

Analyse multiparamétrique du développement cérébral des enfants prématurés par IRM



DUBOIS Marine
Sous la direction du Dr Maïa PROISY

Inria, CNRS, INSERM, IRISA, Empenn ERL U-1228, Université de
Rennes 1, Rennes, France

NeoBrain 2
14/06/2021



Problématique

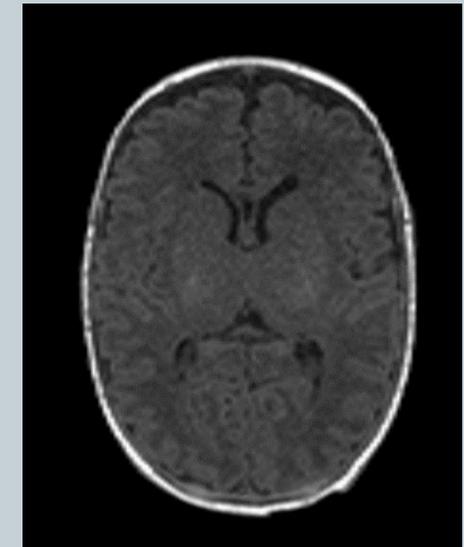
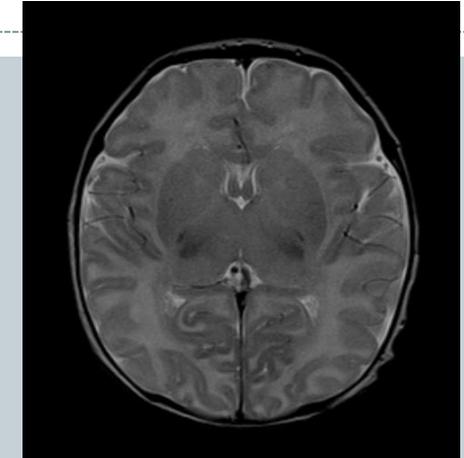


PREMATURITE

- Problème de santé publique
- Retentissement neurocognitif mal expliqué

IMAGERIE CEREBRALE

- IRM encéphalique
- Séquences morphologiques



Prématurés :

- Variations régionales de volumes cérébraux¹
- Elargissement des ventricules²
- Age seuil à 30 SA ?

IRM de diffusion

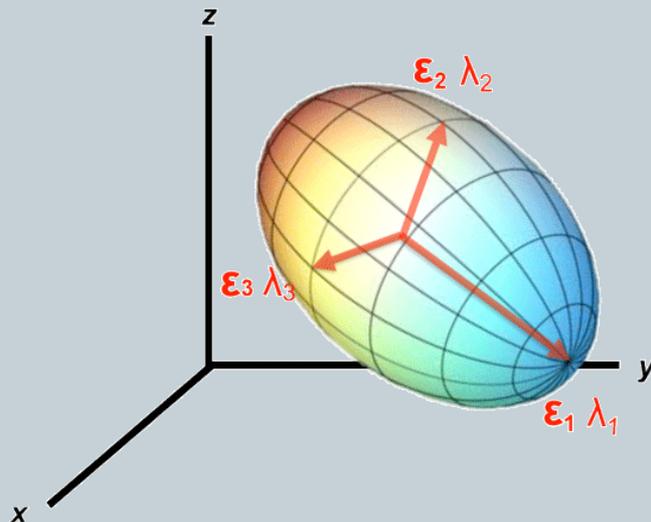
PRINCIPE PHYSIQUE

Etude microstructure tissulaire
Basée sur les mouvements de l'eau

Paramètres scalaires de diffusion

- Fraction d'anisotropie (FA)
- Diffusivité moyenne (DM)
- Diffusivité axiale (DA)
- Diffusivité radiale (DR)

Tenseur de diffusion



<http://mriquestions.com/diffusion-tensor.html>

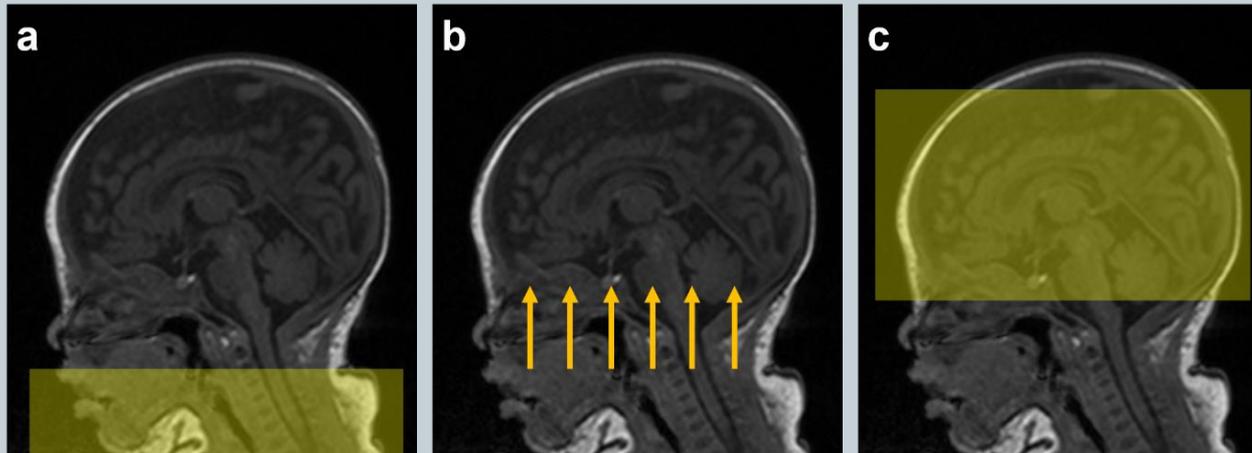
Prématurés :

- Corrélation entre l'âge de naissance et la FA / DM³
- Lien entre la FA à la naissance et le développement neurocognitif à distance⁴

IRM de perfusion

PRINCIPE PHYSIQUE

Etude de la micro-vascularisation
Arterial Spin Labelling



Prématurés :

- Etudes contradictoires^{5,6}
- Hypoperfusion des noyaux gris centraux chez les prématurés avec troubles moteurs⁵

Quantification du débit sanguin cérébral (DSC)

Hypothèse et objectifs



HYPOTHESE DE TRAVAIL

Existence de **marqueurs quantitatifs** en IRM encéphalique multiparamétrique liés au degré de prématurité ou à la présence de complications et pouvant aider à comprendre les **processus de maturation cérébrale** chez les prématurés

OBJECTIF PRINCIPAL

Comparer les **paramètres quantitatifs** extraits des **IRM encéphaliques multiparamétriques** réalisées à un âge équivalent au **terme corrigé** en fonction du **degré de prématurité**

OBJECTIF SECONDAIRE

- Rechercher des corrélations entre les données de l'IRM multiparamétrique et d'éventuelles complications

Population et Protocole

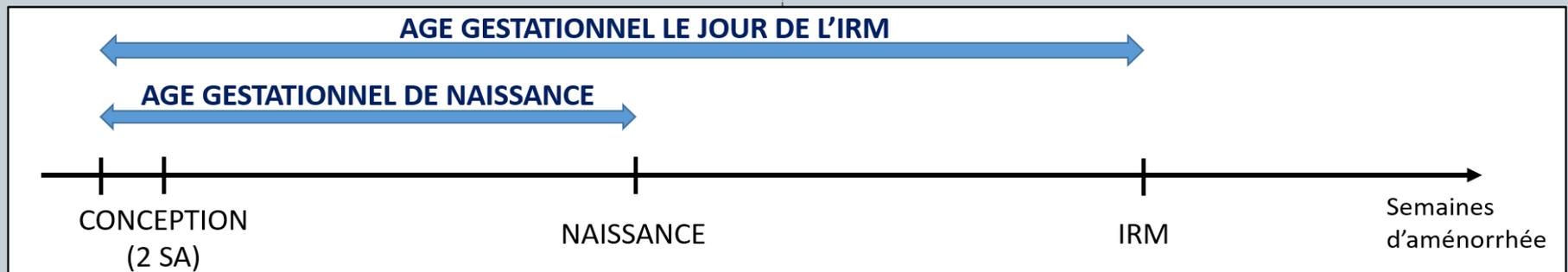


POPULATION

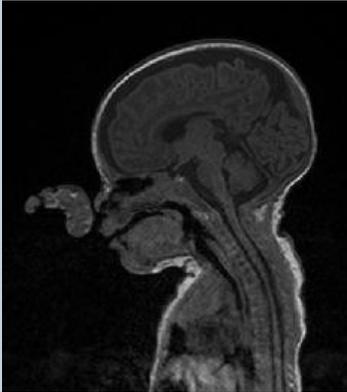
- Groupe d'étude = prématurés
 - ✦ Étude DigiNewB
 - Investigateur principal: Pr Pladys
 - ✦ Prématurés extrêmes (< 28SA)
 - ✦ Grands prématurés (28 – 32 SA)

PROTOCOLE

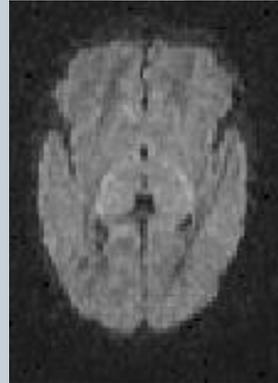
- IRM encéphalique multiparamétrique
 - ✦ Réalisée à l'âge équivalent au terme
 - ✦ Séquences morphologiques (3DT1)
 - ✦ Séquences de diffusion
 - ✦ Séquences de perfusion ASL
- Recueil de données cliniques



Développement chaînes de traitement



Morphologie

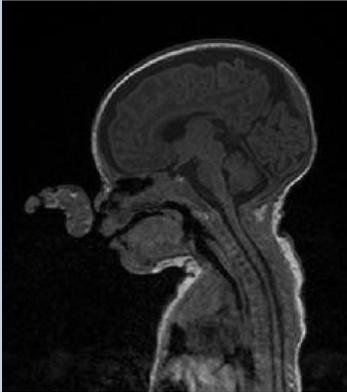


Diffusion



Perfusion ASL

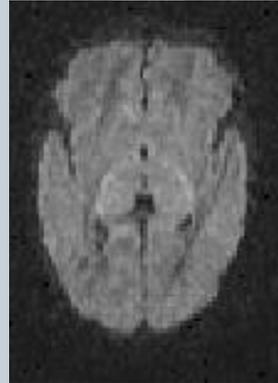
Développement chaînes de traitement



Morphologie



Volumes



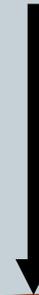
Diffusion



**FA – DM
DA - DR**

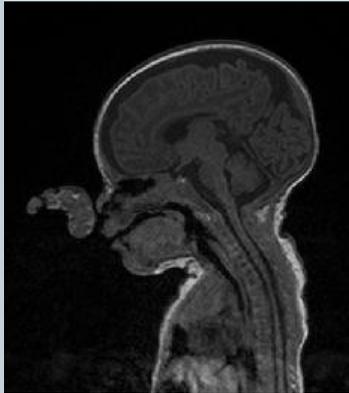


Perfusion ASL

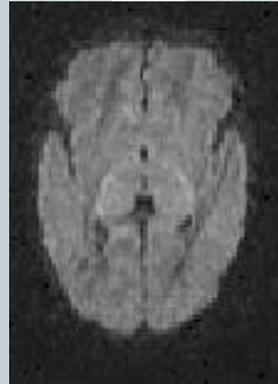


DSC

Développement chaînes de traitement



Morphologie



Diffusion



Perfusion ASL

ADAPTATION AUX PREMATURES

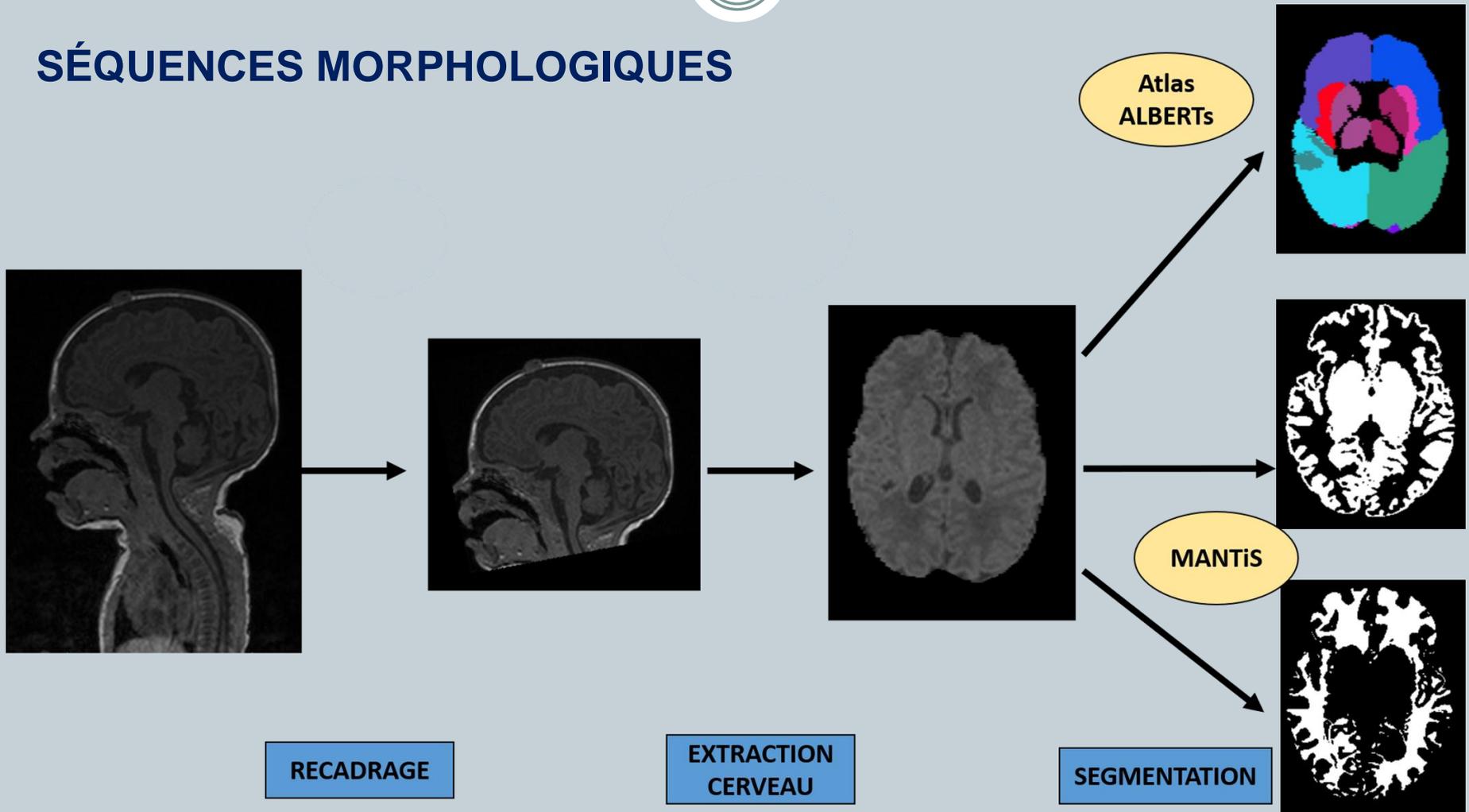
Volumes

**FA – DM
DA - DR**

DSC

Développement chaînes de traitement

SÉQUENCES MORPHOLOGIQUES

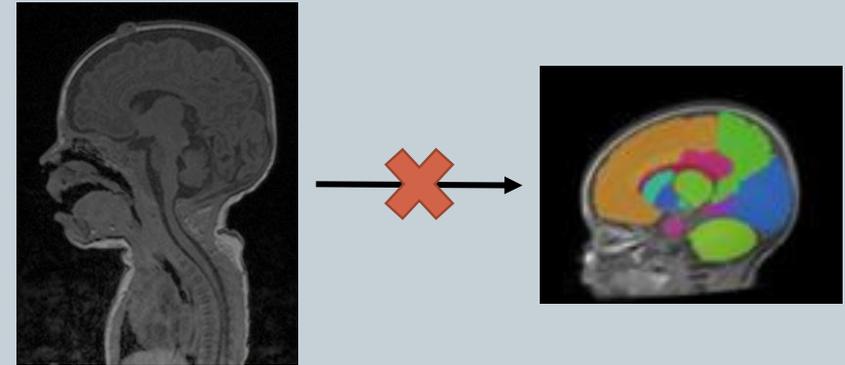
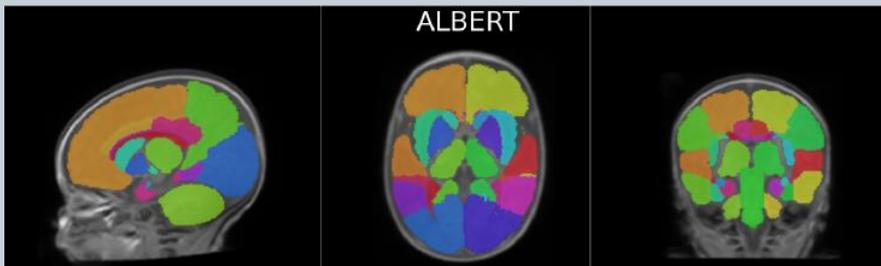


Création d'Atlas

- Atlas = image anatomique moyenne + segmentation associée
- Méthode de Guimond modifiée

Atlas ALBERTs

- IRM de 20 nouveau-nés
- Segmentation en 50 régions anatomiques



Atlas local

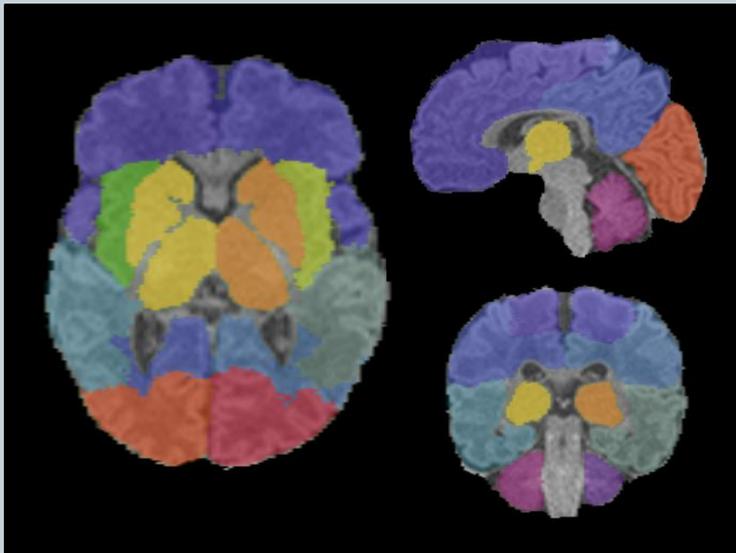
- Acquis localement
- Segmentation manuelle simplifiée



Segmentations

Segmentation régionale

- Création d'atlas
- Recalages successifs sur Anima^a
- 9 régions anatomiques



Segmentation Substance grise (SG) / Substance blanche (SB)

- Outil MANTiS^b
- Seuillage



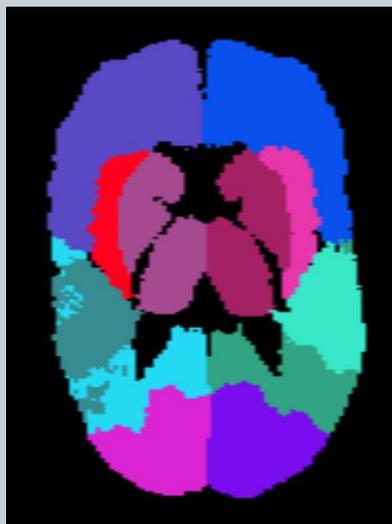
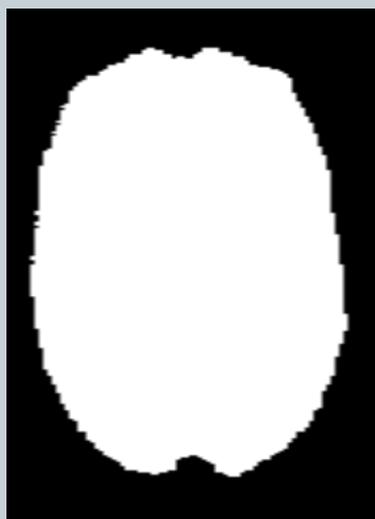
a. Code source disponible en accès libre sur <https://github.com/Inria-Visages/Anima-Public>

b. Outil téléchargeable en accès libre sur <http://developmentalimagingmcri.github.io/mantis>

Traitement des images

Analyse morphométrique

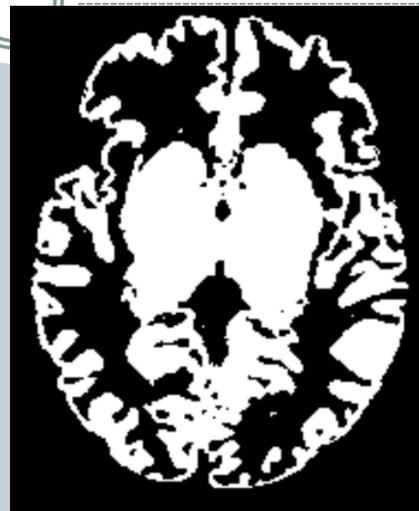
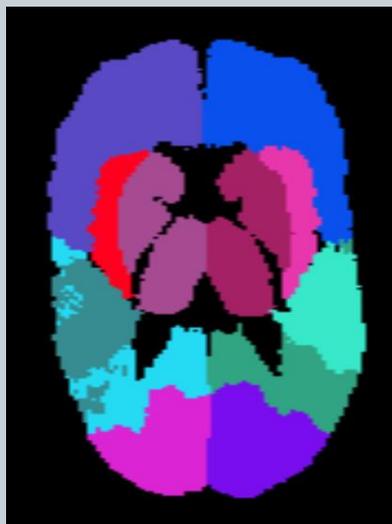
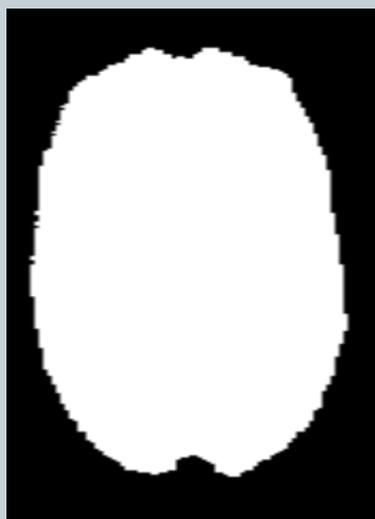
- Volumes absolus



Traitement des images

Analyse morphométrique

- Volumes absolus

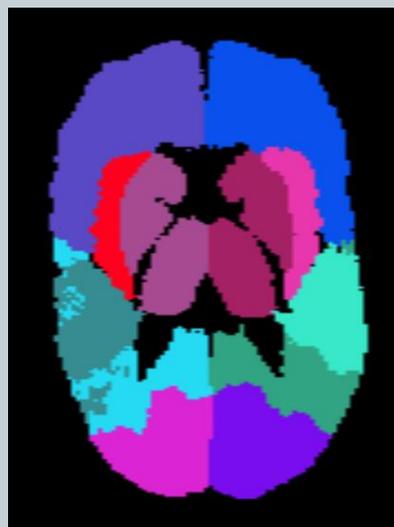
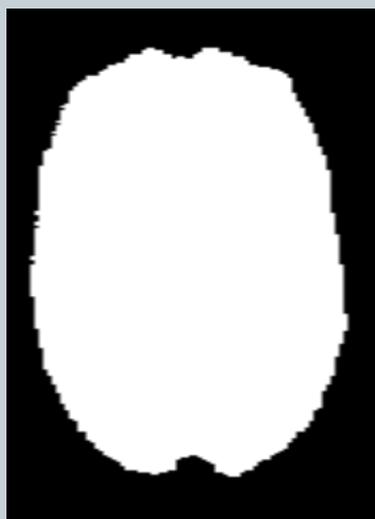


- Volumes relatifs

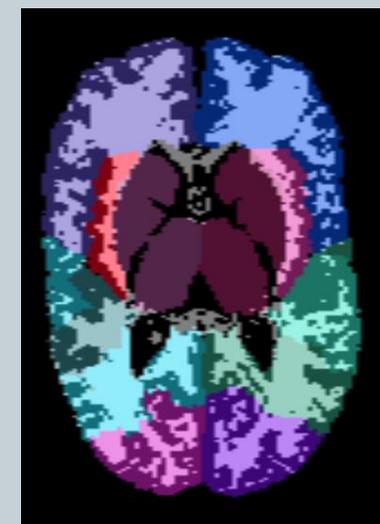
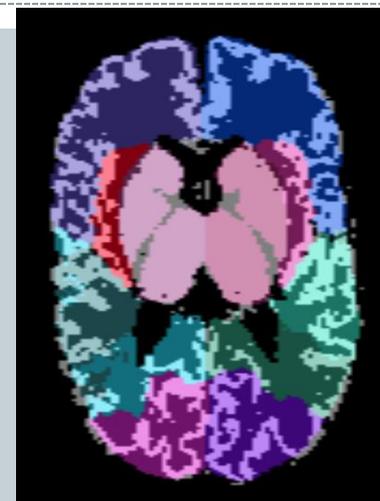
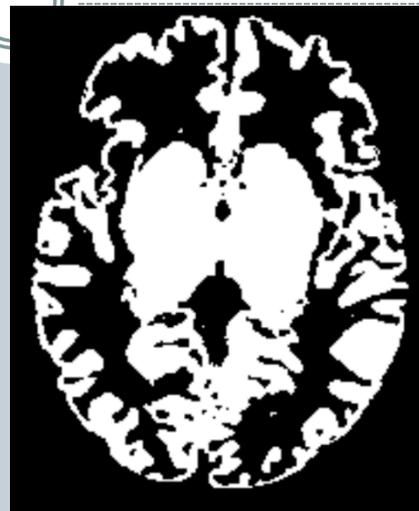
Traitement des images

Analyse morphométrique

- Volumes absolus



- Volumes relatifs



Traitement des images



DIFFUSION

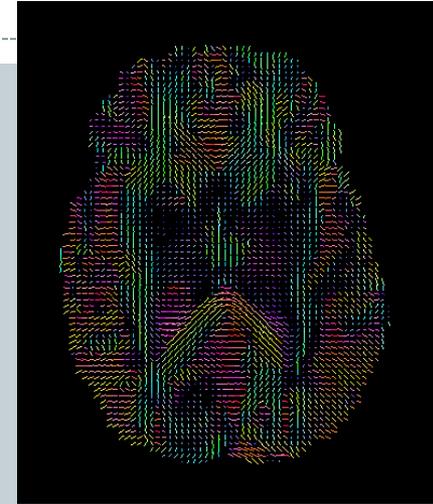
- Contrôle qualité
- Prétraitement des images de diffusion (Anima)

Traitement des images



DIFFUSION

- Contrôle qualité
- Prétraitement des images de diffusion (Anima)
- Cartographie d'estimation des tenseurs de diffusion

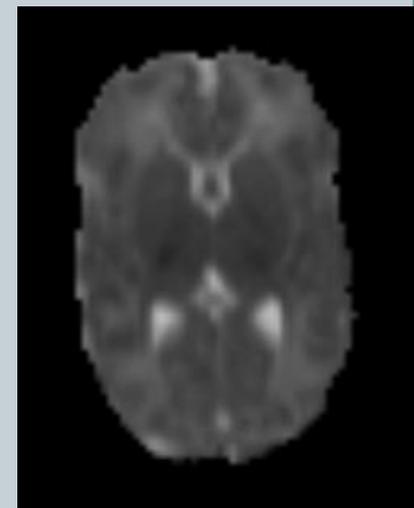
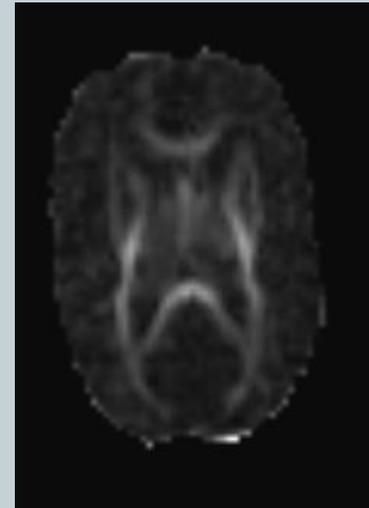
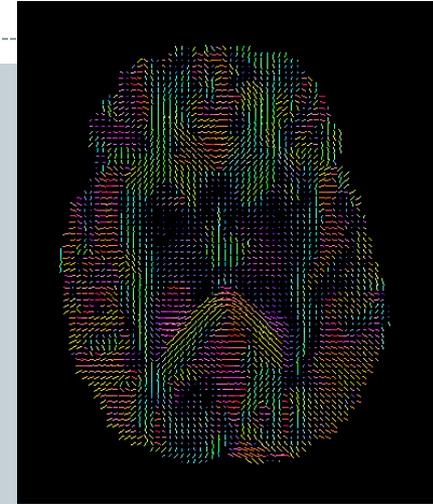


Traitement des images



DIFFUSION

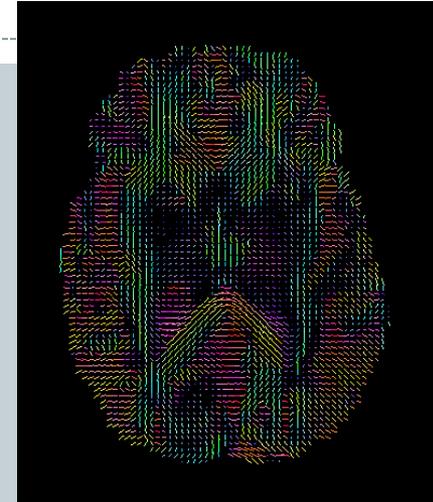
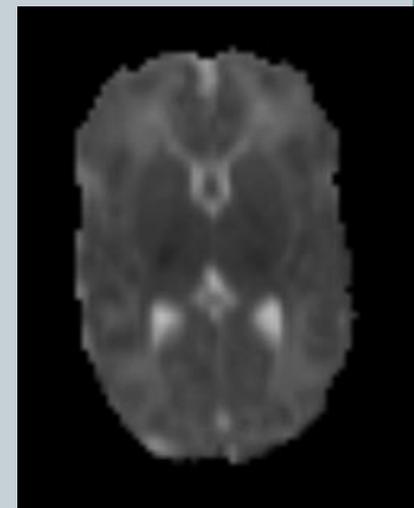
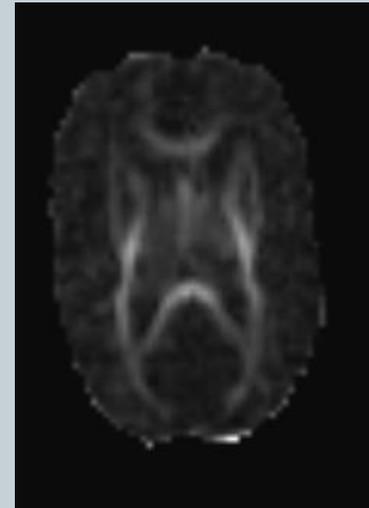
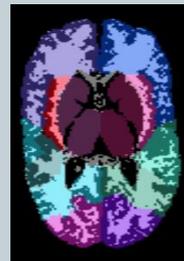
- Contrôle qualité
- Prétraitement des images de diffusion (Anima)
- Cartographie d'estimation des tenseurs de diffusion
- Quantification des paramètres scalaires de diffusion



Traitement des images

DIFFUSION

- Contrôle qualité
- Prétraitement des images de diffusion (Anima)
- Cartographie d'estimation des tenseurs de diffusion
- Quantification des paramètres scalaires de diffusion
 - Globale / régionale dans la SB



Traitement des images



Perfusion ASL

- Contrôle qualité
- Adaptation de la chaine de pré-traitement



Traitement des images



Perfusion ASL

- Contrôle qualité
- Adaptation de la chaine de pré-traitement
- Quantification du débit sanguin cérébral⁶



$$DSC = 6000 \times \frac{\lambda \Delta M e \frac{TI_2 + I dx_{coupe} \times TI_{coupe}}{T1_{sang}}}{2 \alpha TI_1 M_0 sang} [ml/100g/min]$$

Traitement des images

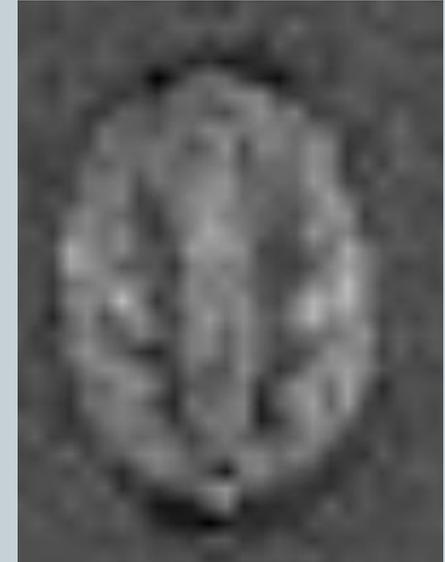


Perfusion ASL

- Contrôle qualité
- Adaptation de la chaine de pré-traitement
- Quantification du débit sanguin cérébral⁶

$$DSC = 6000 \times \frac{\lambda \Delta M e \frac{TI_2 + I dx_{coupe} \times TI_{coupe}}{T1_{sang}}}{2 \alpha TI_1 M_0 sang} [ml/100g/min]$$

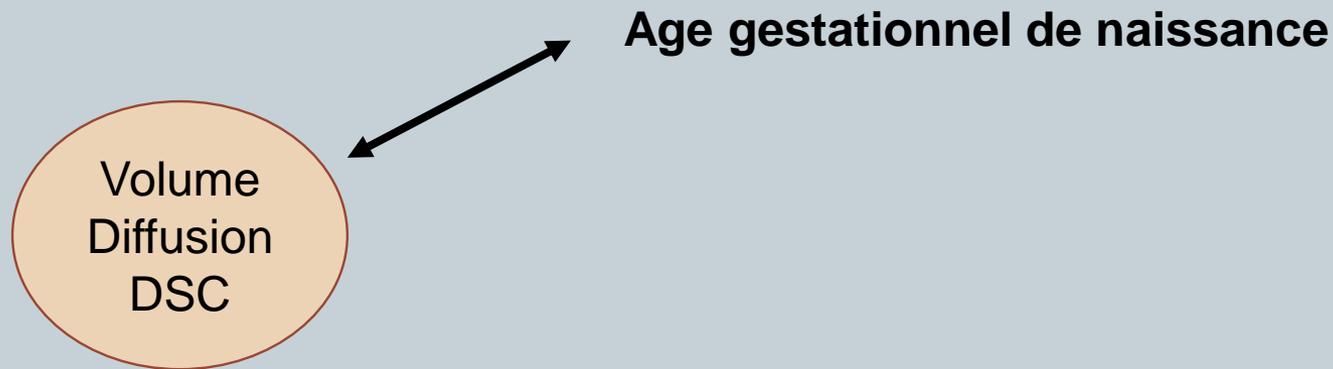
- DSC de la SG : Global et Régional dans la SG



Analyses statistiques



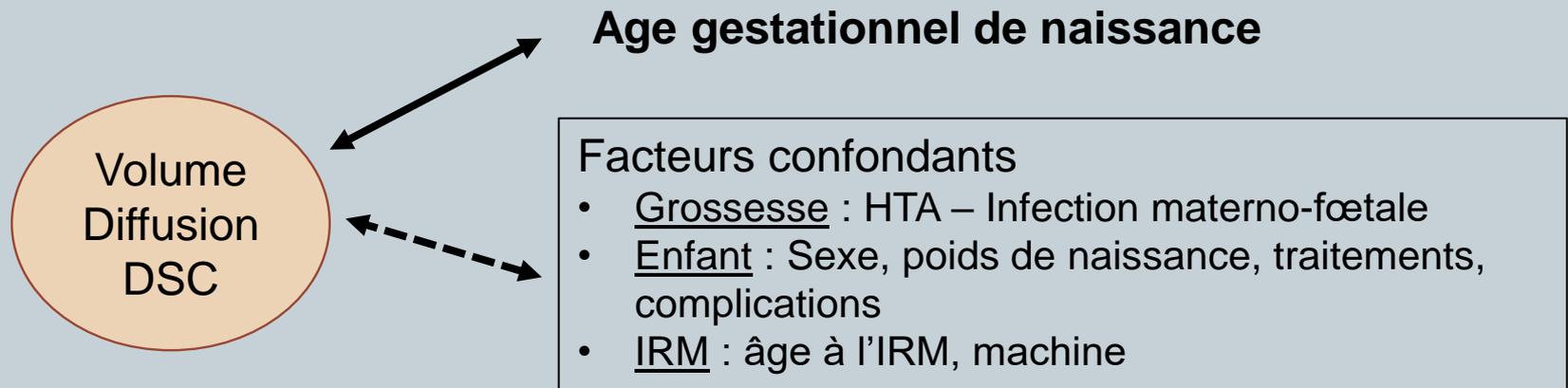
AJUSTEMENT DES PARAMÈTRES



Analyses statistiques

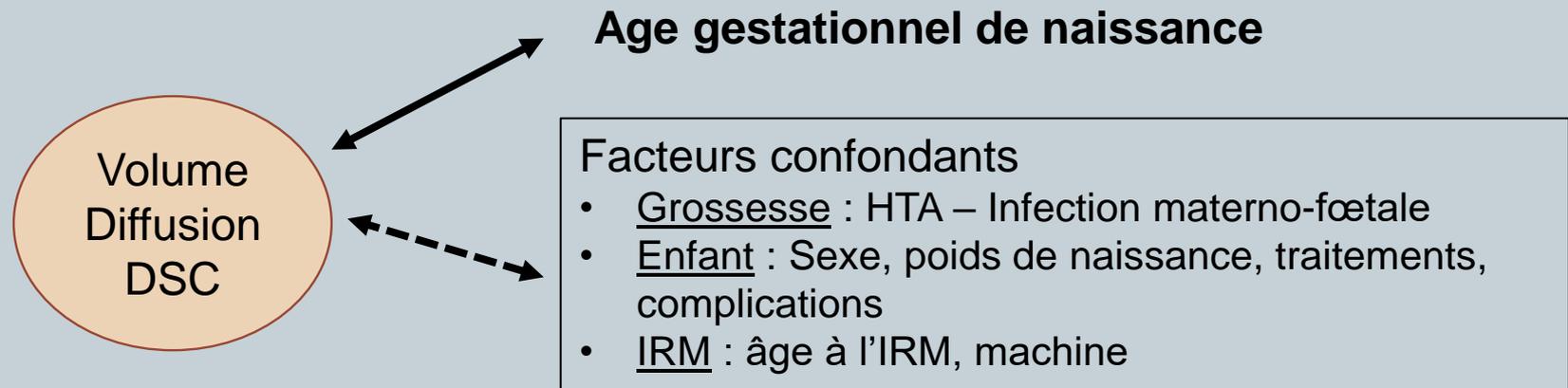


AJUSTEMENT DES PARAMÈTRES



Analyses statistiques

AJUSTEMENT DES PARAMÈTRES

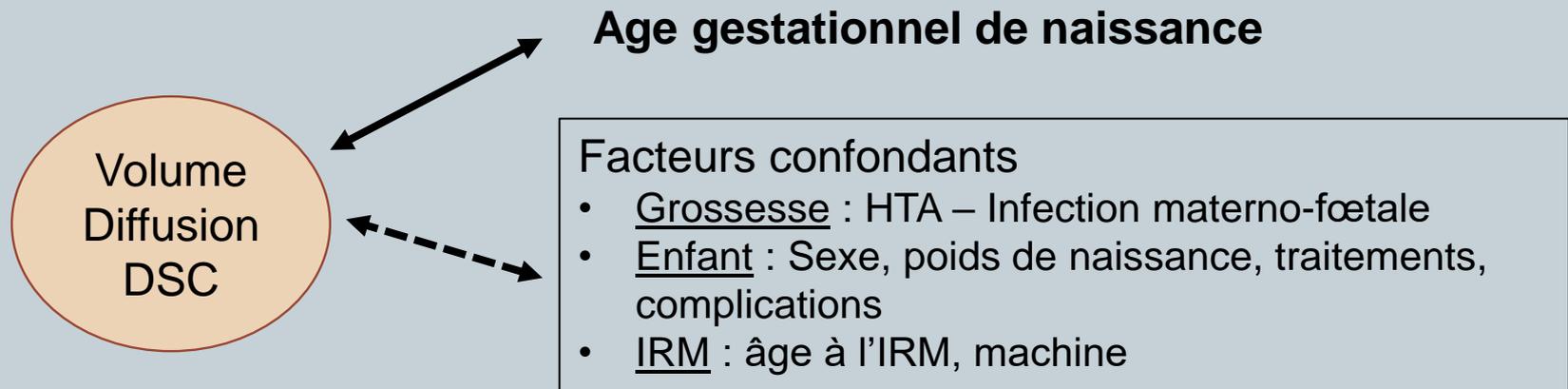


- Modèles de régression linéaire multiple

- $\text{Volume} = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Poids de naissance} + \beta_2 \times \text{âge à l'IRM} + \beta_3 \times \text{Sexe} + \beta_4 \times \text{machine} + \beta_5 \times \text{HTA maternelle} + \beta_6 \times \text{Infection materno-foetale} + \beta_7 \times \text{Corticothérapie post-natale} + \beta_8 \times \text{Infection néonatale} + \beta_9 \times \text{Bronchodysplasie} + \beta_{10} \times \text{Canal artériel persistant} + \varepsilon$

Analyses statistiques

AJUSTEMENT DES PARAMÈTRES



- Modèles de régression linéaire multiple

- $\text{Volume} = \beta_0 + \beta_1 \times \text{Poids de naissance} + \beta_2 \times \text{âge à l'IRM} + \beta_3 \times \text{Sexe} + \beta_4 \times \text{machine} + \beta_5 \times \text{HTA maternelle} + \beta_6 \times \text{Infection materno-foetale} + \beta_7 \times \text{Corticothérapie post-natale} + \beta_8 \times \text{Infection néonatale} + \beta_9 \times \text{Bronchodysplasie} + \beta_{10} \times \text{Canal artériel persistant} + \varepsilon$

→ Ajustement des volumes, paramètres de diffusion et DSC

Analyses statistiques



EFFET DU DEGRE DE PREMATURITE

- Relation linéaire entre âge de naissance et les paramètres d'imagerie
 - Volume ajusté = $\beta_0 + \beta_1 \times \text{Age de naissance} + \varepsilon$
 - Paramètre diffusion ajusté = $\beta_0 + \beta_1 \times \text{Age de naissance} + \varepsilon$
 - DSC ajusté = $\beta_0 + \beta_1 \times \text{Age de naissance} + \varepsilon$
- Comparaison entre prématurés extrêmes et grands prématurés

EFFET DES COMPLICATIONS

Comparaison entre prématurés avec et prématurés sans complication

Population

- Population d'étude (prématurés) : n=34

13 prématurés extrêmes

21 grands prématurés

- Analyse morphologique : 34 sujets
- Analyse des données de diffusion : 21 sujets
- Analyse des données de perfusion : 21 sujets

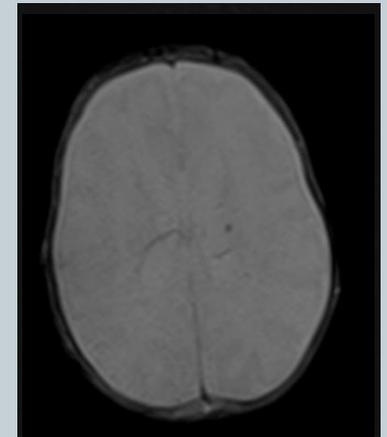
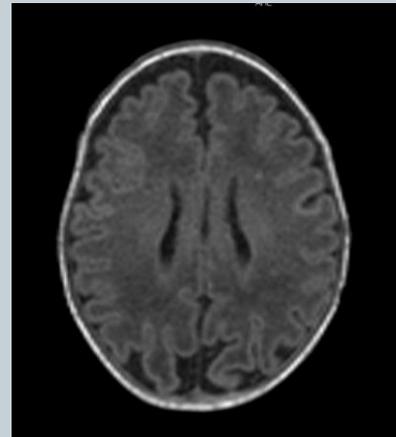
- Complications

- Cliniques :

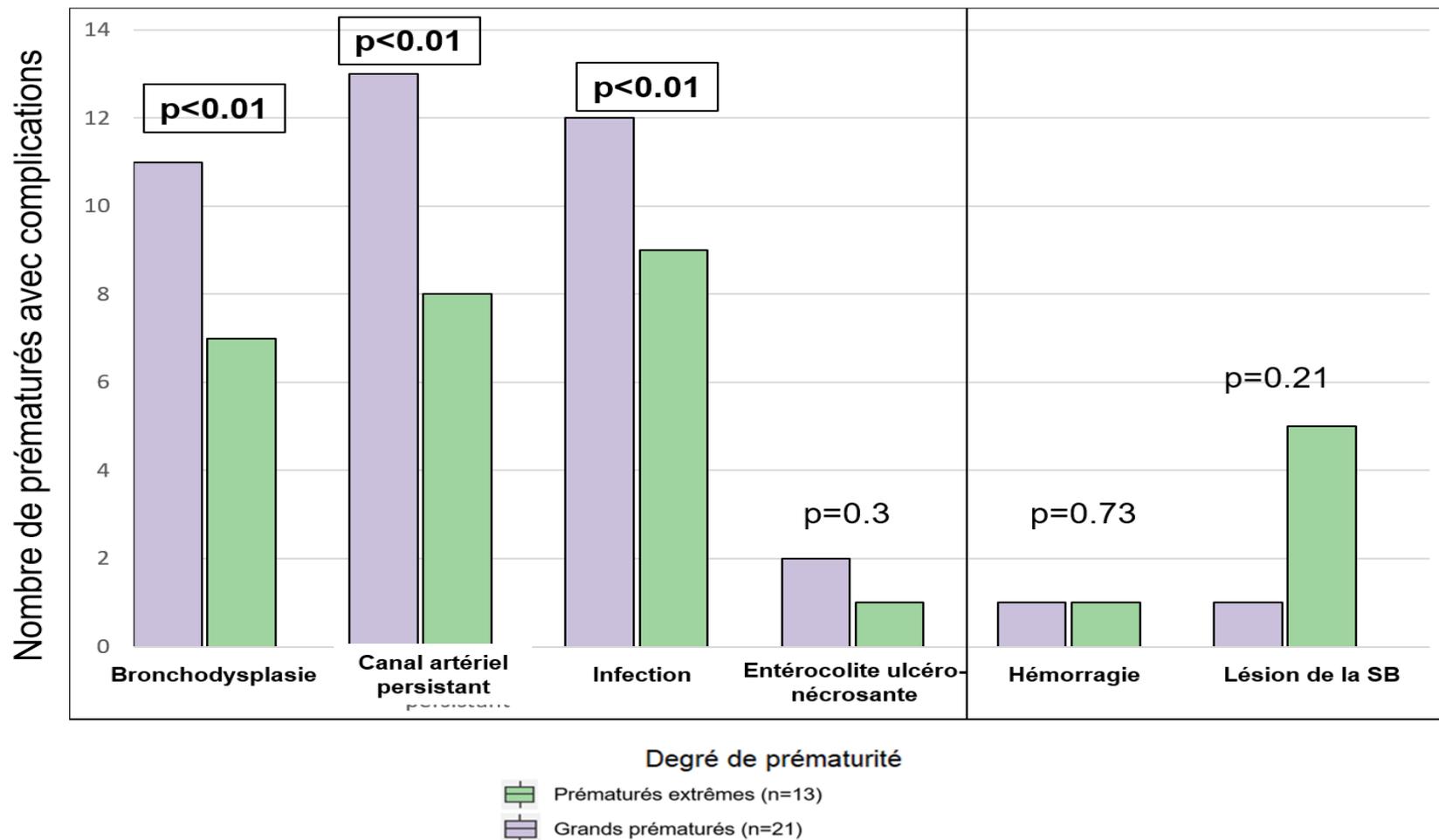
Bronchodysplasie – Canal artériel persistant – Infection – Entérocolite ulcéro-nécrosante

- Anomalies IRM :

Lésion de la SB - Hémorragie



Population

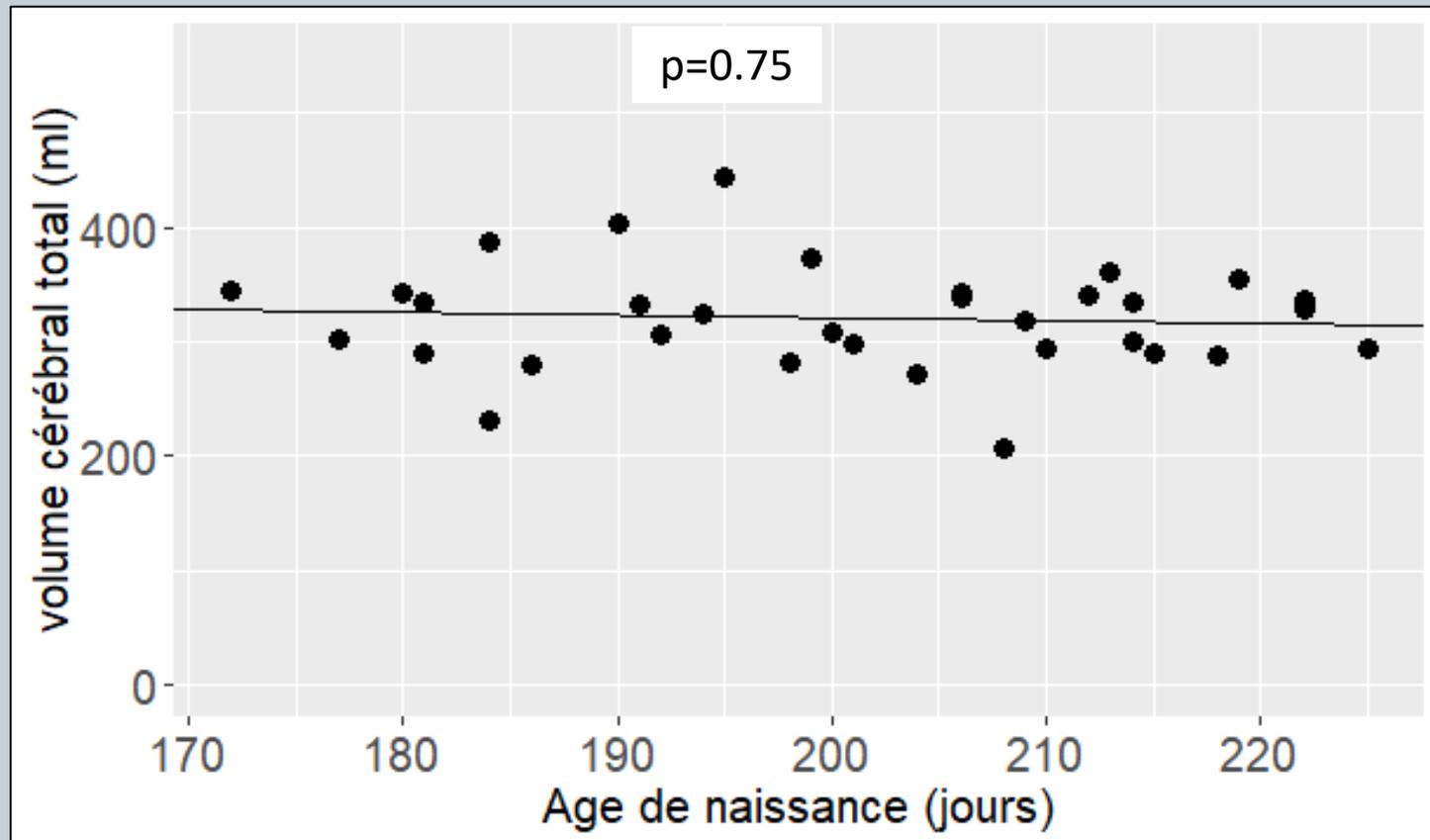


Effets de l'âge gestationnel de naissance



MORPHOMETRIE

Volume cérébral absolu total

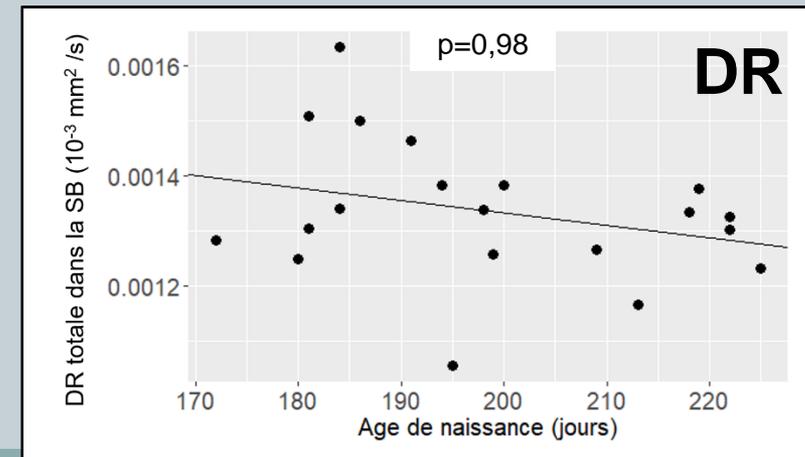
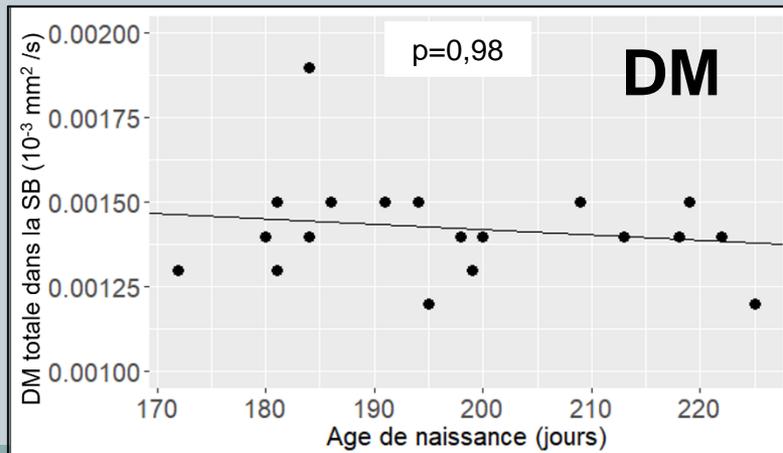
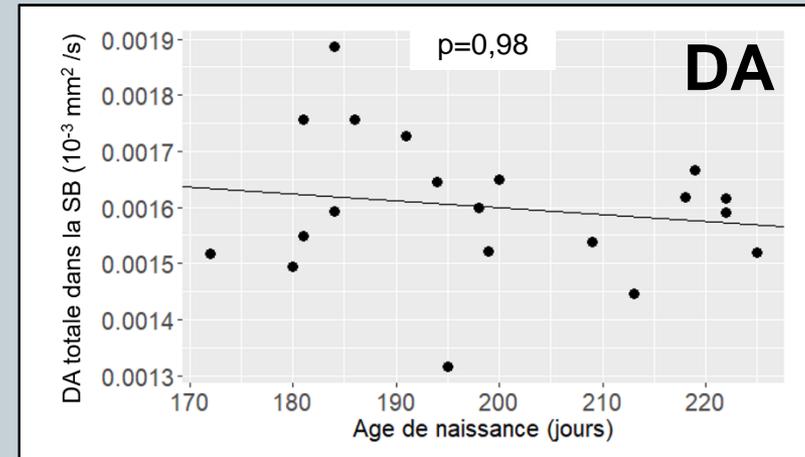
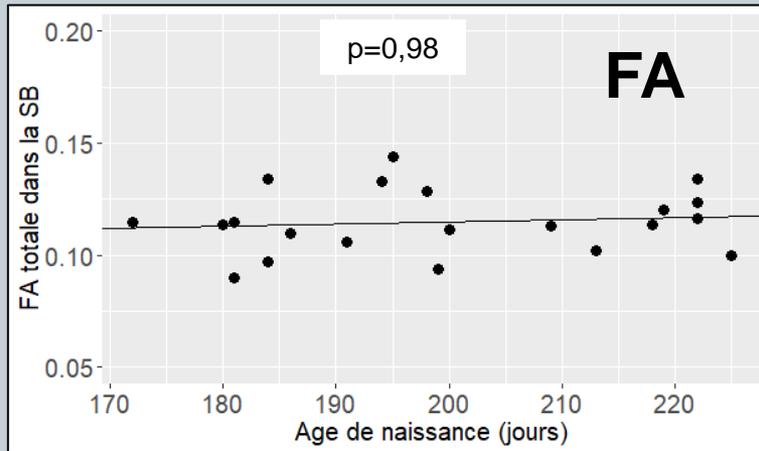


Effets de l'âge gestationnel de naissance



DIFFUSION

SB totale

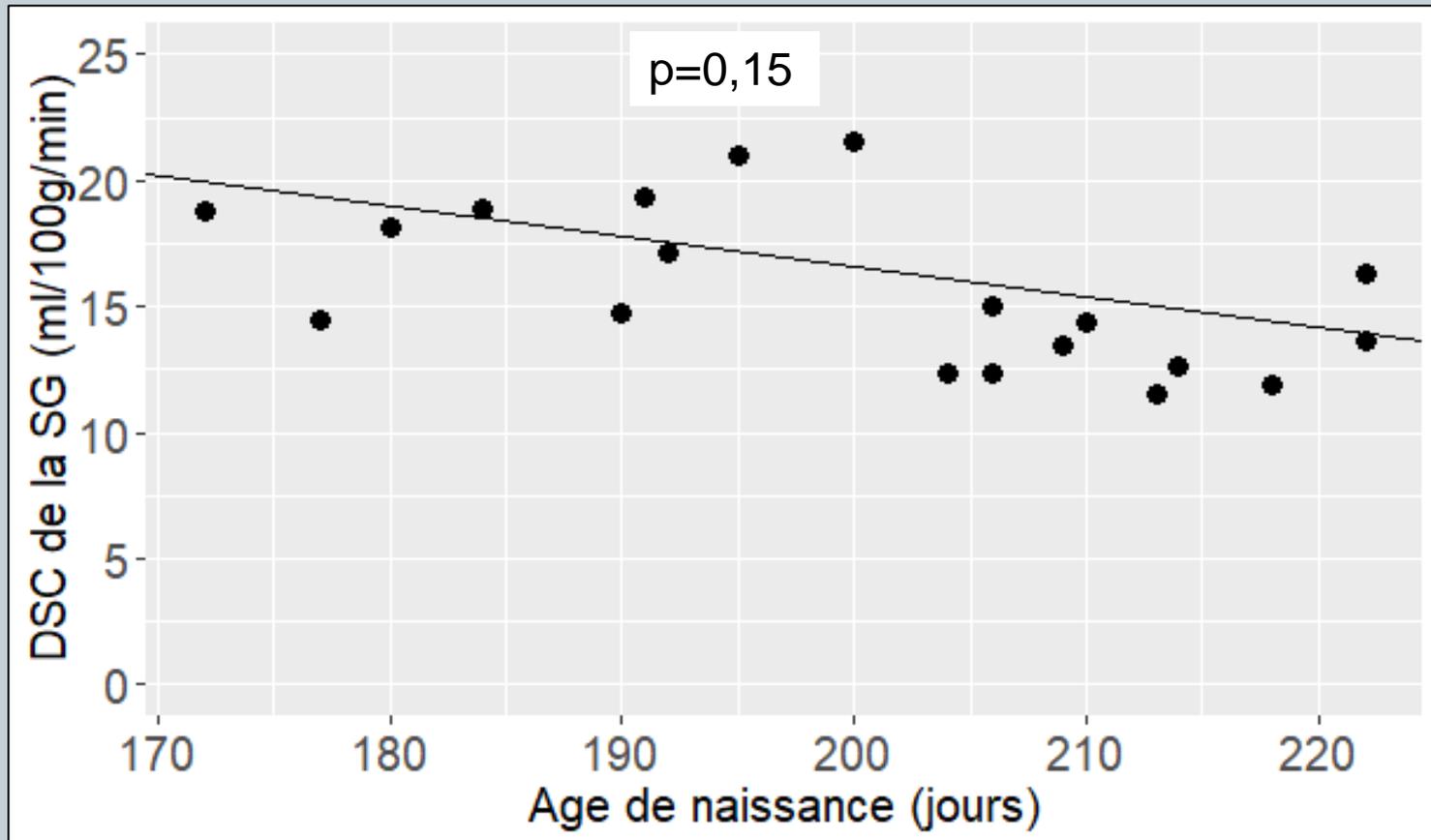


Effets de l'âge gestationnel de naissance



PERFUSION ASL

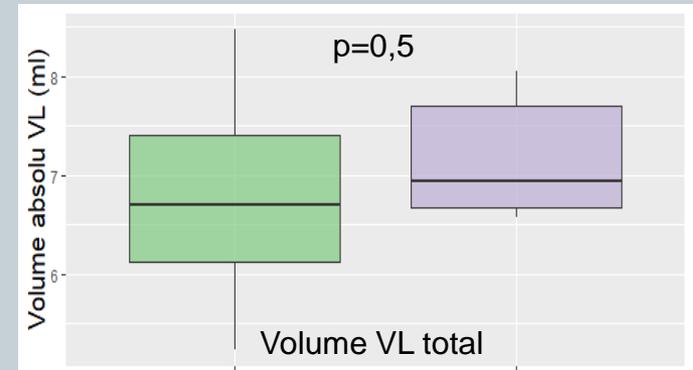
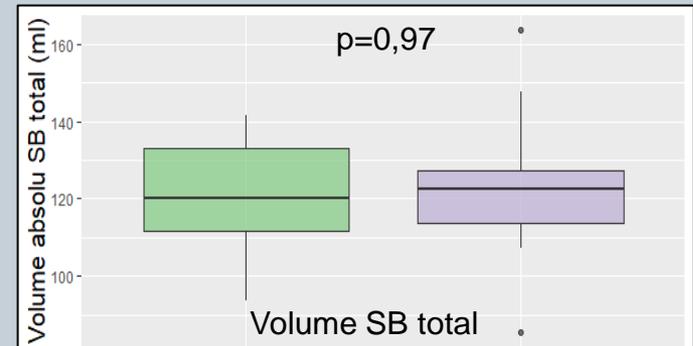
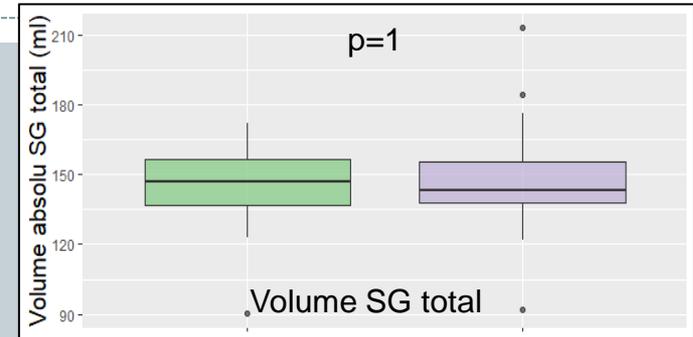
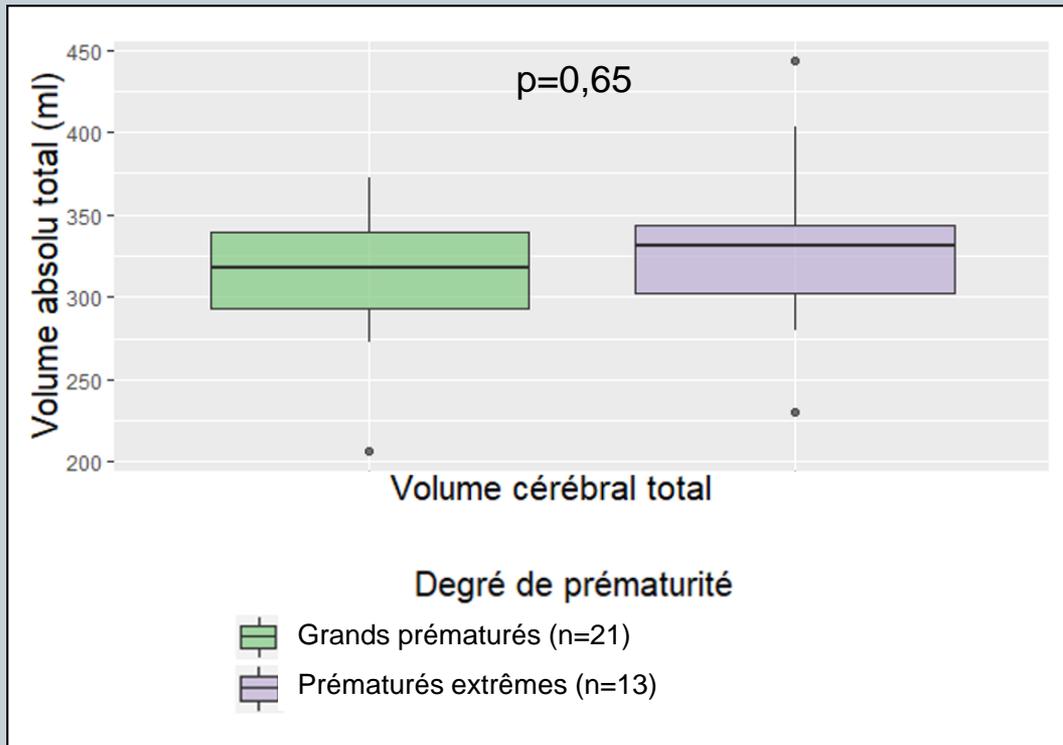
SG totale



Comparaison prématurés extrêmes versus grands prématurés

MORPHOMETRIE

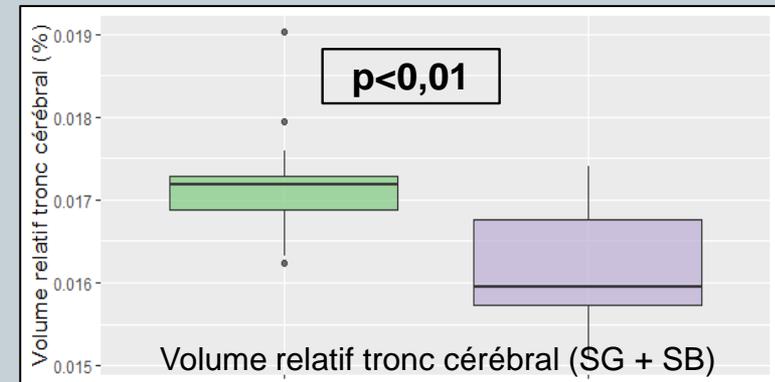
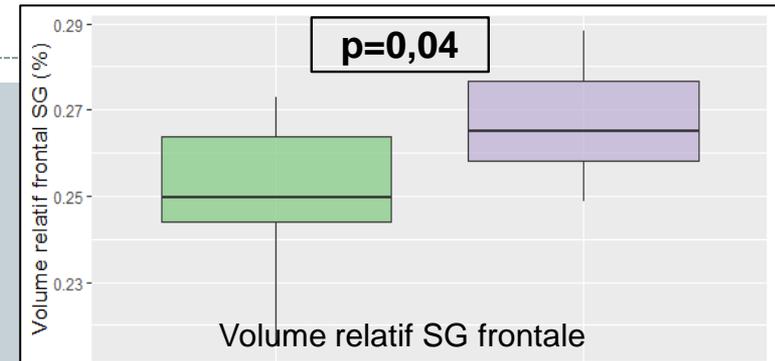
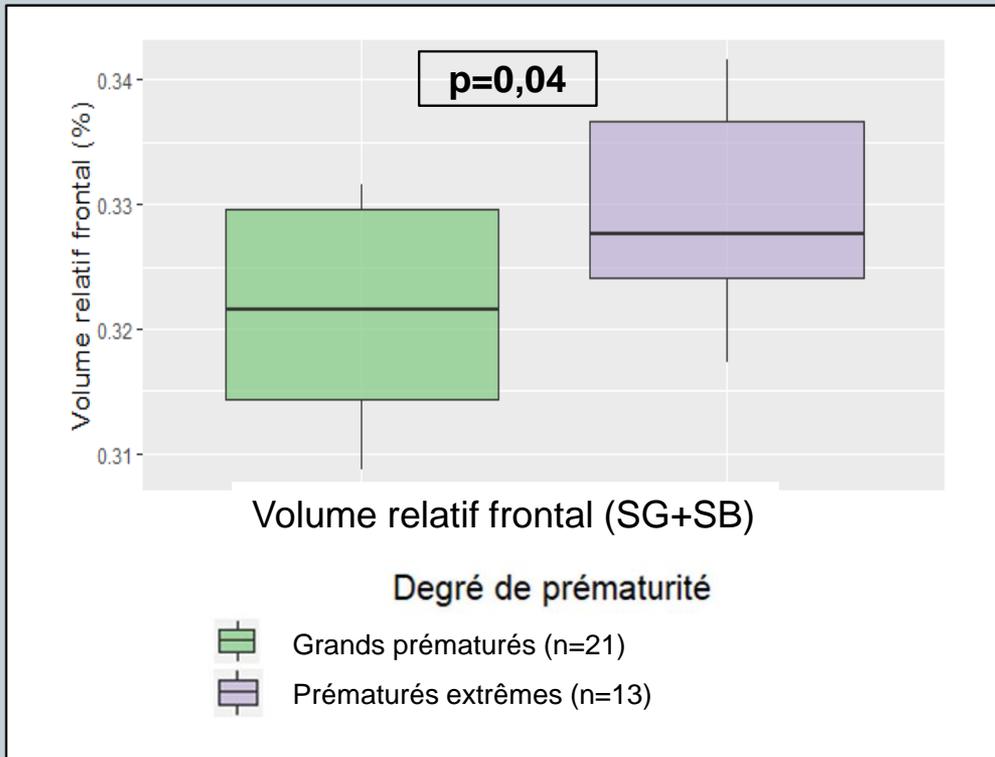
Volumes absolus



Comparaison prématurés extrêmes versus grands prématurés

MORPHOMETRIE

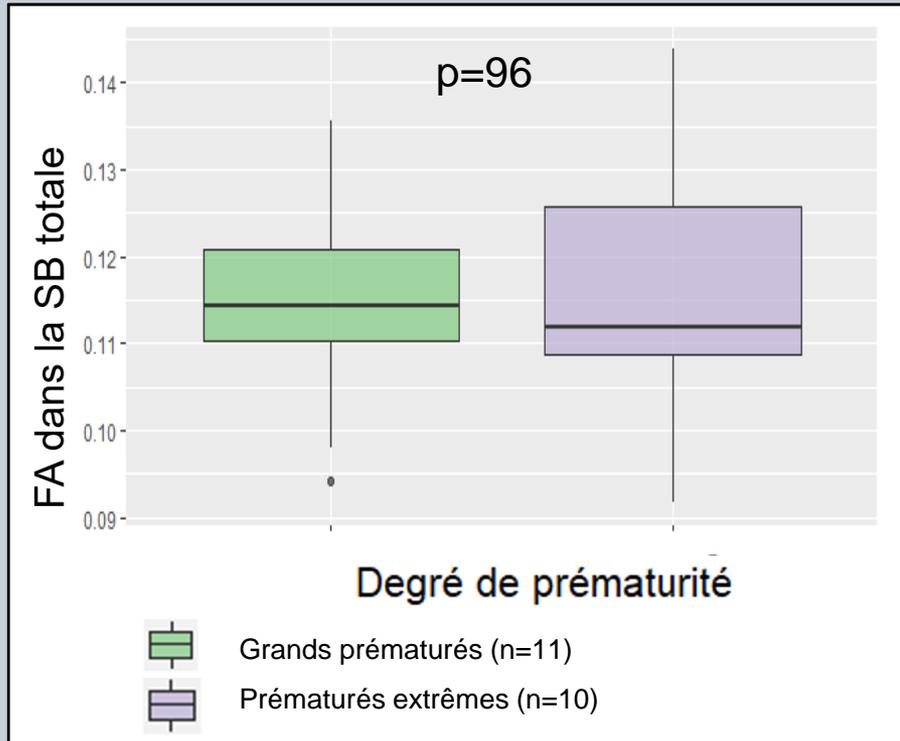
Volumes relatifs



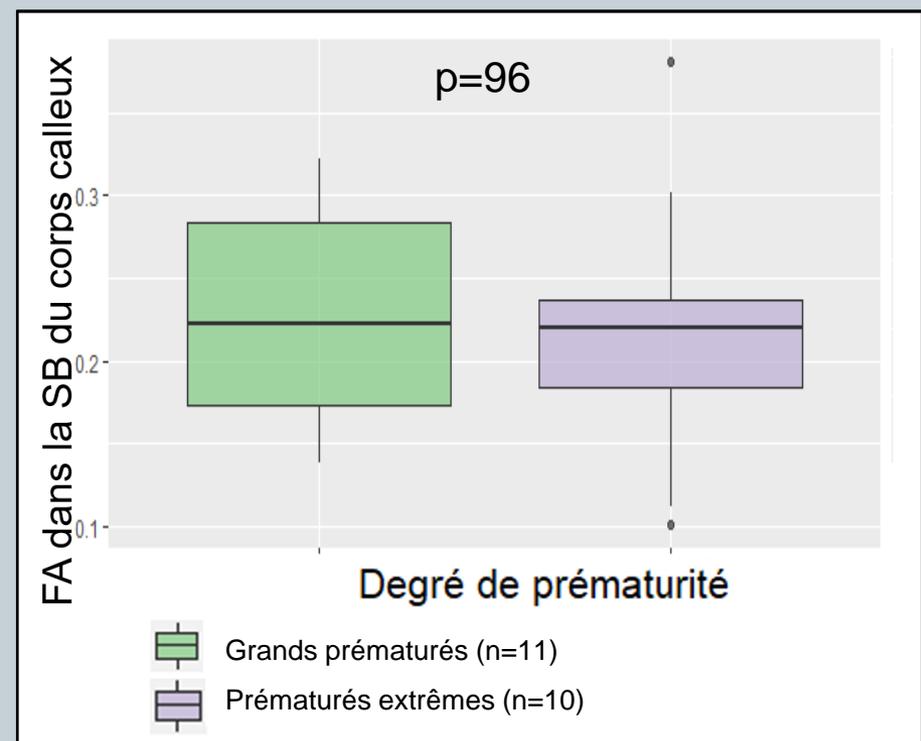
Comparaison prématurés extrêmes versus grands prématurés

DIFFUSION

FA de la SB totale selon le degré de prématurité

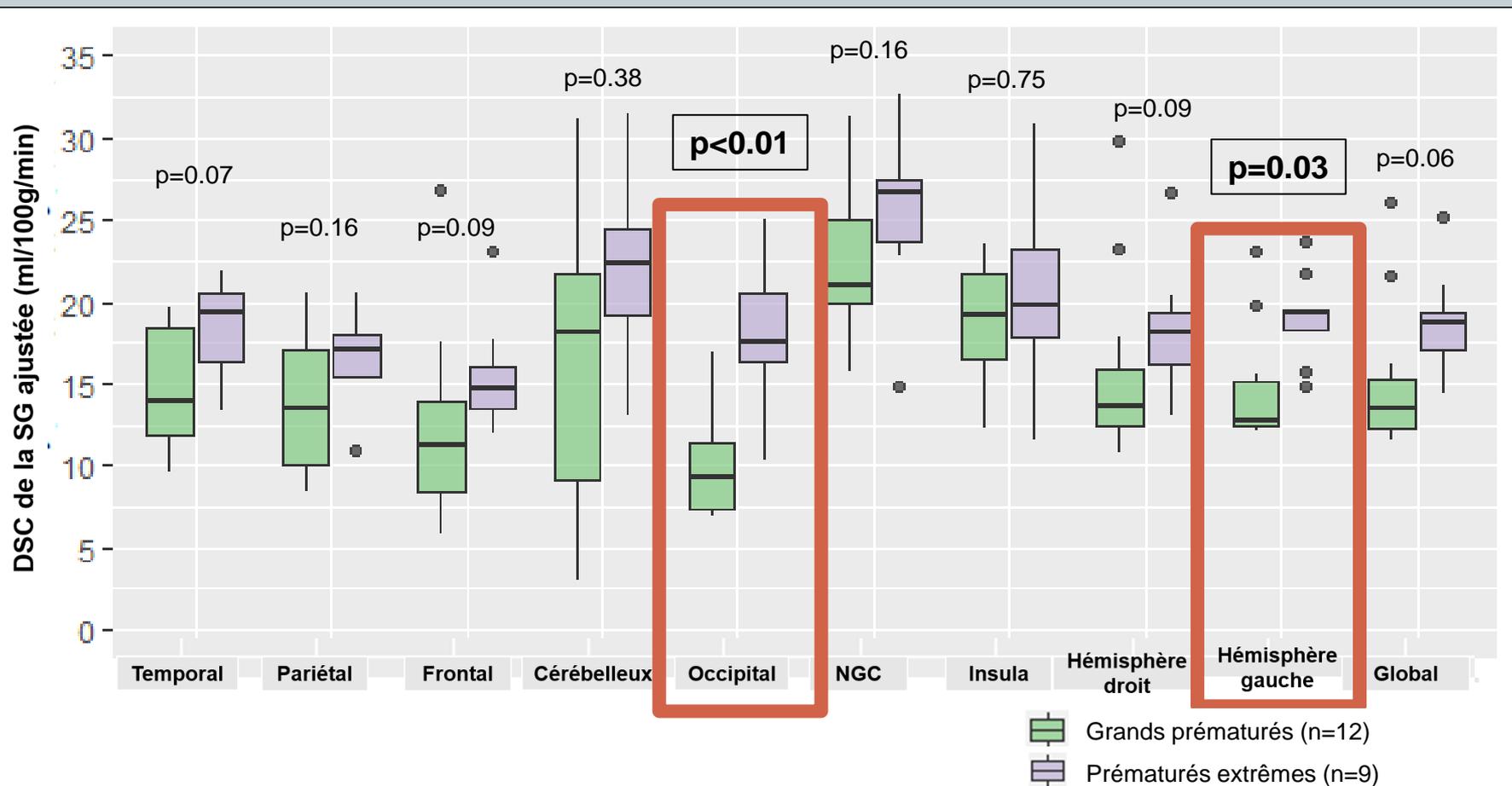


FA de la SB du corps calleux selon le degré de prématurité



Comparaison prématurés extrêmes versus grands prématurés

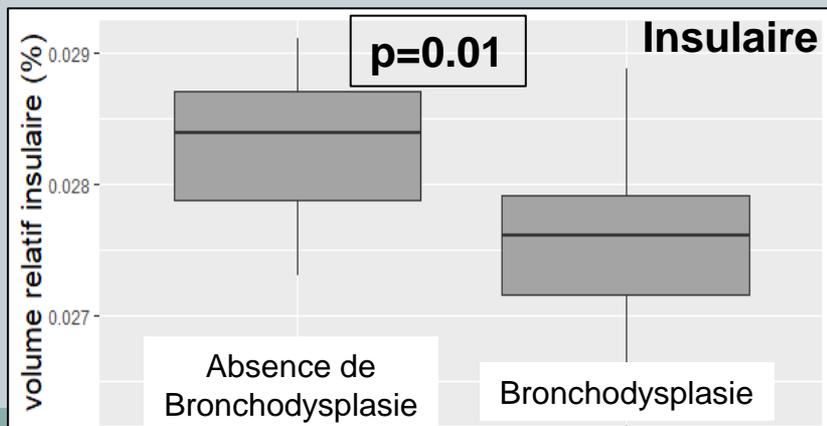
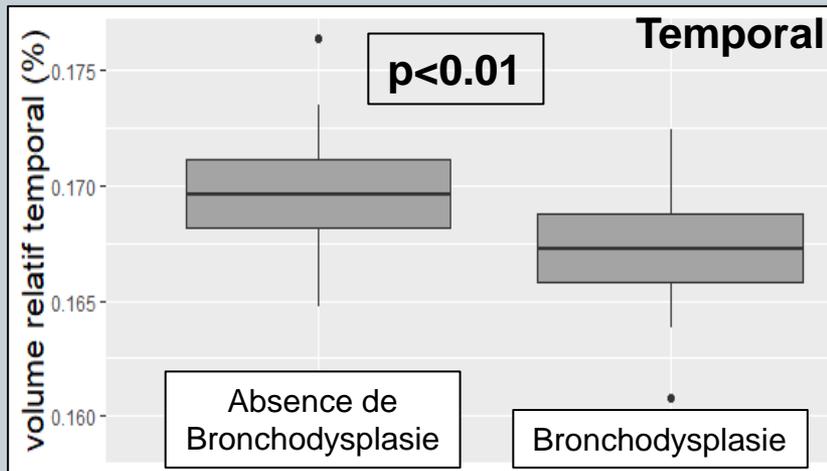
PERFUSION ASL



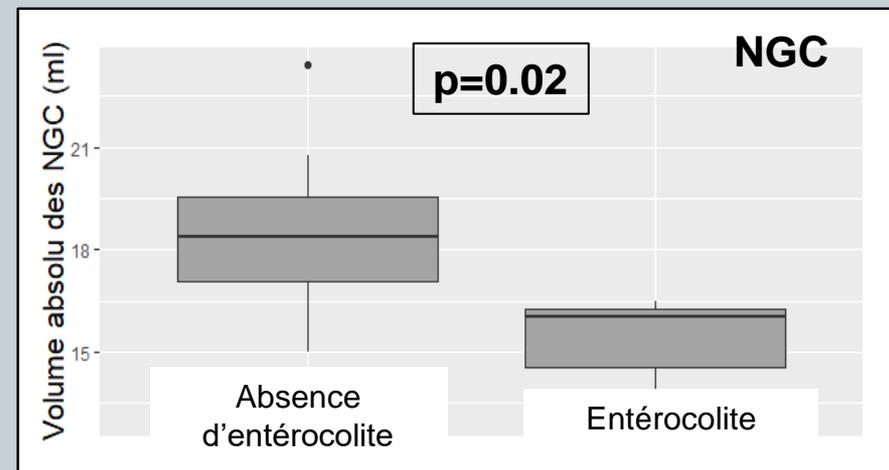
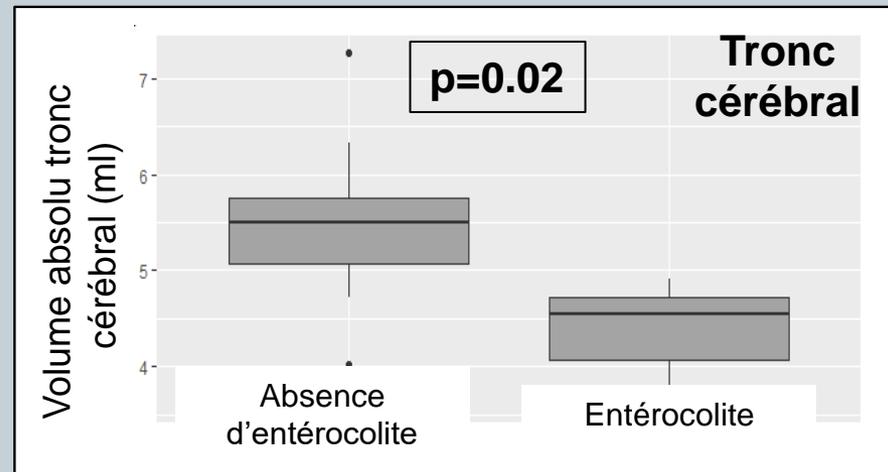
Effets des complications

MORPHOLOGIE

Bronchodysplasie



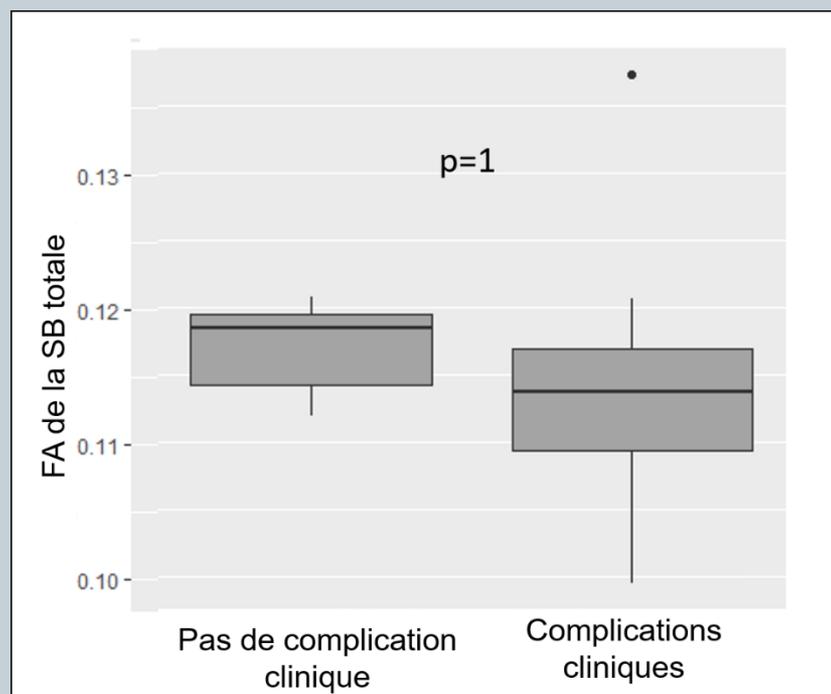
Entérocolite



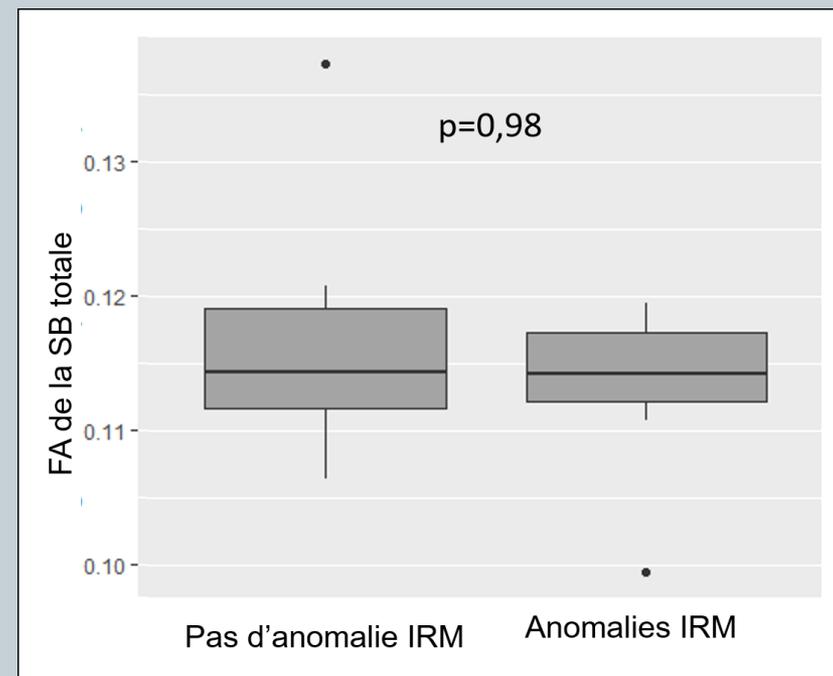
Effets des complications

DIFFUSION

FA de la SB totale selon les complications cliniques

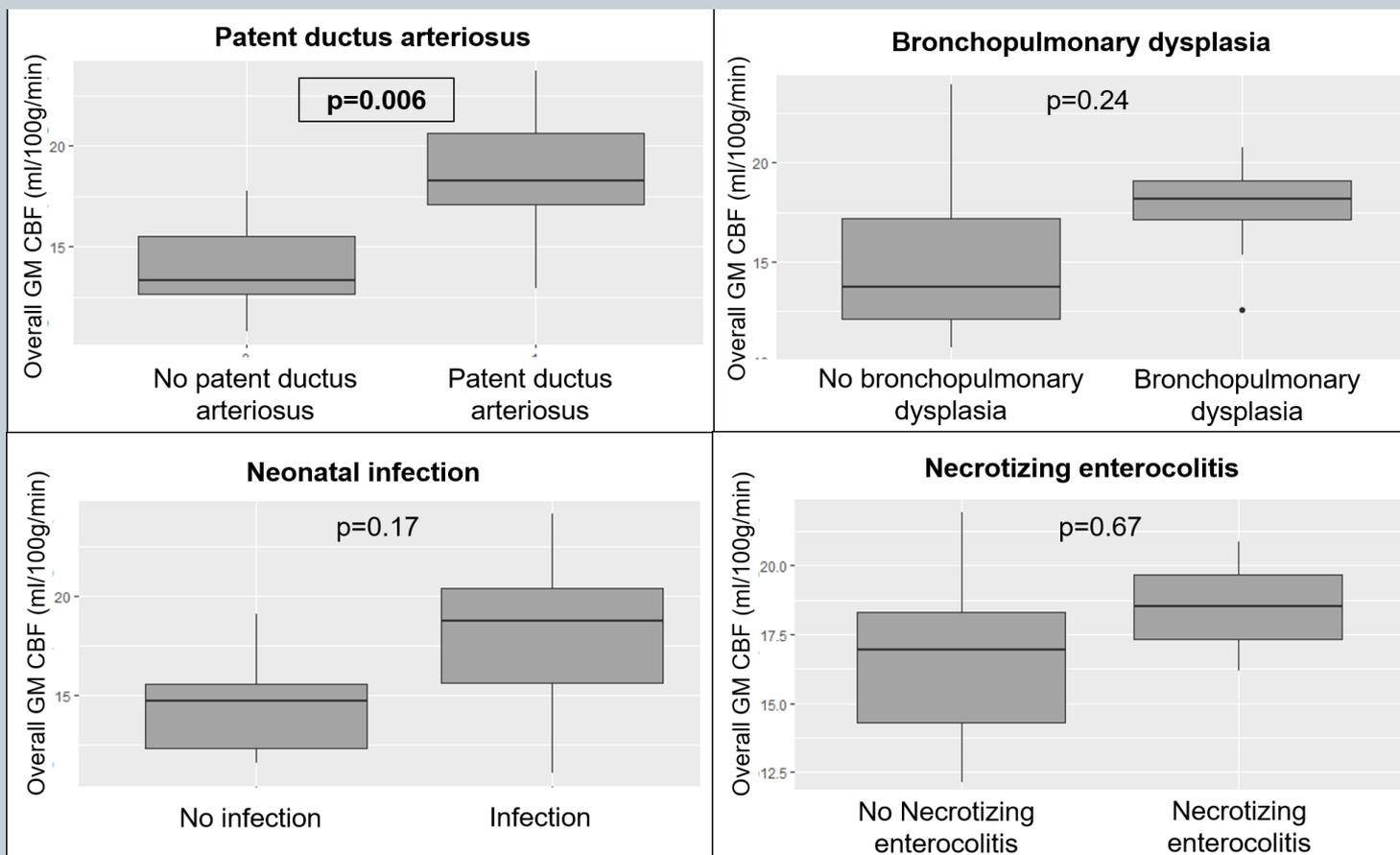


FA de la SB totale selon les anomalies IRM



Effets des complications

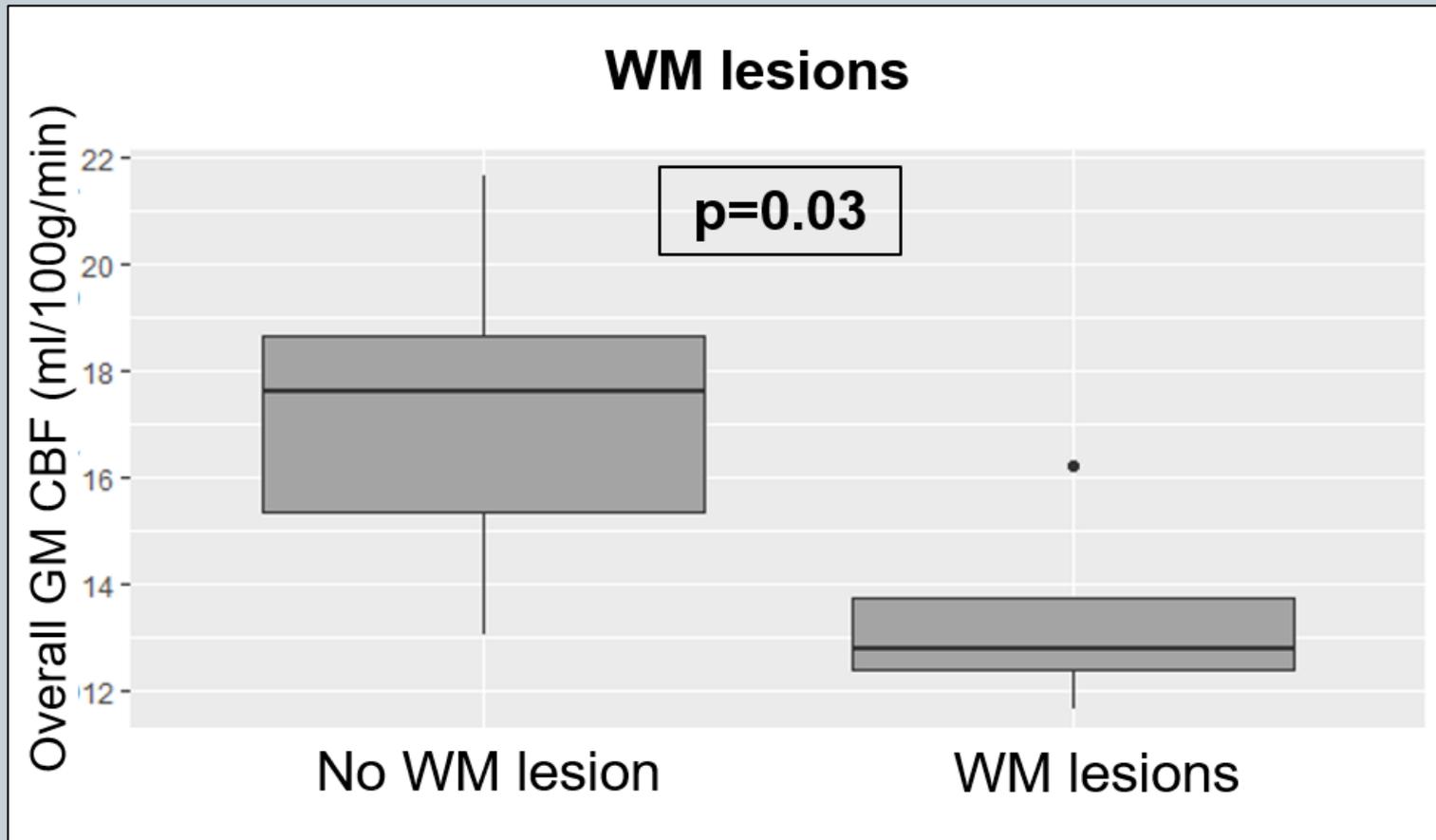
PERFUSION ASL



Effets des complications



PERFUSION ASL



Méthodologie



METHODOLOGIE

- Etude exploratoire
- Adaptation de la chaîne de traitement des données
- Processus de segmentation automatique
- Modèles de régression linéaire multiple

Résultats



DEGRE DE PREMATURITE

- Paramètres discriminants
 - Perfusion ASL
 - Morphométrie
- Séquences de diffusion non discriminantes
- Age seuil de 28 SA
- Concordants avec la littérature⁷
- Reflet de la maturation cérébrale⁸
 - Hyperperfusion des NGC/cervelet
 - Volume relatif de SG frontale augmenté
 - DSC occipital augmenté

Résultats



COMPLICATIONS

- Complications cliniques
 - Biais de sélection
- Complications IRM
 - Lésions de la SB : hypoperfusion de la SG globale

Discussion



LIMITES

- Population incluse
- Biais
 - Âge le jour de l'IRM
 - Machines IRM différentes

PERSPECTIVES

- Confirmation des résultats
- Corrélation avec le développement neurocognitif à 2 ans

Conclusion



Extraction possible de **paramètres quantitatifs** à partir de l'IRM encéphalique multiparamétrique réalisée à l'âge équivalent au terme

Effet seuil plutôt que relation linéaire

Lésions focales de SB ont un **impact global** sur tout l'encéphale

Meilleure connaissance **des processus de maturation cérébrale** chez les enfants prématurés

Bibliographie



1. Padilla, N. *et al.* Brain Growth Gains and Losses in Extremely Preterm Infants at Term. *Cerebral Cortex* **25**, 1897–1905 (2015).
2. Paquette, N. *et al.* Ventricular shape and relative position abnormalities in preterm neonates. *Neuroimage Clin* **15**, 483–493 (2017).
3. Shim, S.-Y. *et al.* Altered Microstructure of White Matter Except the Corpus Callosum Is Independent of Prematurity. *NEO* **102**, 309–315 (2012).
4. Kim, D. *et al.* Neonatal diffusion tensor brain imaging predicts later motor outcome in preterm neonates with white matter abnormalities. *Ital J Pediatr* **42**, (2016).
5. Tortora, D. *et al.* Prematurity anRegional changes in brain perfusion during brain maturation measured non-invasively with Arterial Spin Labeling MRI in neonatesd brain perfusion: Arterial spin labeling MRI. *Neuroimage Clin* **15**, 401–407 (2017).
6. De Vis, JB *et al.*
7. Buxton, R. B. *et al.* A general kinetic model for quantitative perfusion imaging with arterial spin labeling. *Magnetic Resonance in Medicine* **40**, 383–396 (1998).
8. Bouyssi-Kobar, M. *et al.* Altered Cerebral Perfusion in Infants Born Preterm Compared with Infants Born Full Term. *The Journal of Pediatrics* **193**, 54-61.e2 (2018).
9. Tokumaru, A. *et al.* The evolution of cerebral blood flow in the developing brain: evaluation with iodine-123 iodoamphetamine SPECT and correlation with MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* **20**, 845–852 (1999).