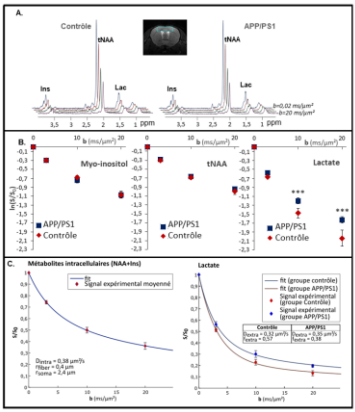
Etude des modifications de compartimentation du lactate cérébral par DW-MRS chez des souris APP/PS1

Sophie Malaquin[1], Eloïse Mougel[1], Rodrigo Lerchundi[1], Julien Valette[1]
[1]*Université Paris-Saclay, CEA, CNRS, MIRCen, Laboratoire des Maladies Neurodégénératives, Fontenay-aux-Roses*

Objectifs : La spectroscopie RMN pondérée en diffusion (DW-MRS) permet de caractériser les propriétés de diffusion des métabolites, ce qui informe sur la microstructure de l'environnement dans lequel ils diffusent[1]. Ici, nous mesurons la diffusion de deux métabolites intracellulaires (IC), le myo-inositol (Ins) astrocytaire et le N-acétyl-aspartate (NAA) neuronal, ainsi que le lactate (Lac) également présent dans le milieu extracellulaire (ECS), dans le cortex de souris APP/PS1, afin de détecter d'éventuels changements de compartimentation du lactate

Matériels et Méthodes : 6 souris APP/PS1 et 6 souris WT âgées de 12 mois ont été scannées dans un IRM Bruker 11,7 T avec une cryosonde sous 1% d'isoflurane dans un voxel cortical de 15 µL. Les mesures de diffusion ont été acquises avec une séquence SE-LASER[2] utilisant une impulsion polychromatique puis un bloc de localisation LASER (TE/TR=83,4/2000 ms). Les acquisitions ont été moyennées sur 32 directions différentes pour 4 valeurs de pondération en diffusion entrelacées (b = 0,02, 3,02, 10 et 20 ms/µm², 4x32= 256 répétitions acquises au total pour chaque b). Ce schéma d'acquisition permet de s'affranchir de dérives temporelles et de l'anisotropie éventuelle du voxel.



Résultats : L'Ins et le NAA présentent des profils d'atténuation de signal similaires dans les deux groupes, mais le signal de Lac est moins atténué chez les APP/PS1 (Student's t-test, p<0,01) (fig1.A-B). Ceci suggère que la microstructure neuronale et astrocytaire reste globalement similaire chez les APP/PS1, et que la diffusion ralentie du Lac peut être due soit à une plus petite fraction de Lac extracellulaire, soit à une diffusion plus lente dans l'ECS due à la présence de plaques amyloïdes. Puisque les signaux du NAA et de l'Ins des deux groupes sont très proches, ils ont été moyennés en un seul signal IC, modélisé avec un modèle de sphères+cylindres[3] afin d'extraire des paramètres moyens de microstructure cellulaire (fig.1.C). Le signal du Lac a ensuite été fitté pour chaque groupe avec un modèle bi-compartimental IC + ECS (supposé Gaussien), tirant partie de la connaissance des paramètres IC et laissant libre la diffusivité (D_{extra}) et la fraction (f_{extra}) extracellulaires. Il en résulte une valeur de D_{extra} similaire, mais une f_{extra} plus faible chez les APP/PS1.

Figure 1 - A: Jeux de données pour le groupe contrôle et APP/PS1. **B:** atténuation du signal pour le NAA, l'Ins et le Lac en fonction de b. **C:** Fit des atténuations du signal des métabolites IC (gauche) et du Lac (droite)

Conclusion : La DW-MRS permet de détecter des variations de diffusion du Lac chez les souris APP/PS1, suggérant une baisse de la fraction extracellulaire de lactate. Compléter les données par des acquisitions en encodage en double diffusion[4] pourrait améliorer la modélisation de la compartimentation du lactate, qui reste encore fragile.

Références : [1] Palombo M. et al., Neuroimage, 2018 [2] Mougel E. et al., J Magn Reson, 2022 [3] Malaquin S. and Valette J., Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2022. [4] Vincent M. et al., Neuroimage, 2020.

Remerciements : ERC (n° 818266), NeurATRIS (ANR-11-INBS-0011).