

# **Imagerie de perfusion cérébrale par ASL chez le nouveau-né et l'enfant : Particularités techniques et applications**

Maïa Proisy, Bertrand Bruneau, Jean-Christophe Ferré

Service d'imagerie médicale – CHU de Rennes

## **Introduction**

L'imagerie de perfusion par Arterial Spin Labeling (ASL) ou marquage des spin artériels en IRM est une technique qui utilise comme traceur endogène les protons du sang artériel, marqués magnétiquement. Cette technique a été développée chez l'adulte depuis les années 1990 [1, 2]. De nombreux progrès technologiques ont permis le développement de cette technique, avec l'apparition d'applications cliniques [3, 4], principalement pour étude de la perfusion cérébrale, mais aussi en IRM fonctionnelle d'activation cérébrale et pour étude de la perfusion rénale [5]. Les travaux sont plus rares chez l'enfant, mais cette technique est très prometteuse chez l'enfant [6].

La technique ASL a pour principaux avantages d'être une méthode non invasive (non irradiante, sans injection de produit de contraste exogène), qui est donc particulièrement adaptée à l'imagerie pédiatrique. Elle a aussi pour autre avantage de pouvoir être répétée au cours d'un même examen, et de permettre une quantification absolue du débit sanguin cérébral (DSC). Son principal inconvénient est un faible rapport signal sur bruit (RSB), avec une résolution spatiale limitée. Cet inconvénient est contre-balançé chez l'enfant du fait un DSC basal plus élevé que chez l'adulte, augmentant ainsi le signal [7]. Chez le nouveau-né, l'utilisation de la séquence est un challenge technique en raison d'un DSC très bas comparativement aux enfants et à l'adulte. De plus l'ASL est une technique est très sensible au mouvement.

Le principe général de l'ASL repose sur la réalisation de deux acquisitions : une acquisition avec marquage magnétique des protons artériels (par une impulsion radiofréquence au niveau des vaisseaux du cou), et une acquisition de contrôle. La soustraction de l'acquisition de marquage et de l'acquisition de contrôle permet d'obtenir une image pondérée en perfusion.

## Principes techniques [5][8][9]

Acquisition (marquage et acquisition des images) puis traitement des données et quantification

1. Marquage des protons : Il existe deux principales méthodes de marquage : le marquage continu (CASL) et le marquage pulsé (PASL). La CASL est la méthode de marquage développée initialement, consistant en une impulsion radiofréquence continue et sélective, appliquée au niveau des vaisseaux du cou. La PASL utilise des impulsions radiofréquences très courtes sur une plus large zone de marquage. Le marquage pseudo-continu (pCASL) est une méthode hybride qui utilise un train d'impulsions radiofréquence de très courte durée. L'avantage de la séquence de pCASL est un meilleur SNR que la PASL, avec une meilleure efficacité de marquage, et une mise en œuvre plus facile que la CASL. C'est actuellement la méthode de choix du marquage [9].
2. Acquisition des images : L'acquisition consiste en une image marquée, obtenue après un délai suffisant pour permettre aux protons marqués d'atteindre la zone d'intérêt (boîte d'acquisition sur le cerveau). Ce délai est appelé délai post-marquage (PLD = post labeling delay). Ensuite, une image contrôle est acquise sans marquage des spins artériels. L'acquisition des images est principalement réalisée en *echo planar imaging* (EPI), mais des séquences 3D ont été développées pour améliorer la qualité des images.
3. Obtention de la cartographie de perfusion : La soustraction de l'image contrôle et de l'image marquée donne une image pondérée en perfusion. La différence de signal est de l'ordre de seulement 0.5 – 1.5% du signal total. C'est pourquoi il est nécessaire de répéter plusieurs fois l'acquisition du couple image marquée – image contrôle (plusieurs dizaines de répétitions) afin d'augmenter le rapport signal/bruit.

Obtention de la cartographie quantitative : Afin d'obtenir une cartographie de perfusion quantitative du DSC (en mL/100g de tissu/min), il faut appliquer un modèle de quantification à partir de la cartographie pondérée en perfusion. Les paramètres qui interviennent dans la quantification du DSC sont la densité de protons des tissus, les temps de relaxation T1 du tissu et du sang marqué (T1t et T1b), ainsi que de leur différence, le temps de transit entre la zone de marquage et la zone d'intérêt, l'efficacité de marquage... Ces paramètres peuvent être mesurés ou estimés, en utilisant des valeurs de la littérature. Une vigilance particulière doit être portée sur cette étape, notamment dans les populations pédiatriques normale et/ou malades, où certains de ces paramètres peuvent être modifiés [10, 11].

## **Applications cliniques**

L'intérêt de l'ASL dans l'étude de la perfusion cérébrale dans différentes pathologies cérébrales pédiatriques commence à émerger dans la littérature depuis quelques années.

La technique de pCASL a été validée montrant une bonne reproductibilité longitudinale chez des enfants sains âgés de 7 à 17 ans, en insistant sur l'importance de prendre en compte le T1b propre à chaque enfant [12].

Une des particularités de l'imagerie pédiatrique est la nécessité de réaliser, à certains âges, les examens d'IRM sous sédation. Hors le retentissement des différentes techniques de sédation sur la perfusion cérébrale est mal connu, ce qui justifie une précaution d'interprétation des résultats quantitatifs [13, 14].

### **1. Applications cliniques chez l'enfant**

Dans la pathologie tumorale encéphalique, contrairement à la population adulte il existe peu d'études sur l'imagerie de perfusion dans le bilan des tumeurs cérébrales de l'enfant. L'ASL ne permet pas l'étude du volume sanguin cérébral contrairement l'imagerie de perfusion IRM T2\* avec injection de gadolinium (DSC-MRI). Mais l'ASL permet une quantification absolue du DSC, et est totalement non invasive. Des études ont montré que l'ASL était une alternative possible à l'IRM de perfusion T2\* dans l'évaluation de la perfusion des tumeurs cérébrales [15]. Récemment Yeom et al. [16] ont étudié la perfusion ASL dans différents types de tumeur cérébrale pédiatriques, et ont mis en évidence une différence significative de valeurs de perfusion ASL entre les tumeurs de haut grade et de bas grade.

Dans la drépanocytose des études ont essayé de trouver une relation entre la perfusion ASL et les patient à risque d'infarctus silencieux [17–19]. Cependant les asymétries de perfusion observées chez ces patients doivent être interprétées avec grande précaution. Les enfants drépanocytaires ont des particularités physiologiques qui ont une incidence particulièrement importante sur les paramètres de la technique ASL : une anémie chronique affecte les flux artériels, et les temps de transit artériels, ce qui influence l'efficacité de marquage ASL. D'autre part les taux d'hématocrite sont variables et influencent le T1b. Gevers et al. [10] ont démontré les effets de ces différents paramètres et soulignent très bien les précautions techniques à prendre. Par ailleurs ils n'ont pas observé d'association entre les asymétries perfusionnelles et les infarctus silencieux sur une population de 12 enfants drépanocytaires.

Dans le Moya-Moya, l'ASL a été comparé à l'IRM de perfusion T2\* [20] ou au PET scanner [21] montrant une bonne corrélation. Cependant il est indispensable de prendre en compte les effets de transit artériels en ASL dans cette population. Effectivement chez les patients ayant un Moya-Moya, comme dans les sténoses artérielles, le temps de transit artériel (ATT) est augmenté et peut entraîner des artefacts comme des hypersignaux intravasculaires focaux ou une sous-estimation de la perfusion tissulaire. La présence d'artefacts artériel peut toutefois avoir un intérêt clinique en étant un indicateur de présence de réseau artériel collatéral [22]. Par ailleurs il a été démontré récemment l'intérêt de l'ASL multi-délais (une acquisition avec plusieurs valeurs de PLD permettant une mesure du DSC et ATT) pour améliorer la quantification du DSC et se servir de cette séquence comme biomarqueur chez les patients ayant un Moya-Moya [23].

Dans la pathologie épileptique, il a été démontré une hypoperfusion ASL localisée chez les enfants ayant une dysplasie cortical focale, en période inter-ictale, corrélée à un hypométabolisme en TEP [24]. Ainsi la séquence ASL ajoutée à une IRM morphologique dans un bilan d'épilepsie permettrait d'aider à localiser la région corticale responsable, de manière non invasive. A l'inverse, durant les périodes de crise une hyperperfusion ictale est observée, en rapport avec le couplage neuro-vasculaire [25]. Dans la Sclérose Tubéreuse de Bourneville il existe une hypoperfusion ASL des tubers corticaux [26, 27].

Dans les hydrocéphalies, le DSC mesuré en ASL est diminué chez les enfants ayant une hydrocéphalie active et augmente après dérivation d'une hydrocéphalie obstructive [28]. L'ASL pourrait donc servir de technique non invasive pour suivre les changements de pression intracrânienne.

L'IRM de perfusion T2\* est peu utilisée chez l'enfant, en raison de la nécessité d'une voie d'abord de calibre suffisant, de l'injection d'une double dose...

Du fait du caractère non invasif de la séquence ASL, de réalisation facile, ajoutée à la fin d'une IRM conventionnelle, de nouvelles indications à l'étude de la perfusion cérébrale émergent. Par exemple, la réalisation d'une IRM pour céphalées et troubles neurologiques aigus, peut permettre d'aider à poser un diagnostic positif de migraine en mettant en évidence des troubles perfusionnels sur la séquence ASL, avec une imagerie conventionnelle normale [29, 30]. Dans les pathologies métaboliques, et notamment mitochondriales telles que le MELAS par exemple, l'ASL permet d'apporter également des informations nouvelles sur la physiopathologie de la maladie, avec une hyperperfusion des lésions « stroke-like » à la phase aiguë [31, 32].

## **2. Applications cliniques chez le nouveau-né**

L'obtention de cartographies de perfusion, et du DSC, de bonne qualité, reste un challenge technique chez le nouveau-né. Quelques rares publications ont mis en évidence l'intérêt de l'ASL dans la pathologie asphyxique périnatale. Les régions cérébrales avec un ADC diminué sont corrélées avec une augmentation de la perfusion locale en ASL [33]. Par ailleurs l'augmentation du DSC dans les noyaux gris centraux et les thalami serait prédictif du devenir neuro-développemental, et la combinaison des données de la spectroscopie et de l'ASL serait le meilleur marqueur [34].

## **Conclusion**

La technique ASL est une méthode d'étude de la perfusion cérébrale non invasive (non irradiante, sans injection de produit de contraste exogène), particulièrement adaptée à l'imagerie pédiatrique. Des applications cliniques sont en développement, tel que dans la drépanocytose, le Moya-Moya, la pathologie épileptique... ect. Du fait de réalisation facile de la séquence ASL, ajoutée à la fin d'une IRM conventionnelle, de nouvelles indications à l'étude de la perfusion cérébrale émergent.

Chez le nouveau-né, l'utilisation de la séquence reste un challenge technique, mais est prometteuse dans la pathologie asphyxique périnatale.

## **Références**

1. Detre JA, Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP (1992) Perfusion imaging. *Magn Reson Med* 23:37–45.
2. Williams DS, Detre JA, Leigh JS, Koretsky AP (1992) Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *Proc Natl Acad Sci U S A* 89:212–216.
3. Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, et al. (2008) Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 2: hypoperfusion patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:1235–1241.
4. Deibler AR, Pollock JM, Kraft RA, et al. (2008) Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 3: hyperperfusion patterns. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:1428–1435.
5. Ferré J-C, Bannier E, Raoult H, et al. (2013) Arterial spin labeling (ASL) perfusion: techniques and clinical use. *Diagn Interv Imaging* 94:1211–1223.
6. Wang J, Licht DJ (2006) Pediatric perfusion MR imaging using arterial spin labeling. *Neuroimaging Clin N Am* 16:149–167
7. Biagi L, Abbruzzese A, Bianchi MC, et al. (2007) Age dependence of cerebral perfusion

- assessed by magnetic resonance continuous arterial spin labeling. *J Magn Reson Imaging* 25:696–702.
8. Petersen ET, Zimine I, Ho Y-CL, Golay X (2006) Non-invasive measurement of perfusion: a critical review of arterial spin labelling techniques. *Br J Radiol* 79:688–701.
  9. Alsop DC, Detre JA, Golay X, et al. (2014) Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magn Reson Med*.
  10. Gevers S, Nederveen AJ, Fijnvandraat K, et al. (2012) Arterial spin labeling measurement of cerebral perfusion in children with sickle cell disease. *J Magn Reson Imaging* 35:779–787.
  11. De Vis JB, Hendrikse J, Groenendaal F, et al. (2014) Impact of neonate haematocrit variability on the longitudinal relaxation time of blood: Implications for arterial spin labelling MRI. *NeuroImage Clin* 4:517–525.
  12. Jain V, Duda J, Avants B, et al. (2012) Longitudinal reproducibility and accuracy of pseudo-continuous arterial spin-labeled perfusion MR imaging in typically developing children. *Radiology* 263:527–536.
  13. Harreld JH, Helton KJ, Kaddoum RN, et al. (2013) The effects of propofol on cerebral perfusion MRI in children. *Neuroradiology* 55:1049–1056.
  14. Todd MM, Weeks J (1996) Comparative effects of propofol, pentobarbital, and isoflurane on cerebral blood flow and blood volume. *J Neurosurg Anesthesiol* 8:296–303.
  15. Warmuth C, Gunther M, Zimmer C (2003) Quantification of blood flow in brain tumors: comparison of arterial spin labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 228:523–532.
  16. Yeom KW, Mitchell LA, Lober RM, et al. (2014) Arterial spin-labeled perfusion of pediatric brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 35:395–401.
  17. Oguz KK, Golay X, Pizzini FB, et al. (2003) Sickle cell disease: continuous arterial spin-labeling perfusion MR imaging in children. *Radiology* 227:567–574.
  18. Strouse JJ, Cox CS, Melhem ER, et al. (2006) Inverse correlation between cerebral blood flow measured by continuous arterial spin-labeling (CASL) MRI and neurocognitive function in children with sickle cell anemia (SCA). *Blood* 108:379–381.
  19. Helton KJ, Paydar A, Glass J, et al. (2009) Arterial spin-labeled perfusion combined with segmentation techniques to evaluate cerebral blood flow in white and gray matter of children with sickle cell anemia. *Pediatr Blood Cancer* 52:85–91.
  20. Goetti R, O’Gorman R, Khan N, et al. (2013) Arterial spin labelling MRI for assessment of cerebral perfusion in children with moyamoya disease: comparison with dynamic susceptibility contrast MRI. *Neuroradiology* 55:639–647.
  21. Goetti R, Warnock G, Kuhn FP, et al. (2013) Quantitative Cerebral Perfusion Imaging in Children and Young Adults with Moyamoya Disease: Comparison of Arterial Spin-Labeling-MRI and H2[15O]-PET. *AJNR Am J Neuroradiol* 35:1022-1028.
  22. Zaharchuk G, Do HM, Marks MP, et al. (2011) Arterial spin-labeling MRI can identify the presence and intensity of collateral perfusion in patients with moyamoya disease. *Stroke J Cereb Circ* 42:2485–2491.
  23. Wang R, Yu S, Alger JR, et al. (2014) Multi-delay arterial spin labeling perfusion MRI in moyamoya disease--comparison with CT perfusion imaging. *Eur Radiol* 24:1135–1144.

24. Blauwblomme T, Boddaert N, Chémaly N, et al. (2014) Arterial Spin Labeling MRI: A step forward in non-invasive delineation of focal cortical dysplasia in children. *Epilepsy Res* 108:1932–1939.
25. Oishi M, Ishida G, Morii K, et al. (2012) Ictal focal hyperperfusion demonstrated by arterial spin-labeling perfusion MRI in partial epilepsy status. *Neuroradiology* 54:653–656.
26. Wissmeyer M, Altrichter S, Pereira VM, et al. (2010) Arterial spin-labeling MRI perfusion in tuberous sclerosis: correlation with PET. *J Neuroradiol* 37:127–130.
27. Pollock JM, Whitlow CT, Tan H, et al. (2009) Pulsed Arterial Spin-Labeled MR Imaging Evaluation of Tuberous Sclerosis. *Am J Neuroradiol* 30:815–820.
28. Yeom KW, Lober RM, Alexander A, et al. (2014) Hydrocephalus Decreases Arterial Spin-Labeled Cerebral Perfusion. *Am J Neuroradiol* 35:1433–1439.
29. Kossorotoff M, Calmon R, Grevent D, et al. (2013) Arterial spin labeling (ASL) magnetic resonance imaging in acute confusional migraine of childhood. *J Neuroradiol J Neuroradiol* 40:142–144.
30. Pollock JM, Deibler AR, Burdette JH, et al. (2008) Migraine associated cerebral hyperperfusion with arterial spin-labeled MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 29:1494–1497.
31. Wang Z, Xiao J, Xie S, et al. (2012) MR evaluation of cerebral oxygen metabolism and blood flow in stroke-like episodes of MELAS. *J Neurol Sci* 323:173–177.
32. Tsujikawa T, Yoneda M, Shimizu Y, et al. (2010) Pathophysiologic evaluation of MELAS strokes by serially quantified MRS and CASL perfusion images. *Brain Dev* 32:143–149.
33. Pienaar R, Paldino MJ, Madan N, et al. (2012) A quantitative method for correlating observations of decreased apparent diffusion coefficient with elevated cerebral blood perfusion in newborns presenting cerebral ischemic insults. *NeuroImage* 63:1510–1518.
34. De Vis JB, Hendrikse J, Petersen ET, et al. (2015) Arterial spin-labelling perfusion MRI and outcome in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Eur Radiol* 25:113–121.