3D pCASL

Imagerie de perfusion cérébrale quantitative

Olea MEDICAL

Sommaire

1 Introduction — 3

2 Stratégies de marquage ASL — 4

3 Principaux artefacts ASL — 5-6

4 Prétraitement et quantification — 7-8-9

5 Applications cliniques — 10-11

6 Références — 12

1 Introduction

Comparée aux méthodes de perfusion avec injection de produit de contraste, l'Arterial Spin Labeling (ASL) offre des avantages uniques : mesure absolue et quantitative du débit sanguin cérébral (CBF), meilleure résolution spatiale et compatibilité totale avec les populations pédiatriques et les patients insuffisants rénaux, grâce à l'absence d'agent de contraste.

L'ASL est une technique d'IRM non invasive qui utilise l'eau artérielle marquée magnétiquement comme traceur endogène pour mesurer la perfusion. Le marquage inverse l'aimantation longitudinale des protons de l'eau artérielle par des impulsions de radiofréquence et de gradient, permettant au sang marqué de s'écouler vers le tissu cérébral. La perfusion est ensuite quantifiée comme la différence entre les images marquées et les images de contrôle, représentant la quantité de sang marqué échangée avec le tissu entre le marquage et l'acquisition [1-3].

Stratégies de marquage ASL

2

Plusieurs stratégies de marquage ont été développées au fil des années. L'ASL pulsé (PASL) marque une tranche épaisse de sang artériel par une brève impulsion d'inversion. Bien que techniquement simple, le PASL présente un faible rapport signal sur bruit (SNR) et une sensibilité élevée à la variabilité du temps de transit artériel (ATT), sauf si des techniques spéciales comme QUIPSS II ou Q2TIPS sont mises en œuvre.

L'ASL continu (CASL) inverse en continu le sang entrant, atteignant une efficacité de marquage élevée et une quantification robuste de la perfusion. Cependant, il nécessite un matériel exigeant et engendre un dépôt énergétique élevé en radiofréquence, ce qui limite son adoption clinique [1–3].

Plus largement utilisé, l'ASL pseudo-continu (pCASL) est devenu le standard clinique en combinant les points forts du CASL et du PASL. En utilisant un train d'impulsions de radiofréquence courtes séparées par des intervalles de gradient, le pCASL atteint une efficacité de marquage élevée avec un faible dépôt d'énergie, entièrement compatible avec les systèmes d'IRM cliniques modernes.

Un paramètre clé du pCASL est le délai post-marquage (PLD), qui permet au sang marqué d'atteindre le tissu d'intérêt. Le réglage précis de la durée de marquage (LD) et du PLD est crucial pour une quantification précise, car le temps d'inversion (TI) — la période allant du début du marquage à l'acquisition — détermine la quantité de sang marqué ayant échangé avec le tissu.

Comme l'ATT varie selon les individus, les régions cérébrales et les états pathologiques, une approche mono-PLD peut conduire à une sous-estimation du CBF si le bolus marqué n'est pas encore arrivé au moment de l'acquisition. Pour pallier ce problème, le pCASL multi-temps d'inversion (multi-TI) a été introduit : il acquiert des données à plusieurs PLD (et éventuellement à plusieurs LD) pour estimer à la fois l'ATT et le CBF par modélisation cinétique. Les recommandations consensuelles récentes [3] identifient le pCASL multi-temps comme la stratégie de perfusion la plus robuste et quantitative, car il compense la variabilité de l'ATT et fournit des cartes ATT cliniquement pertinentes, biomarqueurs de la santé vasculaire, de la circulation collatérale et de la réactivité cérébrovasculaire [1–3].

Principaux artefacts ASL

L'interprétation précise des données ASL requiert une attention aux paramètres de temps et aux variables physiologiques. La qualité des images et la précision de la quantification dépendent fortement de facteurs tels que les mouvements, l'efficacité du marquage et l'anatomie vasculaire individuelle [1,2,4]. Comprendre les sources d'artefacts est essentiel pour améliorer la qualité des images et la précision diagnostique.

3

PRINCIPAUX ARTEFACTS [5]

MARQUAGE INEFFICACE
Peut survenir en raison d'artères afférentes tortueuses, d'effets hors résonance ou d'inhomogénéités du champ magnétique local près du plan de marquage, entraînant une perte de signal régionale ou une asymétrie des cartes de perfusion.

• ARTEFACT DE TRANSIT ARTÉRIEL
Lorsque le PLD est trop court par rapport à l'ATT du sujet, les spins marqués peuvent se trouver encore dans les grandes artères au moment de l'acquisition, produisant un signal intravasculaire artificiellement élevé et sous-estimant la perfusion tissulaire réelle.

CONTAMINATION PAR LE VOLUME SANGUIN ARTÉRIEL (ABV)
Les spins marqués résiduels dans le compartiment artériel augmentent le signal mesuré au-delà de la livraison tissulaire réelle. Dans les acquisitions mono-TI, cette contamination peut être interprétée à tort comme une hyperperfusion, en particulier dans les territoires à flux élevé ou sténosés.

ARTEFACT DE MARQUAGE DU LIQUIDE CÉRÉBROSPINAL (LCS)
Survient lorsque le LCS marqué entre dans le plan d'imagerie, produisant un aspect en « anneau de feu » dû à un signal ASL accru dans l'espace LCS péri-médullaire.

ARTEFACT DE MOUVEMENT
Le mouvement de la tête entre les volumes de marquage et de contrôle entraîne des erreurs de soustraction et des fantômes, produisant des motifs en spirale ou en stries.

ARTEFACT DE FLOU
Indépendant du mouvement, le flou résulte d'une combinaison imparfaite de l'espace k ou d'un empilement de coupes lors de la reconstruction 3D, entraînant un étalement crâniocaudal et une réduction de la définition anatomique.

PERTE DU LABEL DE SPIN
L'administration d'agents de contraste à base de gadolinium avant l'ASL peut entraîner une perte de signal significative, car les spins marqués se dégradent avant d'atteindre le volume

Prétraitement & quantification

Après LD et PLD, les images ASL sont acquises en paires label/contrôle, dont la soustraction isole le faible signal pondéré en perfusion du tissu statique de fond.

Pour l'imagerie cérébrale, les séquences 3D à écho de spin rapide (FSE) ou écho de gradient 3D (GRE) sont généralement préférées en raison de leur SNR plus élevé et de leur couverture anatomique, tandis que l'EPI 2D peut être utilisé pour des acquisitions plus rapides ou à des champs magnétiques plus faibles.

Pour améliorer la détectabilité du faible signal ASL, des impulsions d'inversion pour la suppression du fond (BGS) sont typiquement ajoutées afin de réduire la contribution du tissu statique.

De plus, les pipelines de traitement modernes intègrent un recalage automatique sur l'IRM structurelle, une correction du mouvement et une calibration voxel par voxel, permettant une génération rapide et reproductible de cartes quantitatives, comme souligné dans de récentes études de reproductibilité [6].

Les cartes quantitatives de CBF sont ensuite calculées à l'aide de modèles cinétiques décrivant la relation entre la différence de signal et les paramètres physiologiques (LD, PLD, ATT et valeurs de T1).

Pour le pCASL Multi-TI, les données acquises à plusieurs PLD sont ajustées conjointement sur un modèle cinétique pour estimer simultanément plusieurs paramètres hémodynamiques [1–3].

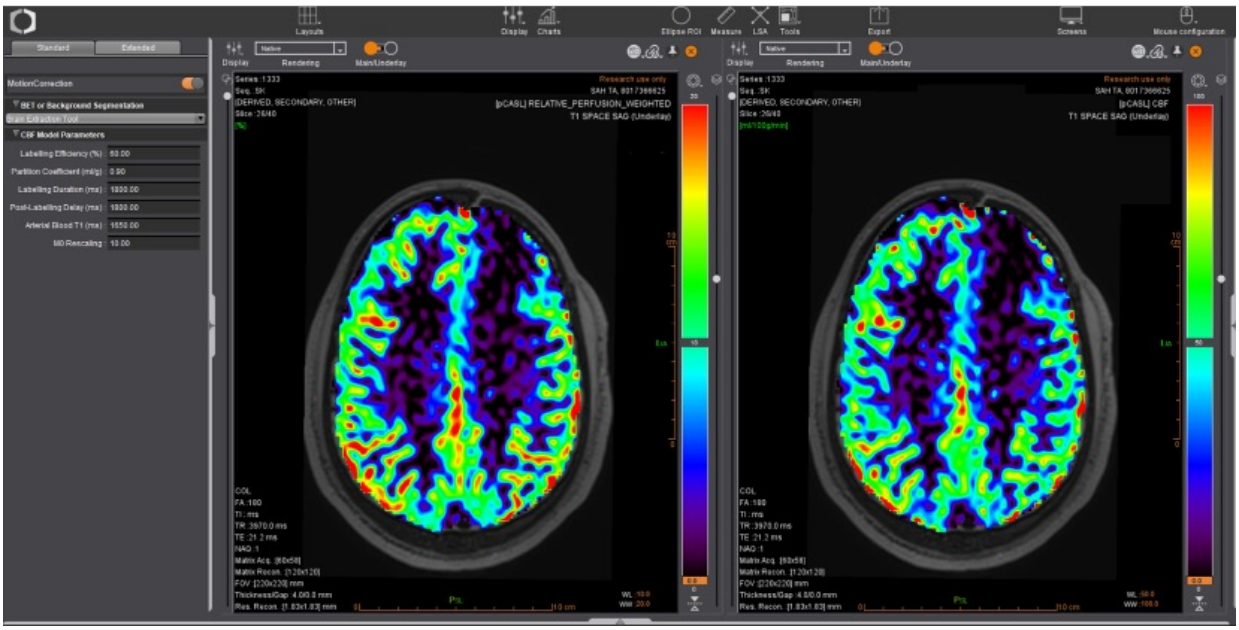
4

PIPELINE PCASL D'OLEA MEDICAL — MONO-TI & MULTI-TI

Pour répondre aux défis techniques tout en respectant pleinement les recommandations consensuelles ASL actuelles, Olea Medical a développé deux pipelines pCASL dédiés, intégrés dans Olea Sphere : un pipeline pCASL Mono-TI pour la quantification à délai unique et un pipeline pCASL Multi-TI pour l'analyse cinétique avancée.

pCASL Mono-TI Fournit un biomarqueur quantitatif unique — le CBF — et comprend les étapes suivantes :

- **Correction automatique** du mouvement par recalage 3D robuste
- Algorithme propriétaire de débruitage pour augmenter efficacement le SNR sans introduire de **flou spatial**
- Algorithme propriétaire de **défloutage** pour améliorer la définition anatomique et réduire le flou spatial
- Normalisation du transfert de magnétisation et de la sensibilité des antennes appliquée aux cartes pondérées en **perfusion**
- **Quantification standardisée** du CBF en unités physiologiques



Mono-TI pCASL cérébral traité par Olea Medical (Olea Sphere)
L'image de gauche montre l'image de perfusion relative (rPWI), obtenue à partir de la différence entre les images de contrôle et de marquage, puis normalisée par l'image de contrôle afin de mettre en évidence le contraste de perfusion régionale.

pCASL Multi-TI Les étapes de traitement

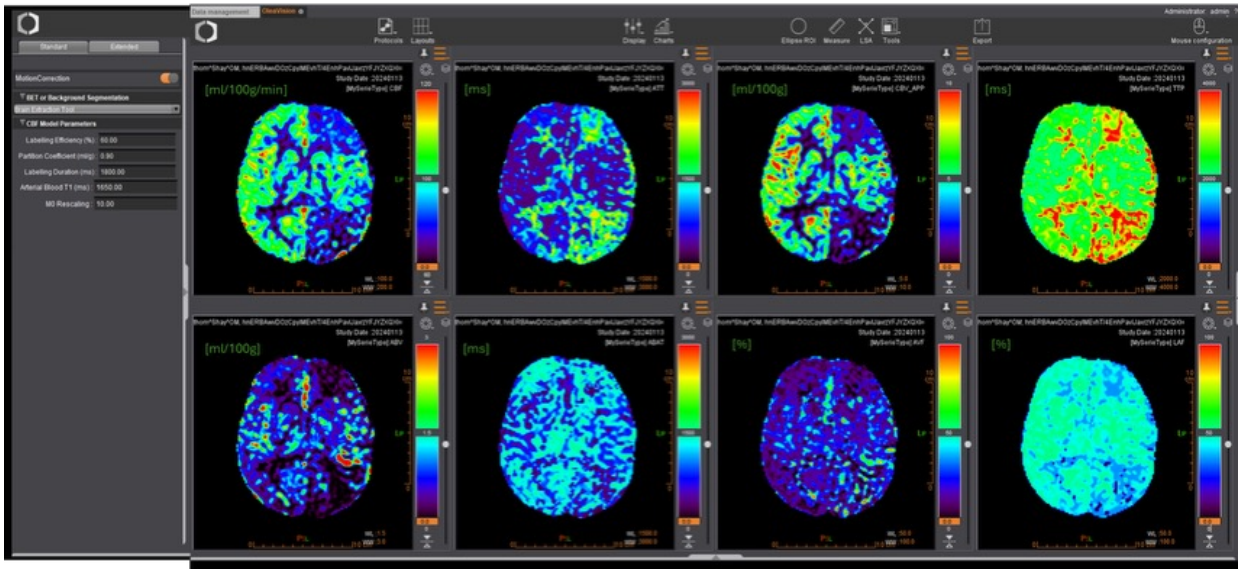
- Correction **automatique** du mouvement par recalage 3D robuste
- Algorithme propriétaire de **débruitage** pour augmenter efficacement le SNR sans flou
- Algorithme propriétaire de **défloutage** pour améliorer la définition anatomique et réduire le flou spatial
- Interpolation temporelle propriétaire sur tous les TI
- Ajustement **cinétique** propriétaire avec séparation artérielle/tissulaire et contraintes physiologiques

Le modèle cinétique à deux compartiments unique extrait plusieurs paramètres hémodynamiques, produisant 4 cartes quantitatives :

- CBF [ml/100g/min]
- ATT [ms]
- ABV [ml/100g]
- Temps d'arrivée du bolus artériel (ABAT) [ms]

Et 4 cartes dérivées :

- Volume sanguin cérébral apparent (CBV_APP) [ml/100g]
- Temps au pic (TTP) [ms]
- Fraction du volume artériel (AVF) (%)
- Fraction de l'aire sous la courbe tardive (LAF) (%)



Multi-TI pCASL cérébral traité par Olea Medical (Olea Sphere)
La rangée supérieure, de gauche à droite, présente les cartes de CBF, ATT, CBV_APP et TTP.
La rangée inférieure, de gauche à droite, présente les cartes de ABV, ABAT, AVF et LAF.

Applications cliniques

L'ASL présente un fort potentiel dans un large spectre d'applications cliniques et de recherche, dans les populations adultes et pédiatriques [1-3] :

- **Maladies cérébrovasculaires :** utile notamment dans l'imagerie de l'AVC ischémique, où l'ASL peut détecter une hyperperfusion après revascularisation et est sensible à l'identification des déficits de perfusion
- **Maladies neurodégénératives :** l'ASL est sensible aux modifications du CBF dans des affections telles que la maladie d'Alzheimer [7] et les démences [8], soutenant le diagnostic différentiel et le suivi de la progression de la maladie
- **Neuro-oncologie :** l'ASL fournit des informations sur la vascularisation tumorale, aidant à la caractérisation des tumeurs et à l'évaluation de la réponse au traitement
- **Traumatisme crânien (TBI) :** l'ASL peut évaluer les modifications du CBF après une lésion, contribuant à la compréhension des effets à long terme [9]
- **Migraine :** l'ASL est étudié pour comprendre les modifications de perfusion pendant les crises migraineuses [4]

5

Neuro-oncologie – données probantes

En neuro-oncologie, une méta-analyse a rapporté une précision diagnostique élevée de l'ASL rCBF (sensibilité 88 %, spécificité 91 %, ASC 0,95) pour différencier les gliomes de haut grade des gliomes de bas grade [10]. Une sensibilité et une spécificité élevées ont également été démontrées dans une étude portant sur 256 patients évaluant le flux sanguin tumoral (TBF) [11].

Une autre méta-analyse a rapporté une précision diagnostique élevée de l'ASL (TBF et CBF) pour différencier le lymphome primitif du SNC du gliome de haut grade (sensibilité 79 %, spécificité 90 %, ASC 0,86) [12], ainsi que pour distinguer le glioblastome des métastases cérébrales (sensibilité 77 %, spécificité 87 %, ASC 0,90) [13].

Dans le diagnostic et la stadification des tumeurs cérébrales, où l'IRM DSC est couramment utilisée et largement acceptée, l'ASL représente une alternative prometteuse. L'ASL multiphasique a démontré une sensibilité supérieure à l'ASL monophasique pour différencier les tumeurs cérébrales malignes des tumeurs bénignes, avec une sensibilité et une spécificité comparables au DSC, même pour les tumeurs avec hémorragie ou calcification [14]. Par ailleurs, l'évaluation qualitative et quantitative de l'ASL (CBF) a démontré de bonnes performances diagnostiques dans l'évaluation postopératoire des résidus tumoraux hypervascularisés [15].

La distinction entre récidive tumorale et modifications induites par la radio- ou chimioradiation est cruciale pour la prise de décision thérapeutique [1,2,16,17]. Une méta-analyse a souligné la valeur diagnostique élevée de l'ASL pour identifier la récidive de gliome, indiquée par des niveaux significativement plus élevés de CBF, rCBF et rCBV [16].

Ainsi, bien que la standardisation des protocoles et des études de plus grande ampleur soient nécessaires dans ce contexte, l'ASL représente une alternative viable à l'IRM DSC, en particulier pour les patients intolérants au produit de contraste.

RÉFÉRENCES

1. Jaafar N, Alsop DC. Arterial Spin Labeling: Key Concepts and Progress Towards Use as a Clinical Tool. Magnetic Resonance in Medical Sciences. Japanese Society for Magnetic Resonance in Medicine. 2024;23(3):352-66.
2. Sollmann N, Hoffmann G, Schramm S, Reichert M, Hernandez Petzsche M, Strobel J, Nigris L, Kloth C, Rosskopf J, Börner C, Bonfert M, Berndt M, Grön G, Müller HP, Kassubek J, Kreiser K, Koerte IK, Liebl H, Beer A, Zimmer C, Beer M, Kaczmarz S. Arterial Spin Labeling (ASL) in Neuroradiological Diagnostics - Methodological Overview and Use Cases. RoFo Fortschritte auf dem Gebiet der Rontgenstrahlen und der Bildgebenden Verfahren. Georg Thieme Verlag. 2023;196:36-51.
3. Woods JG, Achten E, Asllani I, Bolar DS, Dai W, Detre JA, Fan AP, Fernández-Seara MA, Golay X, Günther M, Guo J, Hernandez-Garcia L, Ho ML, Juttukonda MR, Lu H, MacIntosh BJ, Madhuranthakam AJ, Mutsaerts HJ, Okell TW, Parkes LM, Pinter N, Pinto J, Qin Q, Smits M, Suzuki Y, Thomas DL, Van Osch MJP, Wang DJJ, Warnert EAH, Zaharchuk G, Zelaya F, Zhao M, Chappell MA. Recommendations for quantitative cerebral perfusion MRI using multi-timepoint arterial spin labeling: Acquisition, quantification, and clinical applications. Magn Reson Med. 2024;92(2):469-95.
4. Russo A, Silvestro M, Tessitore A, Orologio I, De Rosa AP, De Micco R, Tedeschi G, Esposito F, Cirillo M. Arterial spin labeling MRI applied to migraine: current insights and future perspectives. Journal of Headache and Pain. BioMed Central Ltd. 2023;24(1):71.
5. Deepasree J, Somnath P, Chandrasekharan K, Thomas B. A pictorial review of brain arterial spin labelling artefacts and their potential remedies in clinical studies. NRJ. 2021;34(3):154-168.
6. Paschoal AM, Woods JG, Pinto J, Bron EE, Petr J, Kennedy McConnell FA, Bell L, Dounavi ME, van Praag CG, Mutsaerts HJMM, Taylor AO, Zhao MY, Brumer I, Chan WSM, Toner J, Hu J, Zhang LX, Domingos C, Monteiro SP, Figueiredo P, Harms AGJ, Padrela BE, Tham C, Abdalle A, Croal PL, Anazodo U. Reproducibility of arterial spin labeling cerebral blood flow image processing: A report of the ISMRM open science initiative for perfusion imaging (OSIPI) and the ASL MRI challenge. Magn Reson Med. 2024;92(2):836-52.
7. Thropp P, Phillips E, Jung Y, Thomas DL, Tosun D. Arterial spin labeling perfusion MRI in the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Past, present, and future. Alzheimer's and Dementia. John Wiley and Sons Inc. 2024;20(12):8937-8952.
8. Ssali T, Narciso L, Hicks J, Liu L, Jesso S, Richardson L, Günther M, Konstandin S, Eickel K, Prato F, Anazodo UC, Finger E, St Lawrence K. Concordance of regional hypoperfusion by pCASL MRI and 15O-water PET in frontotemporal dementia: Is pCASL an efficacious alternative? Neuroimage Clin. 2022;33:102950.
9. Smith LGF, Milliron E, Ho ML, Hu HH, Rusin J, Leonard J, Sribnick EA. Advanced neuroimaging in traumatic brain injury: An overview. Neurosurg Focus. 2019;47(6):E17.
10. Luan J, Wu M, Wang X, Qiao L, Guo G, Zhang C. The diagnostic value of quantitative analysis of ASL, DSC-MRI and DKI in the grading of cerebral gliomas: A meta-analysis. Radiation Oncology. 2020;15(1):204.
11. Batalov AI, Zakharova NE, Pronin IN, Belyaev AY, Pogosbekyan EL, Goryaynov SA, Bykanov AE, Tyurina AN, Shevchenko AM, Solozhentseva KD, Nikitin P V., Potapov AA. 3D pCASL-perfusion in preoperative assessment of brain gliomas in large cohort of patients. Sci Rep. 2022;12(1):2121.
12. You G, Wu H, Lei B, Wan X, Chen S, Zheng N. Diagnostic accuracy of arterial spin labeling in differentiating between primary central nervous system lymphoma and high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis. Expert Review of Anticancer Therapy. Taylor and Francis Ltd. 2022;22(7):763-71.
13. Teng M, Wang M, He F, Liang W, Zhang G. Arterial Spin Labeling and Amide Proton Transfer Imaging can Differentiate Glioblastoma from Brain Metastasis: A Systematic Review and Meta-Analysis. World Neurosurg. 2024;182:e702-11.
14. Maral H, Ertekin E, Tunçyürek, Özsunar Y. Effects of susceptibility artifacts on perfusion MRI in patients with primary brain tumor: A comparison of arterial spin-labeling versus DSC. American Journal of Neuroradiology. 2020;41(2):255-61.
15. Cohen C, Law-Ye B, Dormont D, Leclercq D, Capelle L, Sanson M, Galanaud D, Pyatigorskaya N. Pseudo-continuous arterial spin labelling shows high diagnostic performance in the detection of postoperative residual lesion in hyper-vascularised adult brain tumours. Eur Radiol. 2020;30(5):2809-20.
16. Liu Y, Chen G, Tang H, Hong L, Peng W, Zhang X. Systematic review and meta-analysis of arterial spin-labeling imaging to distinguish between glioma recurrence and post-treatment radiation effect. Ann Palliat Med. 2021;10(12):12488-97.
17. Hou H, Diao Y, Yu J, Xu M, Wang L, Li Z, Song T, Liu Y, Yuan Z. Differentiation of true progression from treatment response in high-grade glioma treated with chemoradiation: a comparison study of 3D-APTW and 3D-pCASL imaging and DWI. NMR Biomed. 2023;36(1):e4821.

3D pCASL

Olea MEDICAL

www.olea-medical.com