



La neuro, juste une histoire de vaisseaux ?

Alexandre Krainik

Clinique Universitaire de Neuroradiologie et IRM, CHU Grenoble, Grenoble – France

Inserm U836 – Grenoble Institut des Neurosciences, Grenoble – France

IRMaGe, Grenoble – France

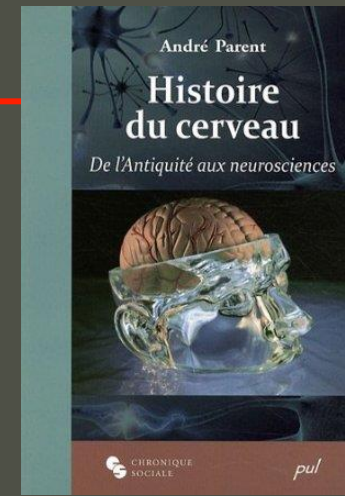
IFR 1, Grenoble – France

Pas de conflit d'intérêt

Pour commencer,

« Le désir d'écrire une histoire valable du cerveau et des nerfs, et l'explication du fonctionnement cérébral habituellement inconsistante et plate, peuvent autoriser n'importe quelle innovation dans la manière de traiter le sujet. »

Charles Bell (1811)



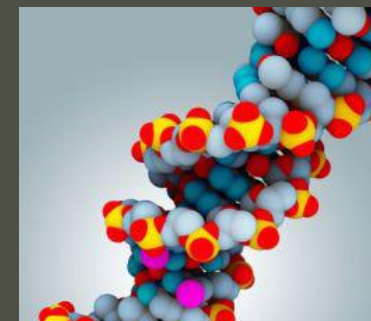
Gall et la Phrénologie



Galvanisation → physionomie
Duchenne 1855



<http://www.giga.ulg.ac.be/>



Sears, *Bipolar Disord* 2011



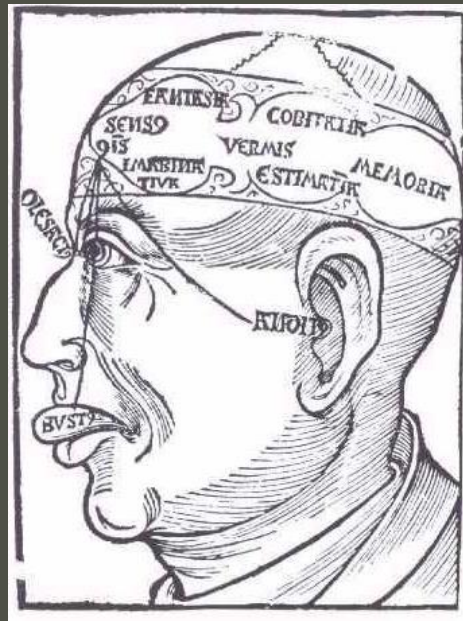
www.madscientistblog.ca

Des esprits au cerveau

- Cerveau et troubles neurologiques : « Papyrus Edwin Smith » *Imhotep-Djoser 2700-1700 av. JC ?*
- Cerveau : organe de l'esprit *Anaxagore 5^{ème} s. av JC, Galien 2^{ème} s. apr. JC*
- Système ventriculaire : siège de l'esprit *Herophile, Galien, Nemesius 4^{ème} apr. JC, Avicenne 11^{ème} apr. JC*



Imhotep, Le Louvre



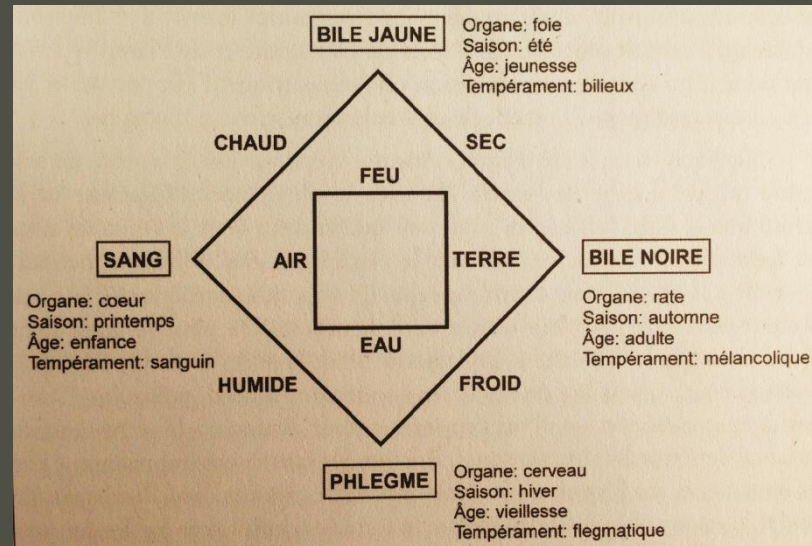
Brunschwig. 1497



Rembrandt, Leçon d'anatomie du Dr Deyman 1656

Doutes tenaces

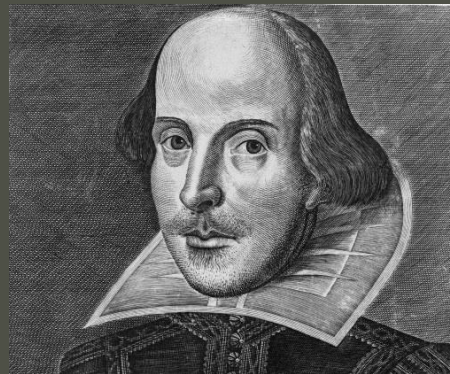
Théorie humorale de Galien



Nature de l'homme. Collection Hippocratique. In Parent. 2009

« Dis-moi où siège l'amour :
dans le cœur, ou dans la
tête ? »

Le Marchand de Venise,
Shakespeare 1596



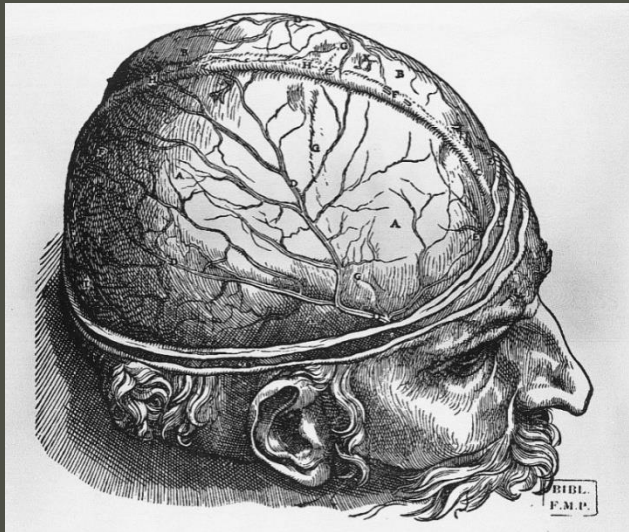
« Cette vie est
un hôpital où
chaque malade est
possédé du désir
de changer de lit. »

Le Spleen de Paris.
Baudelaire 1869

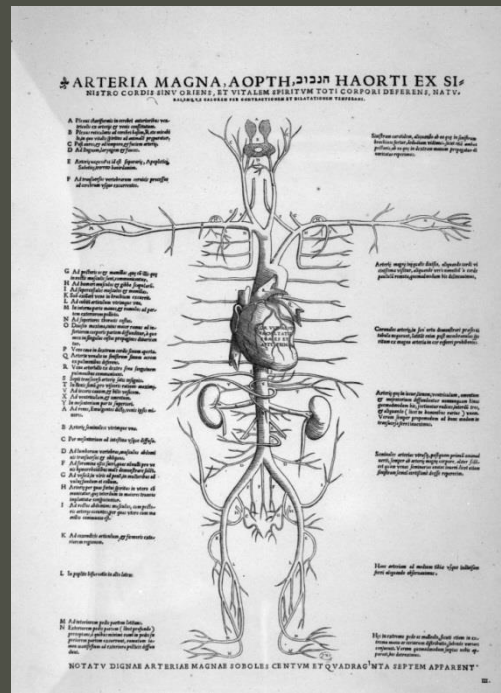
Du réseau admirable au cerveau de l'homme

- Rete mirabile *Herophile IV^{ème} av. JC* : conversion des « esprits vitaux » en « esprit animaux » *Galien II^{ème} apr. JC*
- Remise en cause des thèses galéniques *Vesale XVI^{ème}*
- ➔ « Que personne ne porte attention à cet homme ignorant et arrogant qui, par son ignorance, son ingratitude, son impudence et son impiété, nie tout ce que sa vision affaiblie ne peut voir » *Réfutation d'un fou qui s'attaque à l'anatomie d'Hippocrate et de Galien, J. Sylvius 1551*

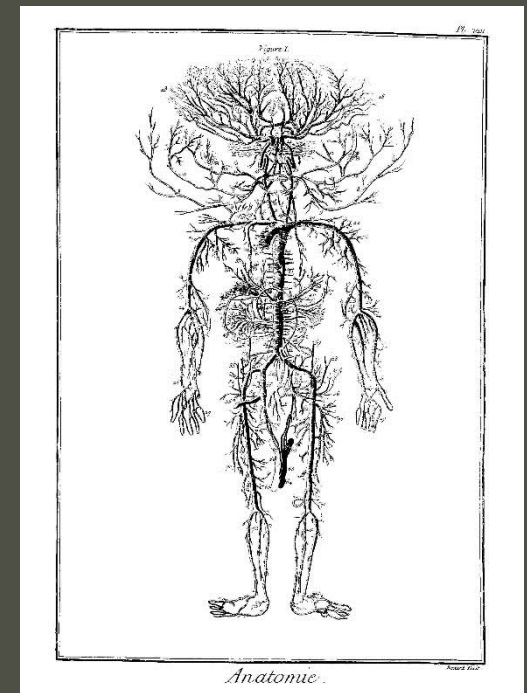
➔ Vésale représente ce qu'il voit ...
et le RM



Vesale, *La fabrica* 1543



Vesale, *Tabulae anatomicae sex* 1538



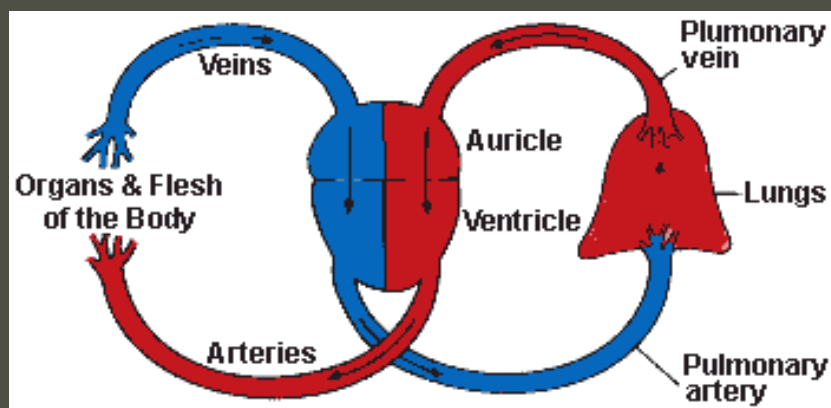
Diderot *Encyclopédie* 1751

Le cerveau mécanique : l'homme standard

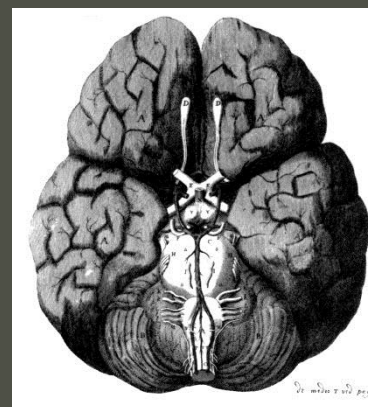
- Mécanique céleste *Galilée XVII^{ème}*
- Dualisme esprit-corps, glande pinéale centre de l'âme *Herophile, Descartes*
- Théorie de la circulation du sang *Harvey XVII^{ème}* ≠ Théorie humorale *Galien*
- Théorie circulatoire appliquée au cerveau *Willis XVII^{ème}*
- Cortex base des esprits *F. Sylvius XVII^{ème}*
- « Inter plica cerebri memoria et reminiscentia » *Willis XVII^{ème}*



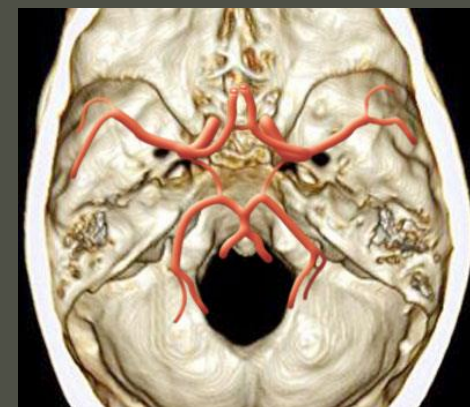
Descartes, *Traité de l'homme* 1664



<http://www.william-harvey.org/>



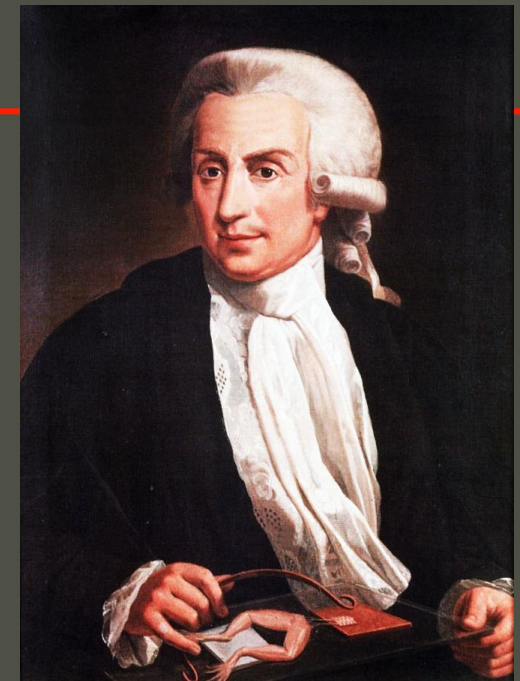
Willis, *Cerebri anatome* 1664



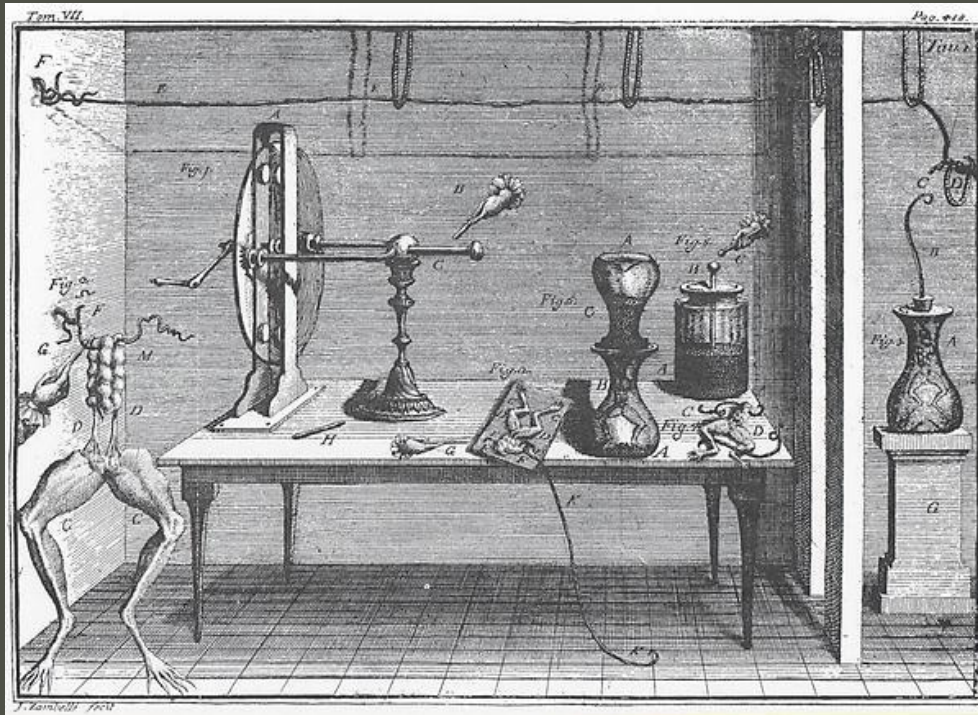
www.radioanatomie.com

Nouveau fluide ou l'électricité

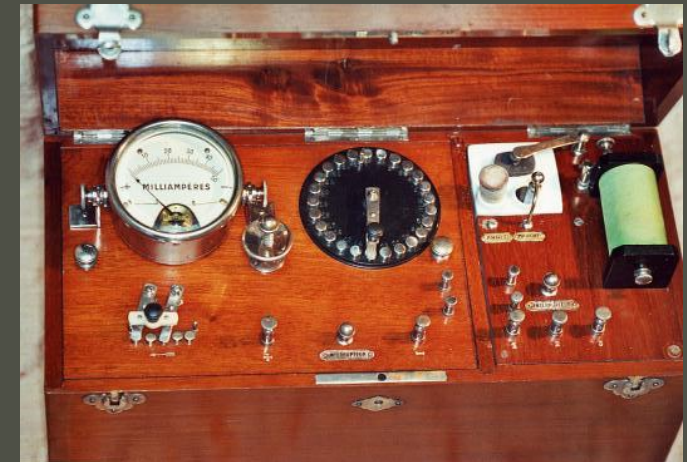
- Electricité et système nerveux *Gilbert XVI^{ème}, Gray, Hales et Prinius XVII^{ème}*
- Electricité thérapeutique *Nollet XVIII^{ème}*
- Poissons électriques → Jarre de Leyden



Luigi Galvani 1737-1798

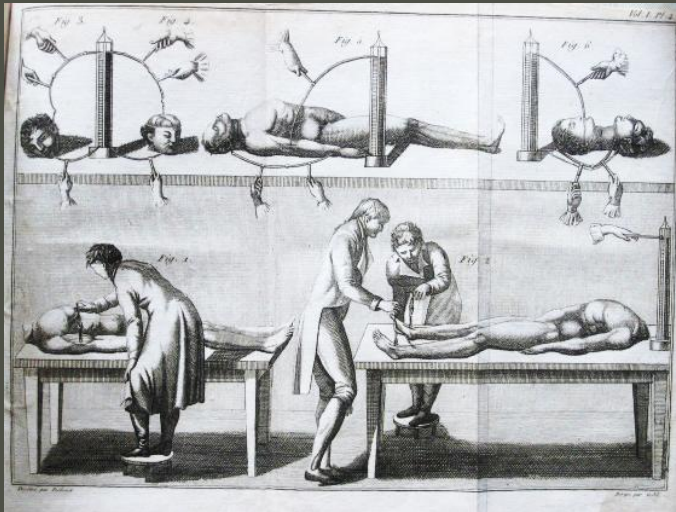


Laboratoire de Galvani 1791



Galvanisation – Faradisation thérapeutique (migraine) Duchenne 1890

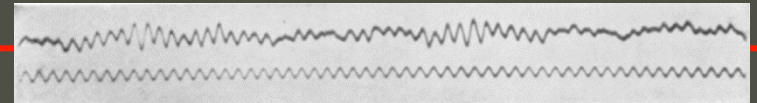
Nouveau fluide ou l'électricité



Essai théorique et expérimental sur le galvanisme
Aldini 1804



SCENE from "SON OF FRANKENSTEIN" — A Universal Production
PRINTED IN U. S. A.

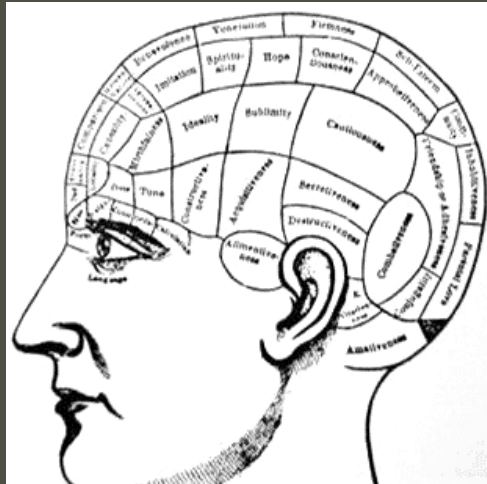


EEG, Berger 1929

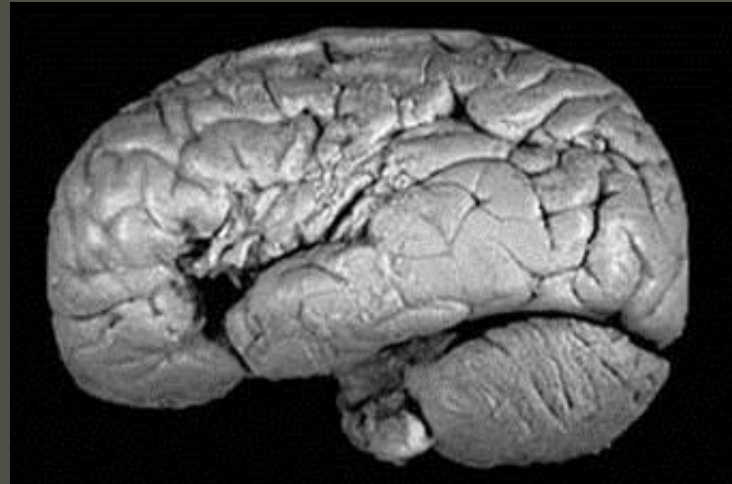


MPR Suzhou - RPC 2013

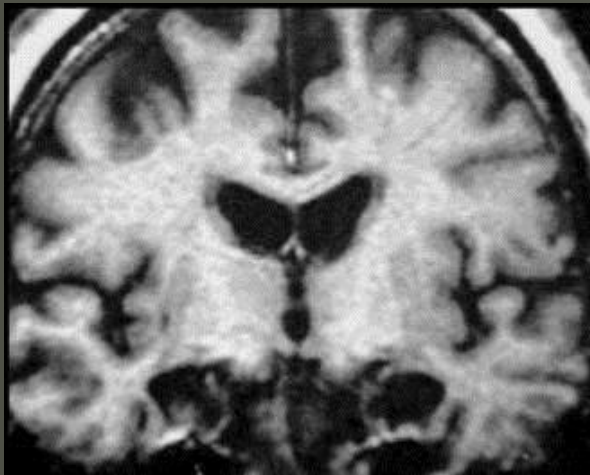
L'AVC au secours de la phrénologie



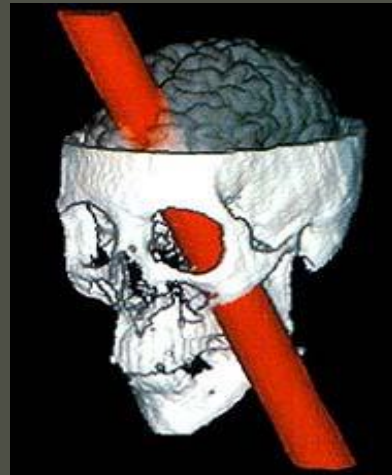
Gall, 1810



Broca, 1865



Corkin, 1997

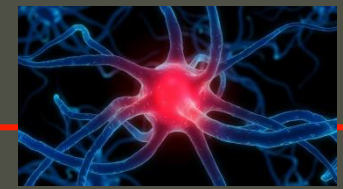


Damasio, 1994



Vol au dessus d'un nid de coucou, 1976

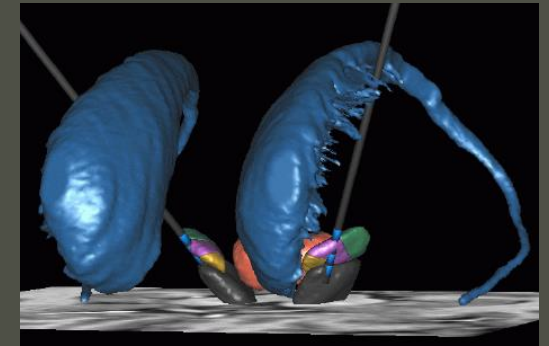
Holisme et Localisationisme → Réseau et Neurone



- Holisme Flourens, Spurzheim, ...
- « Descartes n'est pas aussi grand penseur qu'on le croyait » Spurzheim
- Réseau Golgi, ...

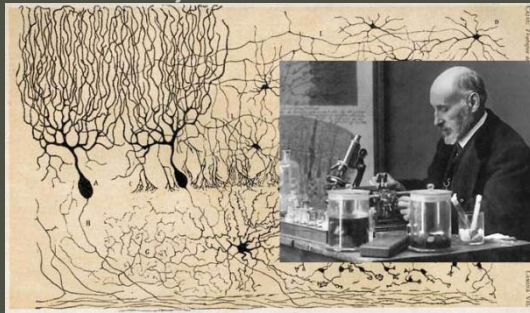
- Localisationisme Gall, Jackson, Broca, ...
- Neurone Purkinje, Cajal, ...

- 1906 : Prix Nobel à Cajal et Golgi



Yelnik Neuroimage 2007

Cajal et le neurone



Golgi et le réseau

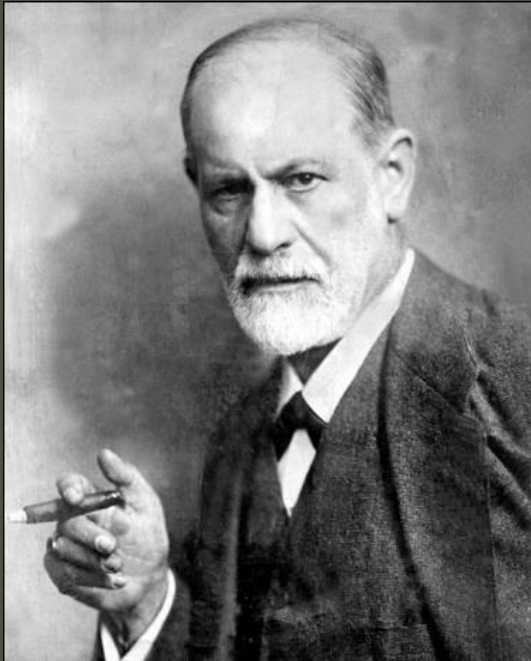


<http://innovationbynature.wordpress.com/>

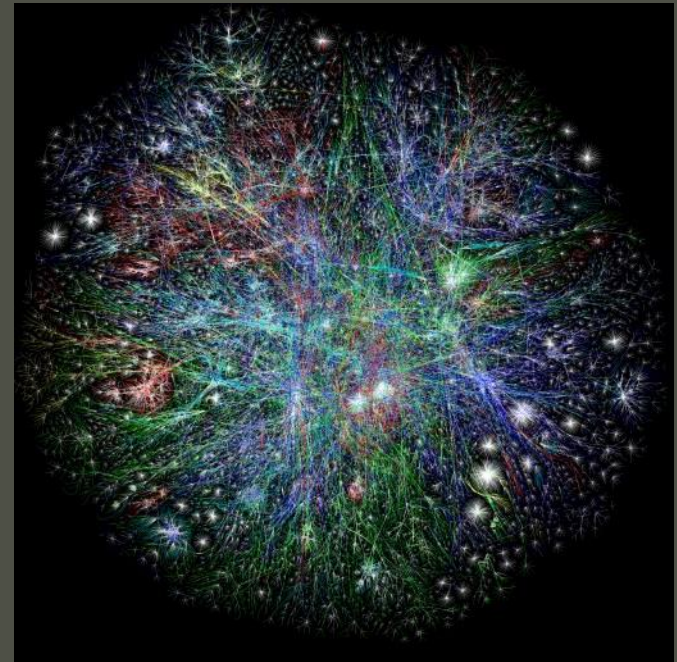


Poupon, Neurospin - CEA

Uniques et Parents



Sears, *Bipolar Disord* 2011



<http://museumofconsciousness.com/>

Vers l'unité neuro-glio-vasculaire

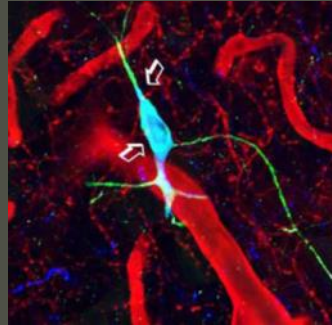
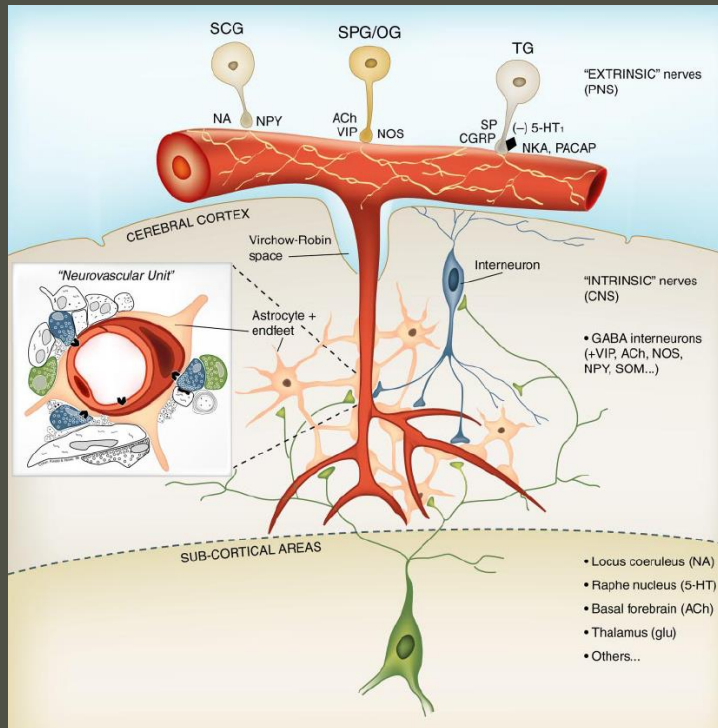
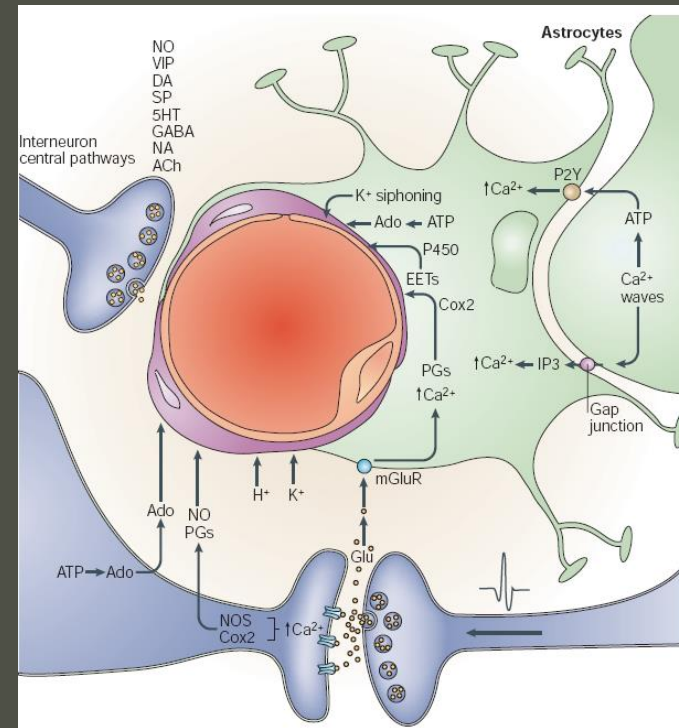


Table 2 Main vasoactive substances [20].	
Vasomotor effect	
Ions	
K ⁺	Dilation
H ⁺	Dilation
Metabolites	
CO ₂	Dilation
O ₂	Constriction
Adenosine	Dilation
Neurotransmitters	
Acetylcholine	Dilation
Noradrenalin	Constriction
Serotonin	Constriction
Dopamine	Dilation (D1/D5 receptor) Constriction (D2/D3/D4 receptor)
GABA	Dilation
Other	
NO	Dilation

Girouard *J Applied Physio* 2006



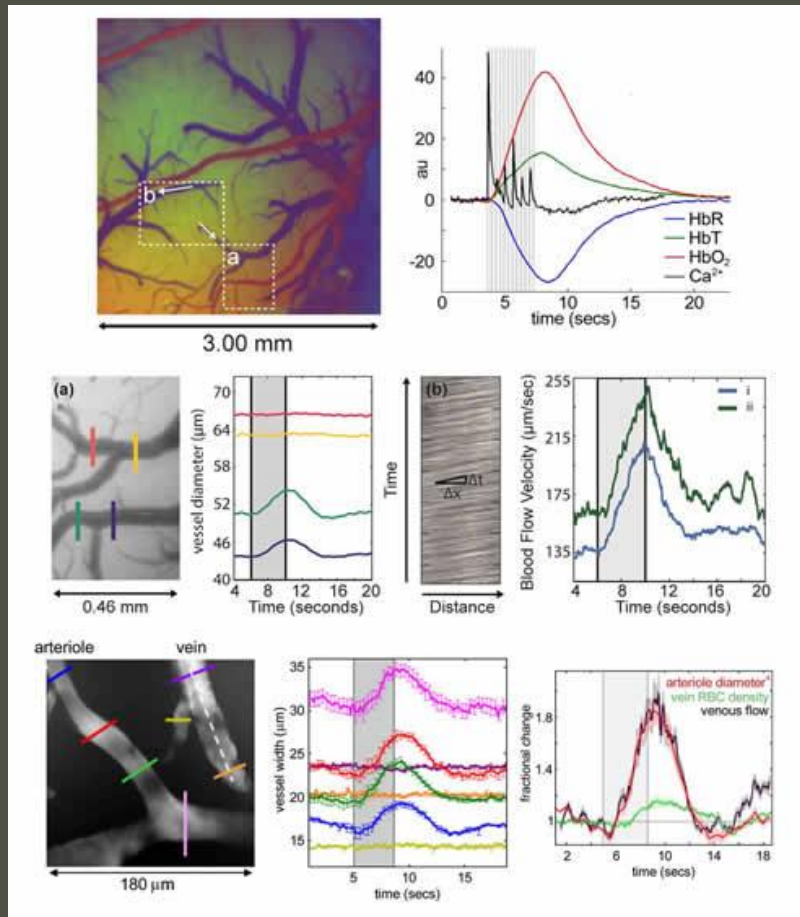
Hamel *J Appl Physiol* 2006



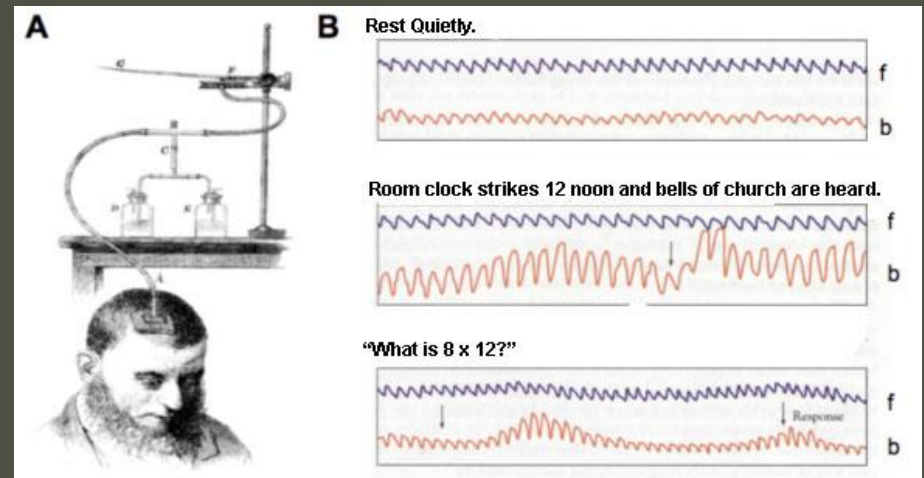
Iadecola *Nat Rev Neurosci* 2004

Couplage glioneurovasculaire → unité fonctionnelle

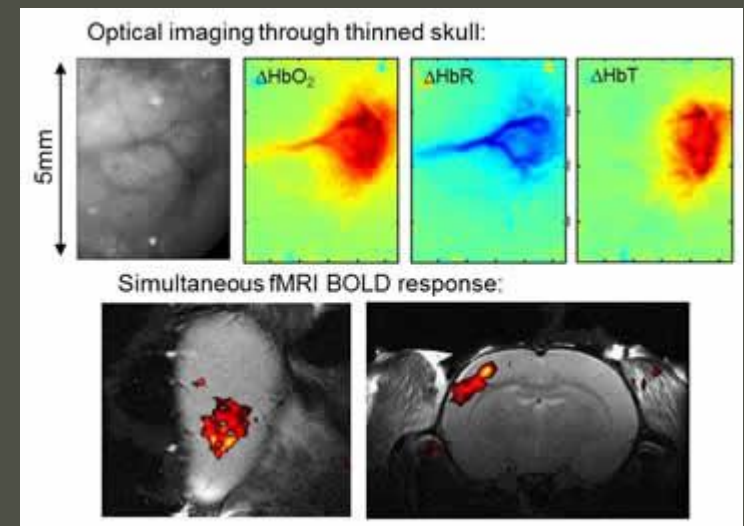
- Mosso 1881
- Roy & Sherrington J Physiol 1890



<http://orion.bme.columbia.edu/>

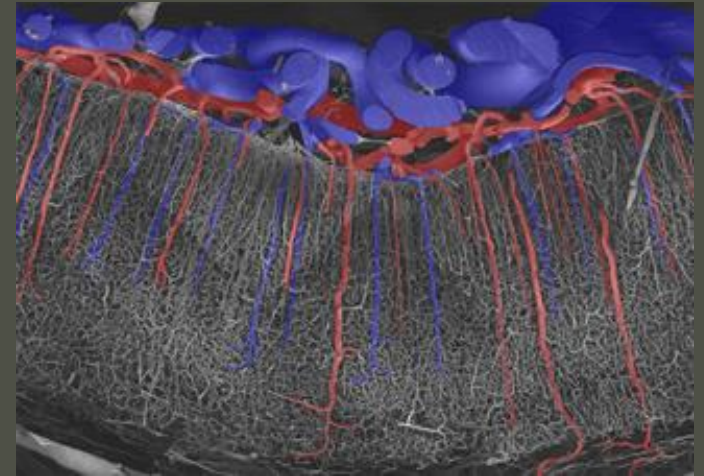
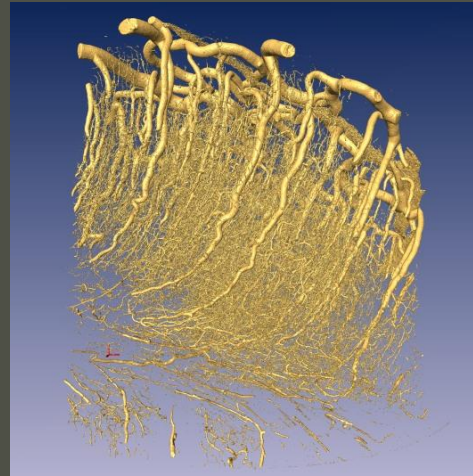
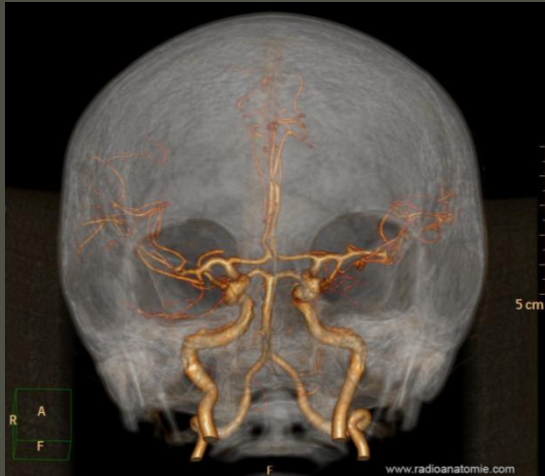


Mosso, 1881



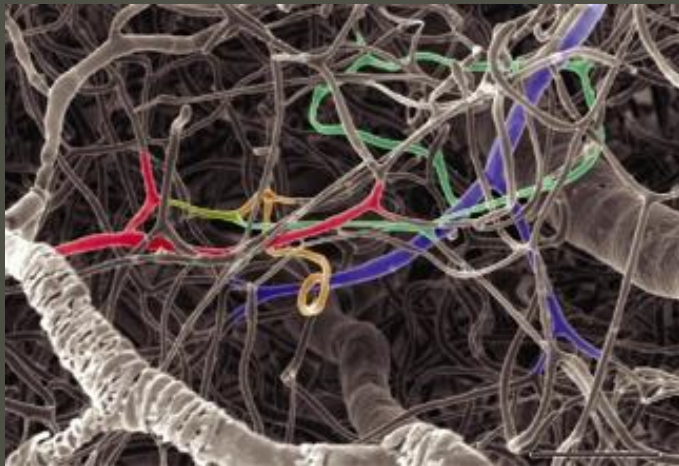
Shaamoon, *Nature* 2013

Vascularisation encéphalique



Plouraboué, J Microscopy 2004

<http://www.kyb.tuebingen.mpg.de/>



a/c/v: 21/33/46% Harrison, 2002

CBF

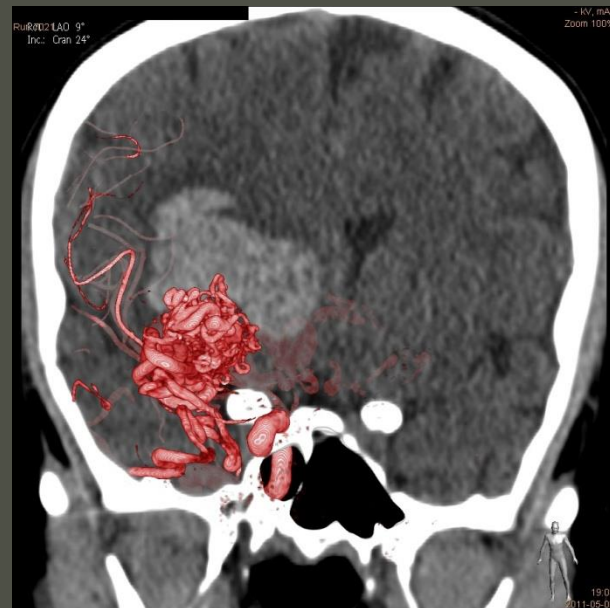
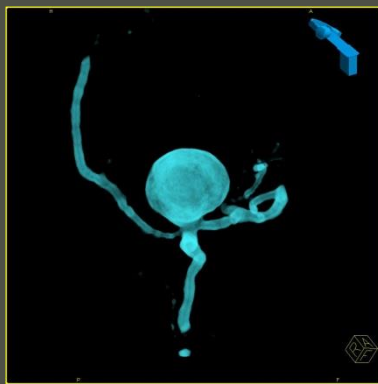
Flux sanguin par unité de masse cérébrale ≈ 55 ml/100g/min
(SG ≈ 80 ml/100g/min – SB ≈ 30 ml/100g/min) ($\approx 1\%$ /sec)

CBV

Volume du secteur vasculaire
/unité de masse cérébrale ≈ 4 ml/100g (SG ≈ 6 ml/100g – SB ≈ 2 ml/100g)
/par unité de volume du voxel $\approx 4\%$ ($\rho \approx 1$)

Affections vasculaires

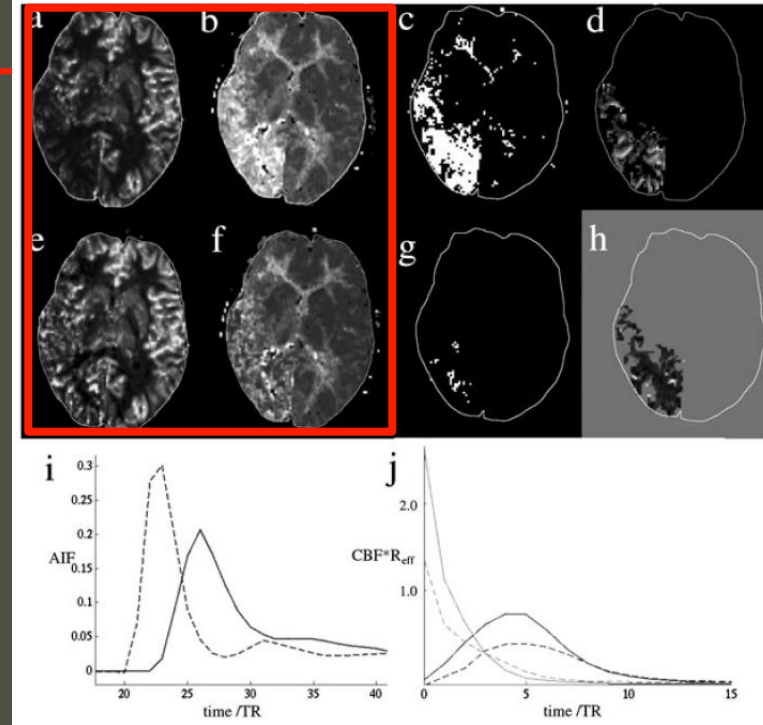
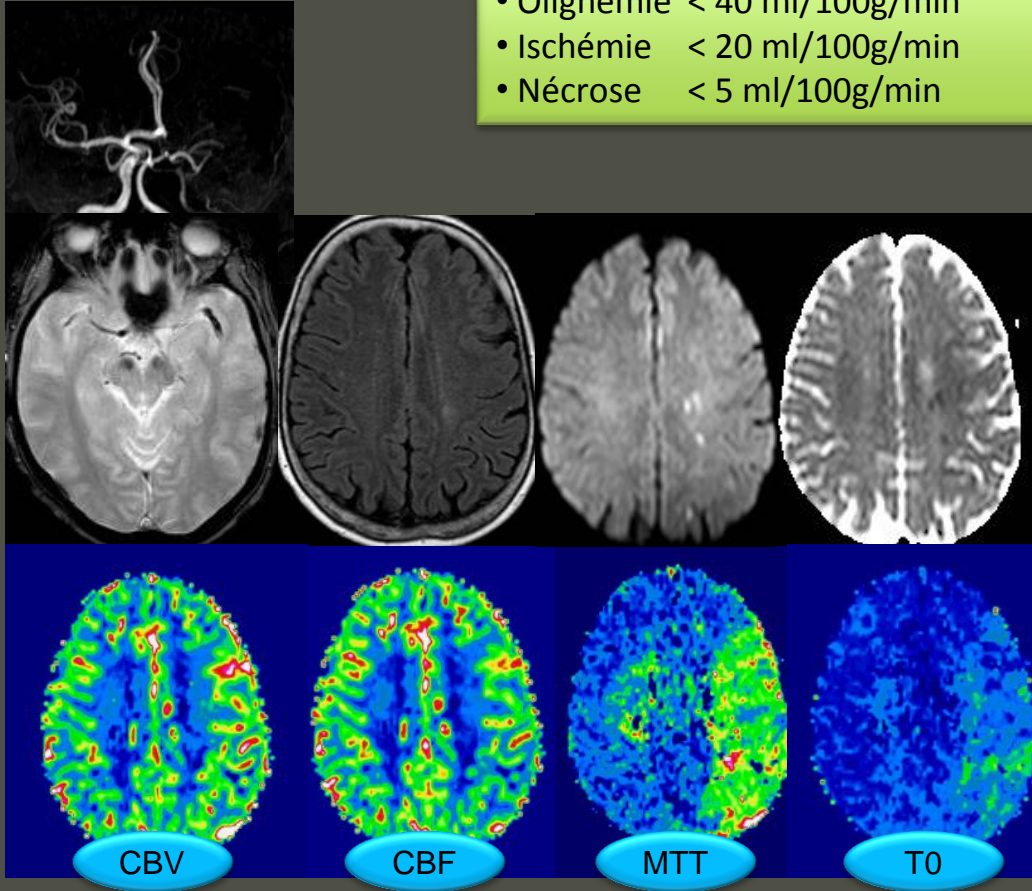
Anévrysmes - MAV



AVC

CBF Relation physiopathologique la plus fiable

- Olighémie < 40 ml/100g/min
- Ischémie < 20 ml/100g/min
- Nécrose < 5 ml/100g/min



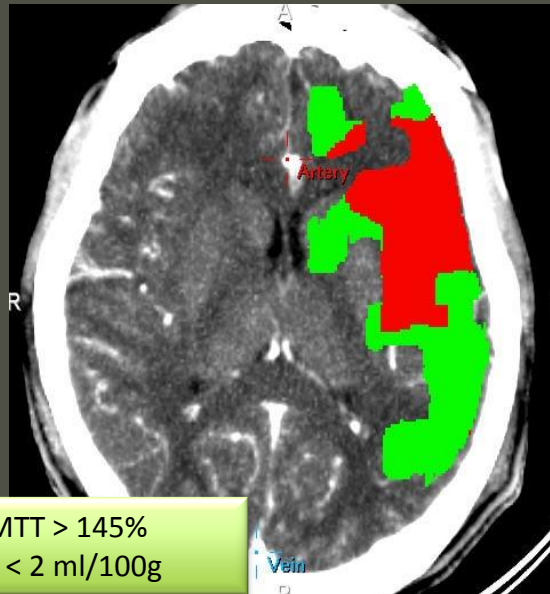
Willats *et al.* NMR Biomed 2012

AVC chronique

- a,b: CBF et MTT sur AIF global de l'ACM gauche
- c,d: carte de dispersion de bolus (ICA)
- e: CBF et MTT avec AIF regional
- g: dispersion résiduelle / h: carte d'AIF utilisée

- i: AIF global et régional
- j: CBF.R(t) avec AIF global et régional

AVC



Olighémie : MTT > 145%
Nécrose : CBV < 2 ml/100g



Carectide Int ©

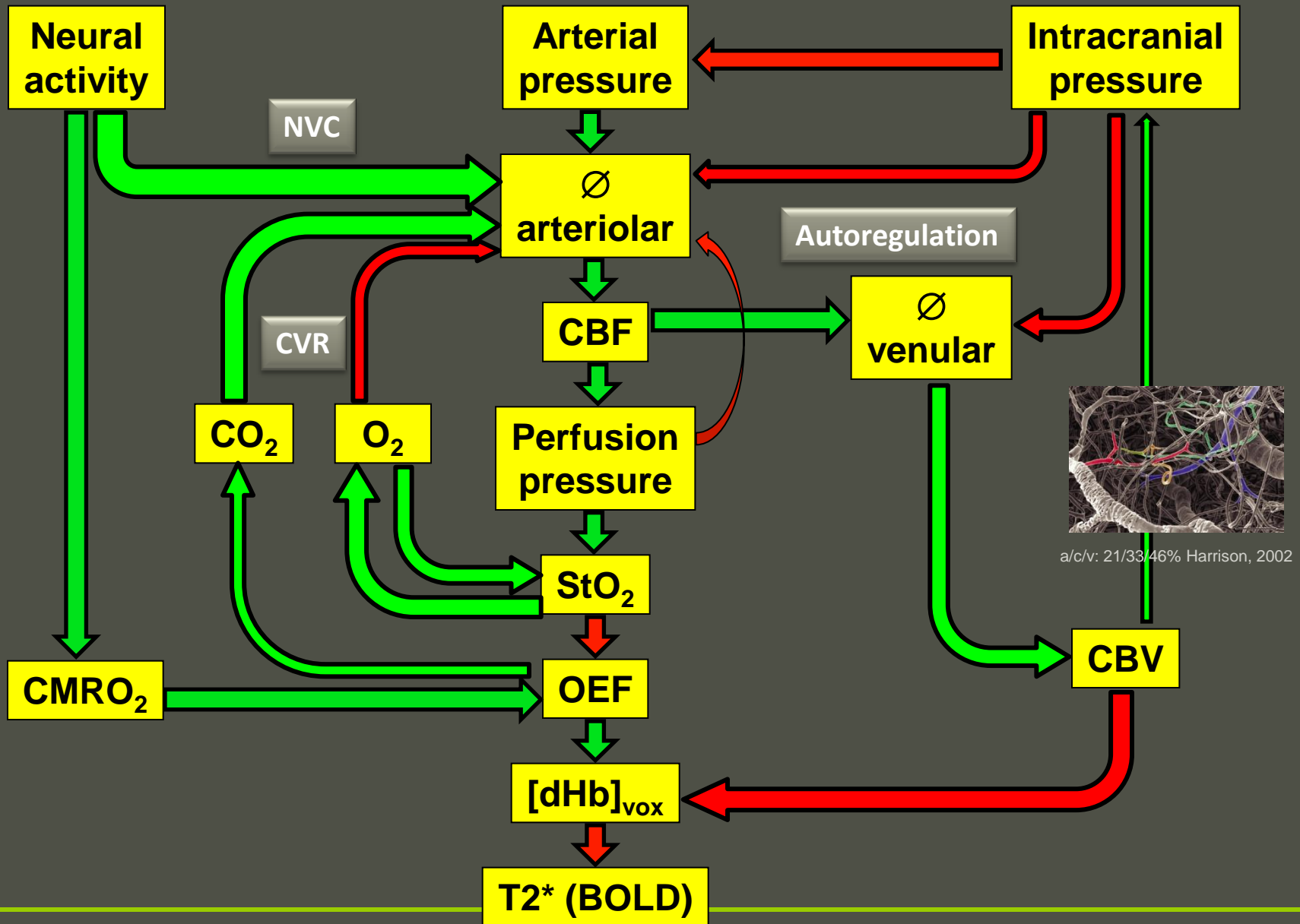
PHILIPS

CONTROLE APRES PENJMBRA 026

ACI ©

PHILIPS

Fonctions vasculaires et IRM



Hypoxie – Haute altitude



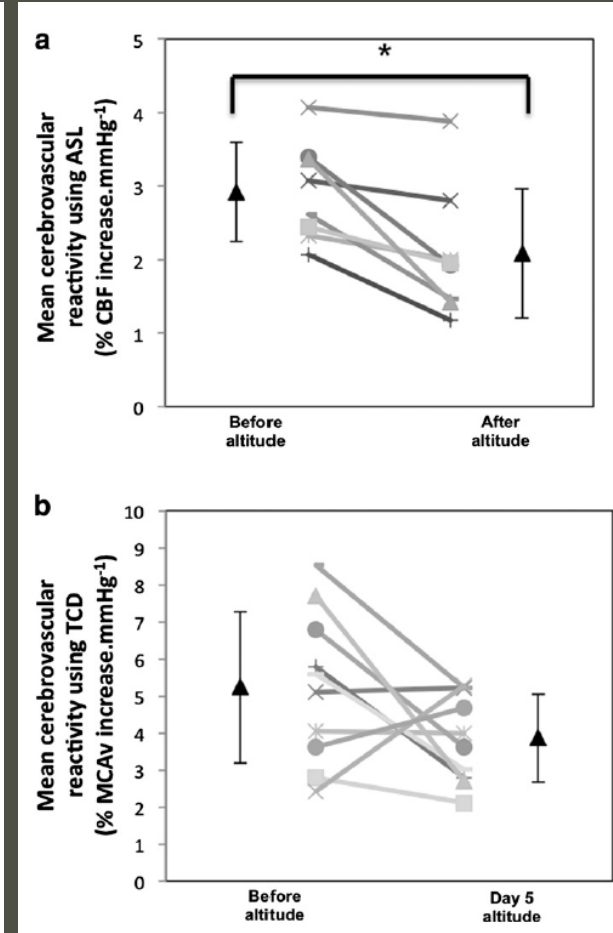
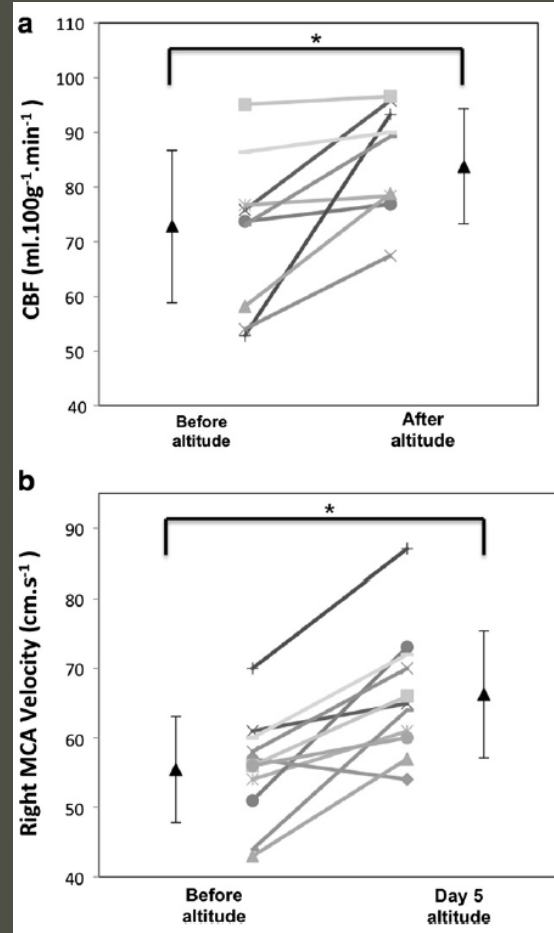
Hypoxie
6 jours à 4350 m (Obs. Vallot)

11 volontaires
ASL avant et 6 heures après descente

→ *Hyperperfusion cérébrale basale*

→ *Diminution de la vasoréactivité*

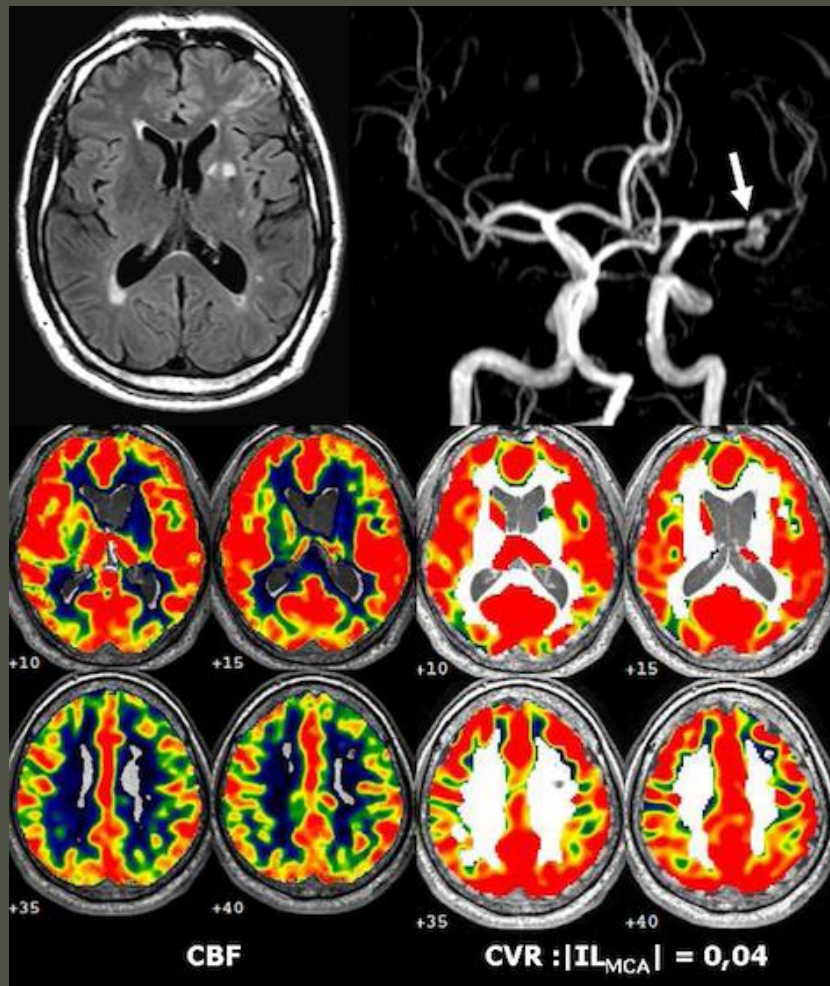
→ *Pas de relation symptomatique*



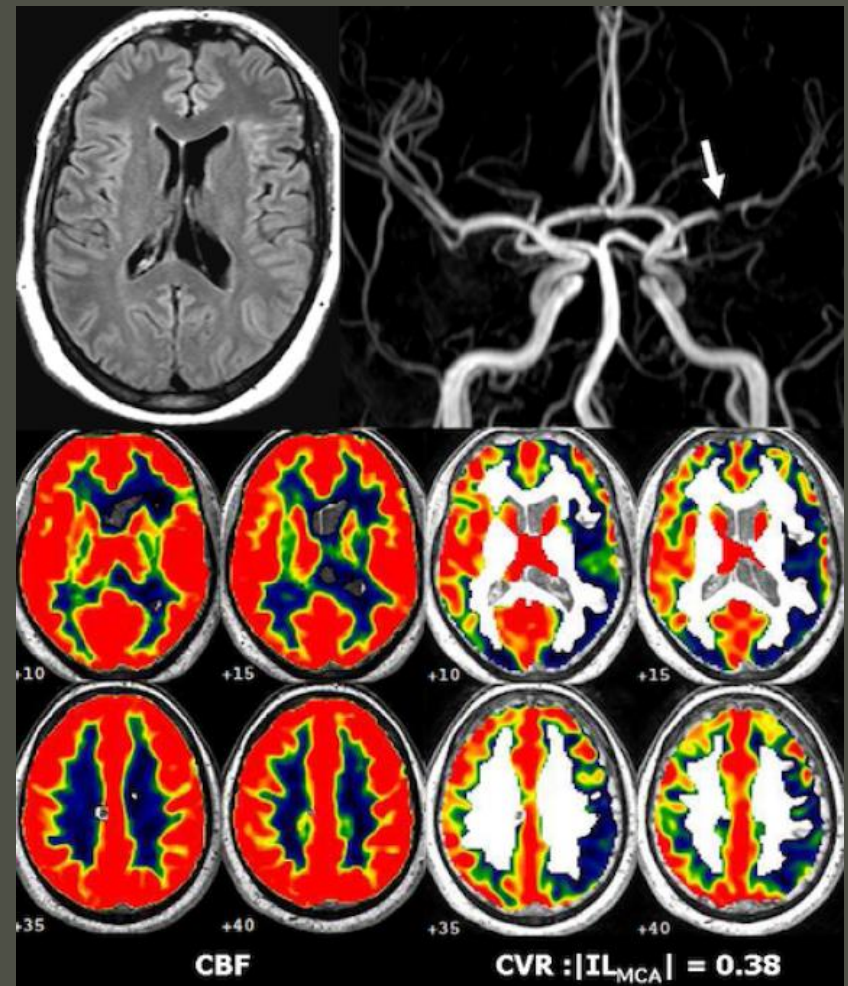
Villien, Neuroimage 2013

Sténose artérielle

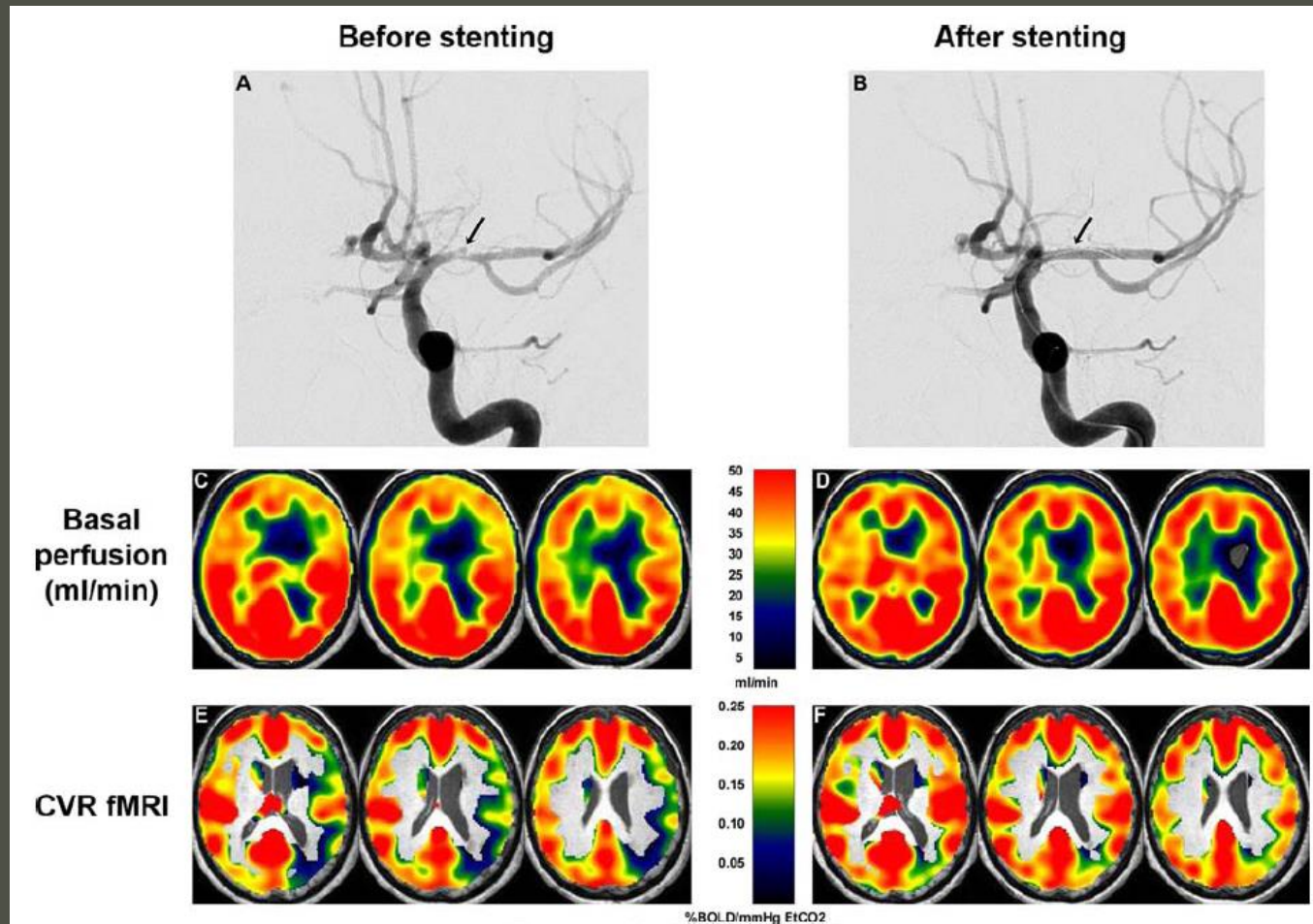
H, 30 ans, sténose serrée ACMg



H, 28 ans, sténose serrée ACMg



Sténose artérielle



Attyé Hum Brain Map 2013

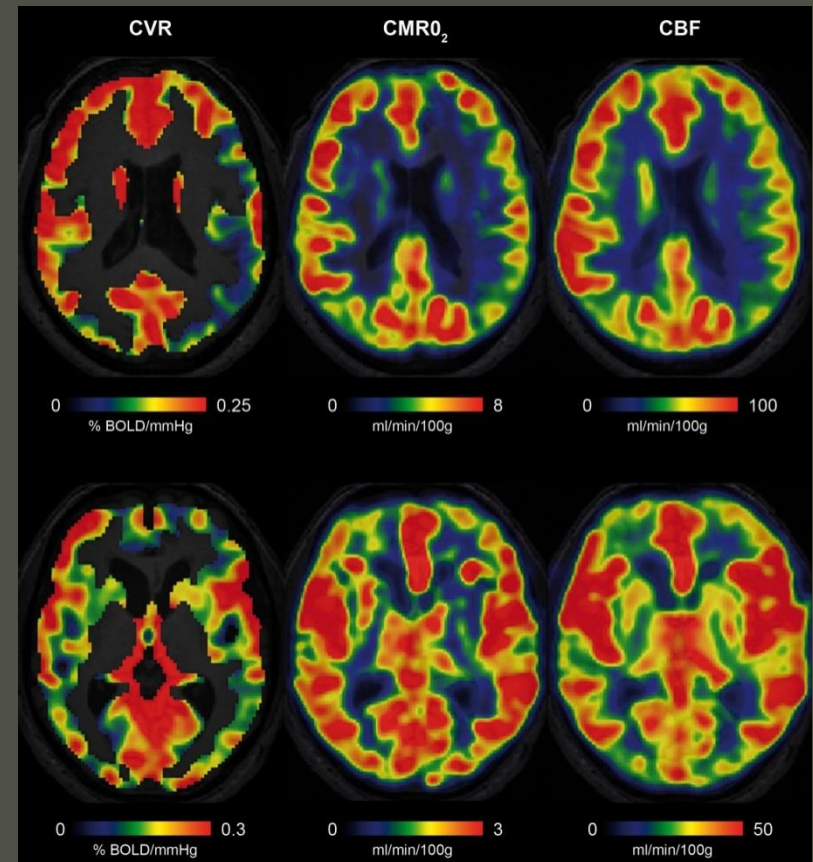
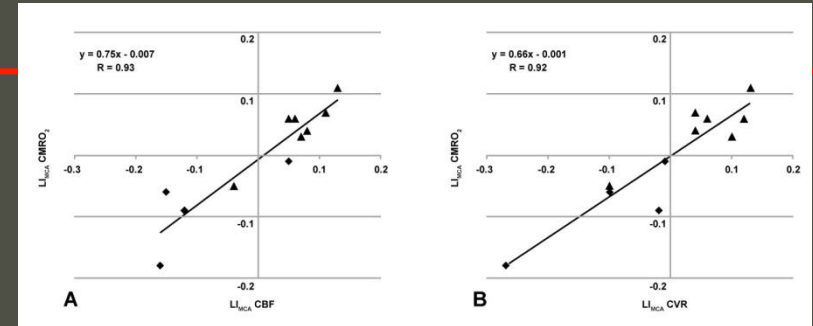
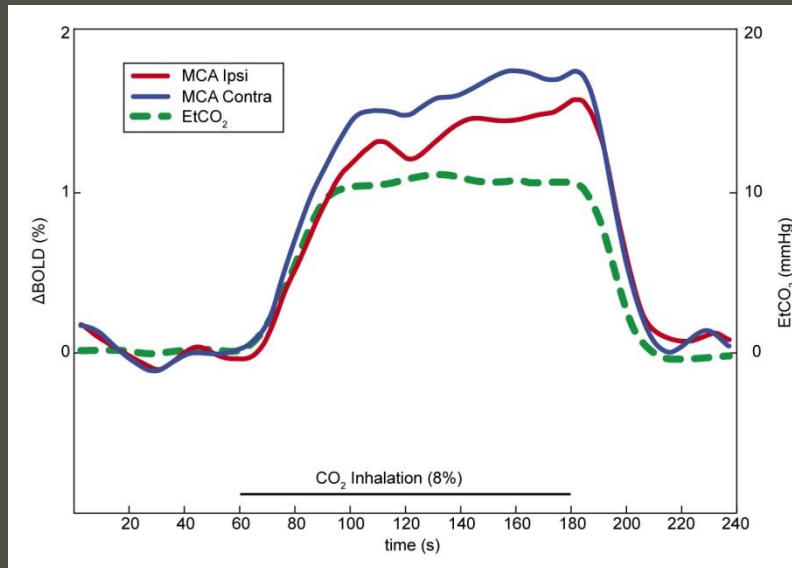
L'imagerie de la réserve vasculaire et de l'oxygénation pourrait permettre de justifier les risques du PTAS

SIAS: CVR et Oxygenation

SIAS : 12 patients

Perfusion basale : DSC
CVR : BOLD CO₂

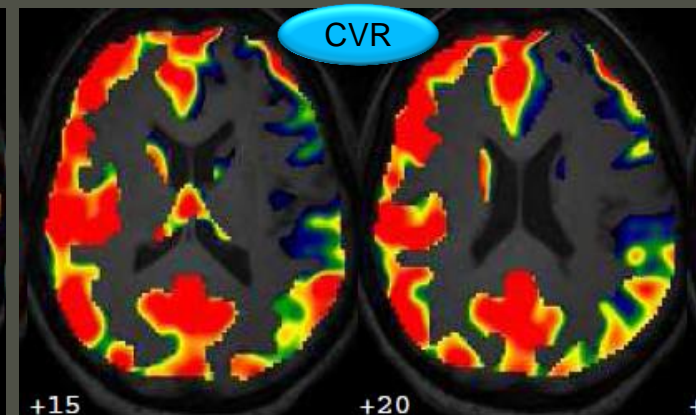
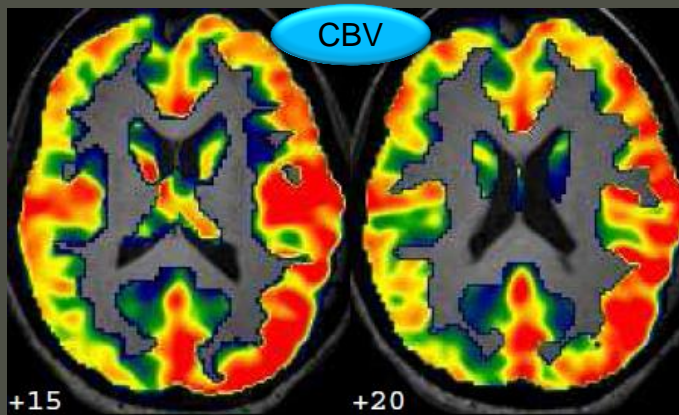
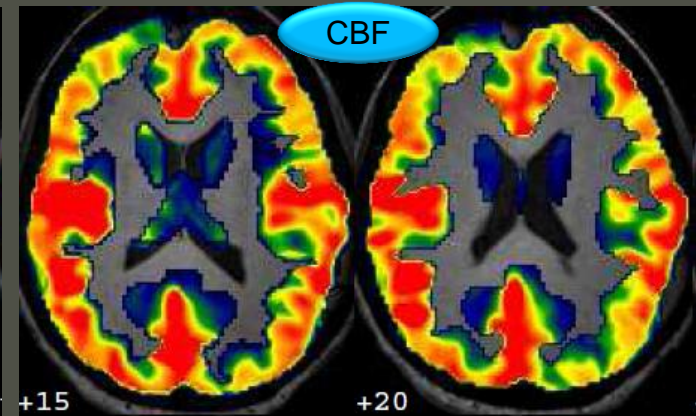
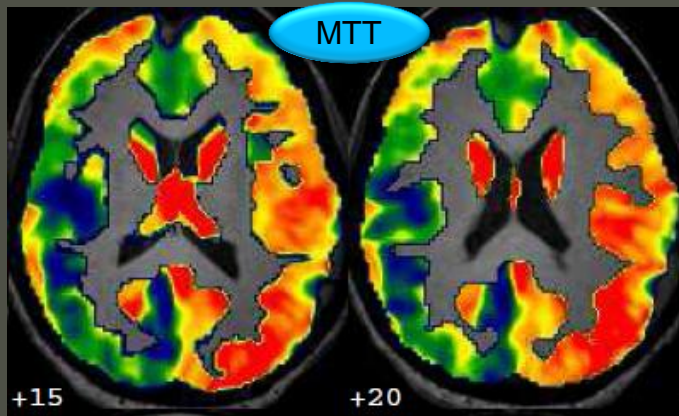
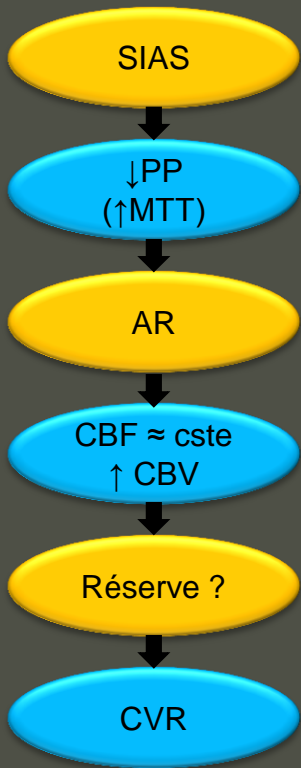
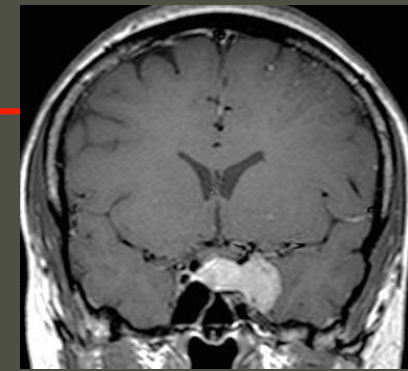
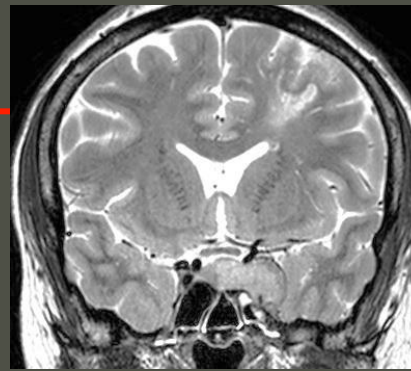
Oxygenation : mqBOLD



Bouvier submitted

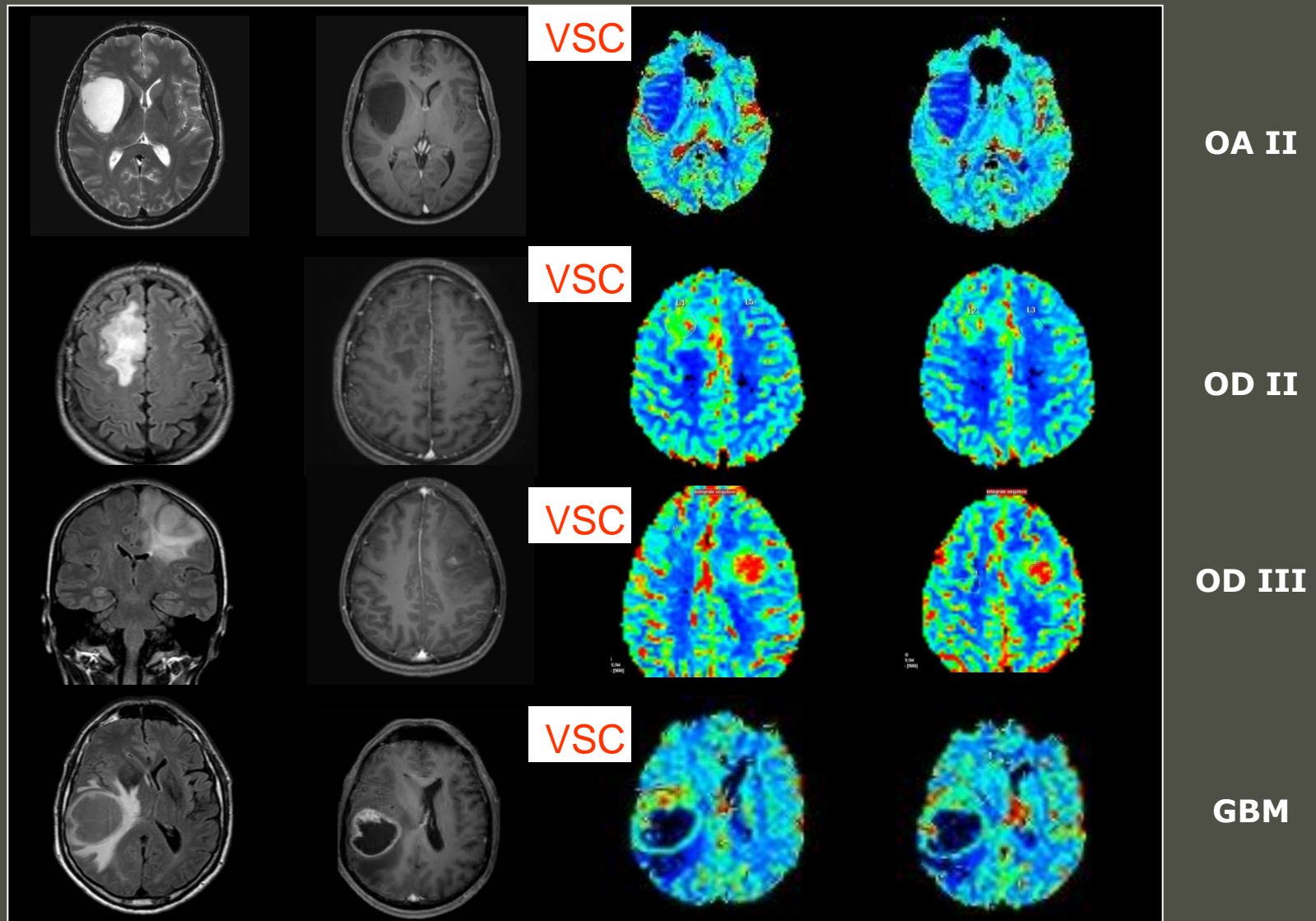
Sténose artérielle

Femme 42 ans
AVC jonction ACA-ACM
SIAS ACIg Méningiome s. caverneux



Tumeurs

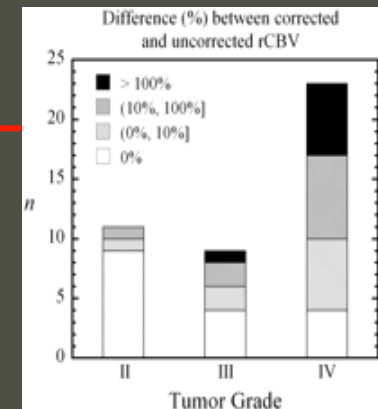
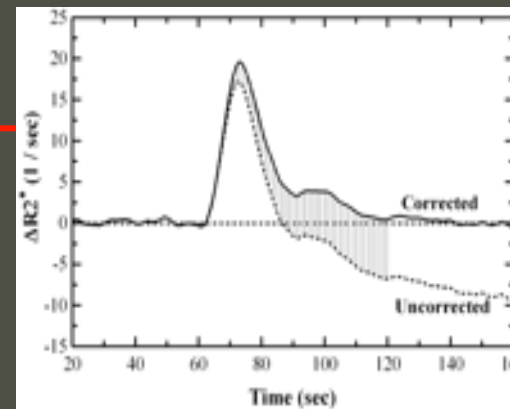
Tumeur et vascularisation...



Grand, EMC

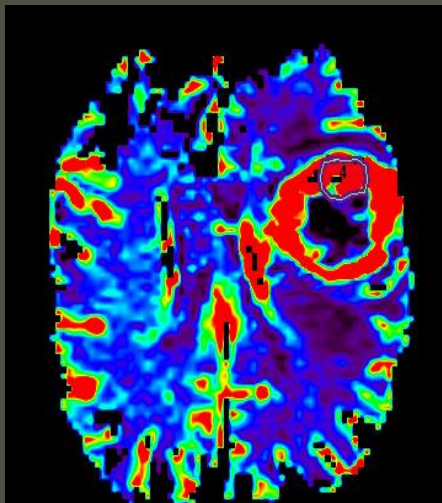
Tumeur et vascularisation...

- Néangiogénèse - Perméabilité
- Correction du VSC
- Pré-load - Perméabilité

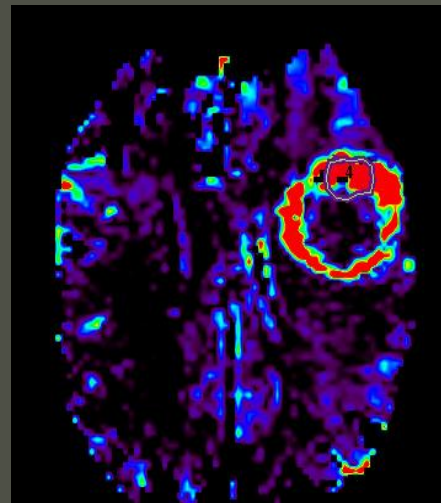


Boxermann, AJNR 2006

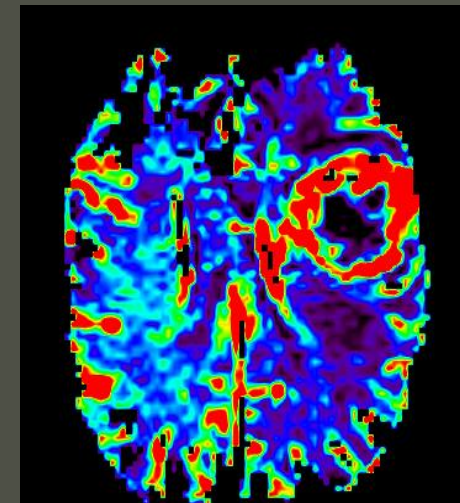
Exemple d'un glioblastome



rVSC corrigé
=
6.67



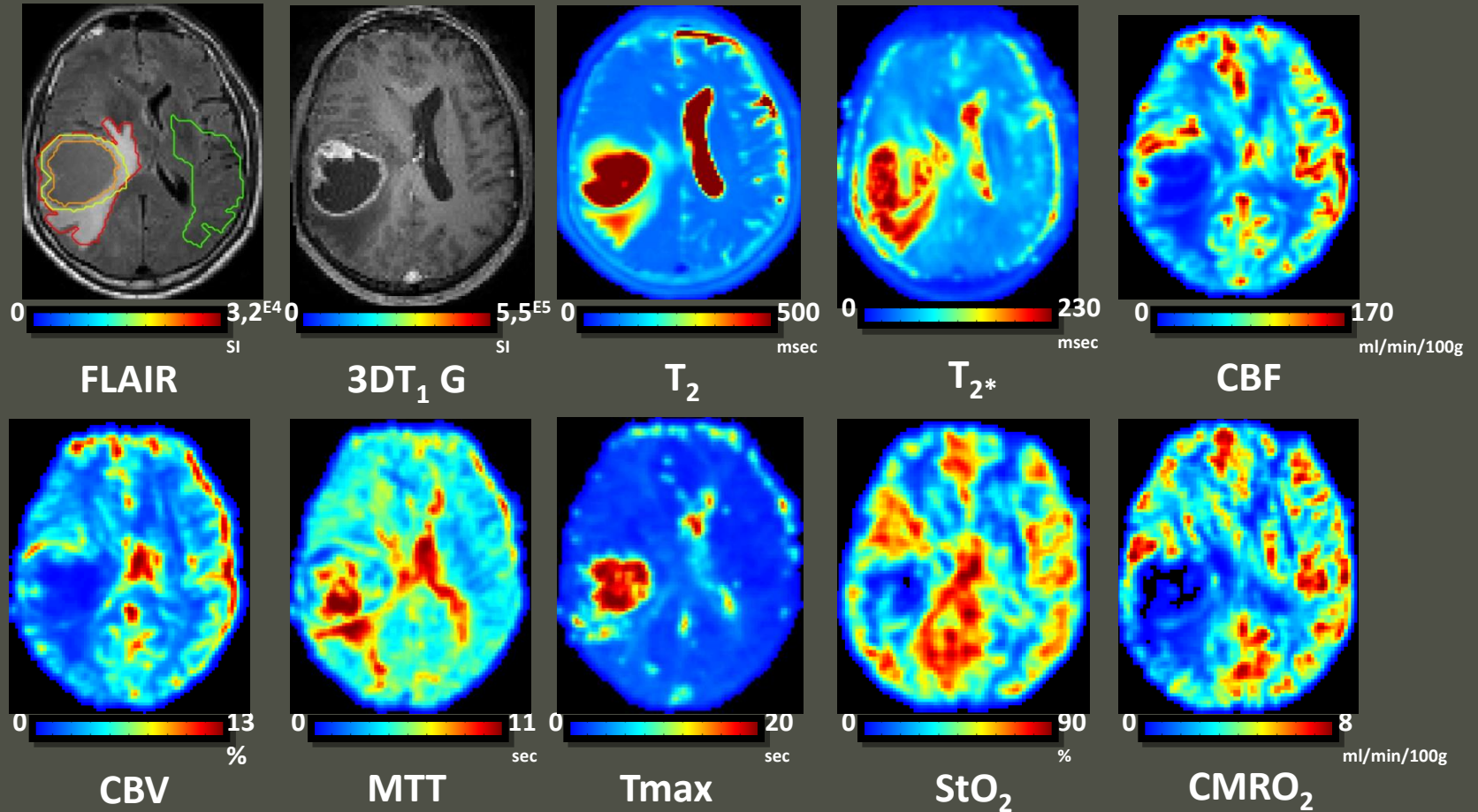
K2



rVSC non corrigé
=
4.90

Grand, EMC

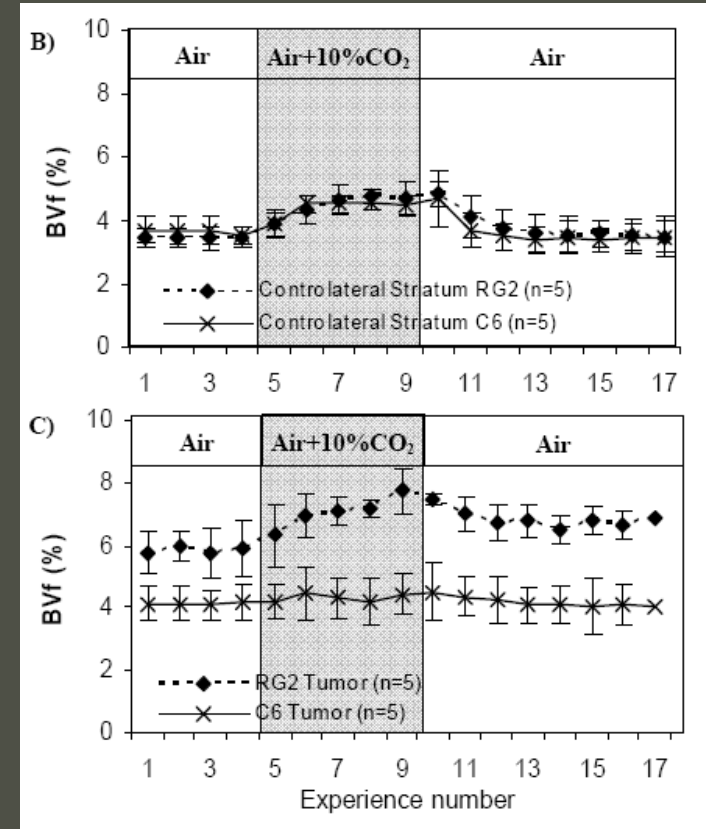
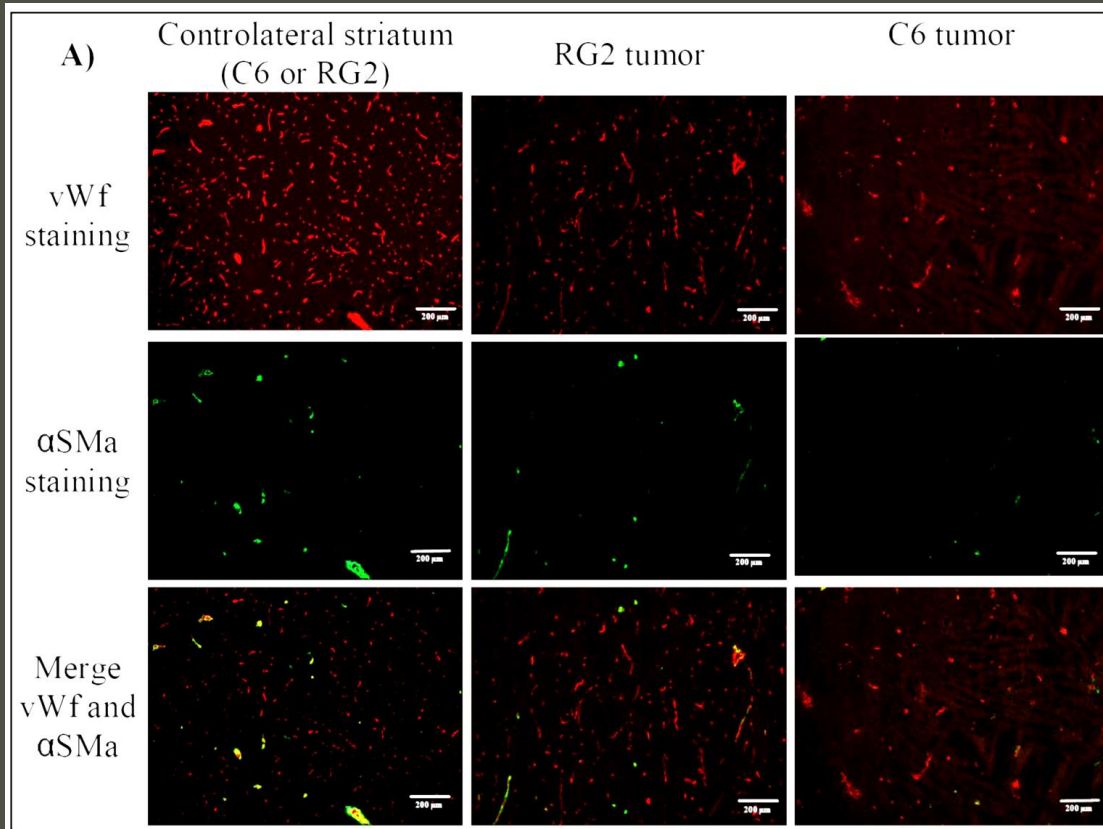
Tumeur et vascularisation ...



Bouvier, submitted

Tumeur et vascularisation ...

- Caractérisation de la microvascularisation tumorale
 - Rats Wistar (Gliome C6), rats Fisher (Gliome RG2)
 - IRM 7T (USPIO)

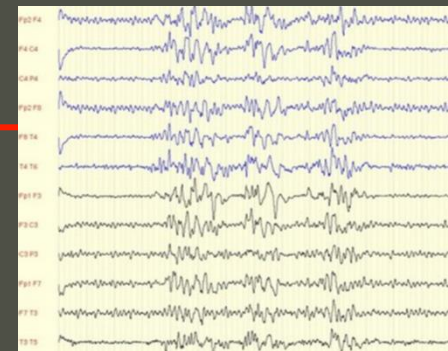


Lemasson ISMRM 2009

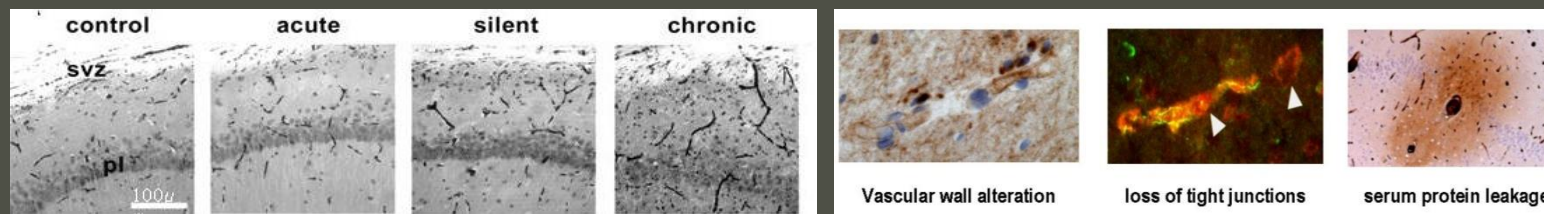
- Vers une caractérisation fonctionnelle de la microvascularisation tumorale ?

Epilepsie

Epilepsie et vascularisation



- AVC : 1^{ère} cause de crise comitiale
- Epilepsie médo-temporale
 - Modifications de la perfusion basale des zones irritatives corticales et dans les zones non-épileptiques [Tae 2005](#); [Weinand 2001](#)



Rigau Brain 2007

- Epilepsie focale
 - Hypoperfusion basale inter-ictale, diaschisis cortico-thalamique [Yune 1998](#)
 - ↑ DSC cortex épileptique 10 minutes avant le début de la crise
 - ↓ DSC du cortex non-épileptique [Baumgartner 1998](#); [Weinand 1997](#)

Epilepsie et vascularisation : MAV

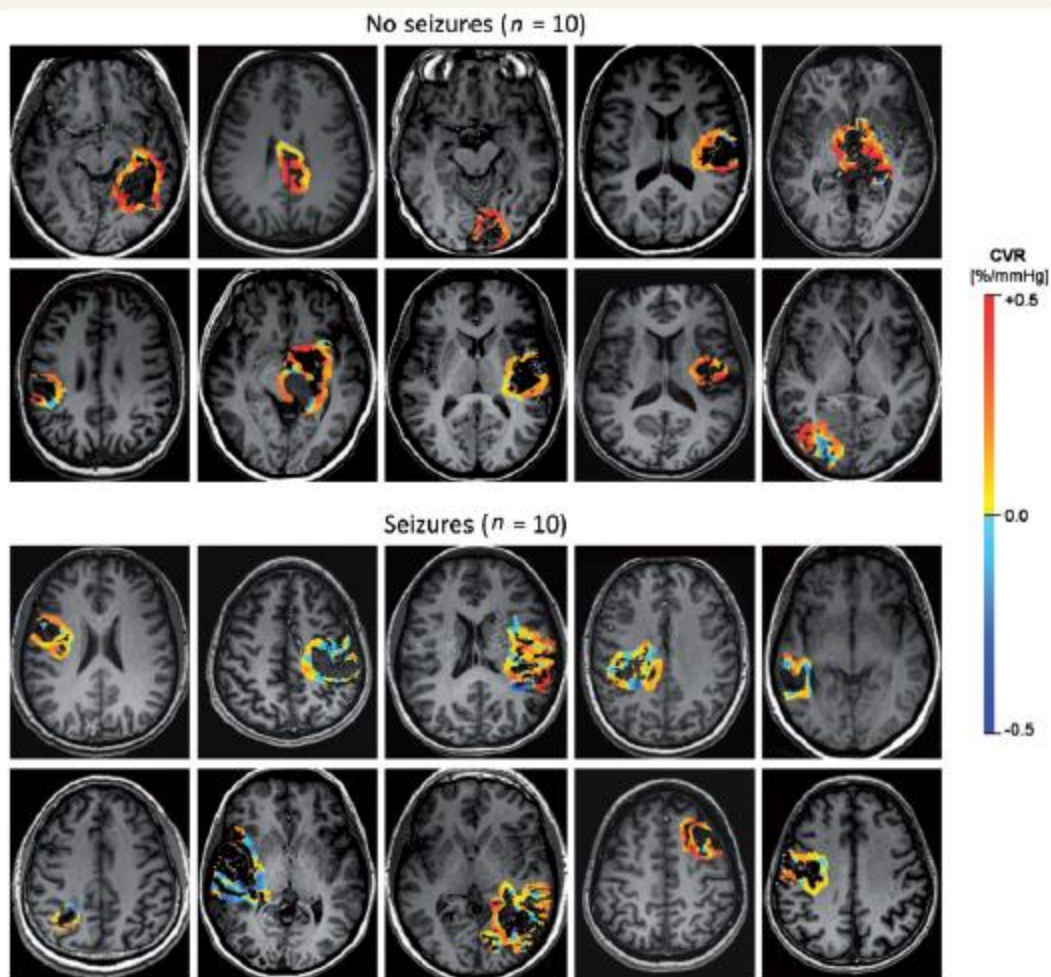
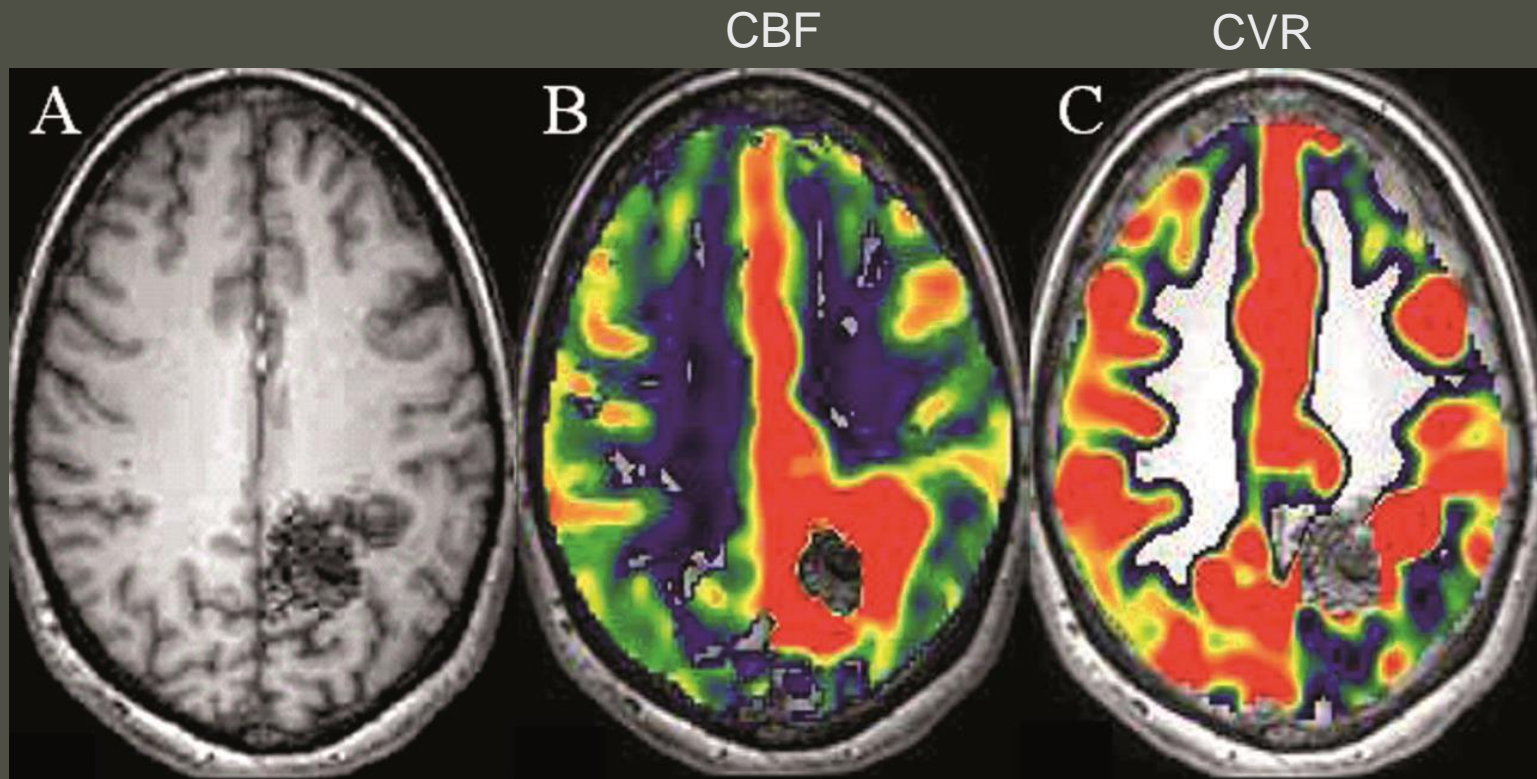


Figure 3 Axial anatomical images and cerebrovascular reactivity in adjacent tissue of brain arteriovenous malformation patients with and without seizures. Axial anatomical acquisitions of patients with brain arteriovenous malformation with no history of seizures (*top*) and seizure-prone patients with brain arteriovenous malformation (*bottom*). Each image shows the cerebrovascular reactivity (CVR; calculated as the percent change in BOLD signal per mmHg change in $P_{\text{r}}\text{CO}_2$) in brain tissue surrounding the brain arteriovenous malformation nidus. The peri-nidal cerebrovascular reactivity of the patients with brain arteriovenous malformation with seizures exhibits impaired cerebrovascular reserve compared to that of the brain arteriovenous malformation patients without seizures ($P < 0.001$).

- CVR diminuée = meilleur prédicteur du statut épileptique
- Congestion veineuse plutôt que phénomène de vol
- Pas de contrôle de la perfusion basale...

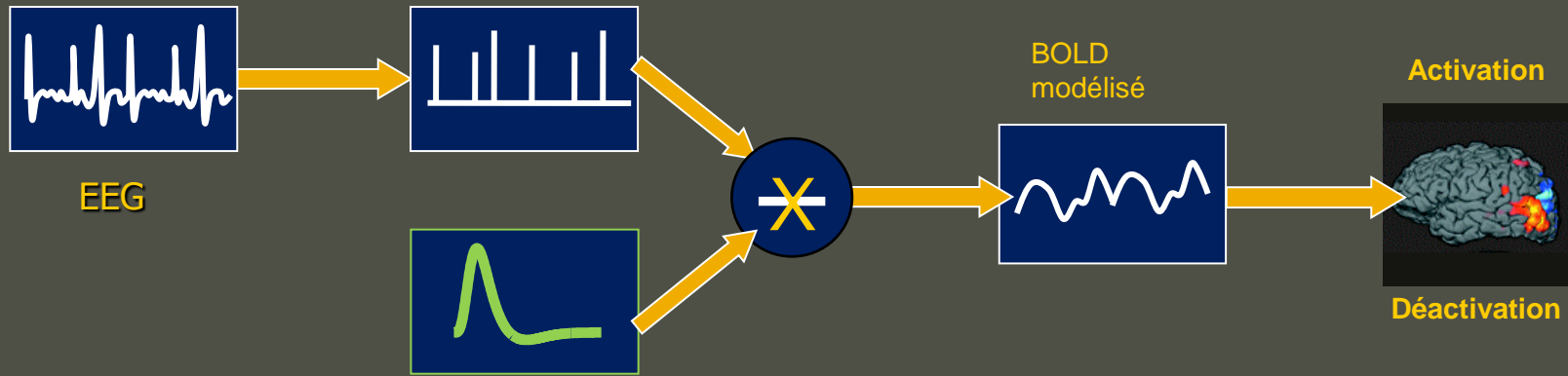
Fiestra, *Brain* 2011

Crises : Hémiparésie D + HLH D

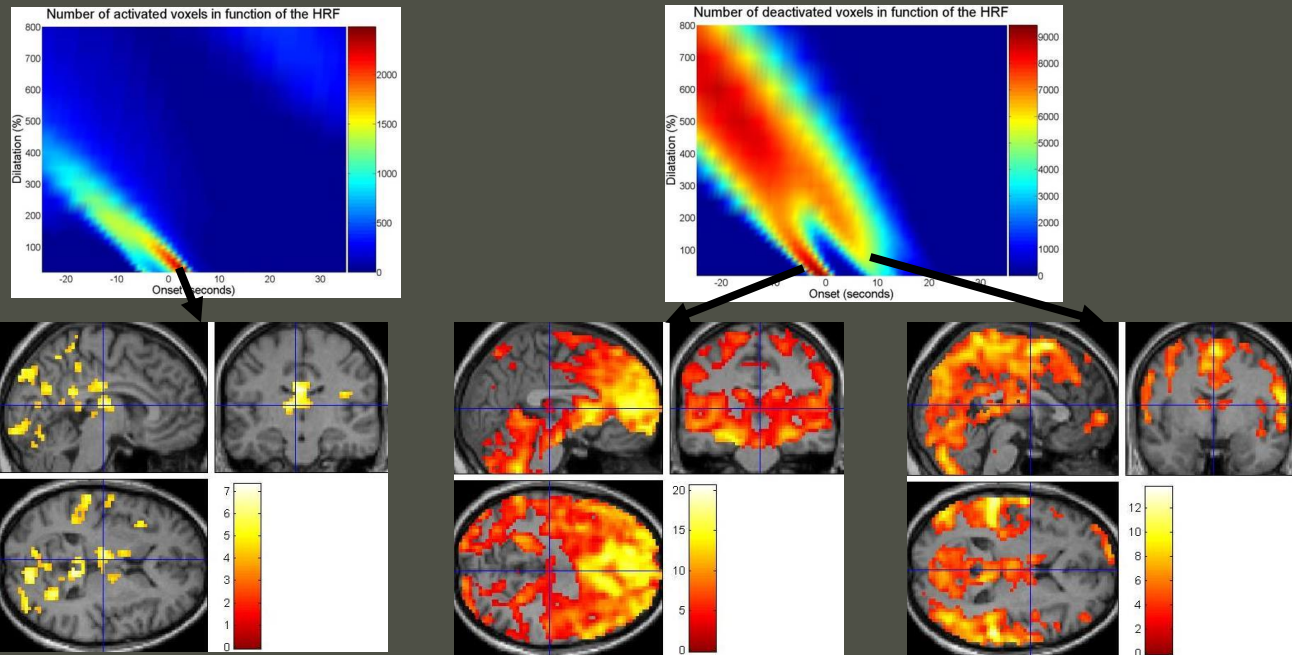


Krainik, *Diagn Interv Imaging* 2013

IRMf – EEG



Epilepsie absence



Grouiller, Hum Brain Map 2010

Maladies neurodégénératives

Maladie d'Alzheimer et vascularisation

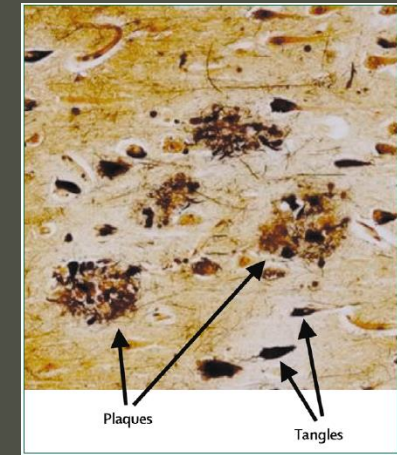


CLINICAL
IMPLICATIONS OF
NEUROSCIENCE
RESEARCH

Section Editor
Eduardo Benarroch, MD

Neurovascular unit dysfunction: A
vascular component of Alzheimer disease?

Neurology 2007

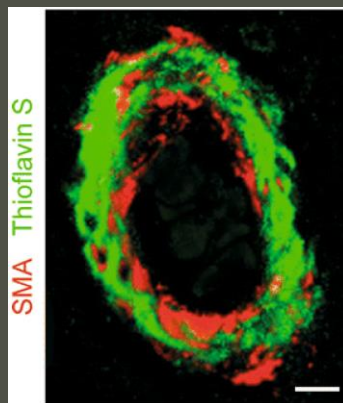


Blennow *Lancet* 2006

Surcharge amyloïde vasculaire

Surcharge amyloïde
Muscle lisse artériolaire

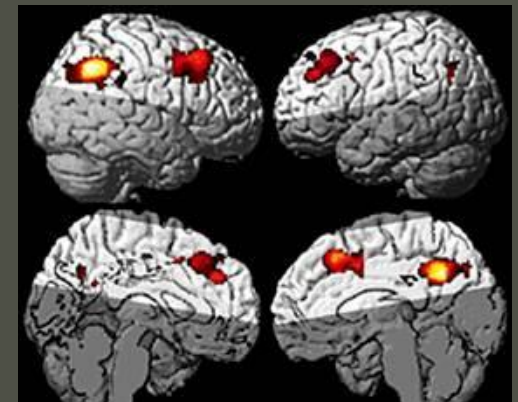
Bell, *Acta Neuropathol* 2009



Perfusion basale

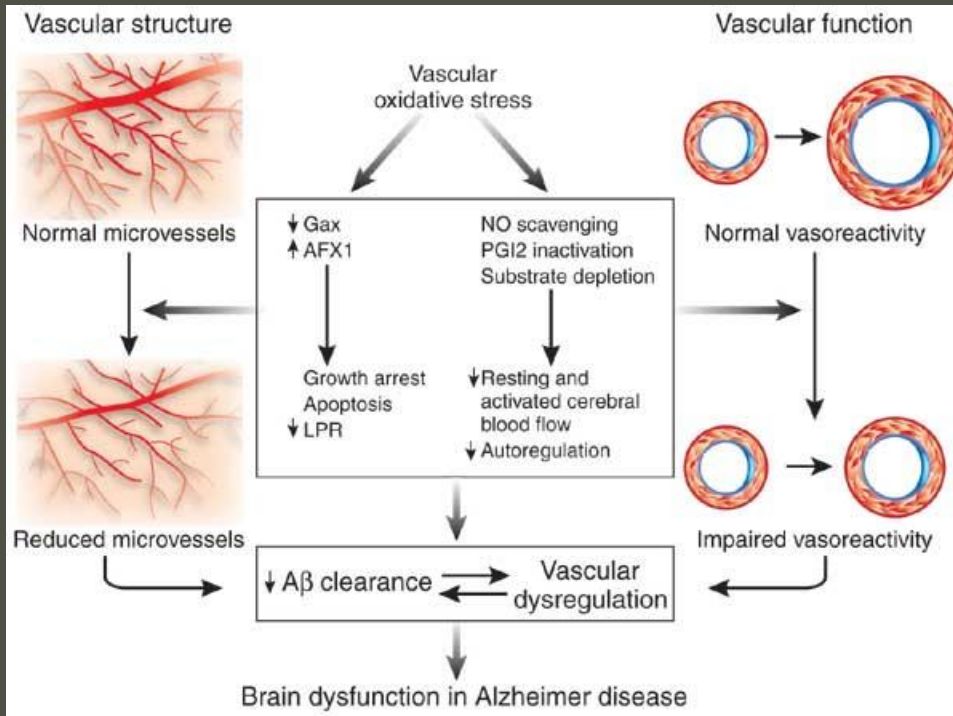
ASL

Johnson, *Radiology* 2005
Du, *Neurology* 2006



Maladie d'Alzheimer et vascularisation

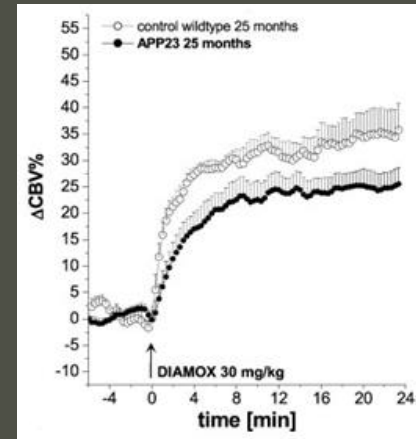
Vasoréactivité



Iadecola, *Nat Med* 2005

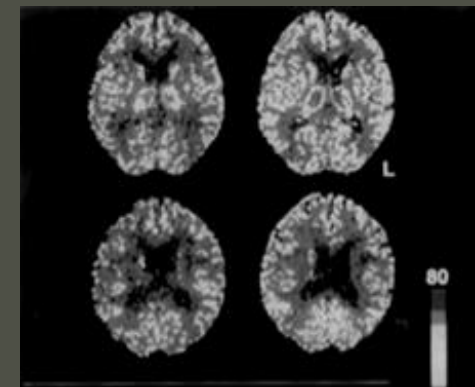
Souris transgénique APP₂₃
IRM - Endorem
Acetazolamide

Mueggler, *J Neurosci* 2002



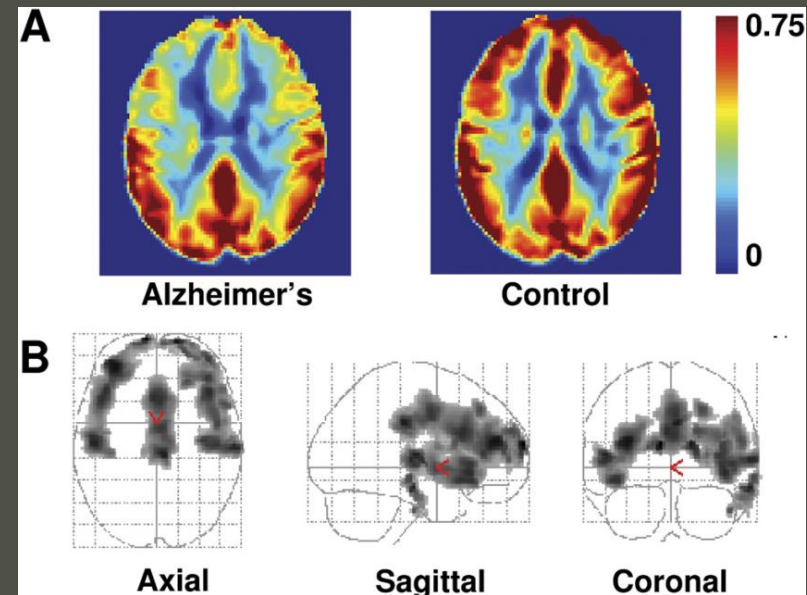
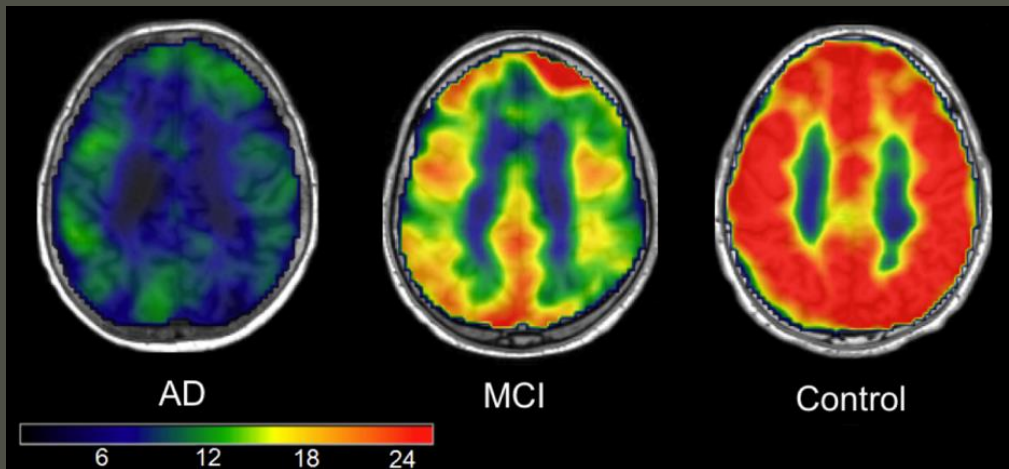
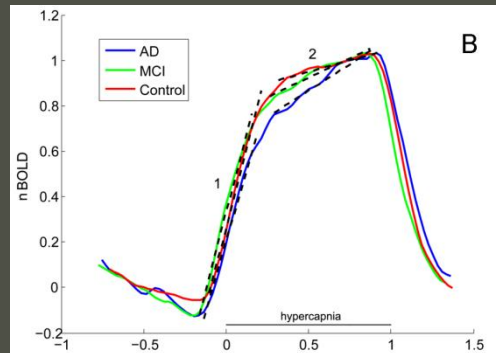
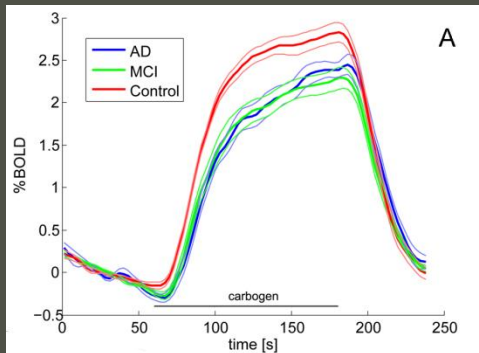
Xenon CT
Acetazolamide

Oishi, *J Clin Neurosci* 1999



Maladie d'Alzheimer et vascularisation

Vasoréactivité BOLD



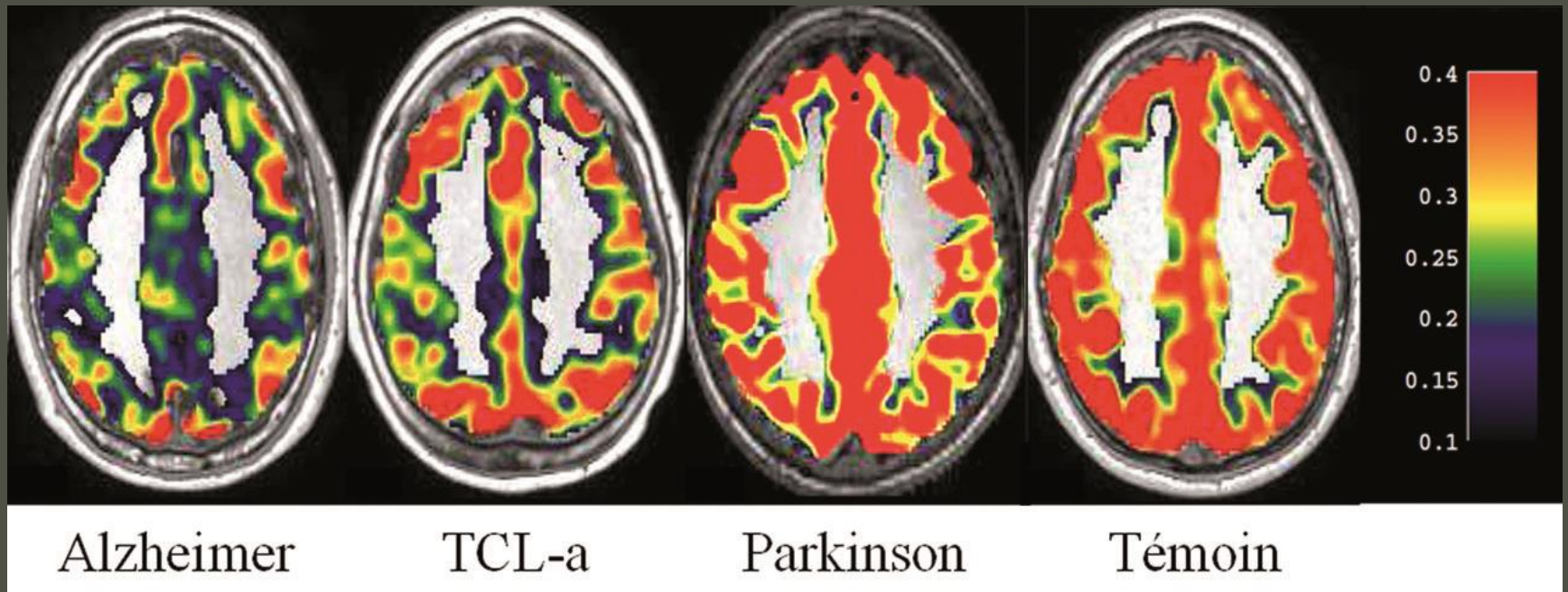
Yezhuvath *Neurobiol Aging* 2012

Coefficient de corrélation

	Cingulum	Frontal	Insula	Occipital	Parietal	Striatum	Temporal	Thalamus
MMSE	0.65 (<0.001)*	0.53 (<0.01)	0.58 (<0.01)	0.64 (<0.001)	0.60 (0.001)	0.63 (<0.001)	0.65 (<0.001)	0.59 (0.001)
Hippocampal atrophy	-0.41 (0.04)	-0.26 (0.19)	-0.29 (0.14)	-0.44 (0.02)	-0.40 (0.04)	-0.41 (0.03)	-0.44 (0.02)	-0.30 (0.13)

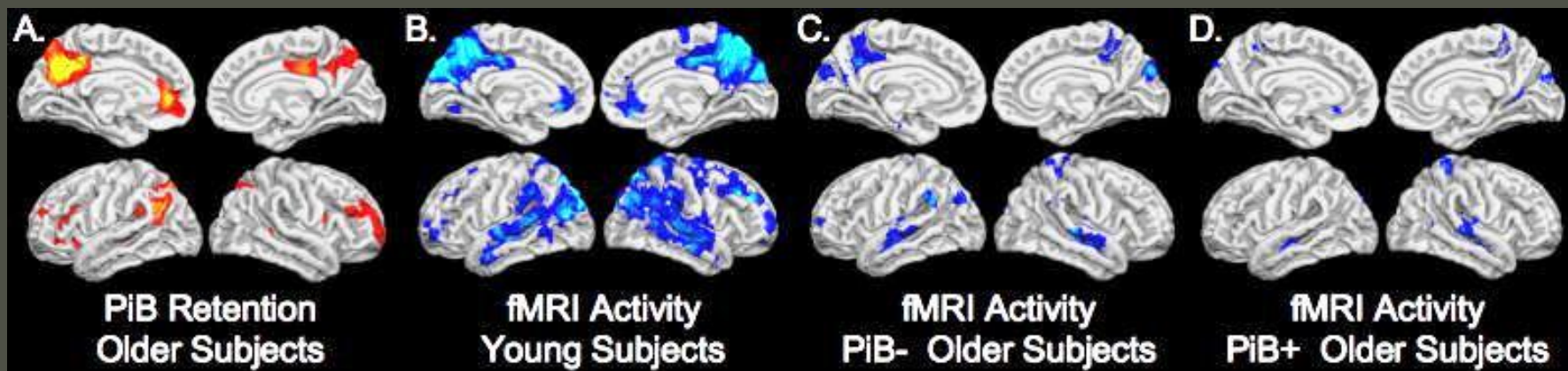
Cantin, *Neuroimage* 2011

Maladies neurodégénératives et vascularisation

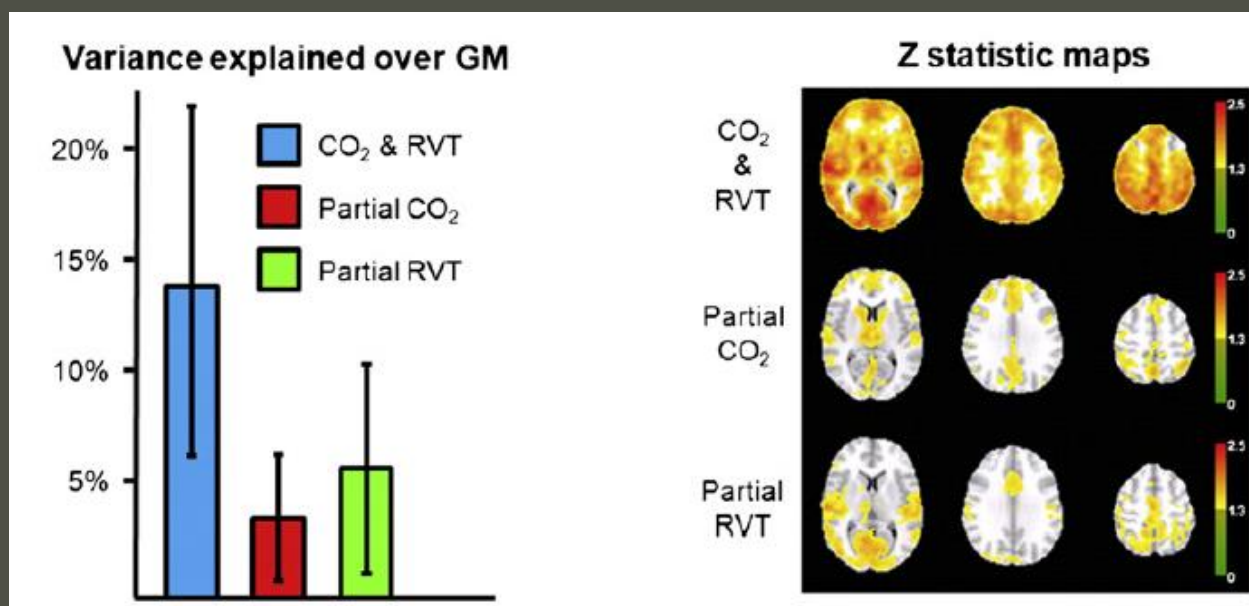


Krainik, *Diagn Interv Imaging* 2013

Imagerie fonctionnelle « de repos »



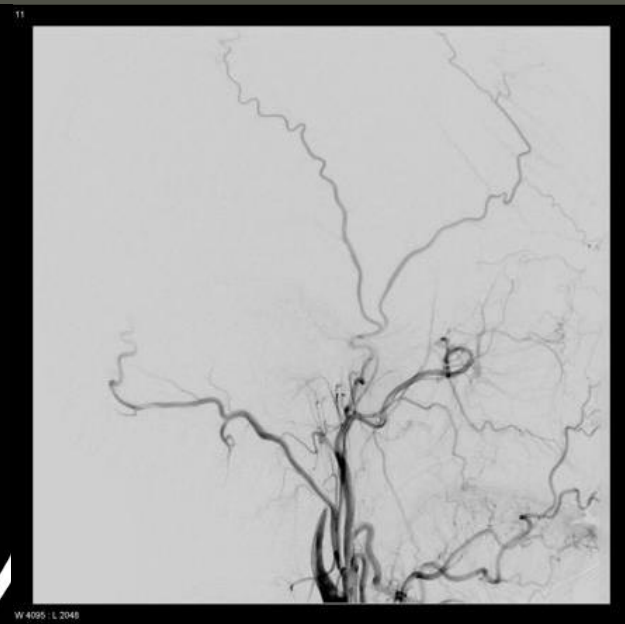
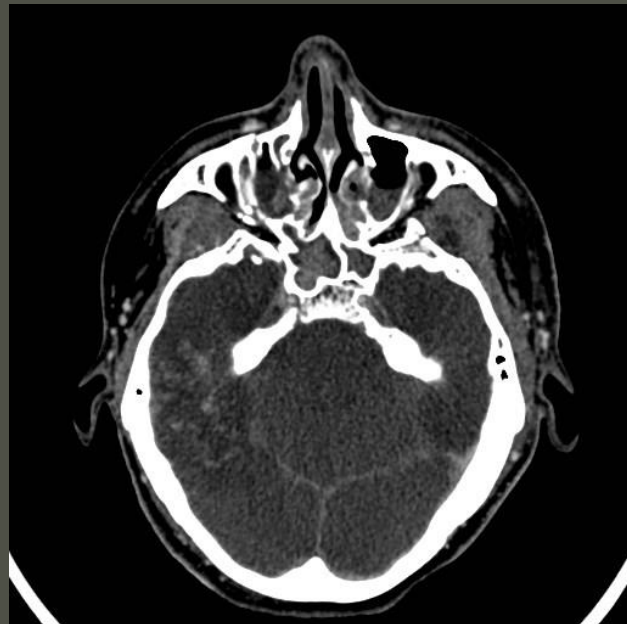
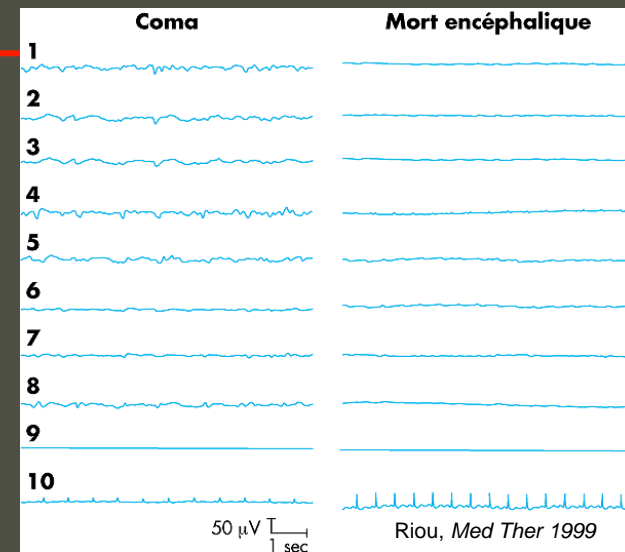
Sperling, *Neuron* 2010



Murphy, *Neuroimage* 2013

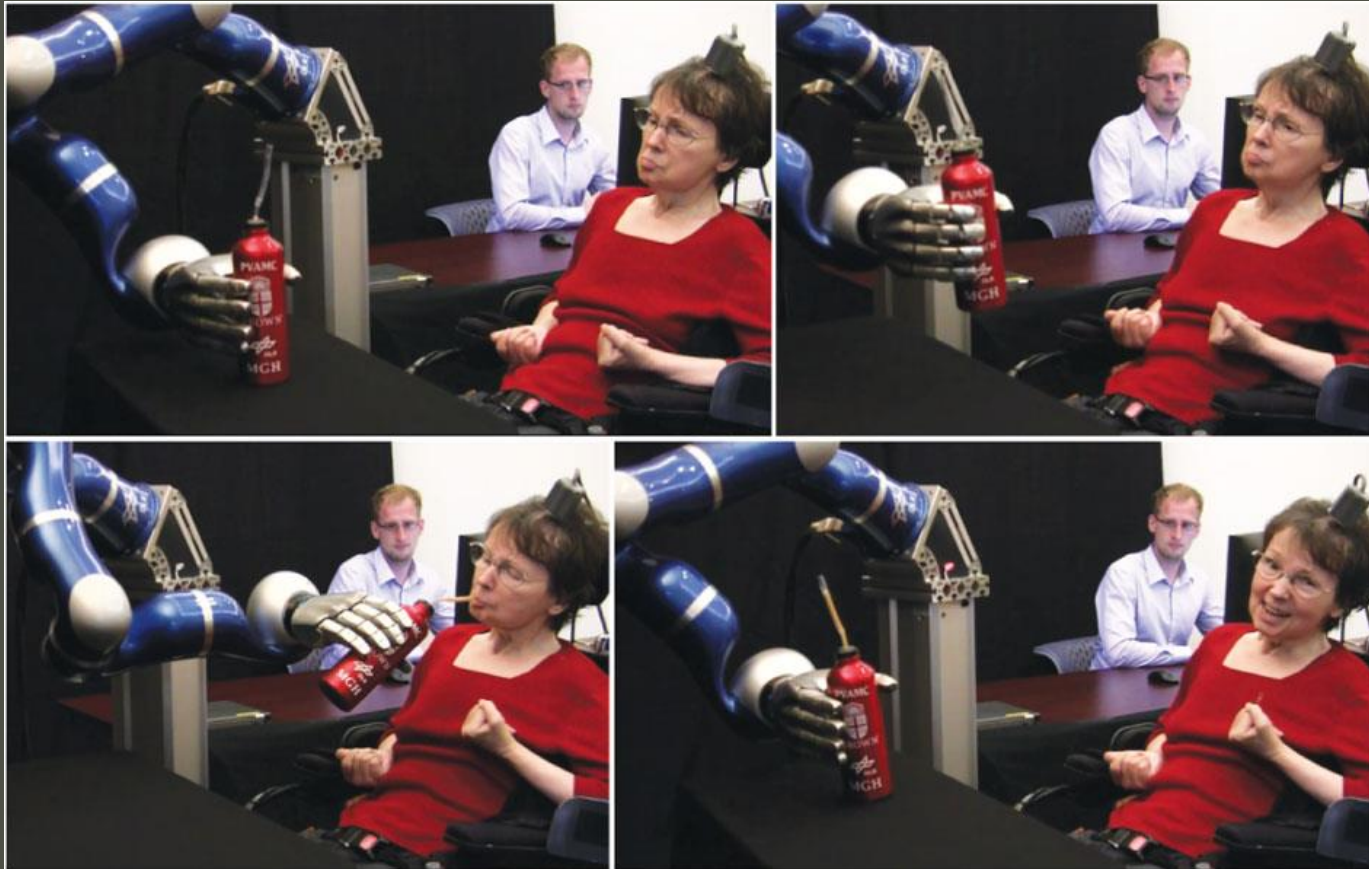
Et encore ?

- Et la migraine, les maladies des petites artères,...
- Et les veines,....
- Et la psychologie : trait, latéralisation hémisphérique,...
- Et la traumatologie...



<http://radiopaedia.org/>

Brain neural-computer interface



Hochberg, *Nature* 2012

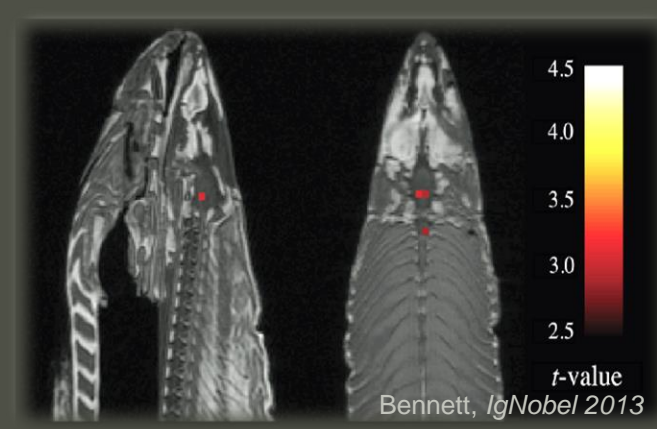


<http://futurescope.co/>

Pour poursuivre,

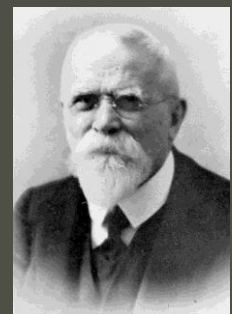
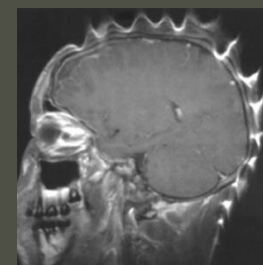
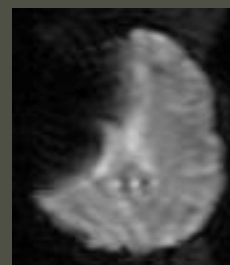
« Le désir d'écrire une histoire valable du cerveau et des nerfs, et l'explication du fonctionnement cérébral habituellement inconsistante et plate, peuvent autoriser n'importe quelle innovation dans la manière de traiter le sujet. »

Charles Bell (1811)



« Les rayons X ne se trompent jamais. C'est nous qui nous trompons en interprétant mal leur langage ou en leur demandant plus qu'ils ne peuvent nous donner. »

Antoine Béclère (1897)





- **Neuroradiology and IRMaGe**

- Sylvie Grand
- Arnaud Attyé
- Florence Tahon
- Kamel Boubagra
- Irène Troprès
- Laurent Lamalle
- Emilie Cousin
- Assia Jaillard
- Johan Pietras
- Cédric Mendoza
- Technicians, assistants

- **Neurosurgery**

- Stephan Chabardes
- Emmanuel Gay,...

- **Neurology**

- Olivier Detante
- Olivier Moreaud
- Philippe Kahane,...

- **GIN**

- Jan Warnking
- Emmanuel Barbier
- Jean-François Adam
- François Estève
- Olivier David,...

- **HP2**

- Samuel Verges
- Thomas Rupp

- **Clinatéc**

- François Berger
- Alim-Louis Benabid

- **Suzhou - China**

- Zhen Jiang

-