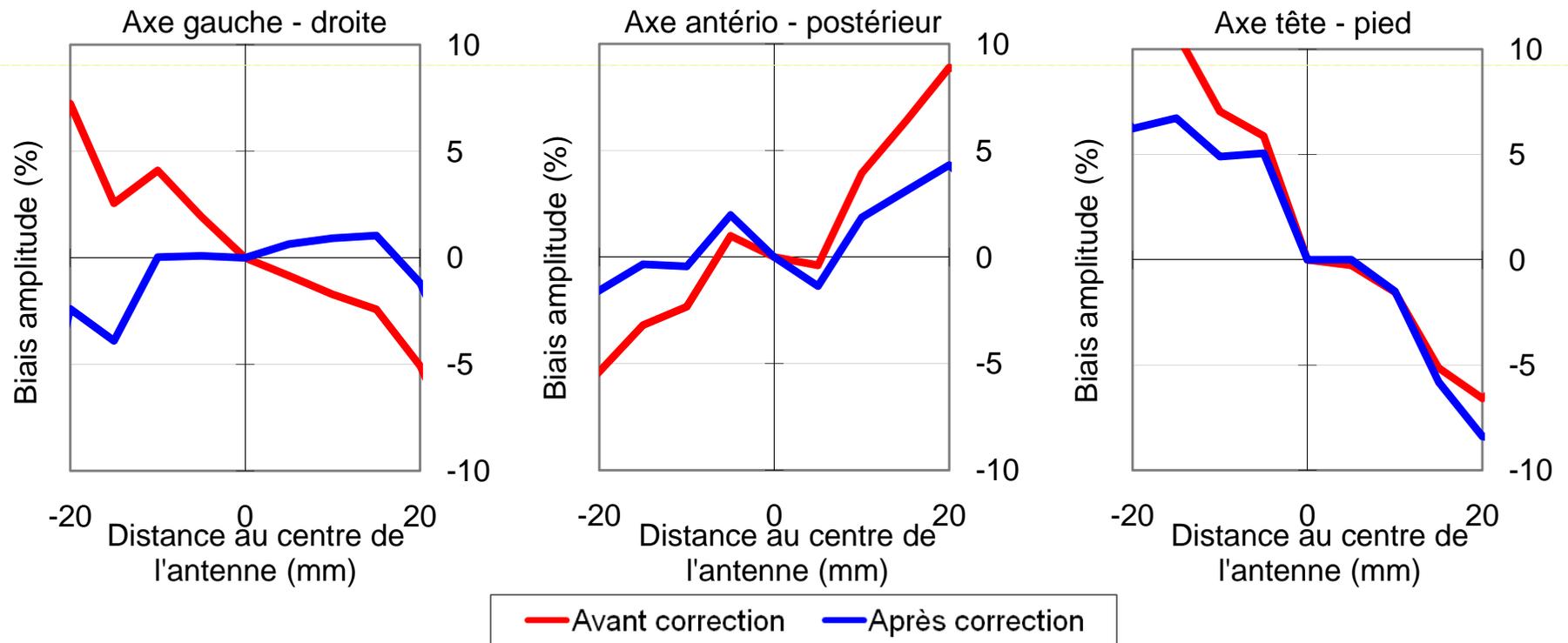
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

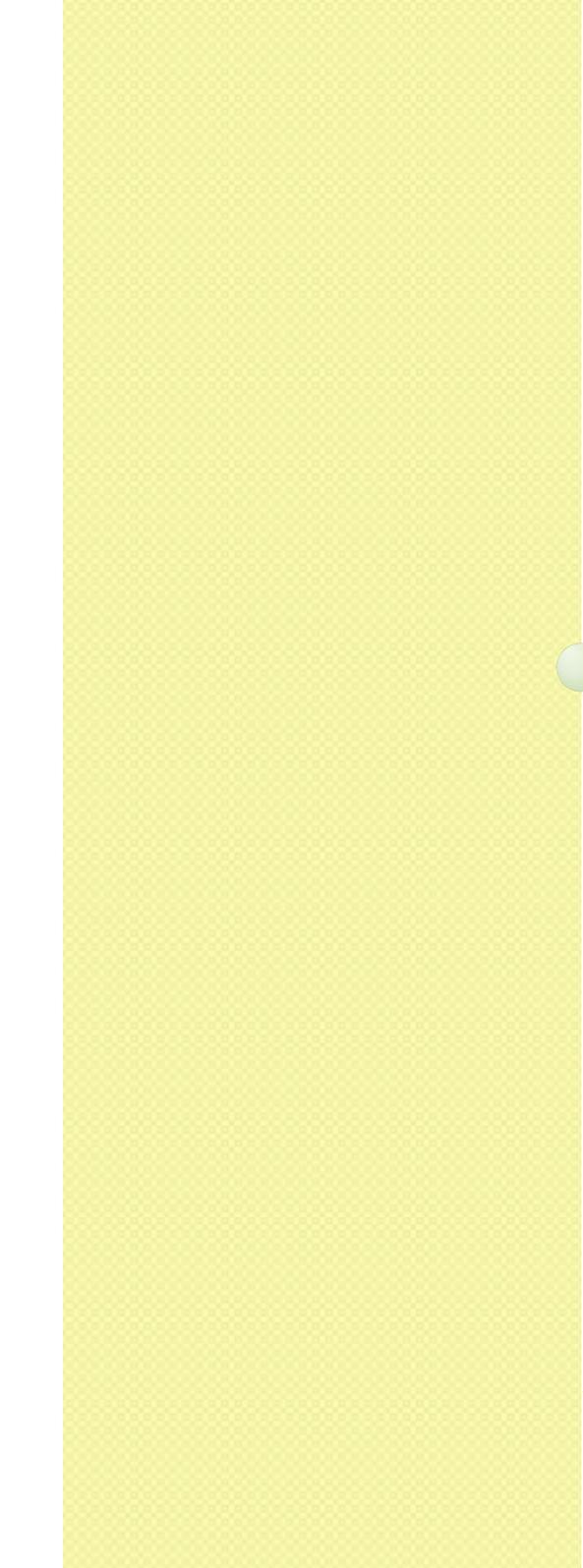
Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



➔ Réduction du biais, principalement dans le plan transversal



TRAITEMENT DU SIGNAL SRM



Le logiciel jMRUI

[Naressi et al. 2001]



- Logiciel d'analyse du signal SRM
- Développé par le laboratoire et diffusé librement (> 1000 licences)
- Projet européen FAST

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

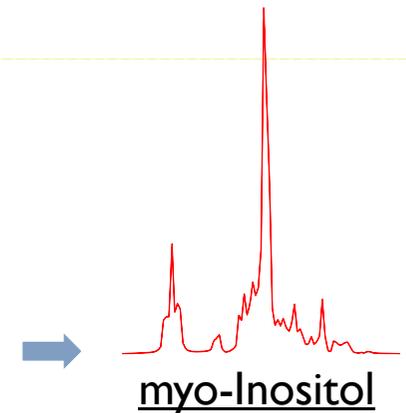
- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

- Algorithmes de traitement du signal dans le domaine temporel
 - Correction de la fréquence et de la phase
 - Suppression du signal de l'eau
 - Apodisation
- Simulateur de signaux SRM par NMRScope
 - Formalisme quantique des spins
- Algorithmes de quantification des métabolites :
 - HLSVD
 - AMARES
 - QUEST





L'algorithme QUEST

[Ratiney et al. 2005]

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

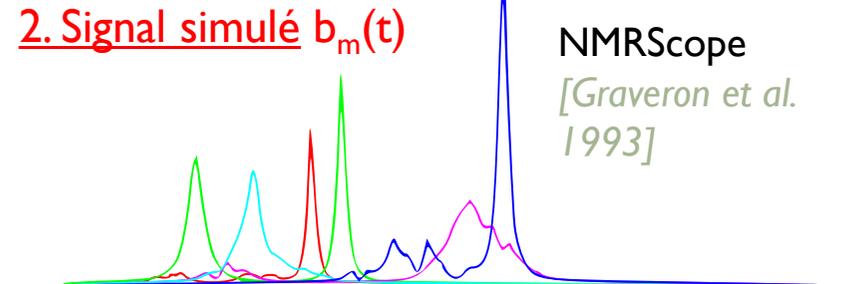
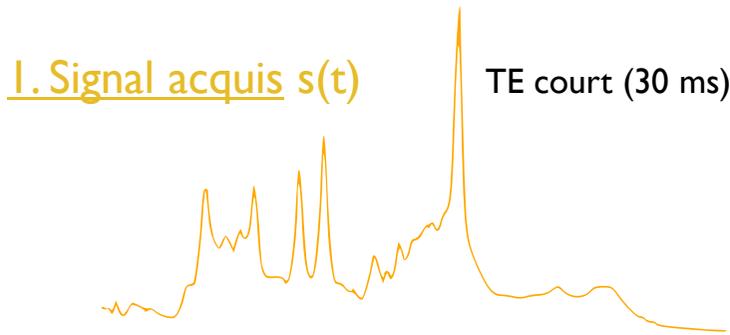
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

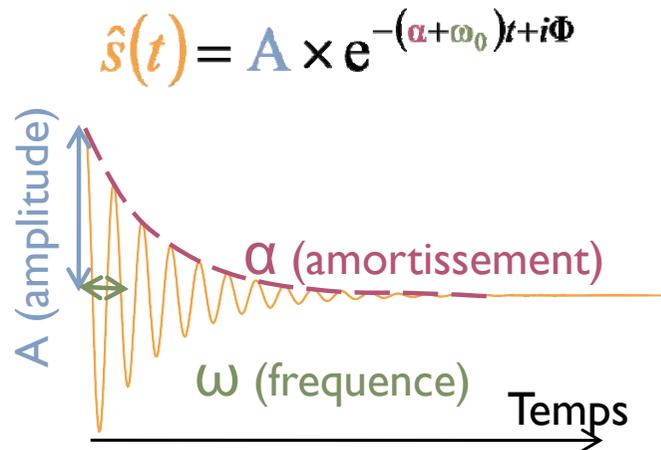
Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

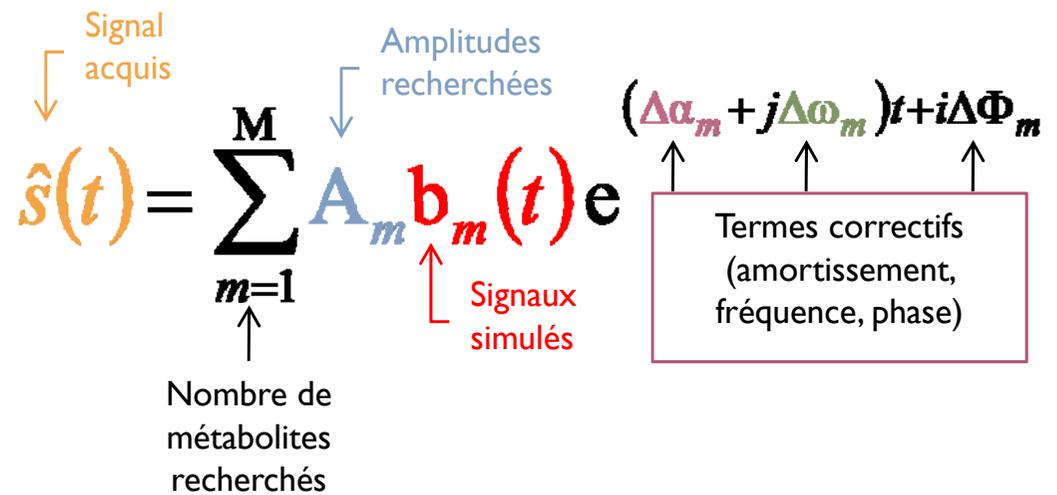
Conclusion



3. Modélisation lorentzienne



4. Régression par moindre carré non-linéaire



→ Minimiser le résidu





Correction de la ligne de base

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

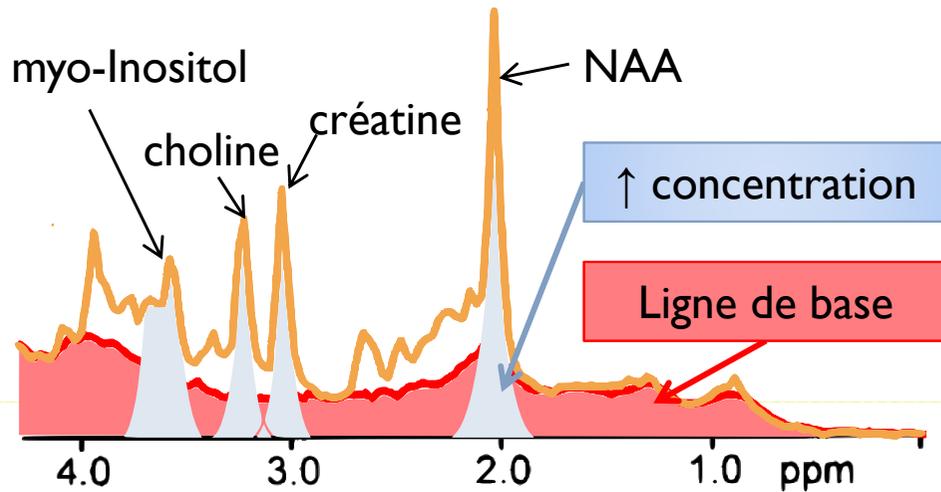
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

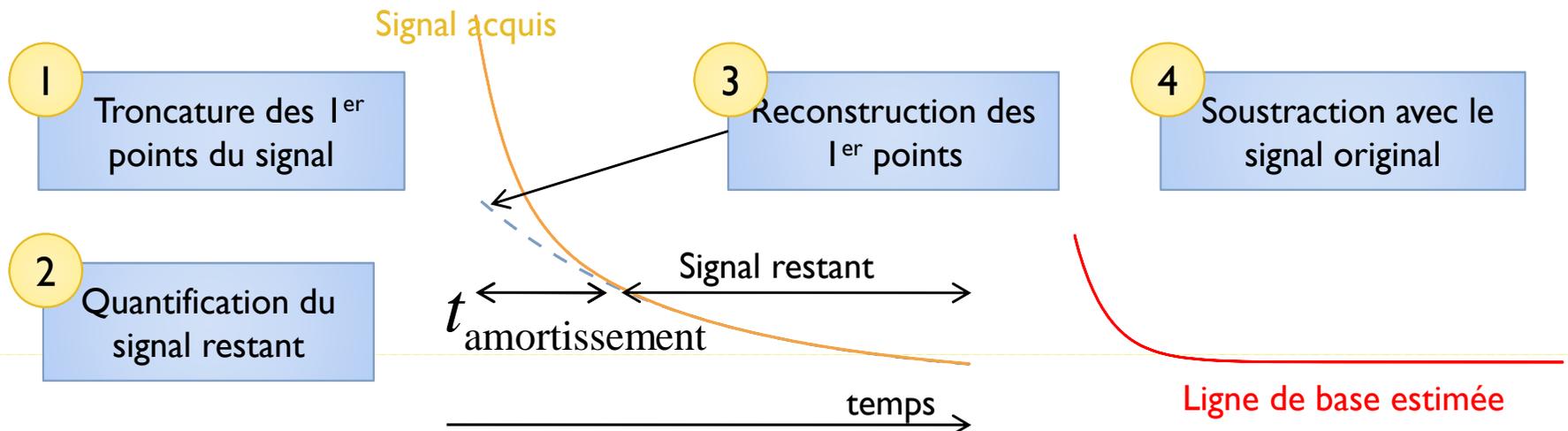
- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



- Composés à T_2^* court : lipides et macromolécules
- ↑ dans la SEP [Mader et al. 2001]

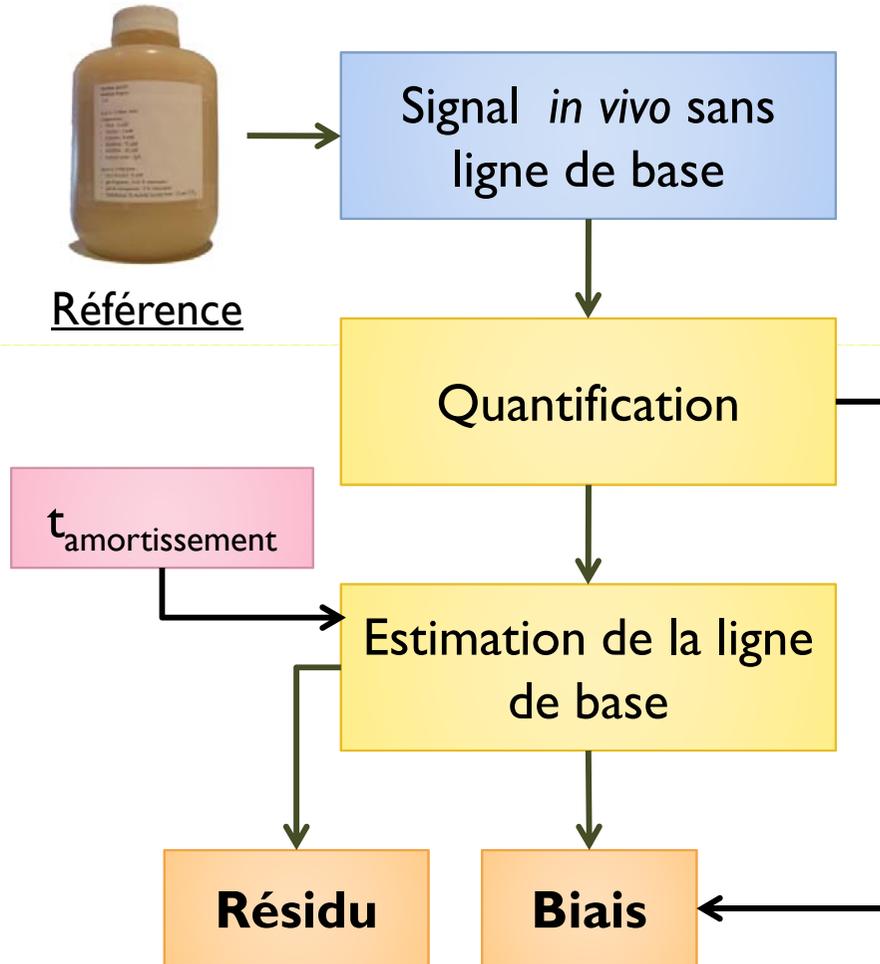
Méthode *subtract* d'estimation de la ligne de base [Ratiney et al. 2004]



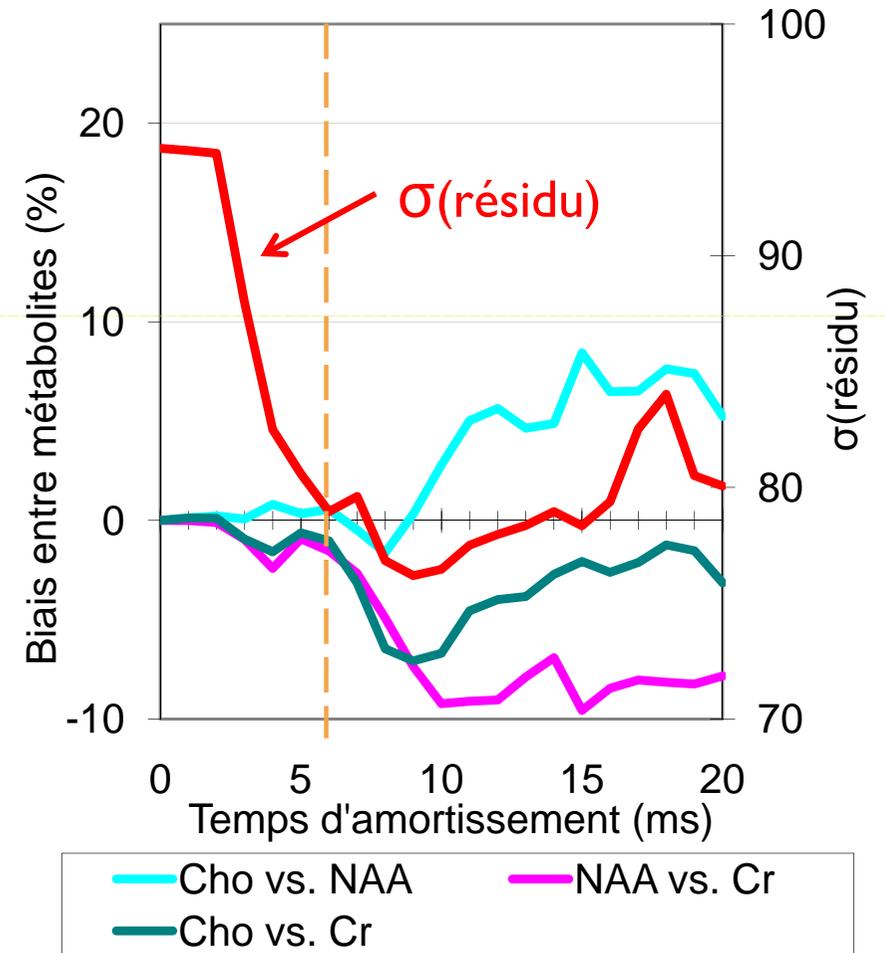


Optimisation de *subtract*

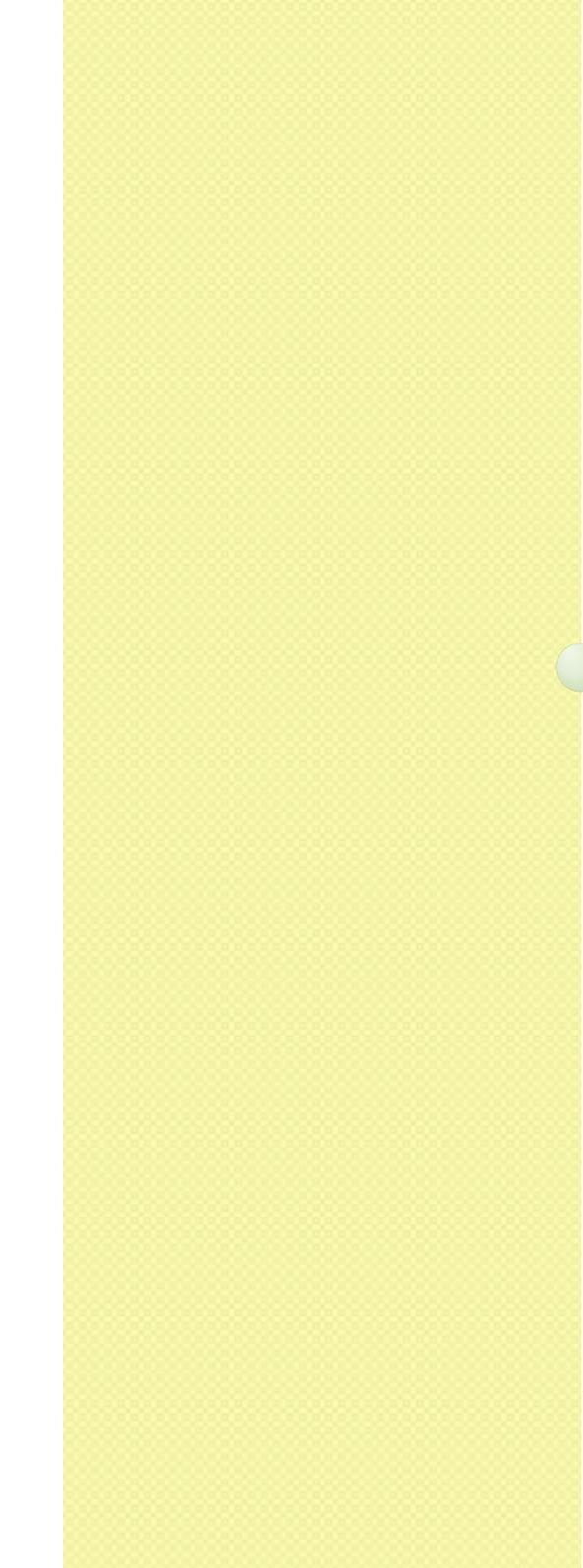
X 110 sur 3 ans



TE 135 ms



Optimisation du temps d'amortissement à 5 ms



CORRECTION DE LA CONTRIBUTION VOLUMIQUE DU LCS



Estimation du volume de LCS

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

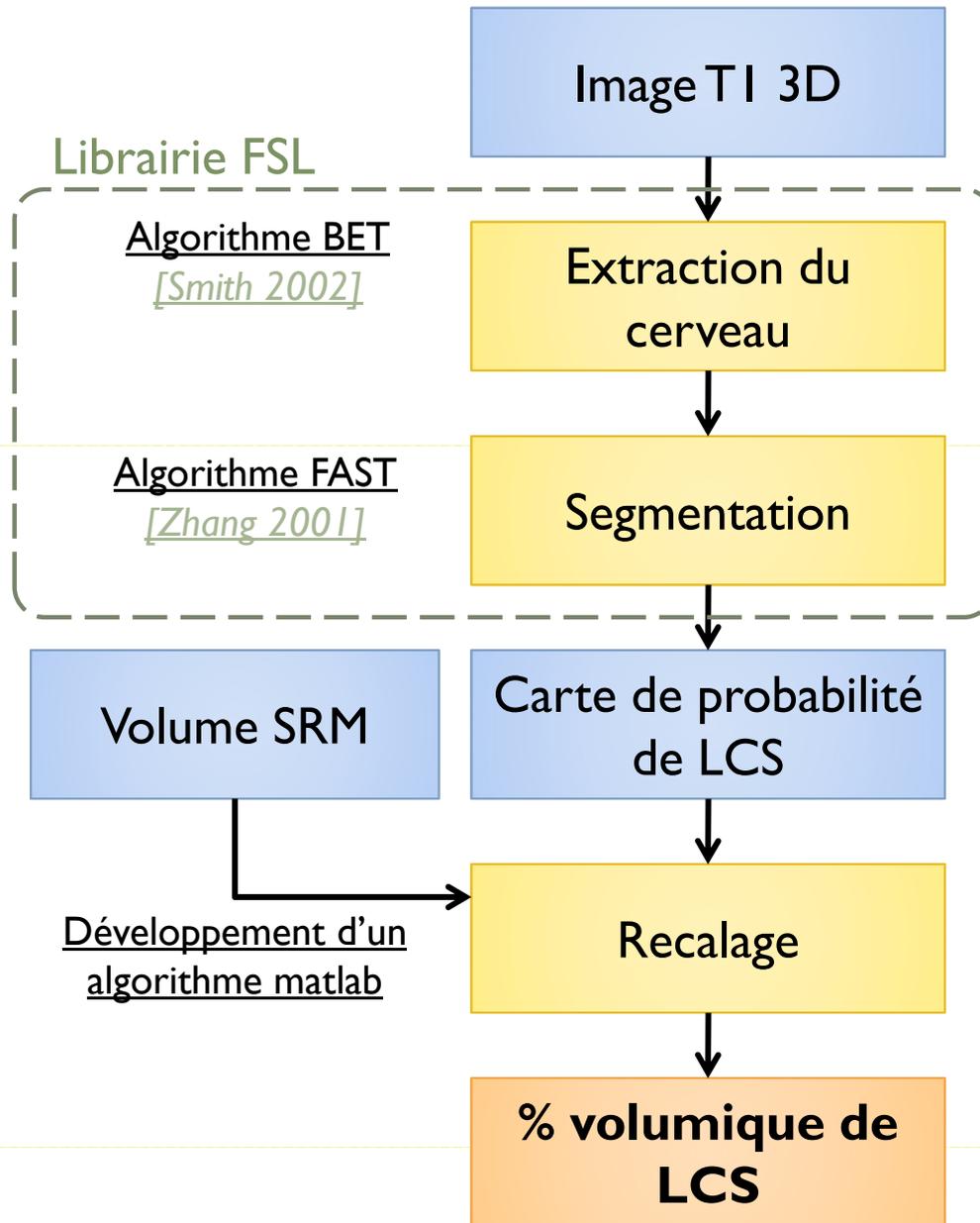
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

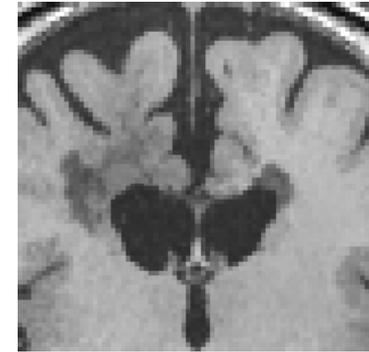
Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

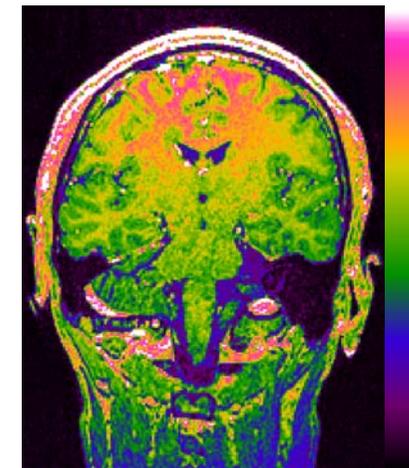
Conclusion



1. Robustesse de la segmentation aux lésions ?



2. Robustesse aux hétérogénéités dues à l'antenne en réseau ?



Etude par simulation



Etude par simulation

Paramètres

- Hétérogénéités
- Epaisseur de coupe
- Bruit

Paramètres

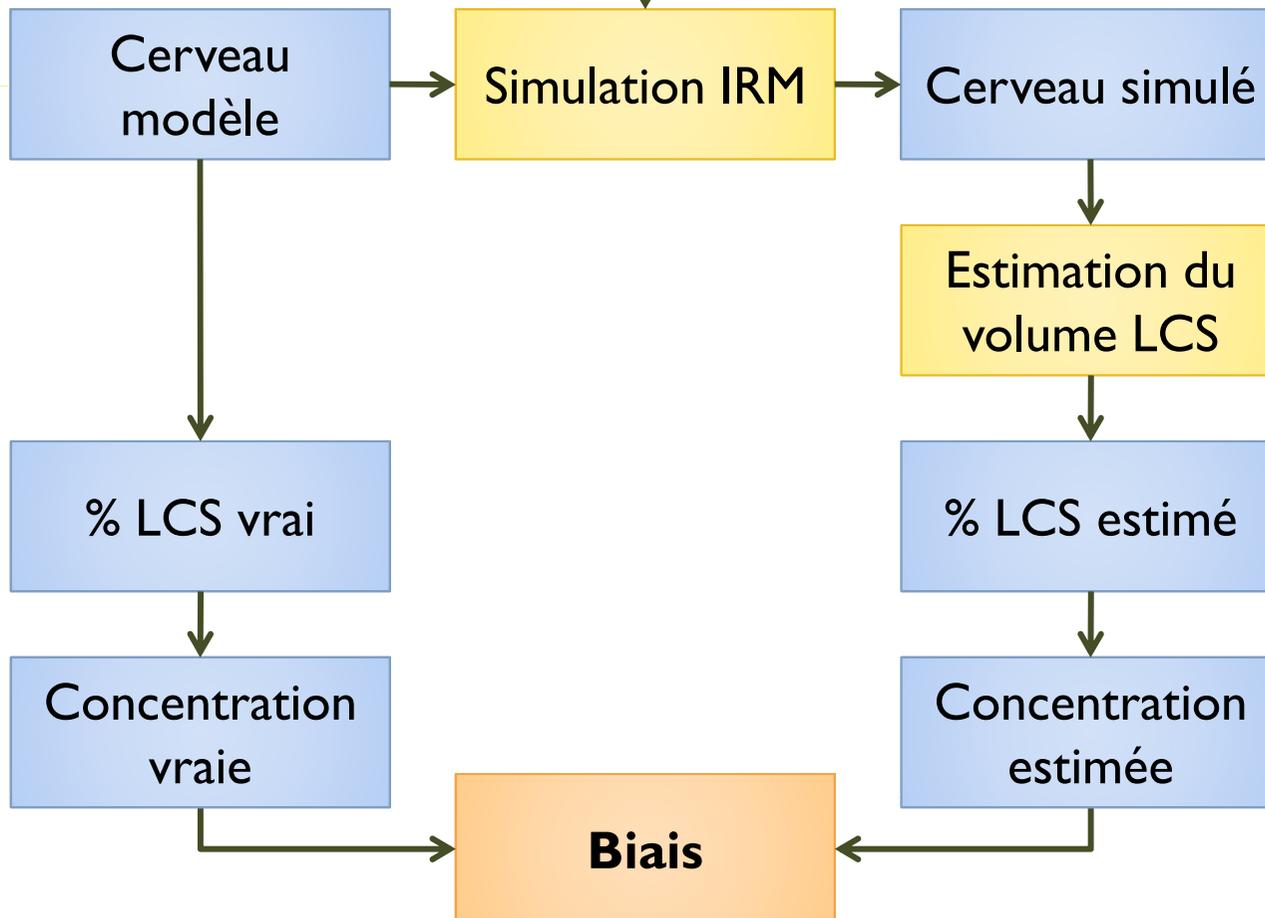
- Nbr de classes
- Avec/sans correction de bruit N3
- Avec/sans correction d'hétérogénéités SUSAN

Algorithme SUSAN

[Smith et al., 1997]

Algorithme N3

[Sled et al., 1998]



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



Etude de robustesse

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

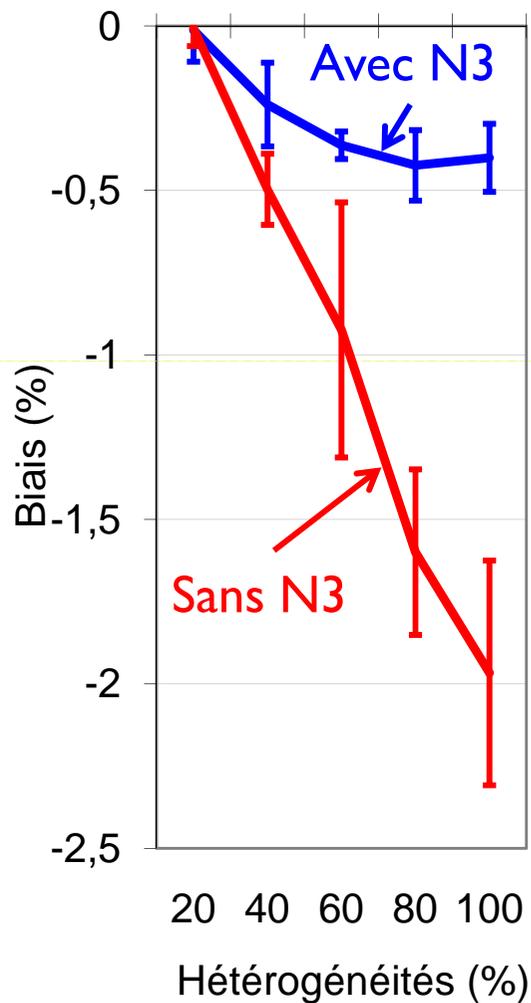
- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

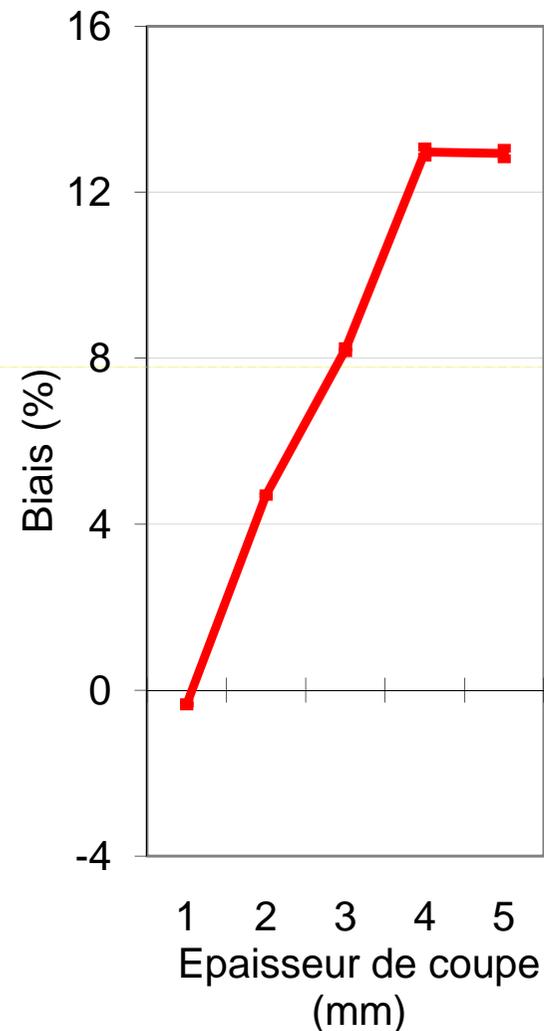
- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

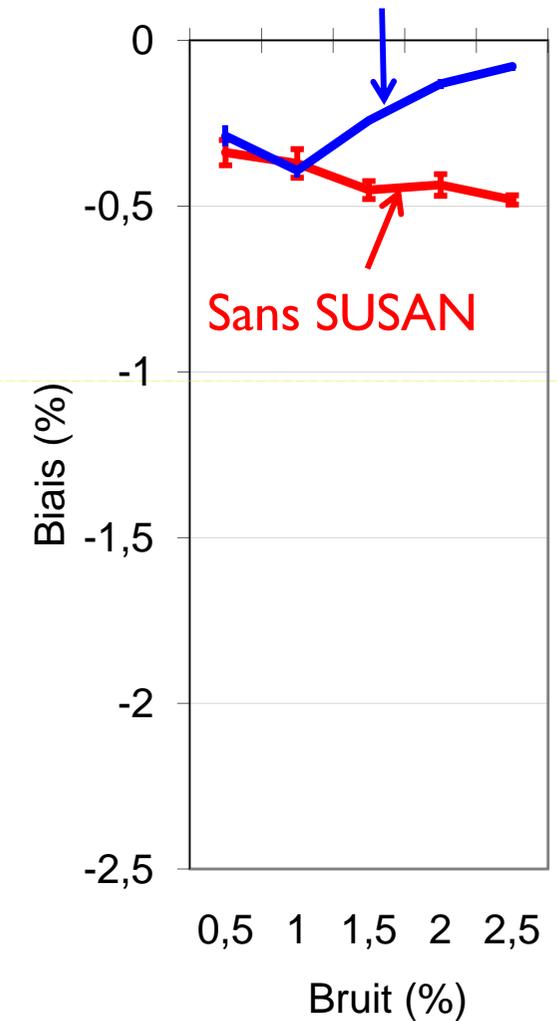
1. Hétérogénéités



2. Epaisseur de coupe



3. Bruit Avec SUSAN



➔ **Nécessité de la correction N3 pour être robuste aux hétérogénéités**



La segmentation des lésions

- Classification des lésions en LCS sur les images pT₁

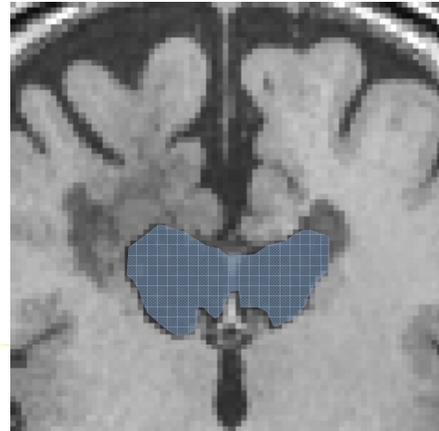
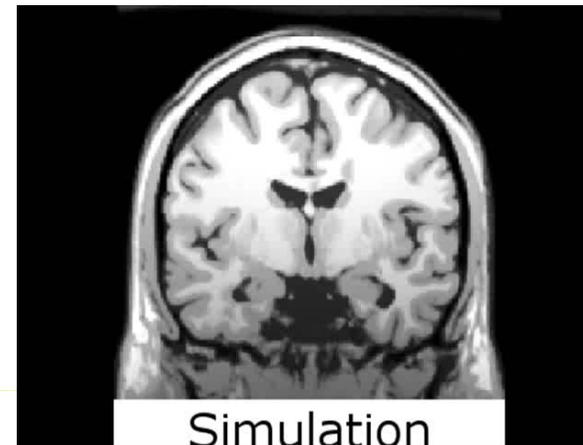
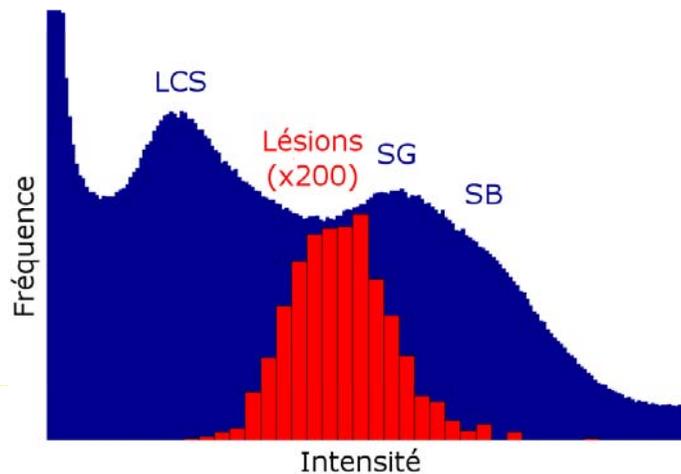


Image réelle



Segmentation LCS

- Insertion de classes intermédiaires



Simulation

- Classe 6
- Classe 5
- Classe 4
- Classe 3
- Classe 2
- Classe 1

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

Optimisation du nb. de classes



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

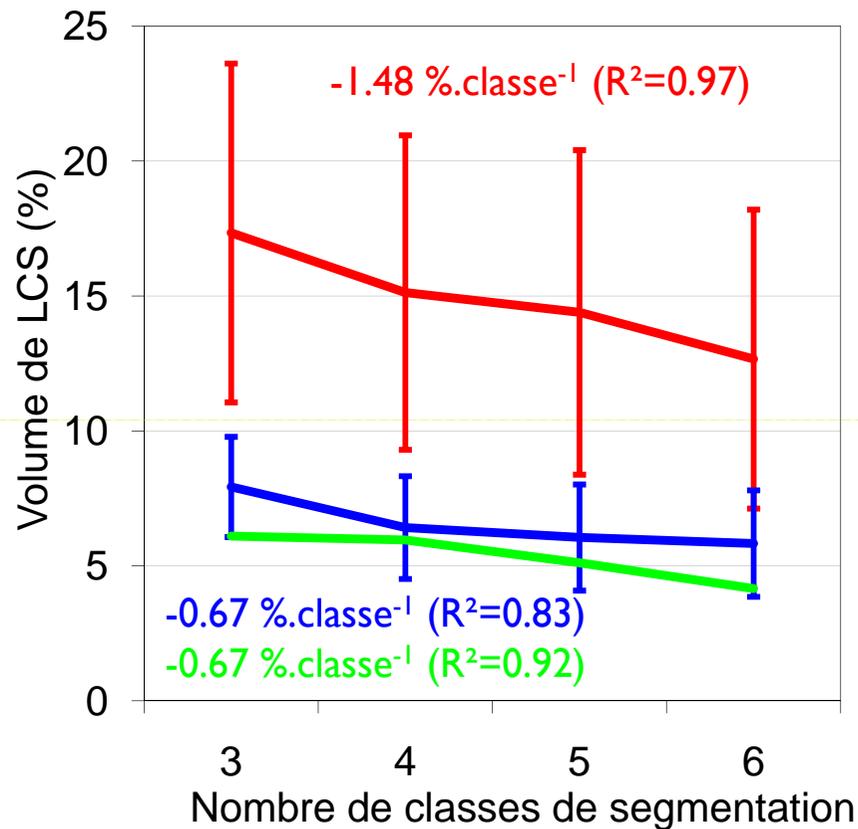
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

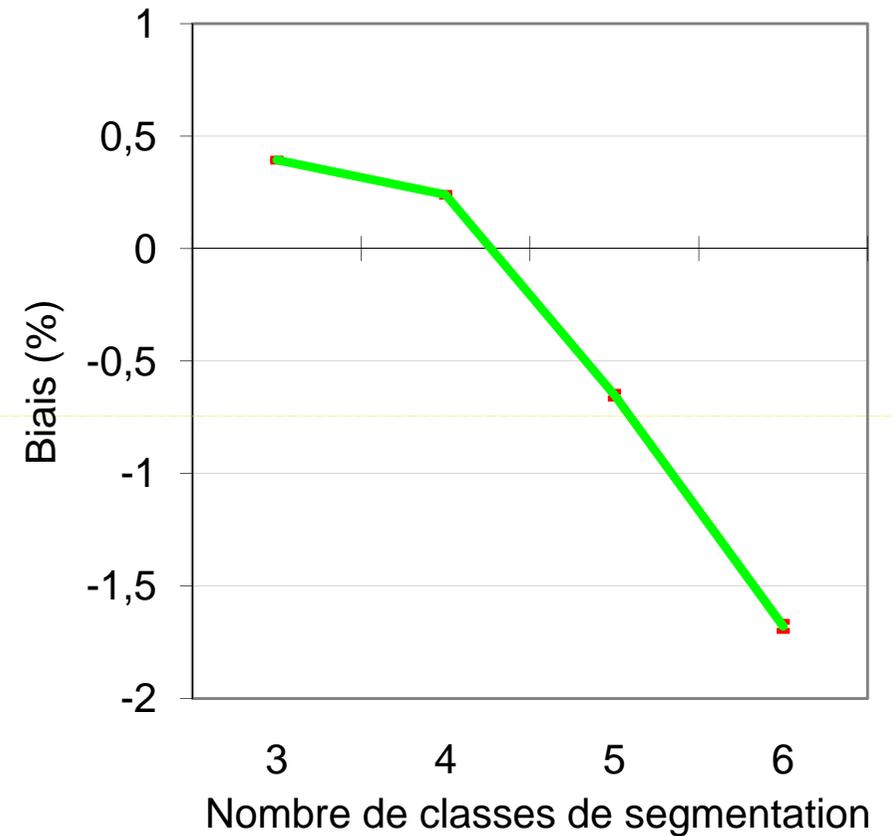
Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



— Patients SEP (n=10) — Témoins (n=15)
— Simulation



Réduction du volume de LCS

vs.

Augmentation du biais
d'effet de volume partiel



Compromis à 5 classes

Application aux patients



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

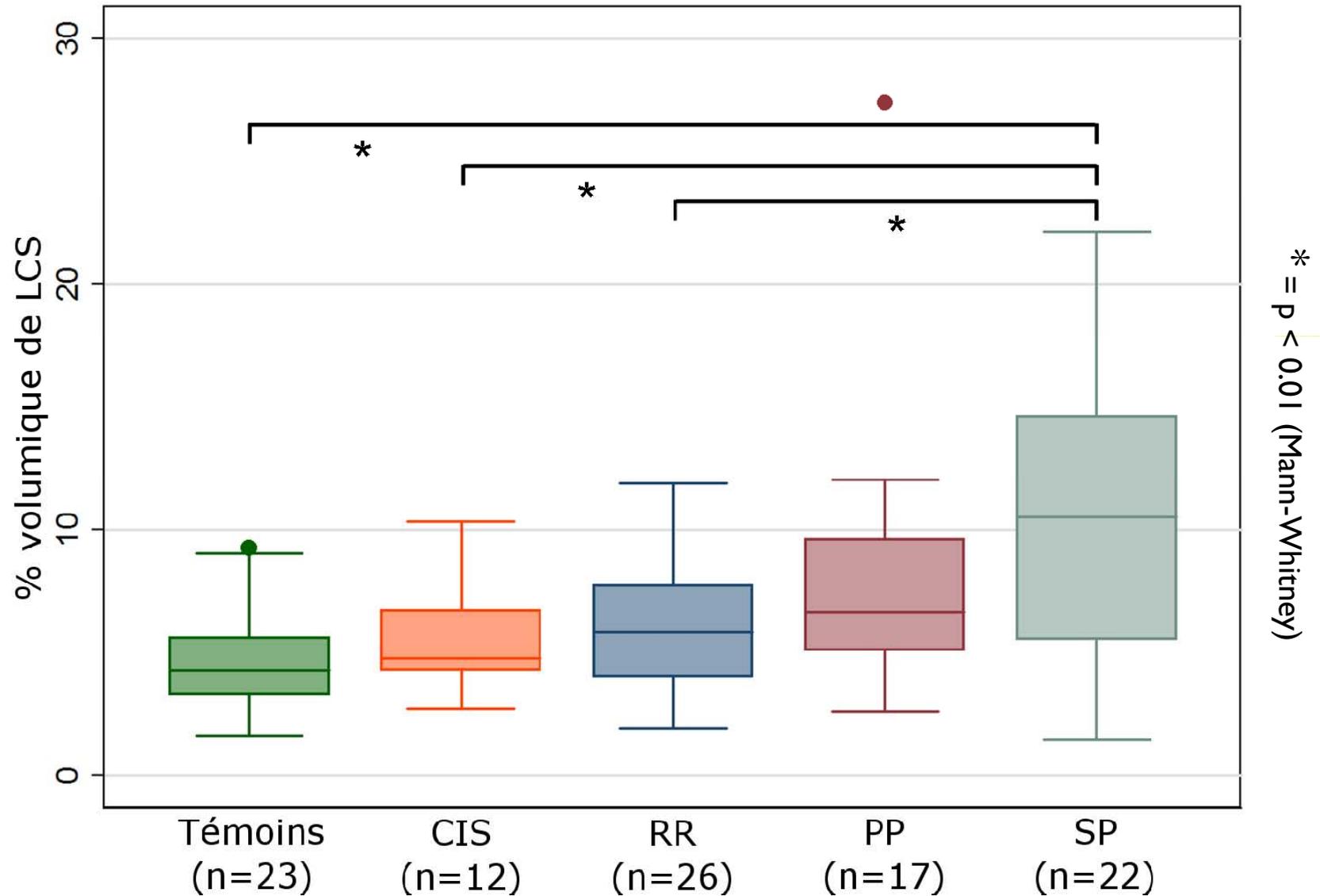
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



➔ **Importance de la correction du volume de LCS**



Discussion

• Quantification absolue



- Référence stable et reproductible ($\approx 3\%$) sur 3 ans
- Concentration cohérentes avec la littérature
- Correction B_1^- antenne tête : développement d'un algorithme de recalage du volume SRM



- Pas de mesure individuelle des T_1/T_2
- Problème combinaison canaux sur large volume (hypothèse source ponctuelle)
- Hétérogénéité B_1^+ antenne corps

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

• Traitement du signal



- Optimisation suppression eau HLSVD
- Optimisation quantification QUEST (ligne de base)
- Optimisation simulation métabolites (exhaustivité de la simulation)



- Pas de mesure réelle de l'efficacité de suppression des macromolécules

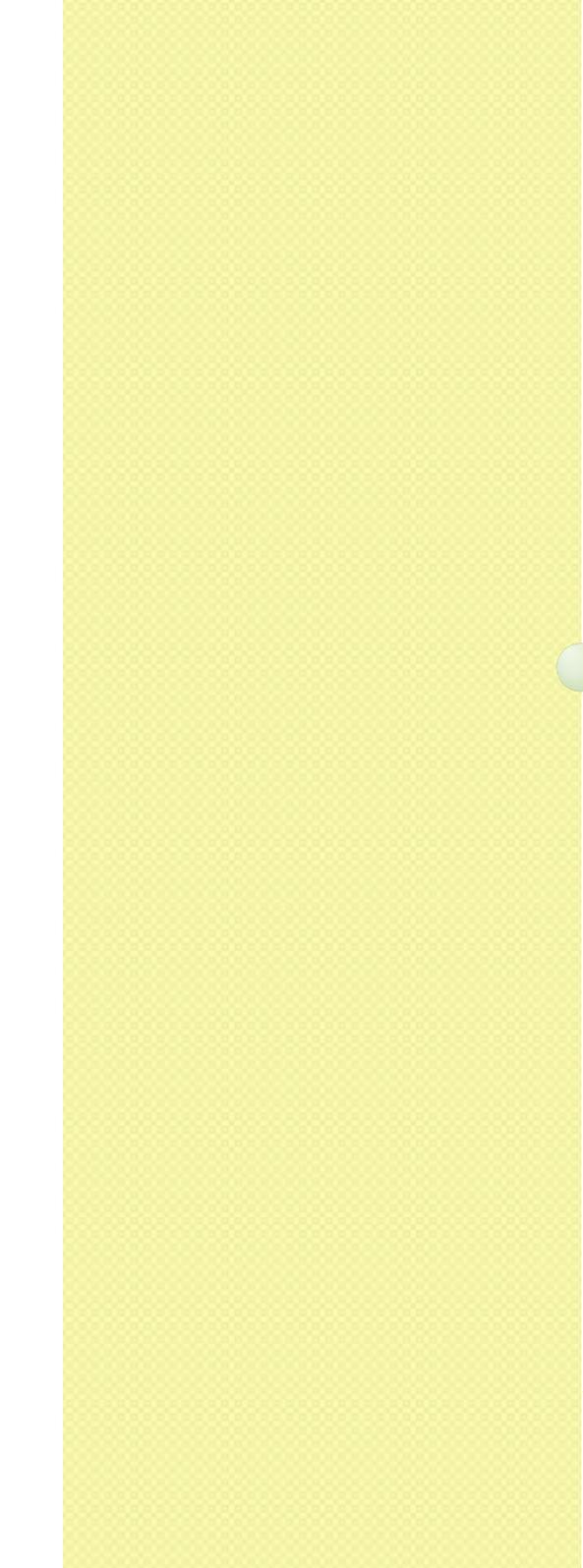
• Correction du volume de LCS



- Plateforme générique de validation par simulation
- Segmentation robuste aux lésions et antenne en réseau
- Application chez les patients de la méthode de correction du volume de LCS



- Non simulation des distorsions géométriques B_0
- Modélisation imparfaites des lésions
- Faible contraste lésionnel des images pondérées T_1



RÉSULTATS CLINIQUES



Le projet clinique

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

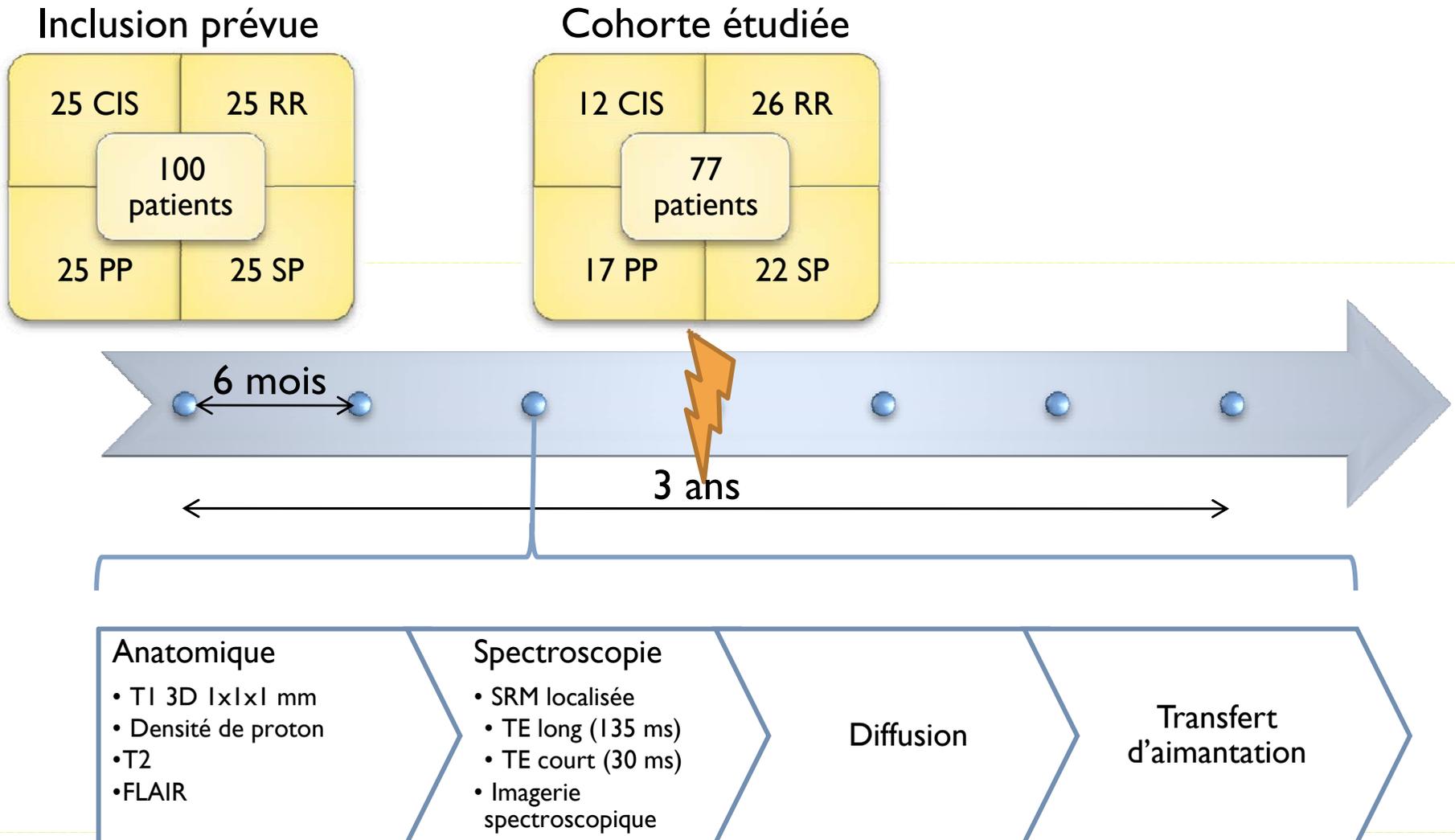
Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion





La cohorte

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

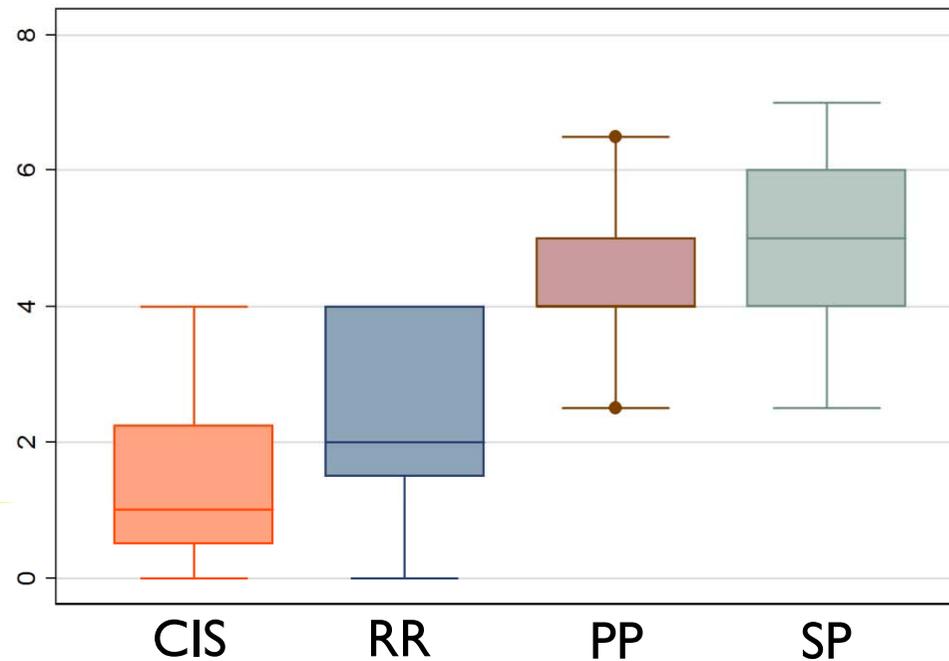
Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

Groupe	Nombre	Age (années)	EDSS (Index handicap)	Durée maladie (années)
Témoins	23	31,9 ± 7,5	-	-
CIS	12	33,0 ± 6,6	1,5 ± 1,3	1,5 ± 1,5
RR	26	34,2 ± 6,9	2,4 ± 1,4	7,7 ± 4,9
PP	17	41,7 ± 6,0	4,6 ± 1,0	6,2 ± 2,4
SP	22	42,1 ± 5,1	5,1 ± 1,2	13,7 ± 6,1

EDSS (handicap clinique)





Matériels et méthodes

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

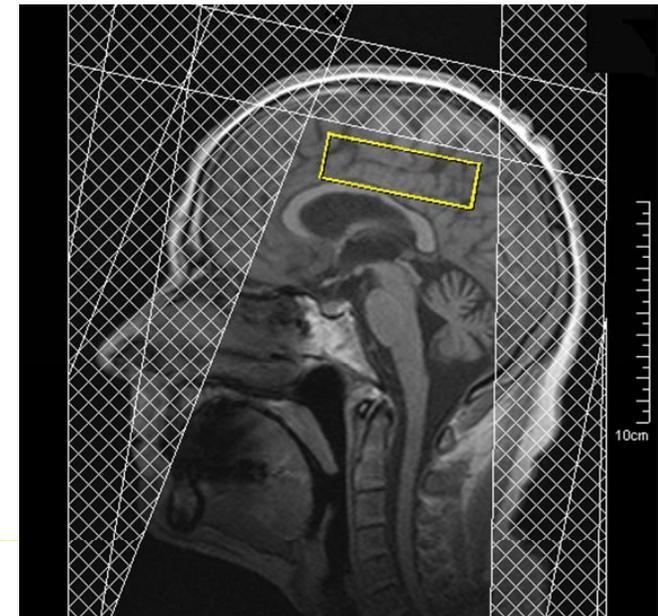
- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

- **Système**
 - IRM Siemens Sonata **1.5T**
 - Antenne tête en réseau **8 canaux**
- **Spectroscopie localisée**
 - Suppression eau **WET**
 - 8 bandes de saturation
 - Localisation **PRESS**
 - Axe **AC-PC** au dessus ventricules
 - VOI = 70x70x25 mm (**125 cl**)
 - TR = **1570** ms
 - TE = **30** et **135** ms
 - **64** accumulations
 - Temps acquisition : **1 min 47 s**
 - Signal **sans suppression eau** (16 accumulations)



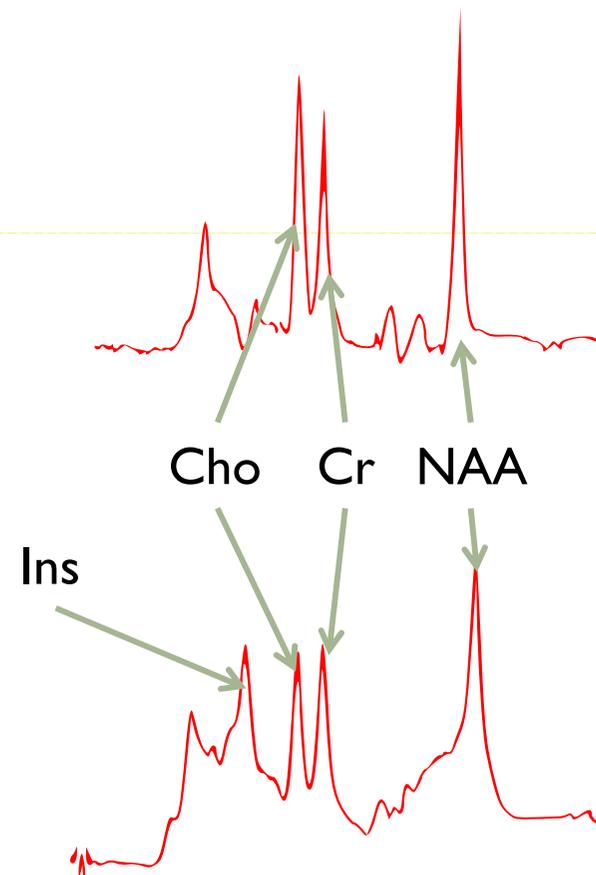
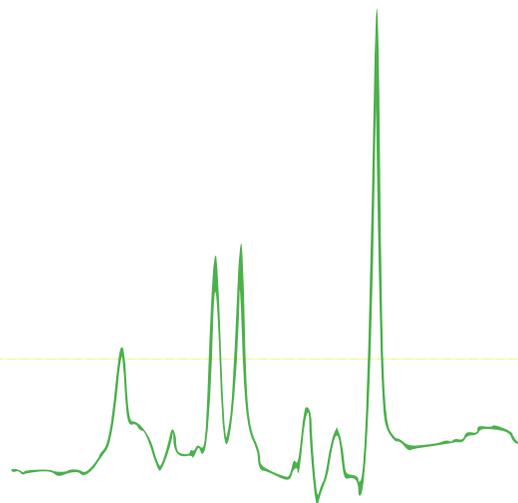


Exemples de spectres

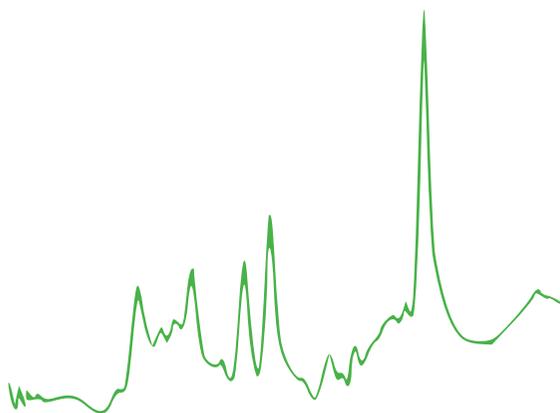
Sujet sain

Patient SP
(EDSS 6.5, DD 24 ans)

TE long (135 ms)



TE court (30 ms)



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

➔ **Bonne résolution fréquentielle sur large volume**



Résultats métaboliques

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Methodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

	Témoins (n=23)	CIS (n=12)	RR (n=26)	PP (n=17)	SP (n=22)
NAA	10,19 ± 0,76	10,50 ± 0,90	10,27 ± 0,68	10,09 ± 0,76	9,85 ± 0,93
Créatine	8,50 ± 0,62	8,89 ± 0,75	8,79 ± 0,65 °	9,12 ± 0,87 *	9,22 ± 0,79 *
Choline	1,30 ± 0,12	1,28 ± 0,12	1,32 ± 0,11	1,40 ± 0,1 * ° #	1,37 ± 0,16
Ins	7,20 ± 2,36	7,23 ± 1,89	8,18 ± 1,98	8,98 ± 2,97	10,67 ± 2,46 ** ° ° #
Cho/NAA	0,47 ± 0,05	0,44 ± 0,04	0,47 ± 0,04	0,50 ± 0,04 * ° ° #	0,51 ± 0,07 * ° ° #
NAA/Cr	1,90 ± 0,11	1,87 ± 0,07	1,85 ± 0,11	1,76 ± 0,13 ** ° #	1,69 ± 0,14 ** ° ° ##
Cho/Cr	0,88 ± 0,07	0,82 ± 0,06	0,86 ± 0,06	0,88 ± 0,09	0,85 ± 0,07
Ins/Cho	1,70 ± 0,54	1,97 ± 0,46	1,92 ± 0,39	2,11 ± 0,67	2,46 ± 0,54 ** ° #
Ins/Cr	1,61 ± 0,35	1,67 ± 0,37	1,85 ± 0,34 * °	1,85 ± 0,42	2,08 ± 0,34 **
Ins/NAA	0,62 ± 0,19	0,63 ± 0,17	0,70 ± 0,18	0,80 ± 0,24 * °	0,95 ± 0,24 ** ° ° #

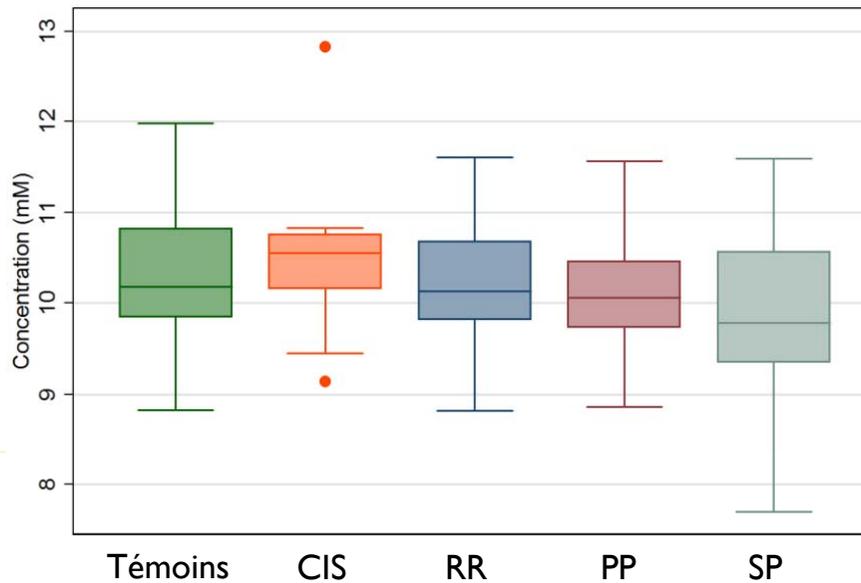
Normalité : test de Shapiro-Wilk

Différence des moyennes : t-test

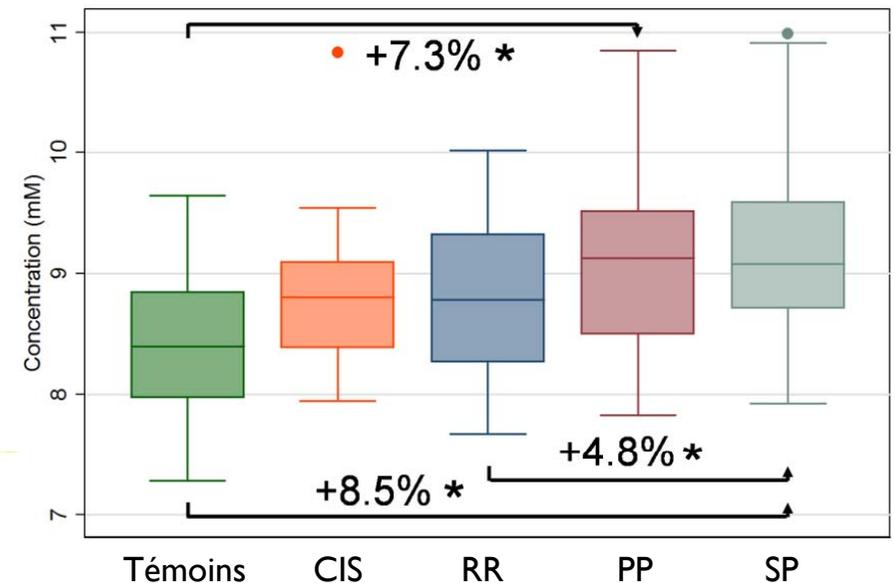
	vs Témoins	vs. CIS	vs. RR
p < 0,05	*	°	#
p < 0,001	**	°°	##

Concentrations métaboliques

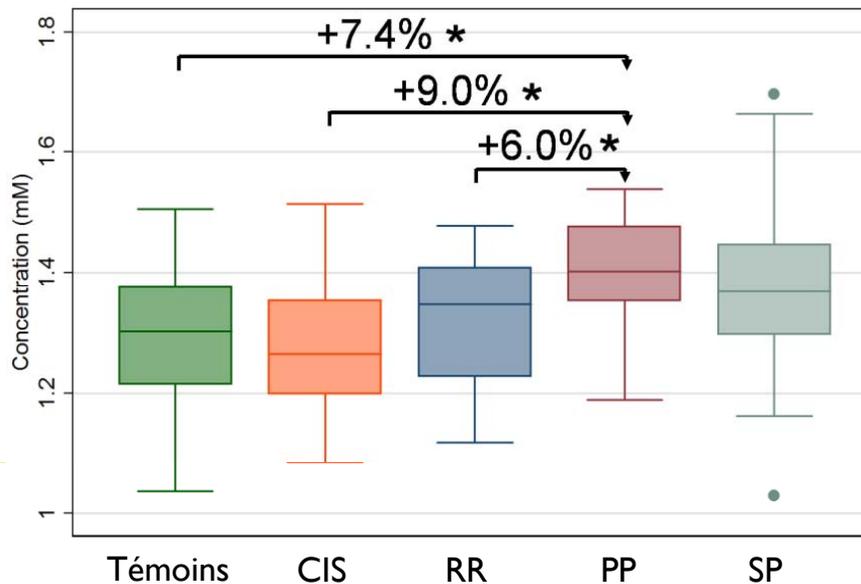
NAA



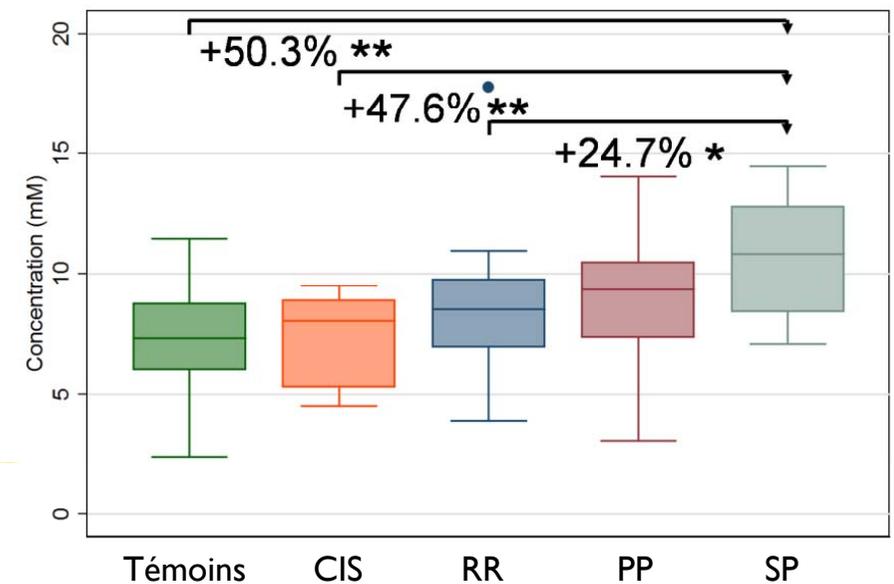
Créatine



Choline



myo-Inositol



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion



Rapports métaboliques

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

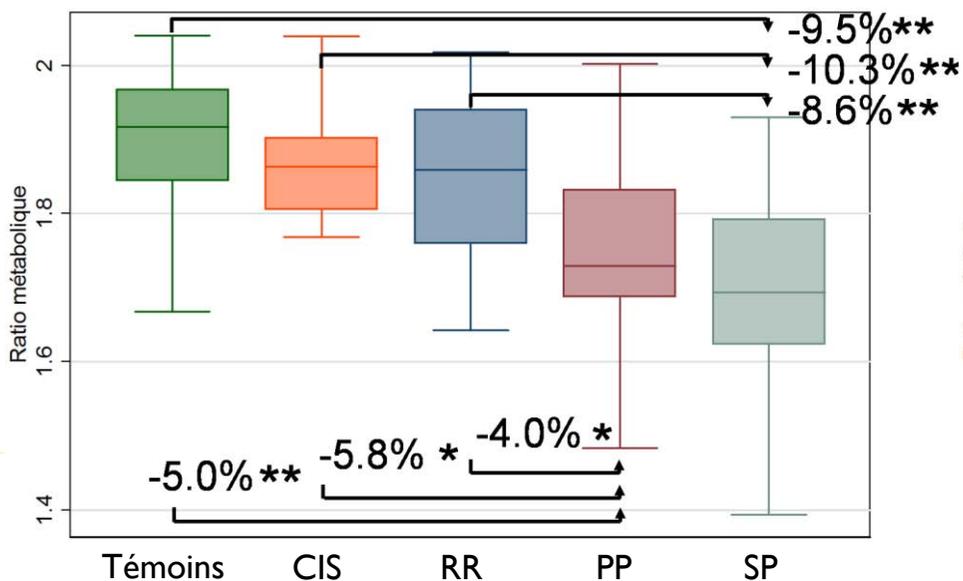
- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

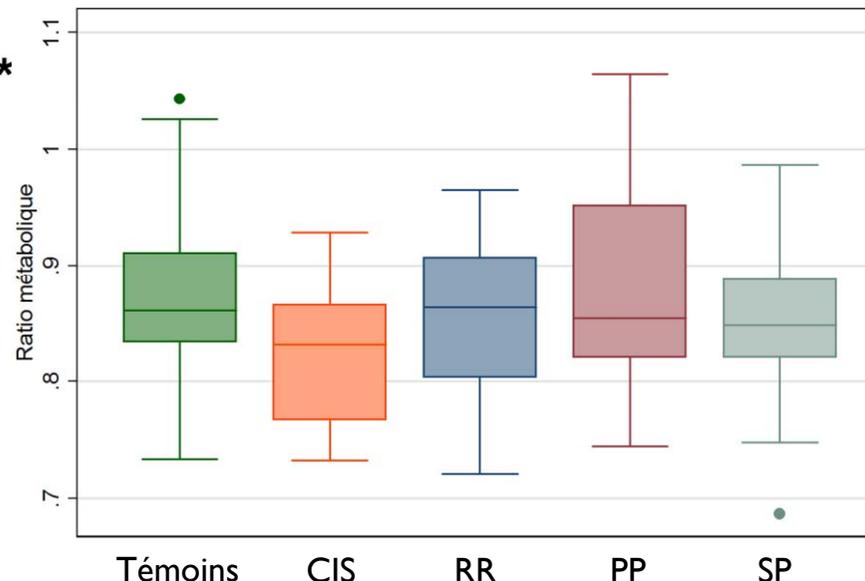
- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

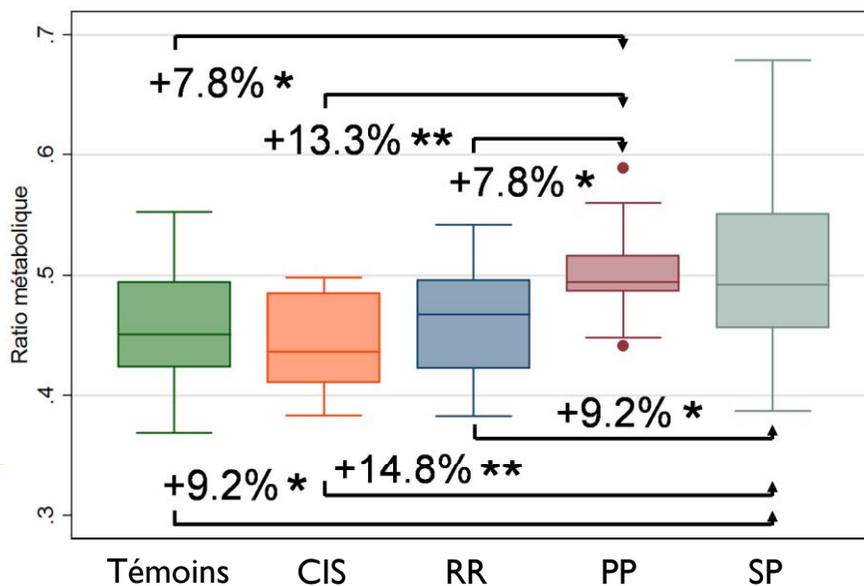
NAA / Cr



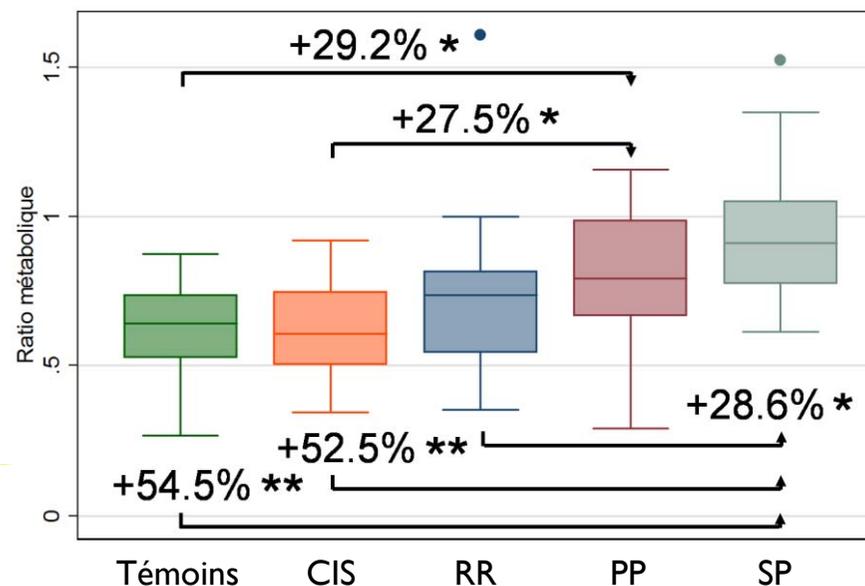
Cho / Cr



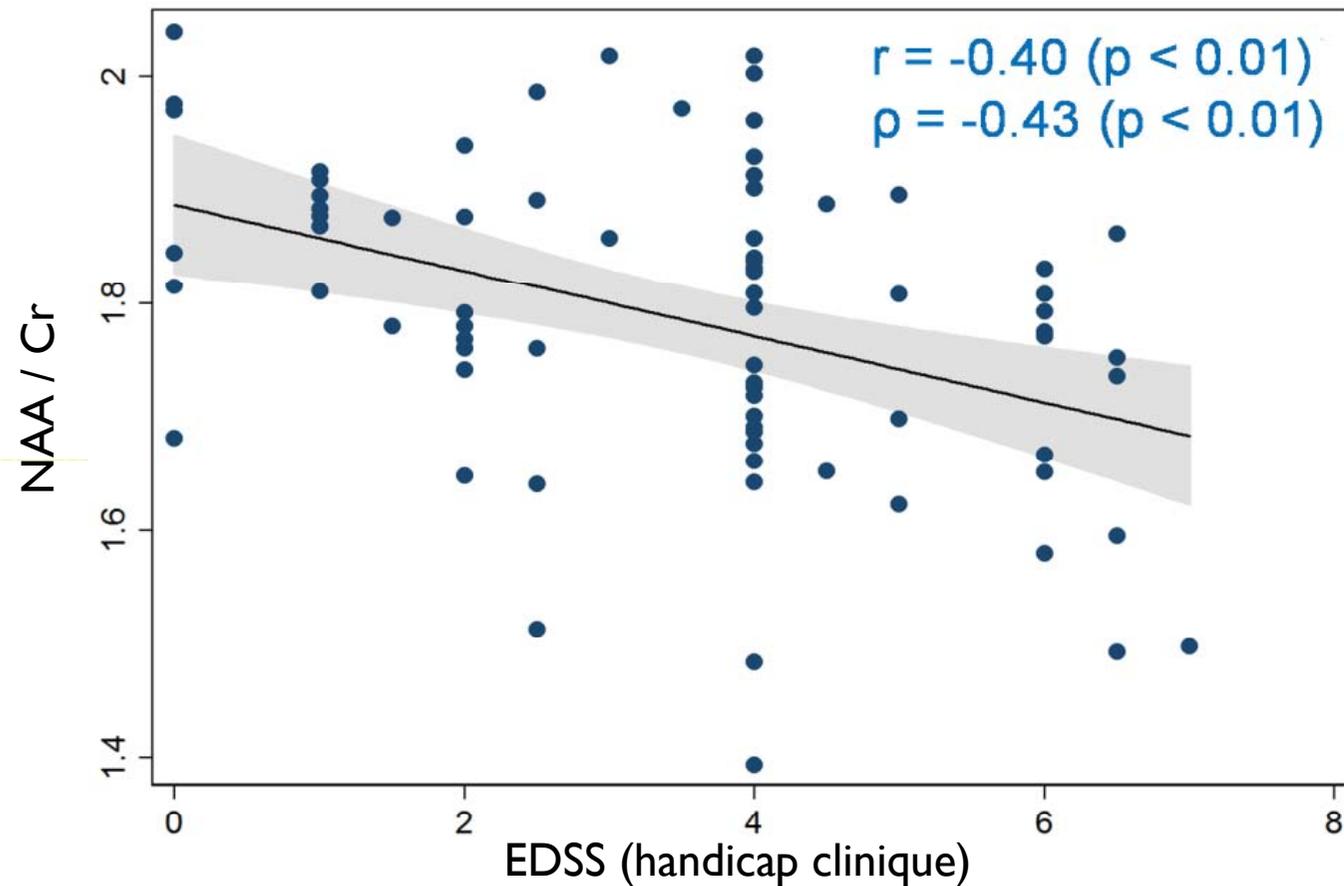
Cho / NAA



Ins / NAA



Corrélations cliniques



Corrélacion entre
NAA / Cr
et

index de handicap clinique
chez tous les patients



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

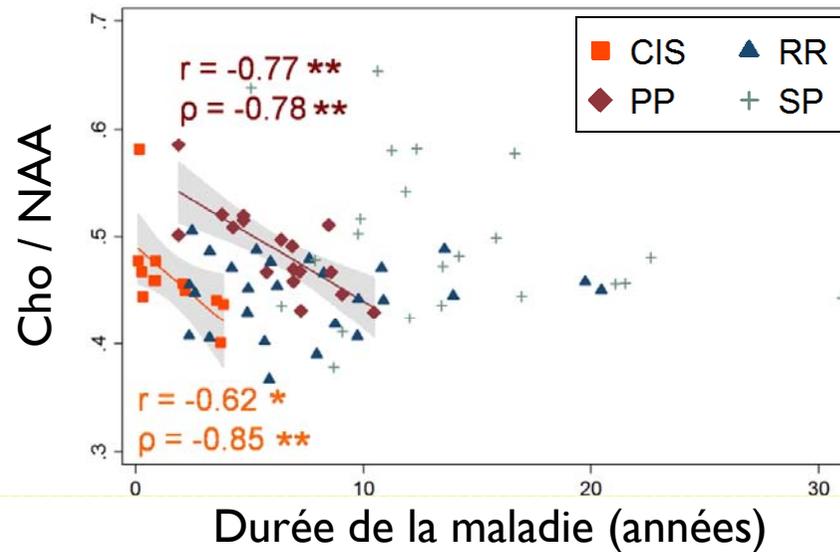
- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

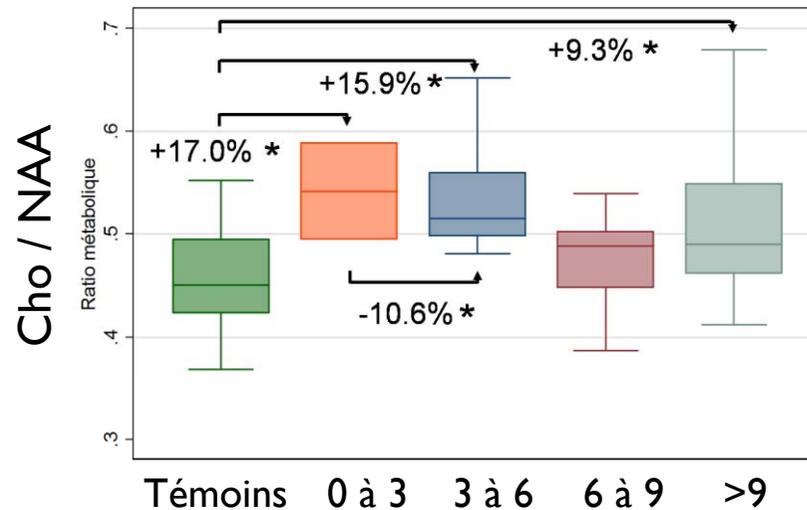
Conclusion

Analyse selon durée de maladie

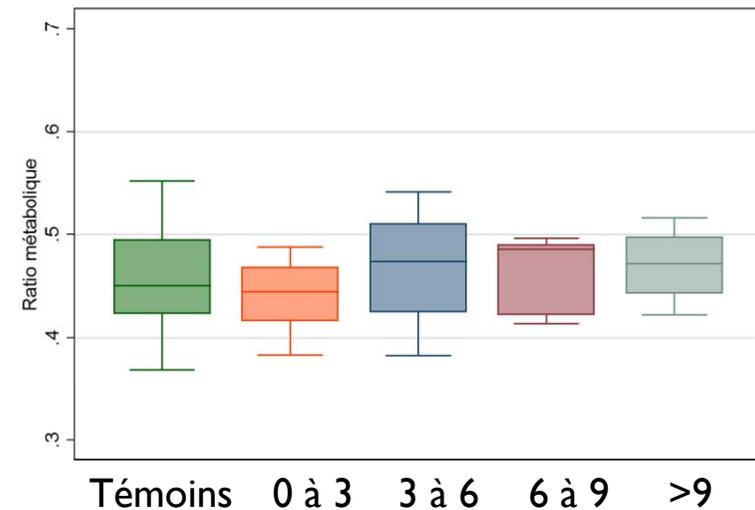


Corrélation entre
Cho / NAA
et
durée de la maladie
chez les formes CIS et PP

Formes progressive (PP + SP)



Formes récurrente (CIS + RR)



Mesure multi-tissulaire plus sensible aux processus progressifs que récurrents

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

Différenciation des formes cliniques par analyse ROC



Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

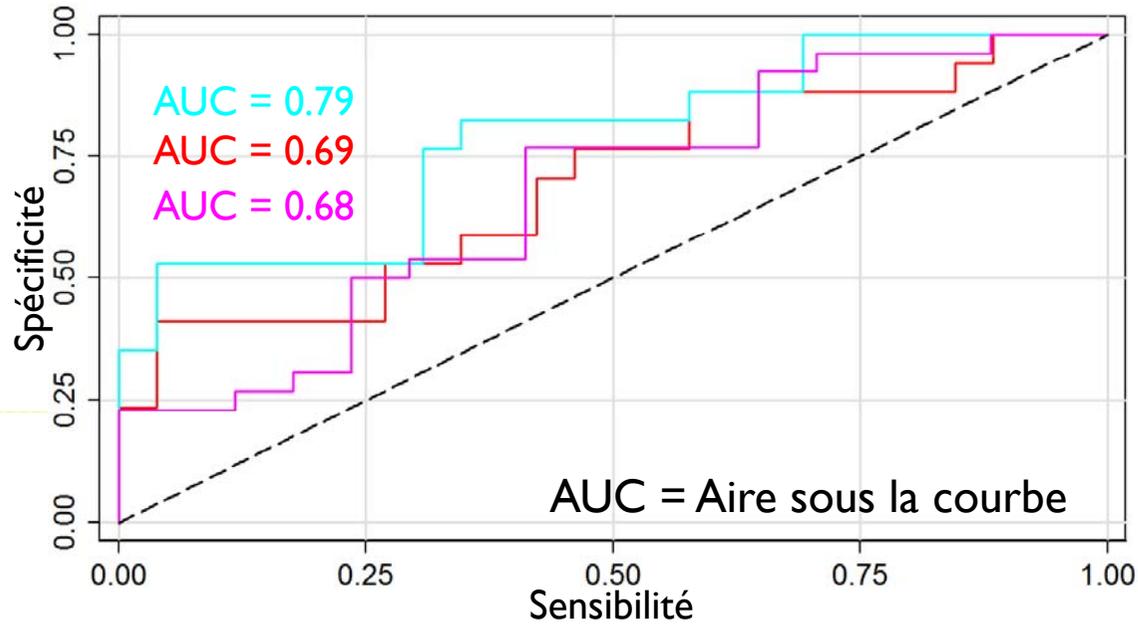
- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

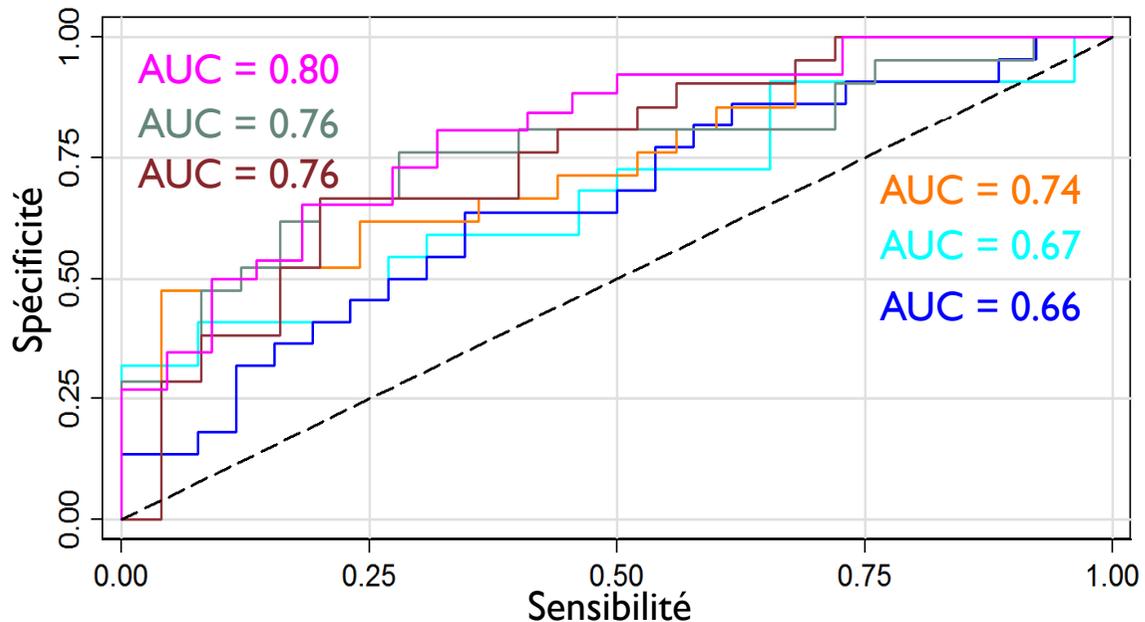
Conclusion

RR
vs.
PP



➔ Choline / NAA
marqueur d'un
début progressif ?

RR
vs.
SP



➔ Rapports
métaboliques plus
discriminants que
concentrations

- Choline / NAA
- myo-Inositol
- myo-Inositol / NAA
- Créatine
- myo-Inositol / Choline
- NAA / Cr
- Choline



Discussion

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Méthodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion

• Approche multi-tissulaire

■ Interprétation :

- Pas de baisse du NAA → peu sensible aux lésions
- ↑ Cho → démyélinisation et/ou rémyélinisation, en particulier PP
- ↑ Cr → prolifération cellulaire
- ↑ Ins → gliose astrocytaire

Très sensible mais très variable (physiologie et/ou matériel) → fort potentiel de prédiction

■ Rapports métaboliques + sensibles aux altérations que concentrations mais - spécifiques

• Corrélation avec la clinique

■ Corrélation (mais faible) entre NAA / créatine et index du handicap (EDSS)

■ Analyse par durée de maladie :

- + sensible aux processus progressifs que récurrents → suggère que progressif = global et récurrent = focal
- Détectable précocement (< 3 ans) → potentiel de prédiction
- Pas de pente moyenne avec la durée de la maladie → corrélation avec la progression constante de la maladie ?



Conclusion et perspectives



Bilan de la problématique initiale

- Concentration → nécessité de corriger B_1^+
- Environnement clinique → problème de recombinaison des antennes en réseau
- Large volume → imagerie spectroscopique pour augmenter le volume



Perspectives de recherche

- Altérations focales ou globales ? →
imagerie spectroscopique haute résolution
 - Si focales → charge lésionnelle métabolique (ex : NAA-LV).
 - Si globales → augmenter le volume de mesure
- Distinguer démyélinisation vs. remyélinisation : 3 IP (PDE vs PME)

Contexte

- SEP
- SRM
- Problématique

Methodologie

- Quantification absolue
- Traitement signal
- Volume LCS

Clinique

- Cohorte
- Résultats
- Analyses

Conclusion