



Arterial Spin Labelling Intérêt en neuroradiologie pédiatrique ?

N Boddaert, D Grévent, V Dangouloff-Ros, R Calmon, M Zilbovicius, F Brunelle,
A Munnich, M Rio, A Rotig, R Nabbout, I Desguerre, M Hully
C Sainte-Rose, S Puget, T Blauwblomme, M Zerah, J Grill, C Dufour
Et P Varlet

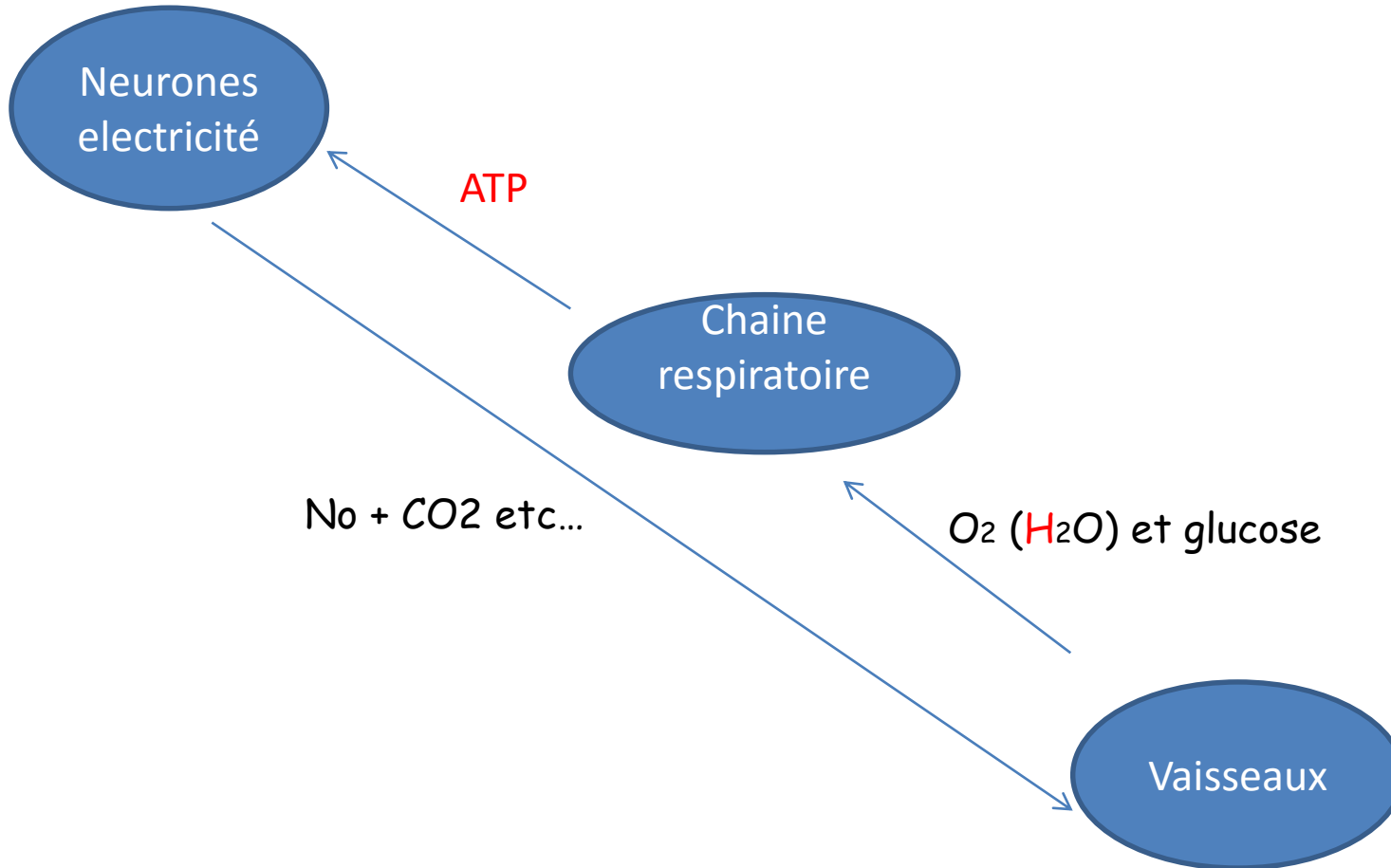
Hôpital Necker Enfants Malades
Institut Imagine
UMR 1163 Image at Imagine



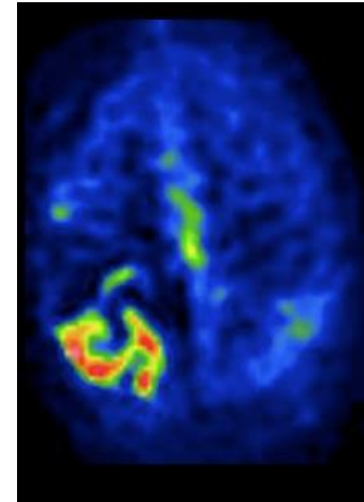
Résumé - ASL: mesure du DSC

Couplage neurovasculaire très complexe

Technique d'imagerie fonctionnelle au repos



ASL MESURE DSC



Ce n'est pas la vascularisation des gros vx.

DSC dépend PA, PIC, taux hb, o₂, atp, co₂, no et qualité des vx etc....:

ASL : introduction généralités en pédiatrie

- ✓ Grand intérêt en radiopédiatrie car
 - non irradiant → peut être répétée pour le suivi
 - quantitatif → grand intérêt pour le suivi également
 - pas d'injection !! Non invasif

ASL : introduction

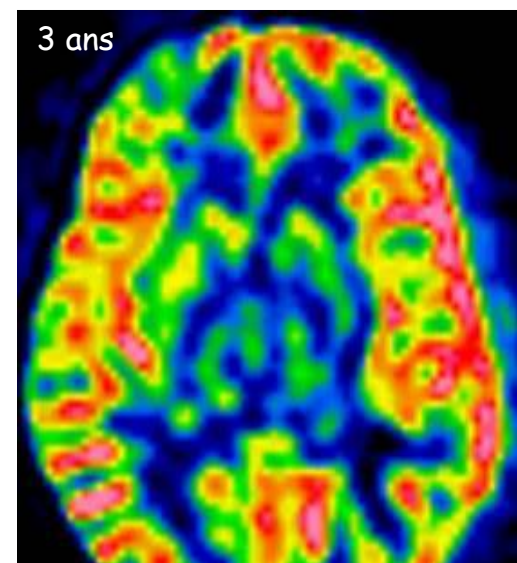
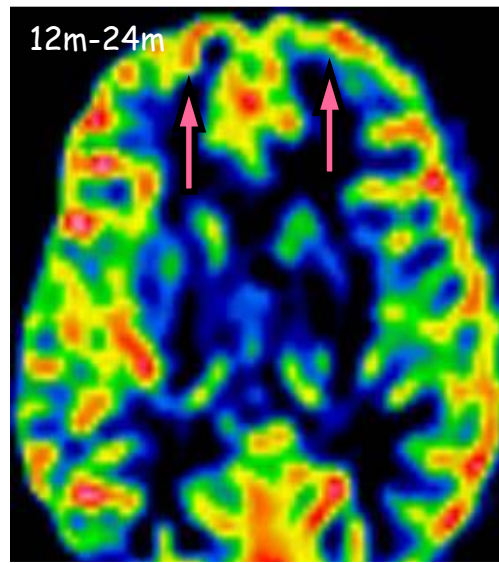
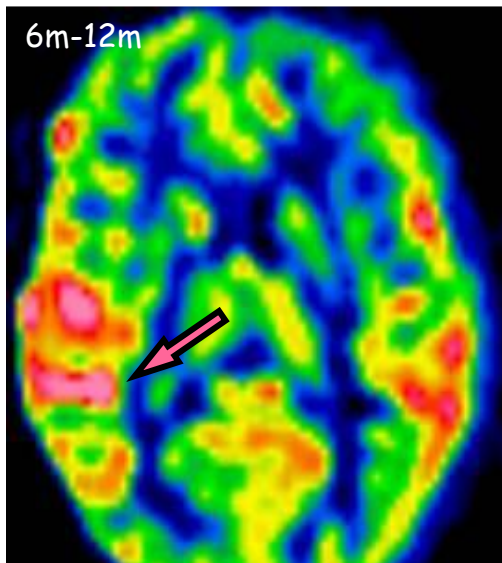
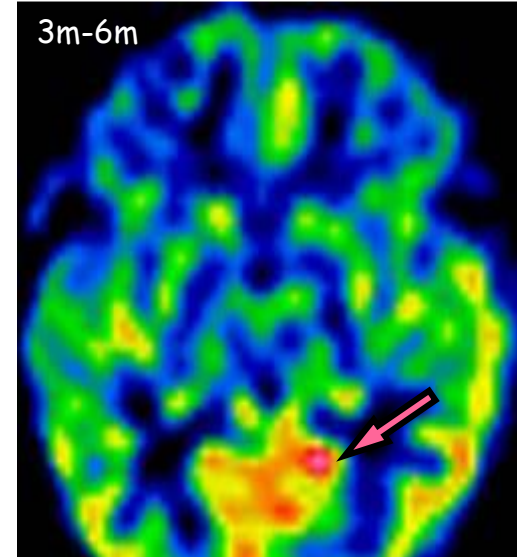
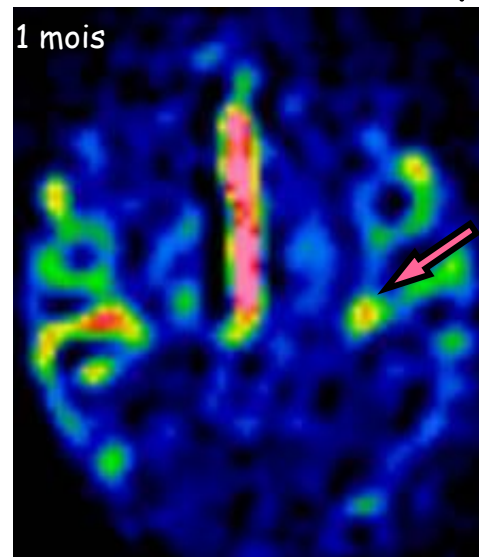
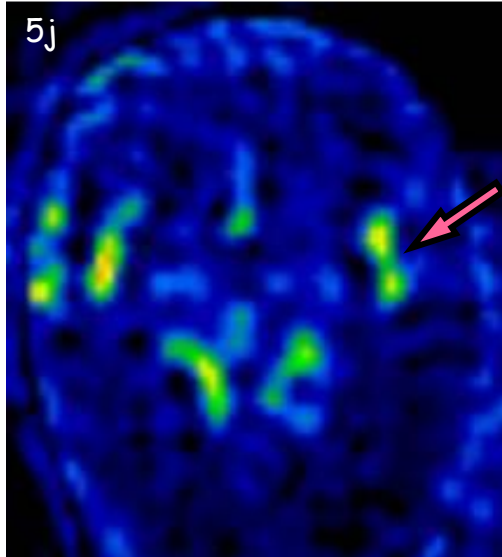
1. ASL et maturation
2. ASL et mitochondriopathies
3. ASL et tumeurs

ASL : introduction

1. ASL et maturation
2. ASL et mitochondriopathies
3. ASL et tumeurs

Maturation cérébrale en pédiatrie:
PET -FDG puis reproduire en ASL (non invasif) ?

Maturation cérébrale : localement des régions fonctionnelles ↑ DSC parallèlement à la myélinisation



Master2: atlas de maturation en cours

ASL et Maturation cérébrale

↑ **progressive du DSC-ASL** dans les régions qui deviennent fonctionnelles

Activité synaptique → consommation locale d'ATP → DSC augmente

Les valeurs régionales du DSC reflètent l'état fonctionnel
(activité synaptique)

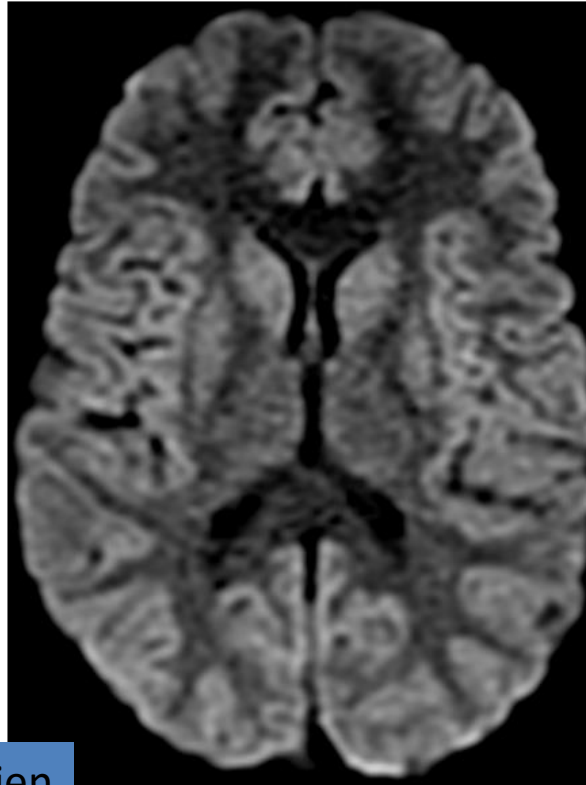
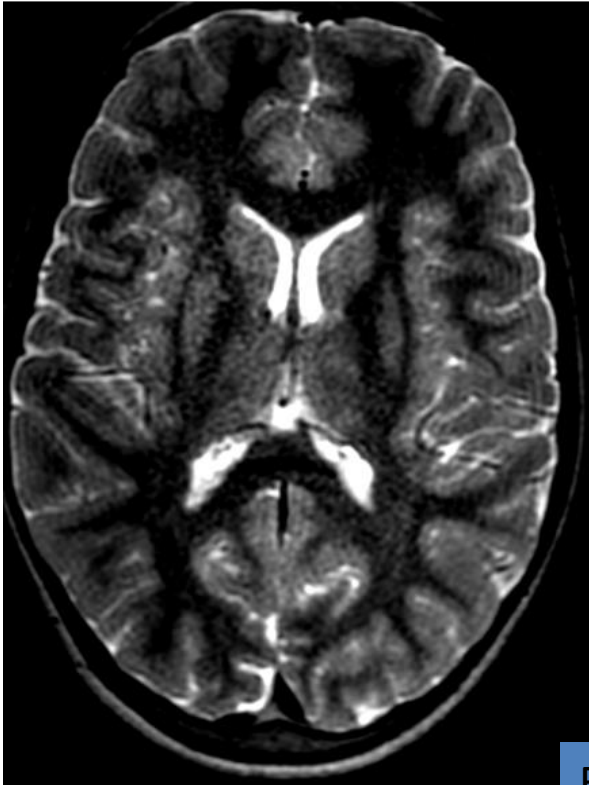
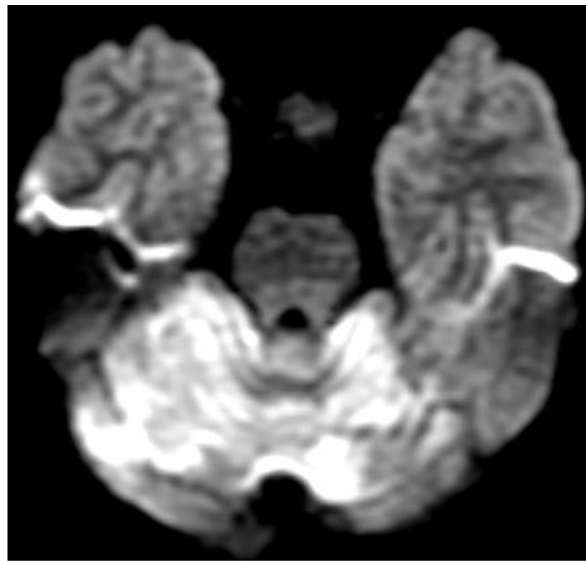
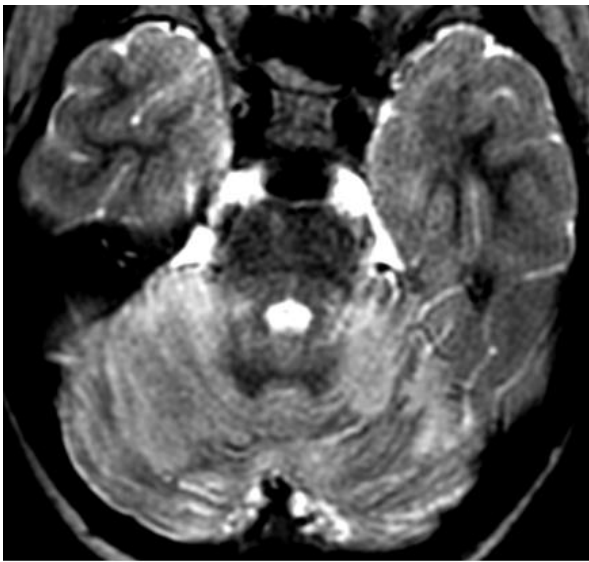
ASL et pathologies mitochondriales

1. ASL et maturation
2. ASL et pathologies mitochondriales
3. ASL et tumeurs

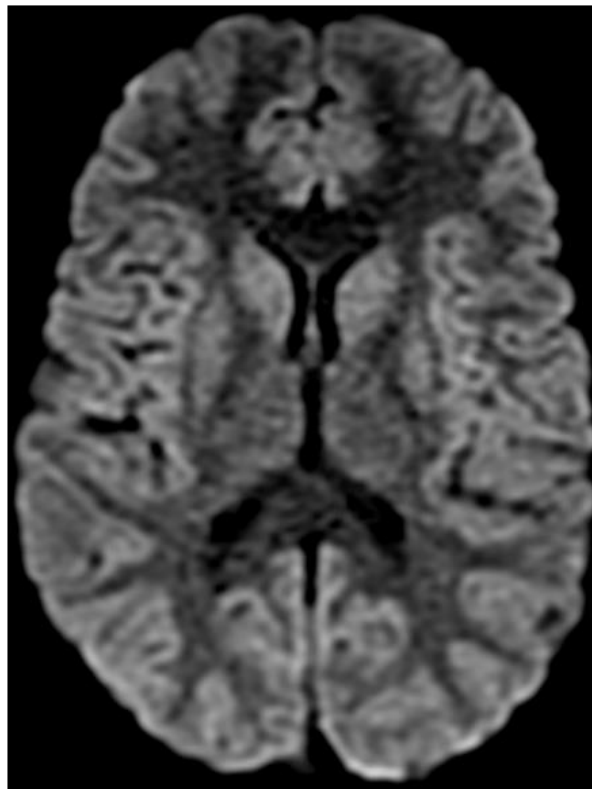
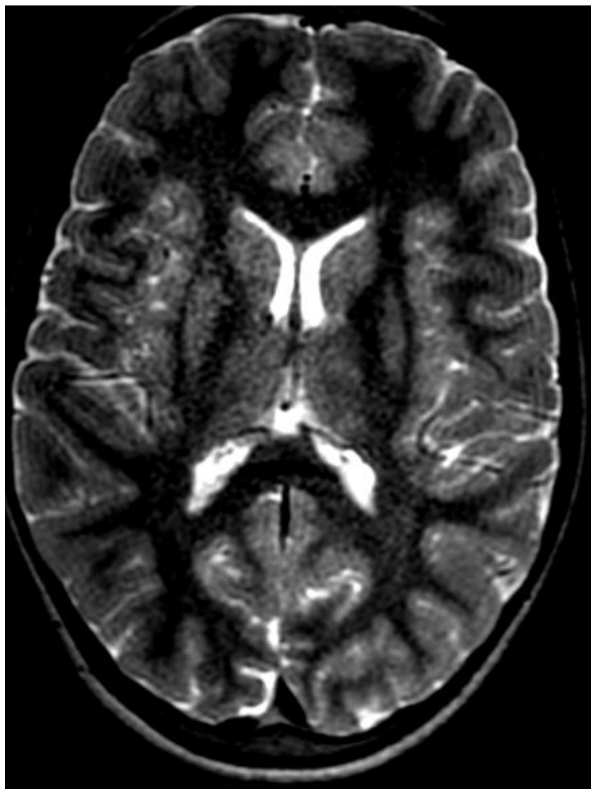
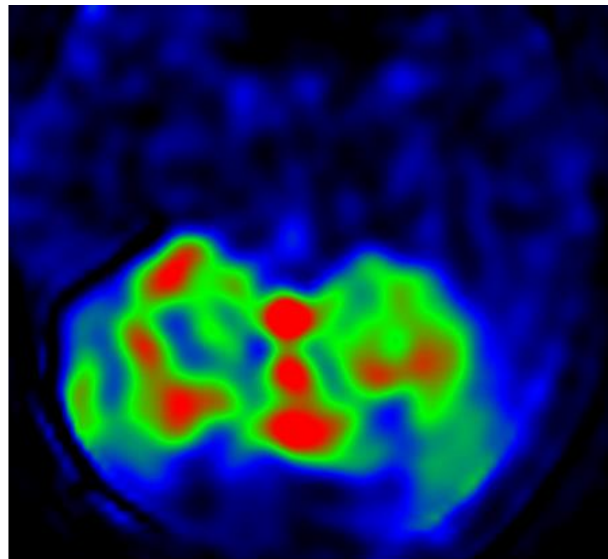
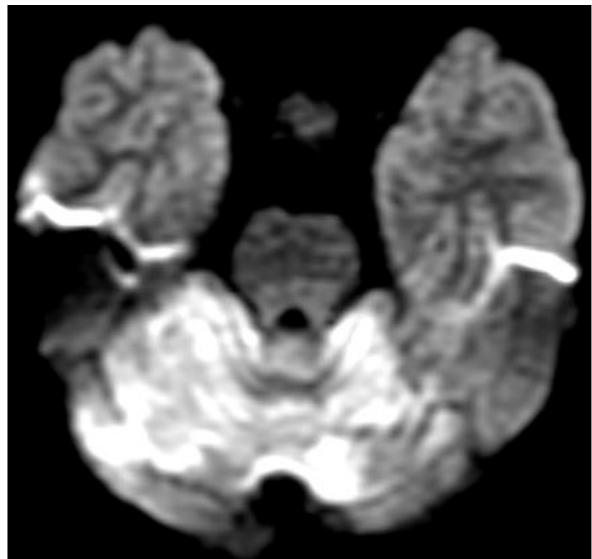
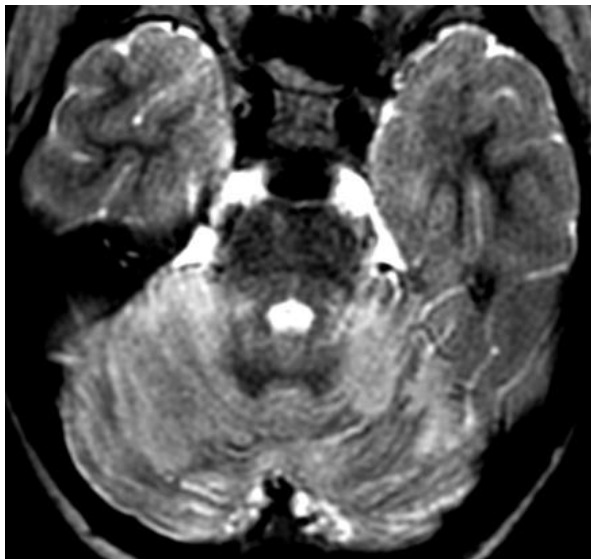
2. ASL et pathologies mitochondriales

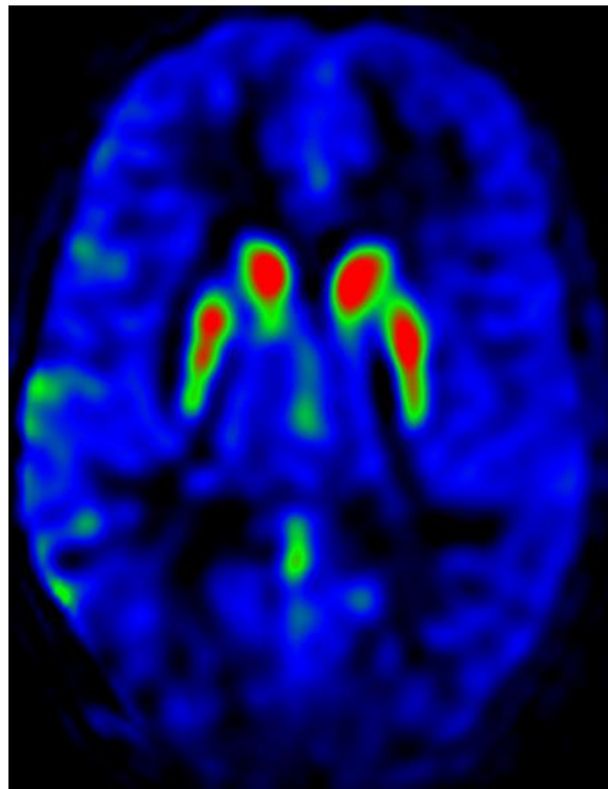
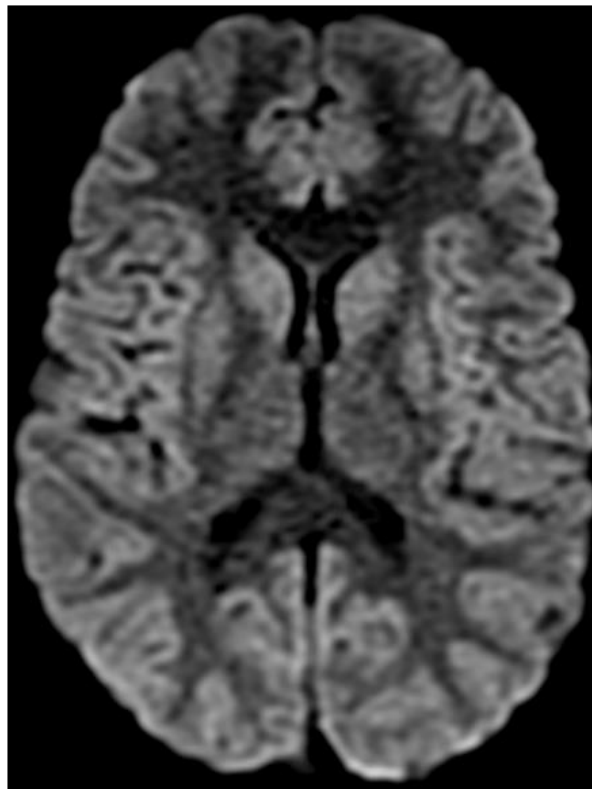
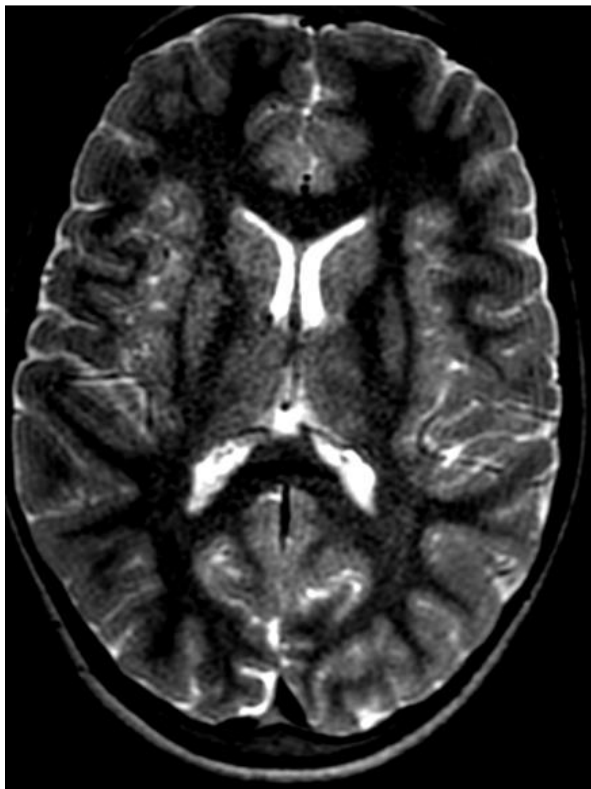
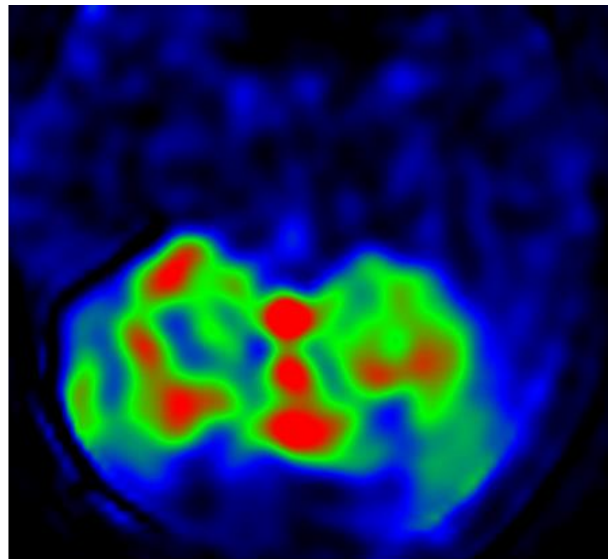
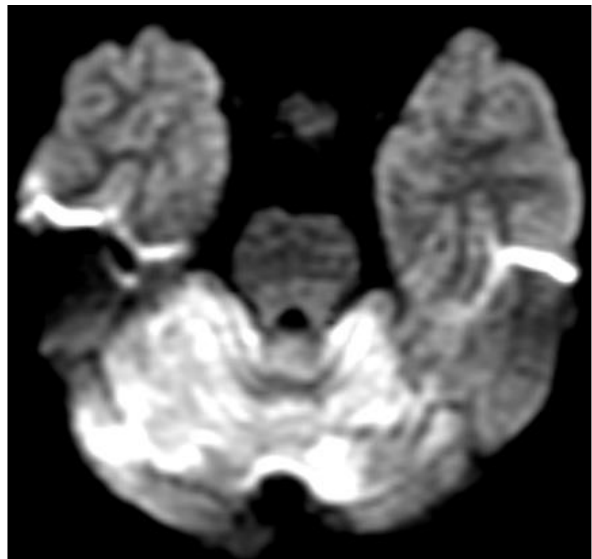
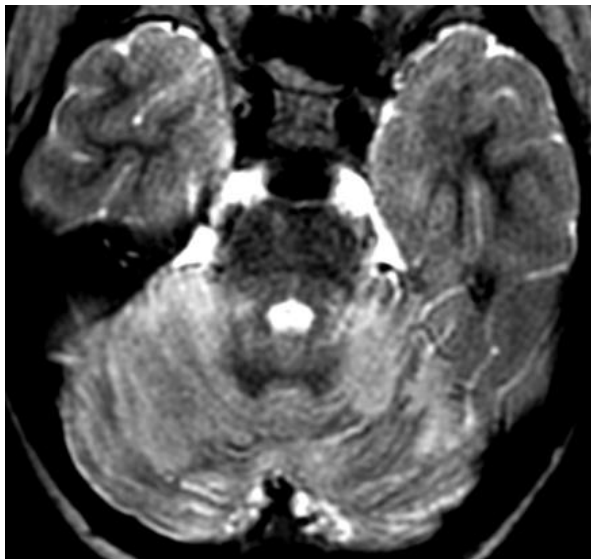
Zyadi, 7 ans a développé une ataxie aiguë fébrile sans autre signe neurologique.

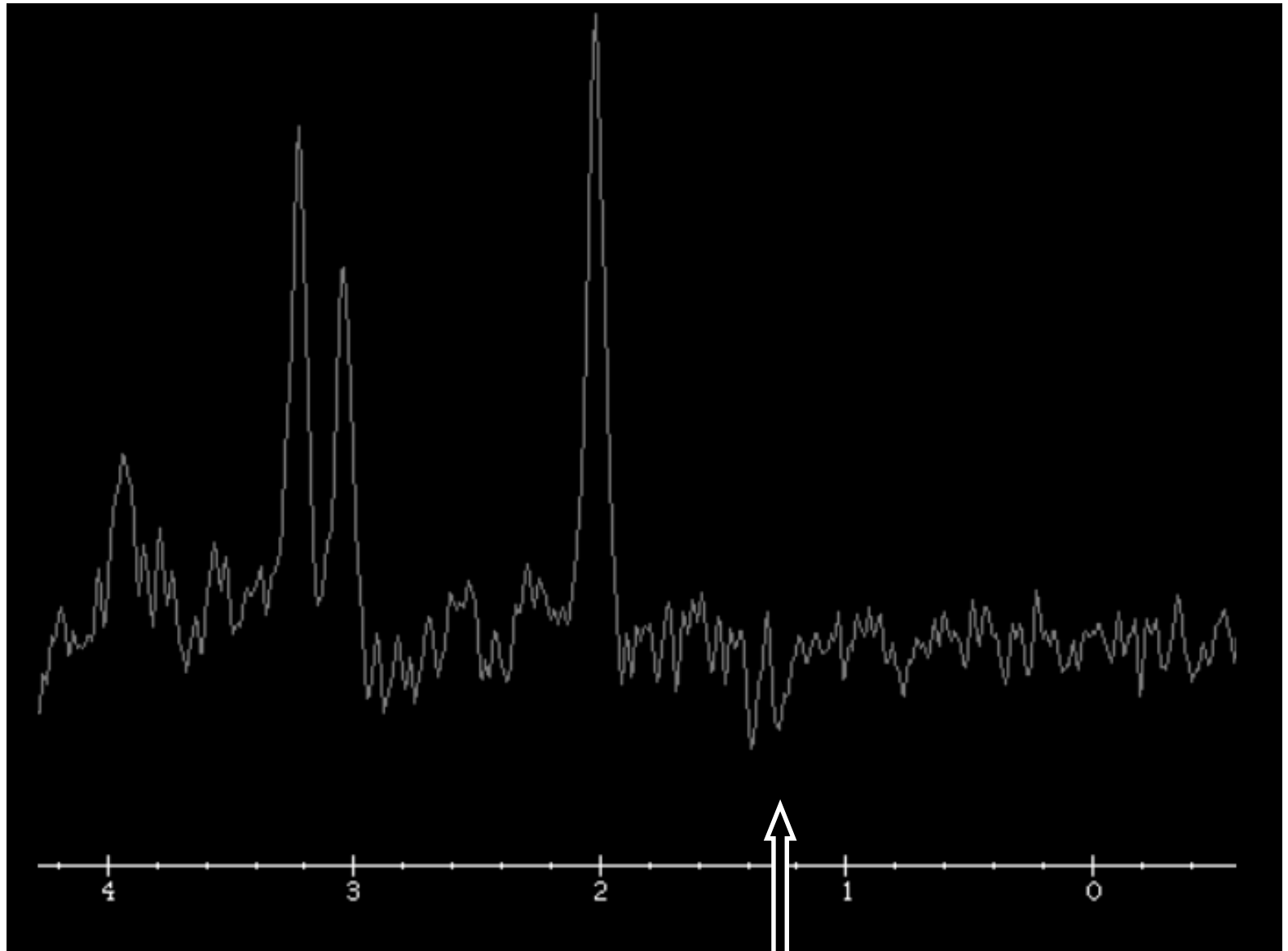
Aux urgences, une IRM est demandée pour suspicion de cérébellite



Rien







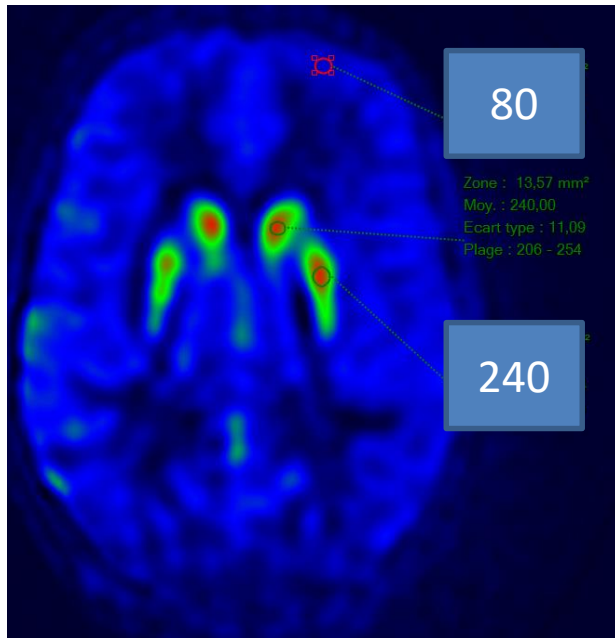
2. ASL et pathologies mitochondriales

- Bilan inflammatoire et infectieux: négatif
- Secondairement on a su que la sœur avait une ataxie.
- Une recherche de mutation de l'ADNmt a été réalisée
mutation dans le gène ATP6 (9185:T>C) est identifiée

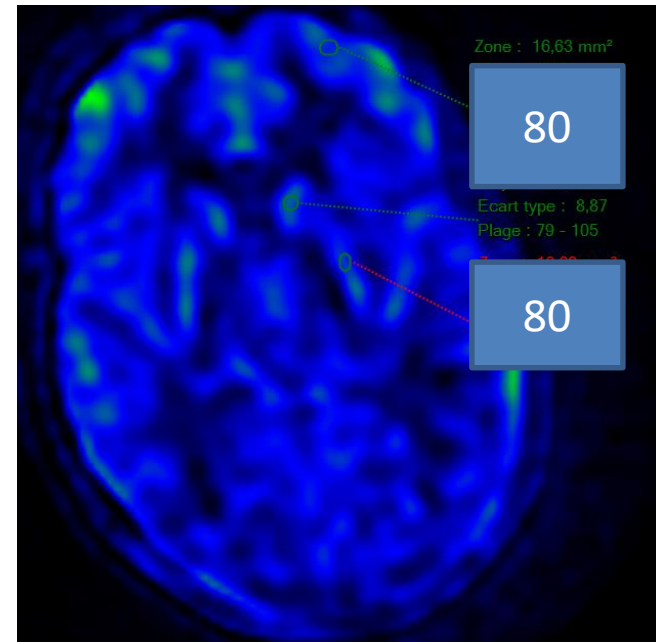
2. ASL et pathologies mitochondriales

Mutation de l'ADN mitochondrial MT-ATP6

- Symptôme aigu:
- ASL : hyperdébit des noyaux gris dans le striatum (240 ml/min)



- Pas de symptôme aigu neurologique
- ASL : (80 ml/min chez le patient)



2. ASL et pathologies mitochondriales

Stroke-like

Définition

Phénomène paroxystique aigu

Associé à des signes cliniques neurologiques focaux +/- régressifs

Déficit neurologique **suivi** secondairement de crises

IRM: anomalies ne respectant pas un territoire artériel

Etiologies: Anomalie du métabolisme énergétique

- *Complexe I (ADN mito, 5 ND5, 5 ND3, 1 ND6) : 11/30 enfants*
- *Mutation MELAS: 4/12*
- *Déficit quinone (COQ2 et COQ8): 3/8*
- *POLG: 3/18*
- *Kearn-Sayre: 1/2*

Total: 22/70 enfants soit environ **1/3 patients font un stroke-like**

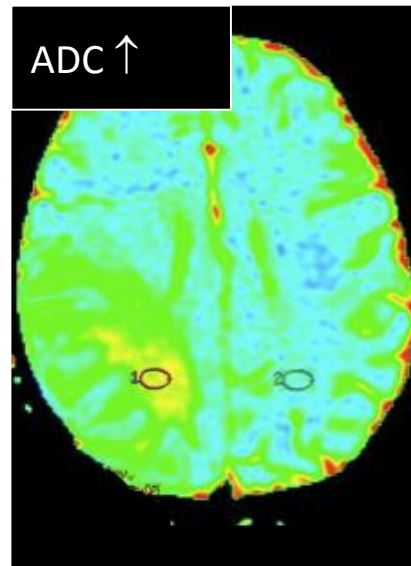
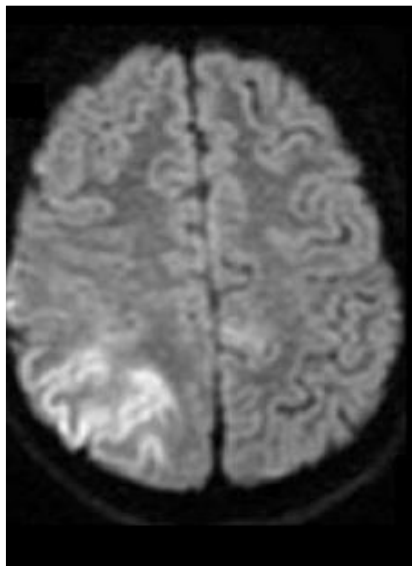
Sur 22 enfants qui ont > 1 stroke-like : 15 enfants qui ont des séquelles
: **70% de patients avec séquelles**

2. ASL et pathologies mitochondriales Stroke-like

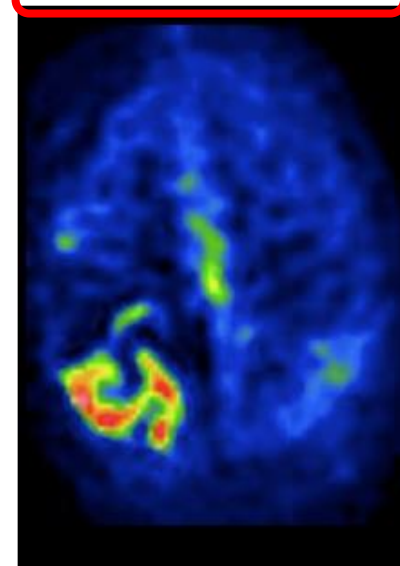
Brian, 7 ans, CI ND5

hémiparésie gauche brutale → IRM H6

- ADC augmenté = pas d'AVC
- territoire non artériel

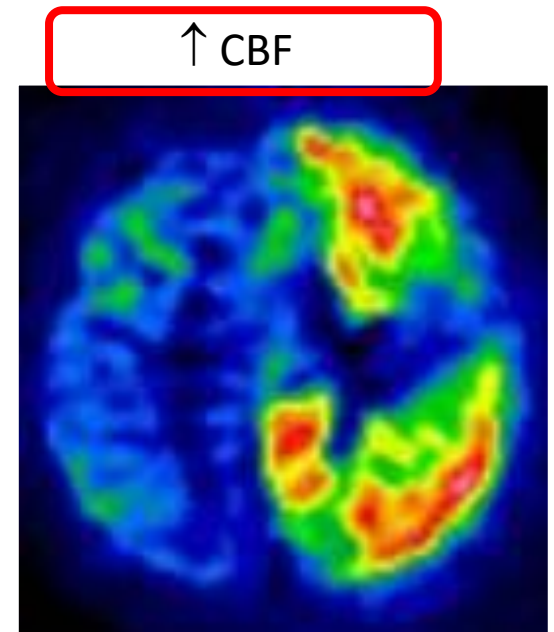
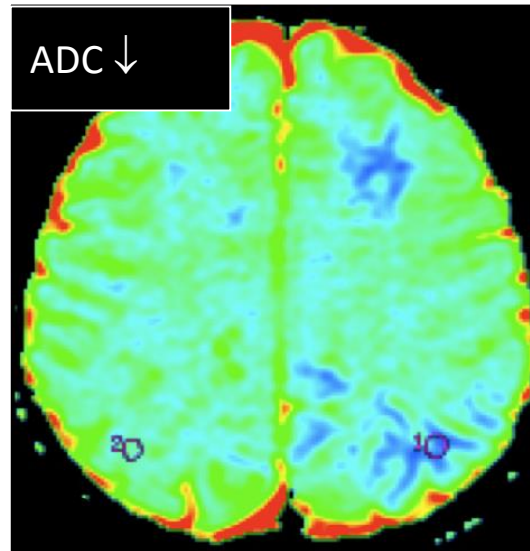
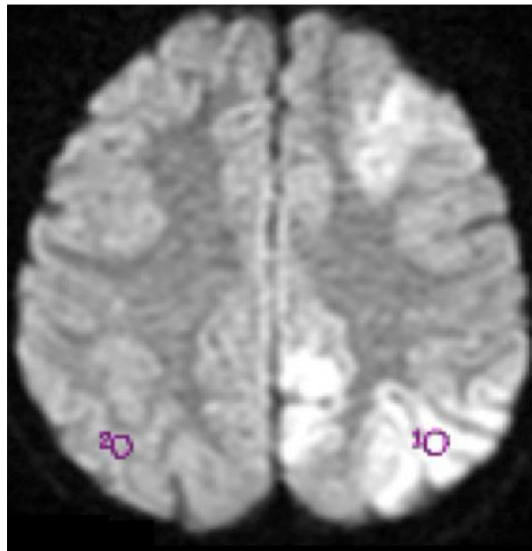


↑ ASL : CBF x 3.7



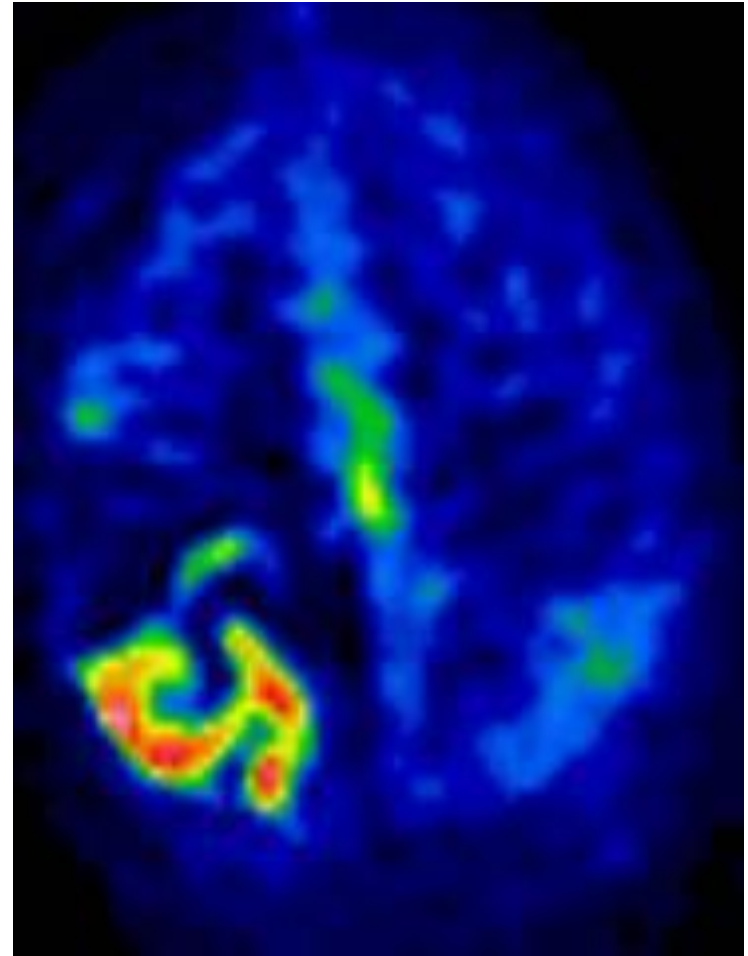
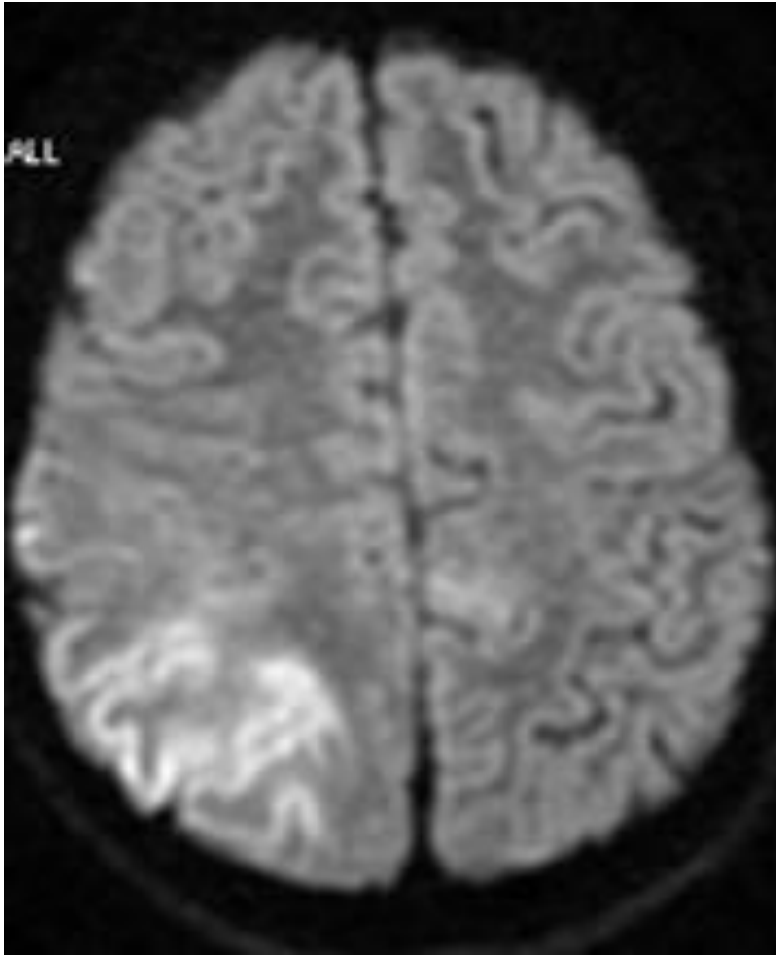
2. ASL et pathologies mitochondriales Stroke-like

- ✓ Alice 8 ans, déficit droit, CI, ND6
 - IRM H5
 - ASL : franc hyperdébit dans le territoire du déficit neurologique



CBF est finalement élevé dans les stroke like quelque soit l'ADC

2. ASL et pathologies mitochondriales Stroke-like



ASL ↑ et le reste > 8 jours

2. ASL et pathologies mitochondriales Stroke-like

Hypothèse : phénomène d'adaptation vasculaire à une défaillance énergétique du neurone

1. Déficit énergétique: difficulté à produire l'ATP (patho mitochondriale)
2. Neurones : fonctionnement moins bien
3. Capillaires : Vasodilatation réactionnelle pour tenter de compenser le déficit en ATP

↑ DSC-ASL réactionnelle

Intérêt de l'ASL dans un déficit neurologique focal aigu chez l'enfant: AVC ?

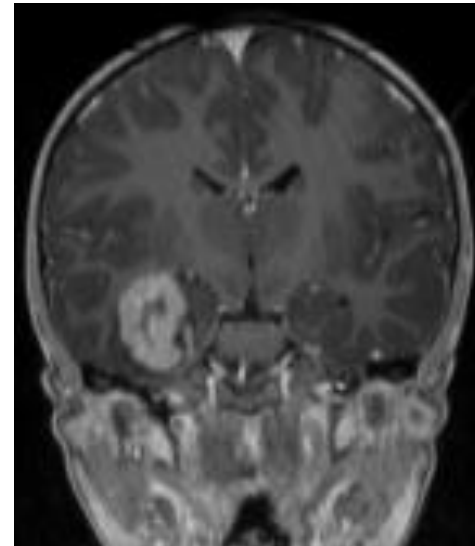
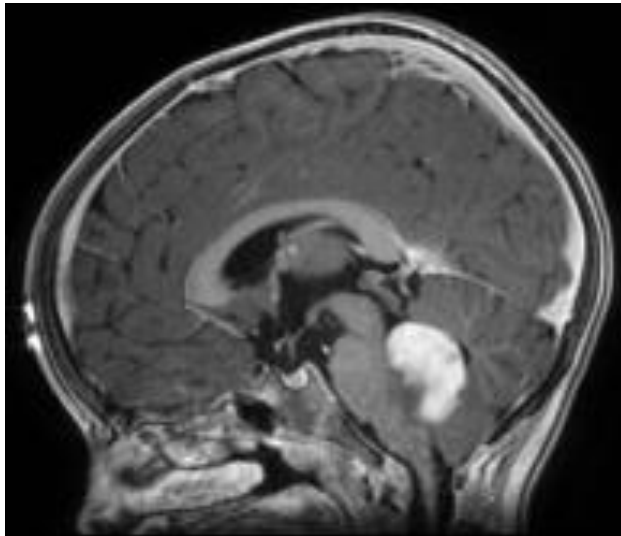
- 1- ASL non bas: élimine un stroke; 3DTOF +/- normale et les anomalies de la diffusion (retardée qq fois) chez l'enfant
- 2- ASL élevé: bascule vers une maladie métabolique: spectro

ASL : introduction

1. ASL et maturation
2. ASL et mitochondriopathies
3. ASL et tumeurs

3. ASL et Tumeurs cérébrales

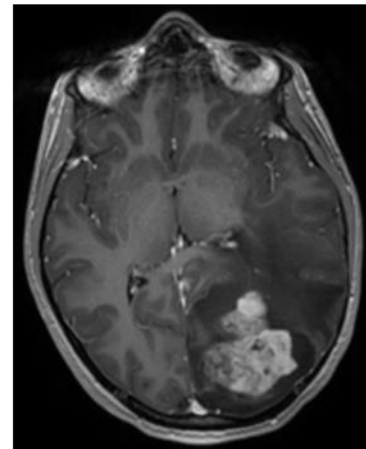
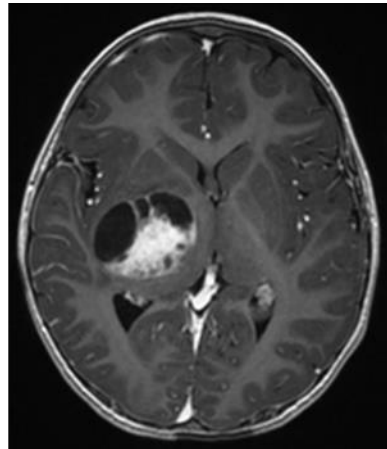
- Tumeurs du **SNC**: 2^{ème} cancer de l'enfant
- Manque de performance de l'imagerie morphologique pour grader ces tumeurs CHEZ L'ENFANT
 - **Prise de contraste \neq haut grade**
 - Diffusion, spectroscopie insuffisantes, perfusion gado (rCBV \neq adulte)
- Chirurgie varie selon le grade (pas d'extempo chez l'enfant)



3. ASL et Tumeurs cérébrales

Objectifs

- **Grader les tumeurs:**
 - **Débit sanguin cérébral (DSC)** des différents types et grades de tumeurs
 - Recherche de **seuils** pour séparer haut et bas grade



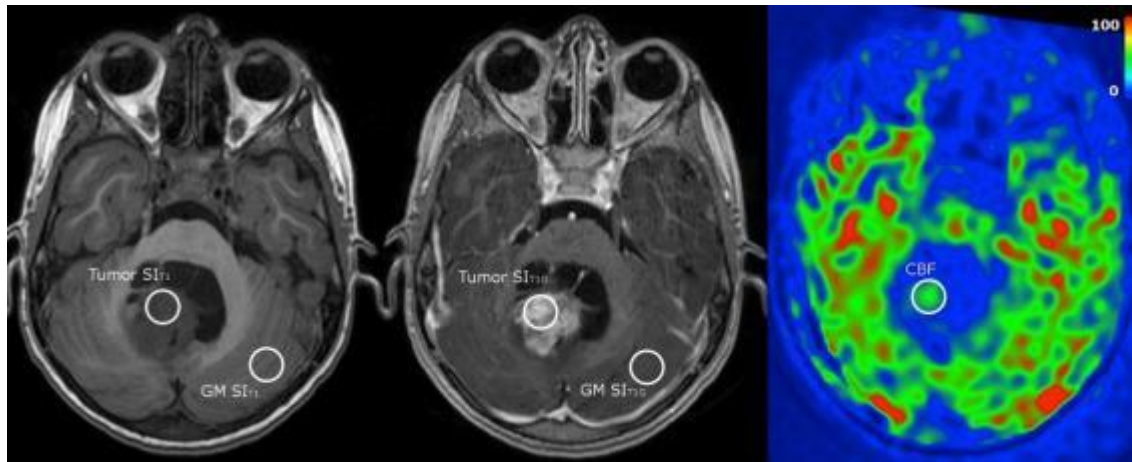
Patients : N =129

- **Analyse rétrospective** (de 2011 à 2015)
- **Base de donnée prospective** des tumeurs cérébrales de l'hôpital Necker Enfants Malades

3. ASL et Tumeurs cérébrales

Matériel et méthodes

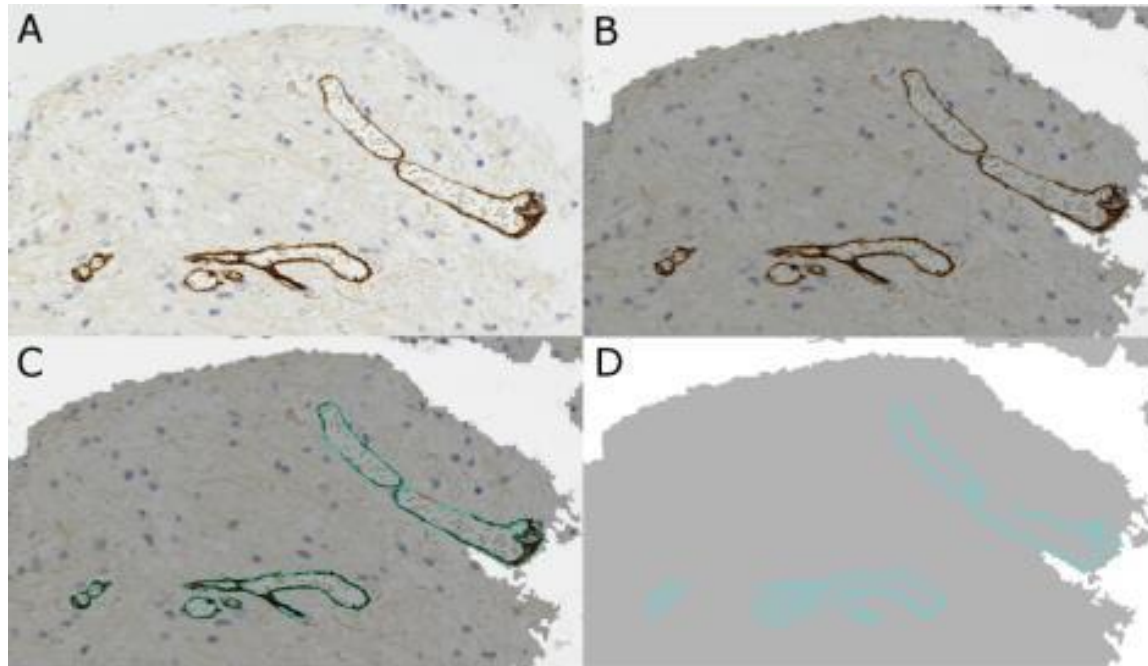
- Analyse des IRM
 - 2 lecteurs indépendants (NB, VDR)
 - **ROI** dans la **zone la plus perfusée** de la tumeur et dans la **SG**
 - Sur cartographie ASL couleur, T1 et T1 avec injection
 - **Valeur du DSC**
 - **Fosse post**: ratio DSC/prise de contraste (coefficient de rehaussement)



$$\text{Ratio DSC/Rehaussement} = \text{DSC} / \frac{\text{Tumeur } IS_{T1G} / \text{SG } IS_{T1G}}{\text{Tumeur } IS_{T1} / \text{SG } IS_{T1}}$$

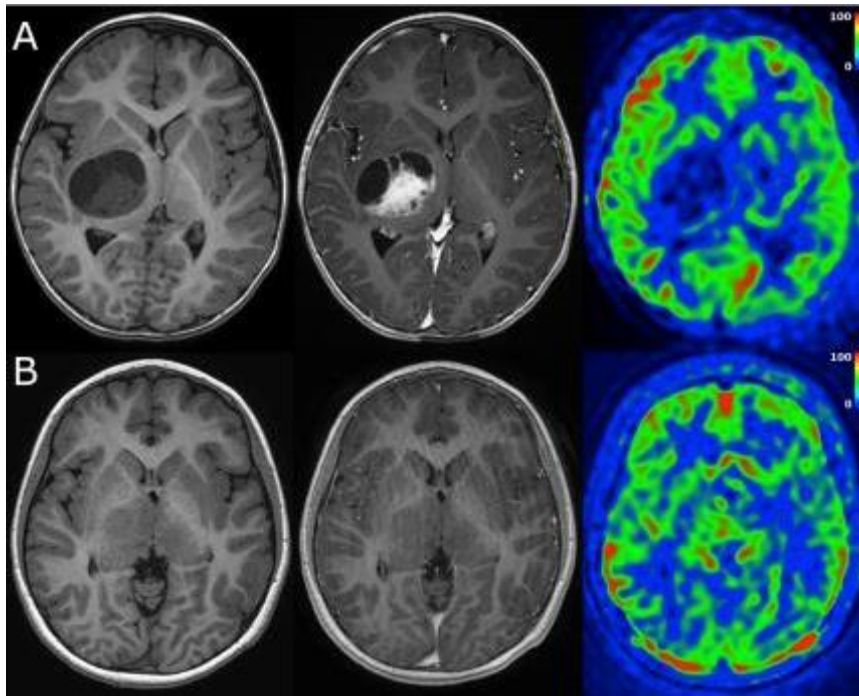
3. ASL et Tumeurs cérébrales

- **Mécanismes physiopathologiques:**
 - Corréler le DSC à la densité microvasculaire anatomopathologique
 - Immunomarquage **anti-CD34** (cellules endothéliales)

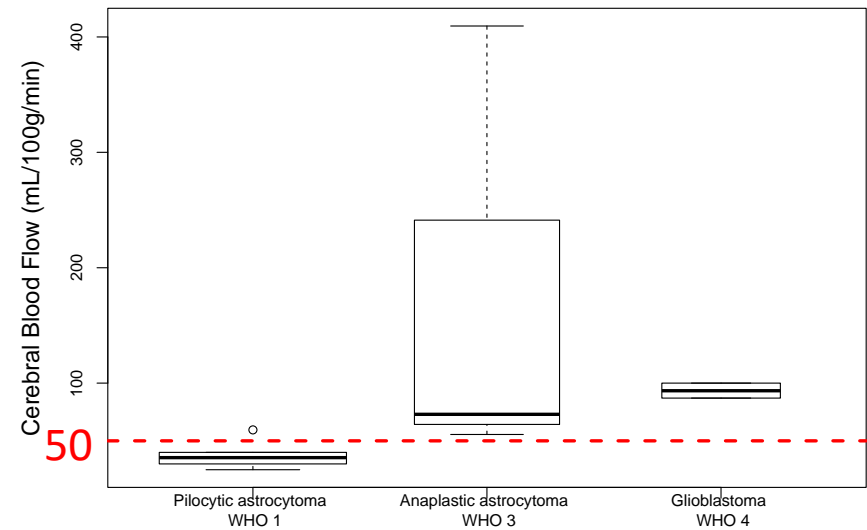


3. ASL et Tumeurs cérébrales

Résultats DSC : Tumeurs thalamiques



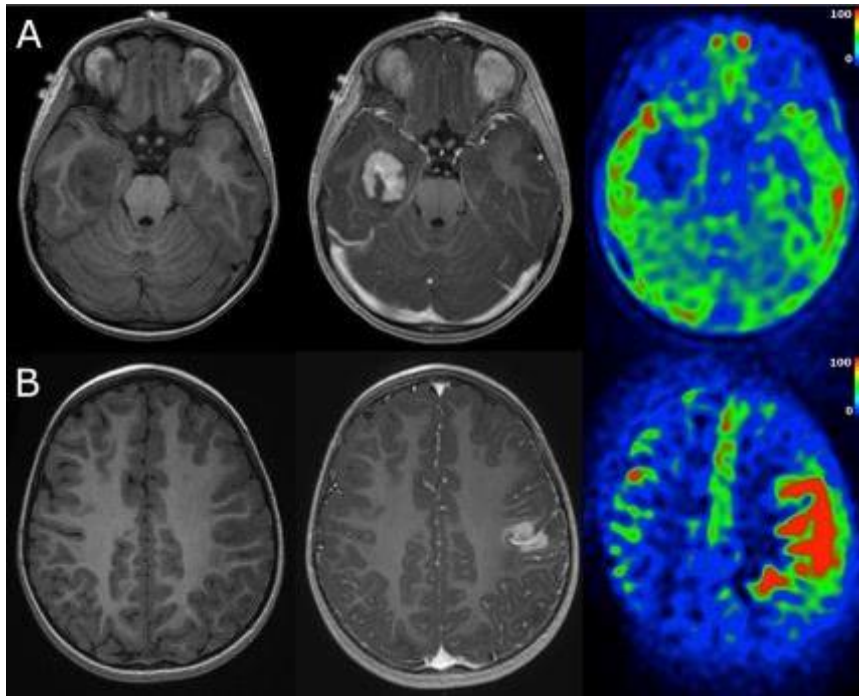
10 patients



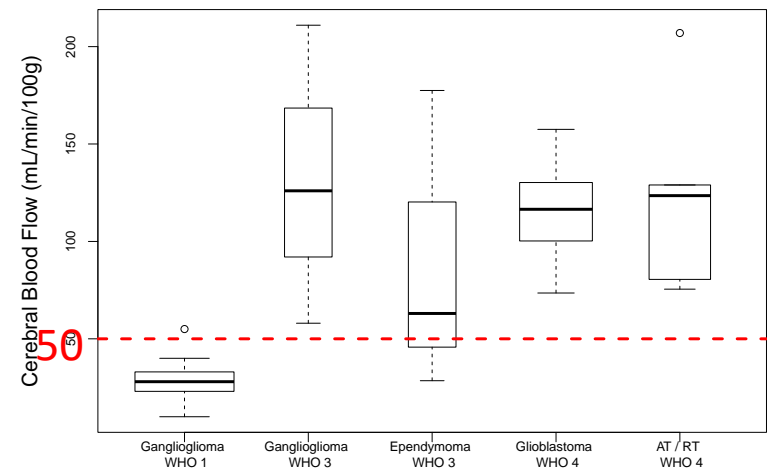
$p = 0.016$
(Wilcoxon)

3. ASL et Tumeurs cérébrales

Résultats DSC : Tumeurs hémisphériques



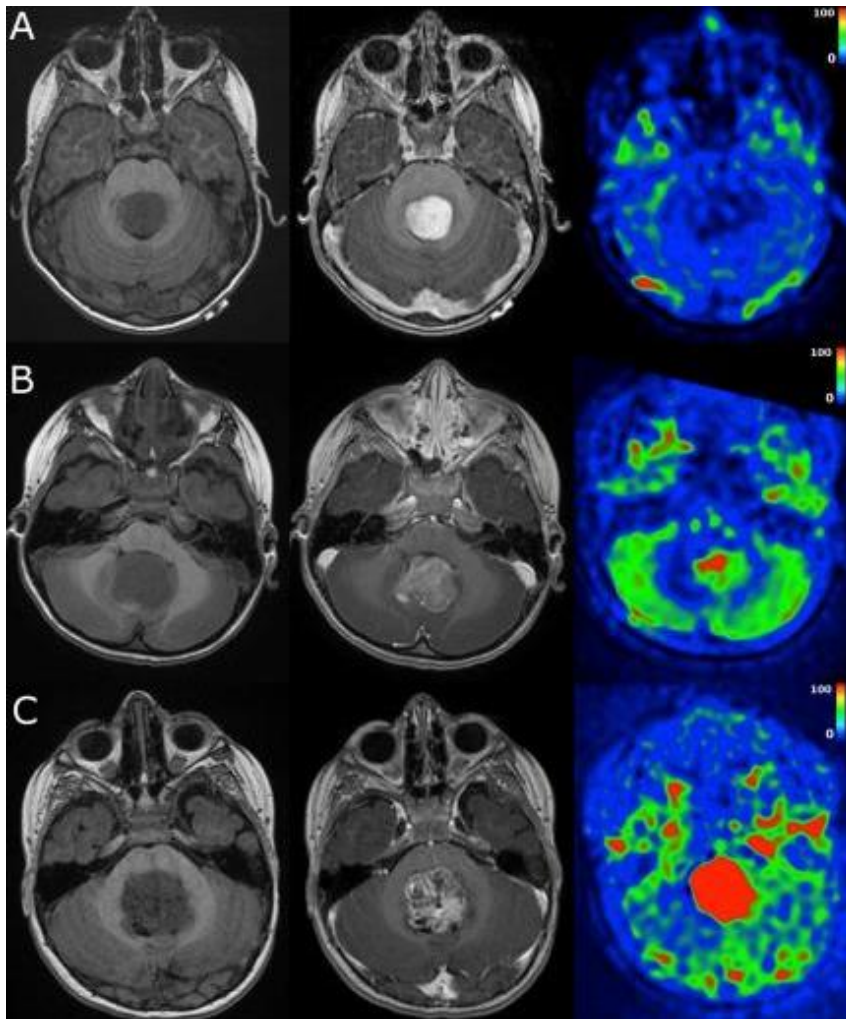
34 patients



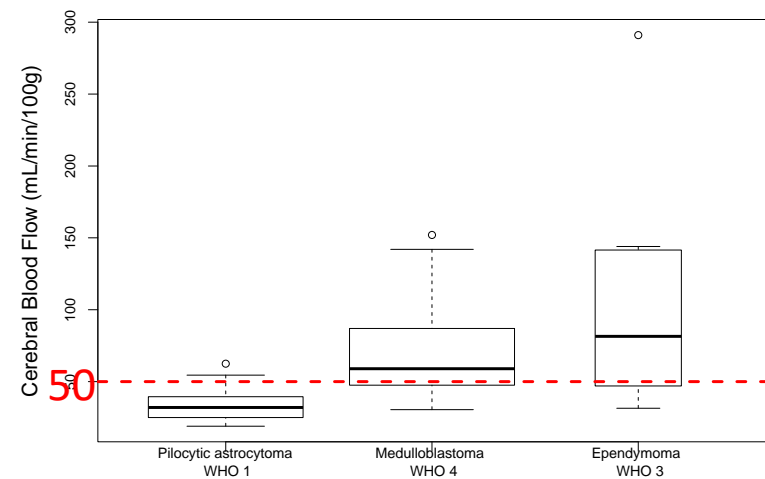
$p < 0.0001$
(Wilcoxon)

3. ASL et Tumeurs cérébrales

Résultats DSC : Fosse Postérieure



85 patients



$p < 0.001$
(Wilcoxon)

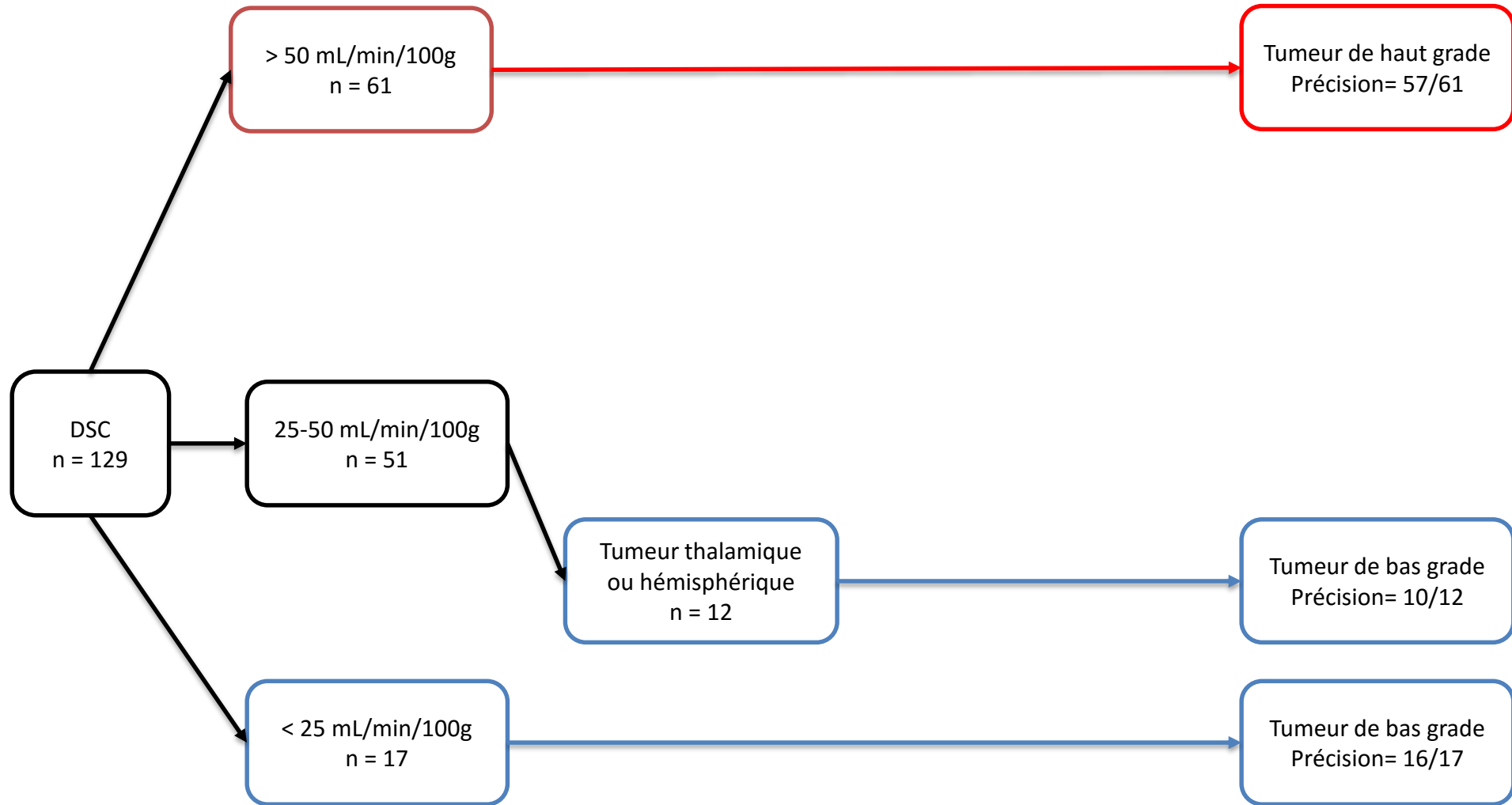
3. ASL et Tumeurs cérébrales

Résultats : Algorithme



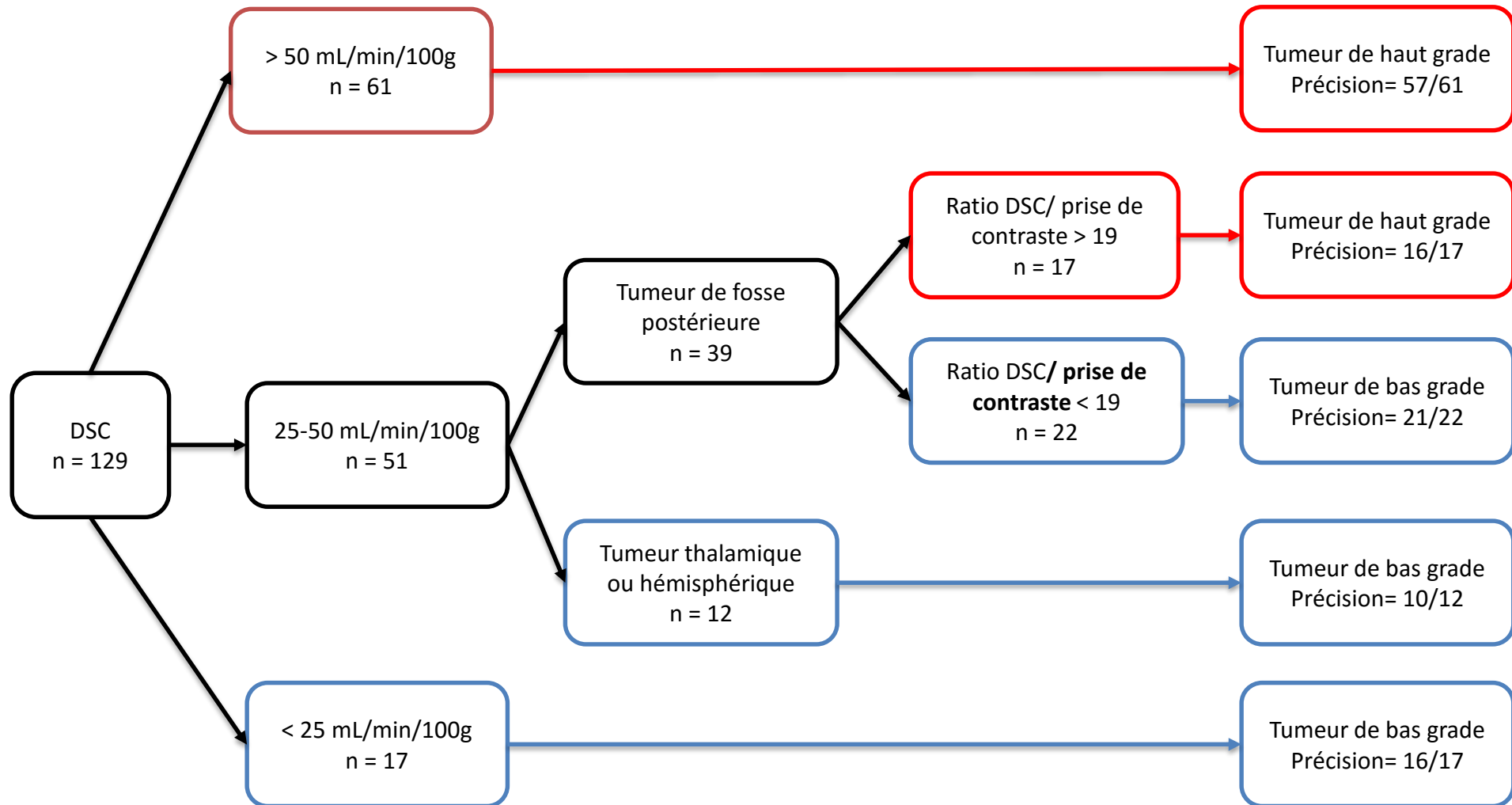
3. ASL et Tumeurs cérébrales

Résultats : Algorithme



3. ASL et Tumeurs cérébrales

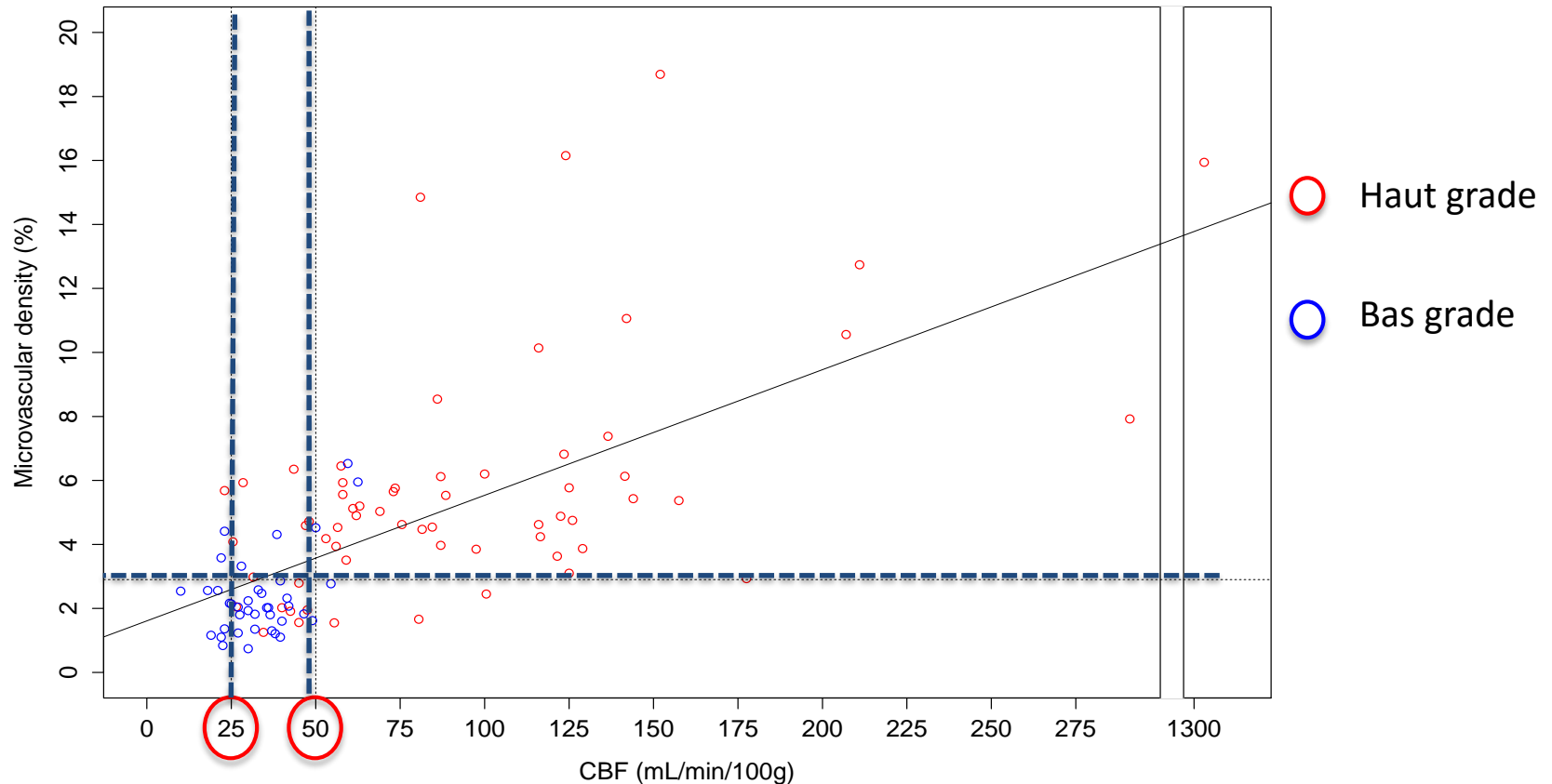
Résultats : Algorithme



On grade correctement dans 93%

3. ASL et Tumeurs cérébrales

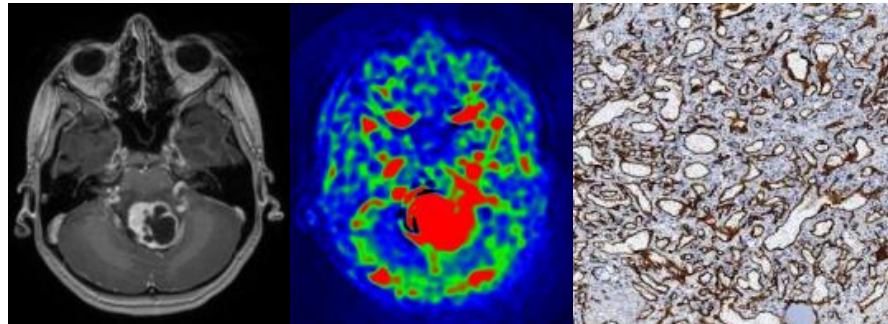
Résultats : Corrélation
DSC/ densité microvasculaire



3. ASL et Tumeurs cérébrales

Discussion

- ASL: Outil efficace pour grader les tumeurs de l'enfant: malin pas malin
On grade correctement dans 93% : 9 erreurs sur 129
5 Sur gradés: 1 gg qui ne prend pas le contraste CBF 40 ms ratio bas, 1 gg avec bp vx CBF 55, 2 pilo avec bp vx CBF 55, 1 croisement vasculaire, 1 pilo thalamique CBF à 59 trop gardé avec MIB élevé,
4 Sous gradés: 2 gliomes non sp sous gradés, 1 épendymome sus tent, 1 médullo
- Corrélations entre la densité microvasculaire anatomopathologique et l'IRM de perfusion



ASL non corrélé à la prise de contraste (\neq haut grade chez l'enfant; Taille de l'espace interstitiel (notamment kystes) ?)

3. ASL et Tumeurs cérébrales

+ Tumeurs malignes + ↑ densité vasculaire

↑ DSC-ASL

Intérêt de l'ASL : Intérêt potentiel pour la prise en charge

- Différenciation des tumeurs bénignes et malignes avant la chirurgie mieux planifier l'exérèse
- Prédire le saignement chirurgical (masse sanguine etc...): en cours
- Chimiothérapie néo-adjuvante (anti-angiogénique)
- Pour le radiologue DSC>50: IRM médullaire d'emblée (et moins de scanner diagnostic préop)

ASL en pédiatrie - Conclusion

- ✓ Devant un déficit neuro aigu chez l'enfant: **ASL est systématique** lors de l'IRM en urgence: la clinique peut être identique entre stroke, stroke like et déficit post ictal et migraines avec aura
- ✓ L'ASL en pédiatrie permet d'orienter
 - pathologie énergétique (stroke-like)
 - tumeurs (grading et saignement)
 - pathologie électrique (épilepsie, tubers corticaux, dysplasies corticales focales)
 - pathologie vasculaire (MAV et moyo-moya)
- ✓ Son innocuité est attractive en neuroradiologie pédiatrique
 - clinique courante : épilepsie et pathologie vasculaire (aigu comme chronique)
 - en recherche : nombreux projets (EEG et ASL simultanément)