

# Utilisation de la séquence pCASL pour l'étude de la perfusion et la perméabilité vasculaire après ouverture de la BHE:

## Limitations et perspectives.

W. Labriji<sup>1</sup>, C. Simoncini<sup>1</sup>, C. Cirillo<sup>1</sup>, J. L. Mesta<sup>2</sup>, C. Lafon<sup>2</sup>, L. Hirschler<sup>3</sup>, J. M. Warnking<sup>3</sup>, E. L. Barbier<sup>3</sup>, I. Loubinoux<sup>1</sup>, F. Desmoulin<sup>1,4</sup>

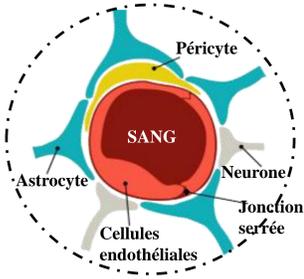
<sup>1</sup>ToNIC (Toulouse NeuroImaging Center) (UMR 1214 – INSERM, UPS). <sup>2</sup>LabTAU, INSERM, Centre Léon Bérard, Univ. Lyon 1, Lyon. <sup>3</sup>Univ. Grenoble Alpes, Inserm, Grenoble Institut des Neurosciences, Grenoble, France. <sup>4</sup>CREFRE, (US 006 – INSERM, UPS) Toulouse

### Objectif :

**Evaluer l'impact de l'ouverture de la BHE sur l'estimation du débit cérébral sanguin mesuré par pCASL.**

### Introduction :

L'étanchéité structurelle de la BHE constitue un frein à de nombreuses thérapies médicamenteuses. Une méthode de plus en plus utilisée en recherche clinique et préclinique, combinant l'exposition à des ultrasons (US) couplée à une injection de microbulles dans la circulation sanguine, permet de rendre cette BHE temporairement perméable ou «ouverte». Le rehaussement de contraste après injection d'un chélate de Gadolinium est la méthode de référence pour visualiser les régions où l'ouverture de la BHE est effective. Dans ce contexte, nous avons étudié l'impact de l'ouverture de la BHE sur le signal ASL. Nous avons évalué l'ASL multi-PLD comme méthode de visualisation de la modification de perméabilité surfacique suite à l'ouverture de la BHE par US combinée avec l'injection de microbulles.



La BHE (ou Barrière hémato-Encéphalique) barrière très sélective qui empêche le passage d'agents pathogènes, de toxines vers le parenchyme.

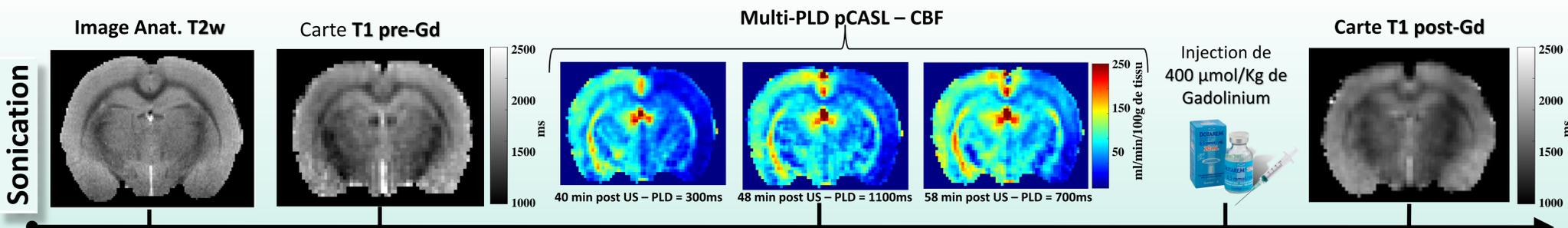


### Hypothèse:

Échange rapide d'eau entre le tissu cérébrale et le compartiment sanguin

### Matériels et Méthodes :

L'ouverture de la BHE a été réalisée au niveau de l'hémisphère droit du Rat (5 Femelles, Wistar) par émission d'US (Transducteur plan 1,13 MHz, train d'impulsions de 25 ms à 1 Hz, exposition 120 s) après injection de 200 µL de microbulles (Sonovue, Bracco). Le protocole IRM (7T Bruker, Biospec, Tx: Antenne volume 72 mm / Rx: Antenne surfacique multiéléments 2x2), après optimisation de l'inversion adiabatique au niveau des carotides [2], a consisté en une série d'acquisitions pCASL (TE=23 ms, TR=[2.5s – 3.2s], NA = 35, résolution spatiale 0,273 x 0,273 sur 2 coupes de 2 mm) pour différents temps de post-marquage (Post Labelling Delay (PLD): 10, 200, 300, 700 et 1100 ms (acquisitions entrelacées)), avec inversion sur 2s. Les cartes T1 (FAIR-EPI (Flow-sensitive Alternating IR, TE=23ms, TR=10s ; Temps d'inversion: [20ms : .. : 8000 ms]) ont été réalisées avant et après l'injection de Gd (Dotarem, Guerbet). Les différents sets d'images ont été recalées (ANTs [3]), les cartes d'estimations de CBF et de mesures du T1 ont été réalisées avec MP3 [4].



### Résultats :

Les acquisitions pCASL multi-PLD caractérisent l'évolution du signal ASL ( $(M_{\text{control}} - M_{\text{label}}) / M_{\text{control}}$ ) en fonction du temps de post marquage au niveau de l'hémisphère exposé au US *versus* l'hémisphère controlatéral (Fig.1). L'hémisphère non-exposé présente un profil d'évolution similaire à celui prédit par le modèle de quantification de CBF ([1],[5]) contrairement à l'hémisphère soumis aux US.

Le signal ASL mesuré sur l'hémisphère exposé (ROI corticales) a été normalisé aux valeurs obtenues sur la ROI controlatérale afin de s'affranchir des effets de variation de PLDs entre les acquisitions pour les différents animaux. Ainsi, on observe une forte diminution du signal ASL au niveau de l'hémisphère exposé (-45%) suivie d'une récupération progressive dans les 60 min post US (Fig.2). Cependant, le volume cérébral présentant une modification du signal ASL est plus important que le volume avec rehaussement de contraste post Gd (Fig.3)

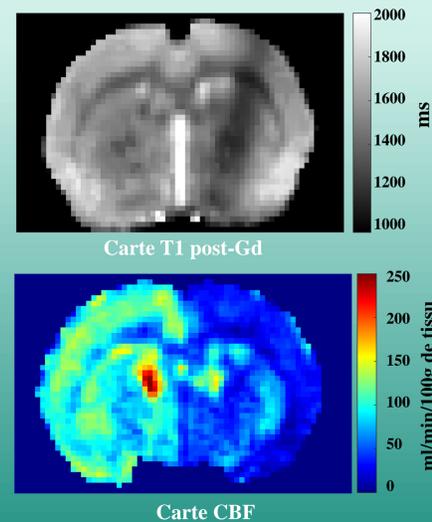
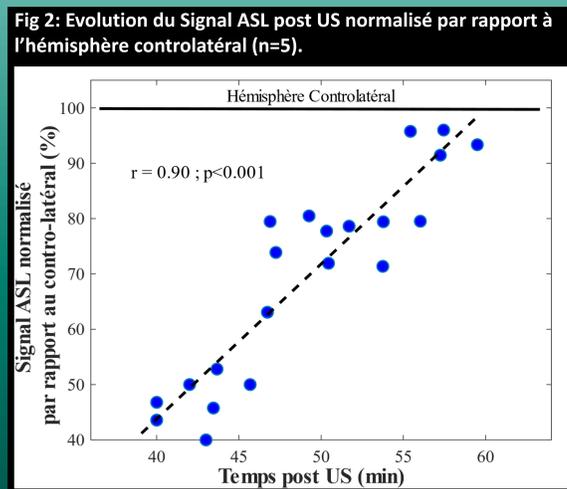
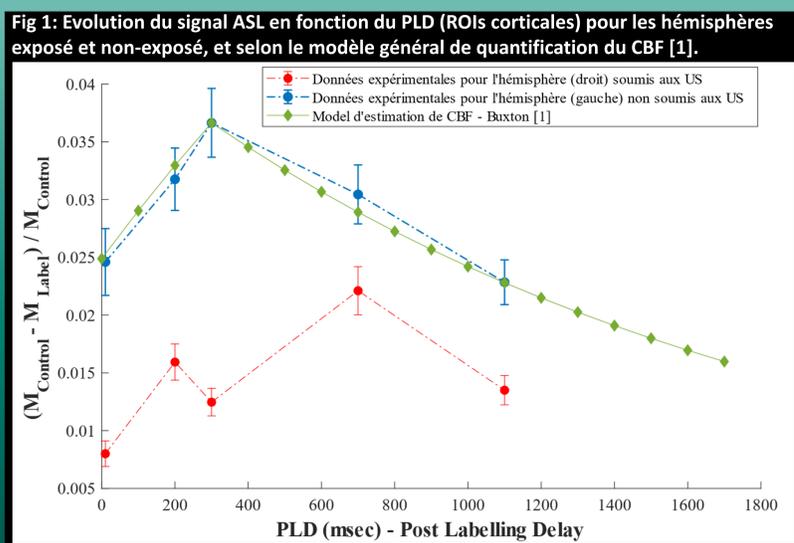


Fig 3: Schéma explicatif de la différence entre le volume avec diminution de perfusion et le volume avec diminution de T1 (infiltration de Gd) caractérisant l'ouverture de la BHE.

### Discussion et Conclusion :

La diminution du signal ASL observée dans les zones impactées par les US a deux hypothèses : (i) une diminution de la perfusion consécutive à une vasoconstriction, (ii) une augmentation de la perméabilité membranaire [5]. L'instabilité du signal ASL dans la première heure suivant l'application (US + microbulles) n'a pas permis d'utiliser la méthode multi-PLD pour déterminer leur contribution respective. La non-superposition des régions avec diminution du signal ASL avec celles présentant une ouverture caractérisée de la BHE, suggère un effet spécifique de la méthode utilisée. Ainsi, l'augmentation de la pression transmurale au niveau de certaines artères pourrait être à l'origine d'une vasoconstriction induite et réversible (6).