

TITRE DU PROJET	ACRONYME
Imagerie du grand prématuré – Relaxométrie par Résonance Magnétique à très faible champ	IDPIP
Mots clés (choix libre) Imagerie par Résonance Magnétique, capteur radio fréquence, relaxométrie	
IRM, champ cyclé, relaxométrie, antenne supraconductrice, capteur mixte	
Résumé du Projet (maximum 10 lignes)	
Le projet IDPIP s'inscrit dans un projet plus large qui vise à développer un système d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) à très bas champ comme modalité alternative à l'IRM conventionnelle à haut champ pour l'imagerie en continu de grands prématurés. Un tel système sera implémenté dans un service de néonatalogie pour permettre le suivi de grand prématuré en continu afin de diagnostiquer de manière précoce lésions cérébrales ou hémorragie ischémique. Ce projet se divise en deux parties. Une partie instrumentale consistant à optimiser et intégrer des capteurs radiofréquences suffisamment sensibles, à base d'électronique de spin couplés à des capteurs souples intégrés aux vêtements, pour compenser la perte de signal due au faible champ statique. Un deuxième volet sera dédié à l'exploration de nouveaux biomarqueurs pour surveiller précocement les dommages causés aux tissus, en utilisant l'IRM en champ cyclé, c'est-à-dire en faisant varier l'intensité du champ magnétique B_0. Ce projet est un partenariat de 2 partenaires académiques (CEA/SPEC – Claude Fermon, BIOMAPS – M.Poirier-Quinot).	

Coordinateur <i>NOM Prénom</i>	Sigle du Laboratoire	Etablissement	Adresse mail
Poirier-Quinot Marie	BIOMAPS 9011	Paris Saclay	marie.poirier-quinot@universite-paris-saclay.fr
Equipe(s) participante(s) <i>NOM Prénom</i>	Sigle du laboratoire	Etablissement	Adresse mail
FERMON Claude	SPEC/Nanomagnétisme et Oxyde	CEA	claud.fermon@cea.fr

Exposé scientifique du projet pour une demande de financement de thèse

Le projet **IDPIP** s'inscrit dans le cadre d'un projet plus large : **le développement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) en continu des prématurés**.

Les grands prématurés (22 à 28 semaines de gestation) sont extrêmement fragiles et les hémorragie viscérales, cérébrales ou ischémiques sont les principaux risques encourus au cours de leurs premiers jours de vie (70% de décès les premiers jours à 22 semaines). Echographie et IRM sont les techniques d'imagerie classiquement mises en œuvre pour détecter des lésions cérébrales précoces ou une hémorragie ischémique. L'échographie permet d'accéder à une information 2D d'une part, ce qui peut être palier par balayage dans la 3ème dimension pour obtenir une information complète. En revanche cette approche nécessite la présence d'un médecin, incompatible avec l'approche d'imagerie en continue. Quant à l'IRM, les grands prématurés sont difficilement transportables dans un IRM clinique classique. Des systèmes d'IRM dimensionnés pour des études de néonatalogies viennent d'être commercialisés, tel que l'IRM néonatale Embrace¹. Néanmoins ce système ne peut pas être intégré dans la couveuse de sorte qu'un suivi en continu, sans la présence d'un spécialiste de l'imagerie, n'est pas envisageable.

Nous souhaitons développer un système d'imagerie des prématurés en continu, ne nécessitant pas la présence permanente d'un spécialiste de l'imagerie. Dans le cadre de cette thèse, deux aspects seront abordés :

Un volet instrumental avec le développement et l'implémentation de capteurs RF dédiés
Un volet prospection de nouveaux biomarqueurs, en utilisant l'IRM en champ cyclé, c'est-à-dire en faisant varier l'intensité du champ magnétique B_0 .

Basée sur la détection de la résonance nucléaire des protons, l'IRM permet d'accéder à des images des temps de relaxation dit longitudinal T1 et transversal T2, des noyaux excités. Un certain nombre de laboratoires, dont BIOMAPS et le SPEC, ont commencé à développer une alternative à de fortes intensités de champ statique B_0 , partant du principe selon lequel l'intensité des signaux à faible B_0 et donc la réduction du rapport signal sur bruit (RSB) peuvent être compensées en utilisant des capteurs magnétiques à haute sensibilité et à faible bruit^{2 3 4} et donnent des images de relativement bonne qualité.

Dans ce contexte, un système dédié aux prématurés (IRM très bas champ d'une intensité de l'ordre de 10mT) est en cours de développement au laboratoire du SPEC-CEA, sur le site de NeuroSpin (figure1). Cette intensité de champ rend compatible l'intégration d'une couveuse, de son environnement électronique et d'éventuels objets métalliques sans pour autant ni altérer leur fonctionnement, ni la qualité des images. La couveuse sera positionnée dans le système de bobines principales et les capteurs d'émission et de réception sont intégrés au matelas de la couveuse ou au vêtement du nourrisson. Des séquences classiques d'IRM pourront être ainsi déclenchées permettant une surveillance continue des nouveau-nés prématurés. Cette partie de la thèse sera menée en collaboration avec Stéphanie Franchi Abella (Radiologue, praticien hospitalier de BIOMAPS dans le service de radiopédiatrie de l'hôpital Bicêtre- Catherine Adamsbaum) et Valérie Biran, (Chef de Service Service de Pédiatrie et Réanimation Néonatales, Hôpital universitaire Robert-Debré).

Le premier aspect de cette thèse sera le développement de capteurs mixtes, composés d'un capteur à base de magnéto résistance géante⁵ et une boucle de capture de flux en cuivre. La boucle pourra être développée en s'inspirant des travaux de Corea et al⁶. qui utilisent l'impression pour la fabrication des bobines de réception, extrêmement flexibles et légères qui peuvent être intégrées aux vêtements (figure1).

Du point de vue nature du signal, il apparait que certains contrastes sont beaucoup plus prononcés à très faible champ, par exemple le signal suite à un AVC ischémique⁷. Nous souhaitons explorer ces contrastes en utilisant une approche classique de l'IRM combinée à une approche originale consistant à utiliser l'IRM en champ cyclé, c'est-à-dire sur une gamme variable d'intensité de champ magnétique B_0 . De cette façon, il devient possible de mesurer la dispersion de la relaxation longitudinale et transversale (encore appelée relaxométrie) et d'accéder à la dynamique moléculaire⁸. Il a été démontré que cette approche permet d'identifier les changements dans la dynamique de l'eau cellulaire, la structure des tissus, la concentration des protéines⁹, ce qui fournit de nouvelles informations diagnostiques complémentaires aux méthodes d'imagerie actuelles.

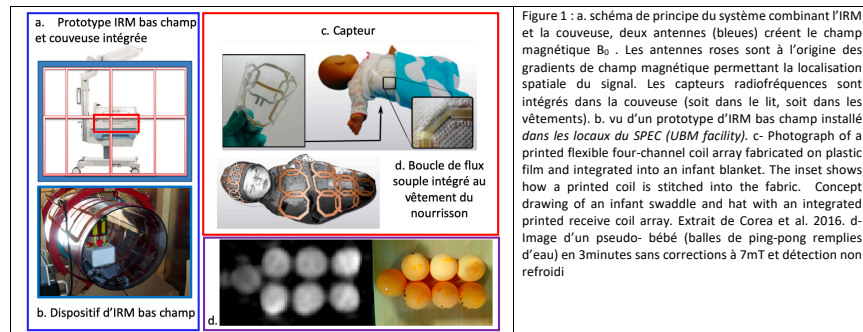
Le deuxième volet de cette thèse, très exploratoire, sera la recherche de nouveaux biomarqueurs pertinents pour la détection précoce d'un accident hémorragique. Le système IRM très bas champ actuellement développé est compatible avec une approche champ cyclé, B_0 variant entre 0 et 10 mT. Ce travail sera mené à partir des travaux de Chanet développé à l'IR4M¹⁰¹¹.

Le but de ce projet de thèse est donc de développer l'instrumentation nécessaire pour obtenir la sensibilité suffisante pour détecter un signal d'IRM, et en parallèle de dégager de nouveaux biomarqueurs, exploitant les nouveaux contrastes accessibles à bas champ. La thèse sera co-dirigée par M. Poirier-Quinot et C. Fermon sur deux laboratoires d'accueil, BIOMAPS et le SPEC.

Pour conclure l'objectif de l'IRM à très bas champ n'est pas de remplacer l'IRM à haut champ mais plutôt de proposer une alternative dans les cas où il est difficile, voire impossible, de l'utiliser ou lorsque la résolution

spatiale n'est pas trop critique. L'approche champ faible rend l'IRM beaucoup plus simple, ouverte, silencieuse et moins chère, et surtout disponible pour les populations actuellement exclues (personnes avec implants actifs ou passifs, pays sous dotés en système d'IRM....). Ce projet ouvre clairement de nouvelles perspectives sur la manière optimale de prendre soin des prématurés dans les unités de soins intensifs néonataux mais aussi plus généralement pour l'IRM des nouveau-nés.

Ce projet fait l'objet d'une demande d'ANR en cours d'évaluation dans un premier temps et d'un projet européen (partenariat : Institute of medical Science - Aberdeen, G2Elab - Grenoble, AMT-Center - Suisse).



¹ Embrace® Neonatal MRI System presented at RSNA 2017

² Applications of Ultra-Low Field Magnetic Resonance for Imaging and Materials Studies. Espy M, et al. IEEE Trans. App. Supercond. 2009. doi: 10.1109/tasc.2009.2018517

³ Low-Cost High-Performance MRI Sarraçanie M, et al., Sci. Rep. 2015; 5:15177

⁴ Performance of a Miniature High-Temperature Superconducting (HTS) Surface Coil for In Vivo Microimaging of the Mouse in a Standard 1.5T Clinical Whole-Body Scanner, Poirier-Quinot et al, MRM 2008

⁵ Very low field magnetic resonance imaging with spintronic sensors, Q. Herreros, et al. RSJ, 2013

⁶ Screen-printed flexible MRI receive coils, Corea et al, Nature Com, 2016, DOI: 10.1038/ncomms10839

⁷ A novel imaging modality (Fast Field-Cycling MRI) identifies ischaemic stroke at ultra-low magnetic field strength Macleod MJ, et al. UK, International Journal of Stroke 2018, Vol. 13(35) 10–65 DOI: 10.1177/1747493018801108

⁸ Fast field-cycling magnetic resonance imaging. Lurie DJ, et al. Comptes Rendus Phys. 2010;11:136–148

⁹ Field-cycling NMR relaxometry. Kimmich R, Anzardo E. Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc. 2004;44:257–320

¹⁰ Chanet and L. de Rochefort, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 24 (2016)

¹¹ Chanet, G. Guillot and L. de Rochefort, Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 25 (2017)