



HAL
open science

Apport de l'IRM de diffusion pour la caractérisation des lésions focales hépatiques solides

Nikias Colignon

► **To cite this version:**

Nikias Colignon. Apport de l'IRM de diffusion pour la caractérisation des lésions focales hépatiques solides. Sciences du Vivant [q-bio]. 2010. hal-01734186

HAL Id: hal-01734186

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734186v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THESE

Pour obtenir le grade de

Docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de médecine spécialisée

Par

Nikias COLIGNON

Le 14 octobre 2010

**« Apport de l'IRM de diffusion pour la caractérisation des lésions focales
hépatiques solides »**

Examineurs de la thèse :

Monsieur le Professeur	D. REGENT	Président
Monsieur le Professeur	A. AYAV	} Juges
Monsieur le Professeur	L. PEYRIN-BIROULET	
Madame le Docteur	V. LAURENT	

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

-Pédagogie :	Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ
- 1er Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET M. Christophe NÉMOS
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	
- 2ème Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3ème Cycle :	
« DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« DES Spécialité Médecine Générale »	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE -Daniel ANTHOINE -Alain BERTRAND -Pierre BEY -Jean BEUREY
Jacques BORRELLY -Michel BOULANGE -Jean-Claude BURDIN -Claude BURLET -Daniel BURNEL -Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE -Gérard DEBRY -Jean-Pierre DELAGOUTTE -Emile de LAVERGNE -Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC -Jean DUHEILLE -Adrien DUPREZ -Jean-Bernard DUREUX -Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE -Jean FLOQUET
Robert FRISCH -Alain GAUCHER -Pierre GAUCHER -Hubert GERARD -Jean-Marie GILGENKRANTZ
Simone GILGENKRANTZ -Oliéro GUERCI -Pierre HARTEMANN -Claude HURIET – Christian JANOT -Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT -Pierre LANDES -Alain LARCAN -Marie-Claire LAXENAIRE -Michel LAXENAIRE -Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN -Bernard LEGRAS -Michel MANCIAUX -Jean-Pierre MALLIÉ -Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN -Pierre NABET -Jean-Pierre NICOLAS -Pierre PAYSANT -Francis PENIN -Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN -Guy PETIET -Luc PICARD -Michel PIERSON -Jean-Marie POLU – Jacques POUREL -Jean PREVOT
Antoine RASPILLER -Michel RENARD -Jacques ROLAND -René-Jean ROYER -Paul SADOUL -Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET -Danièle SOMMELET -Michel STRICKER -Gilbert THIBAUT -Augusta TREHEUX -Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT -Colette VIDAILHET -Michel VIDAILHET -Michel WAYOFF -Michel WEBER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2ème sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2ème sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3ème sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU -Professeur Alain LOZNIÉWSKI

3ème sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON -Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2ème sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : (*Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence*)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2ème sous-section : (*Réanimation médicale ; médecine d'urgence*)

Professeur Alain GERARD -Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3ème sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie*)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : (*Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie*)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

**49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE,
HANDICAP et RÉÉDUCATION**

1ère sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2ème sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

**50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE
et CHIRURGIE PLASTIQUE**

1ère sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4ème sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2ème sous-section : (Chirurgie digestive) 3ème sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY -

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2ème sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER -

Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pierre MONIN -Professeur Jean-Michel HASCOET -Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET -Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS -PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2ème sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT -Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND -

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2ème sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3ème sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4ème sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

2ème sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

3ème sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4ère sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteur François SCHOONEMAN

2ème sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)

Docteur Lina BOLOTINE

3ème sous-section : (Immunologie)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4ème sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE
D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3ème sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

4ème sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50ème Section : RHUMATOLOGIE

1ère sous-section : (Rhumatologie)

Docteur Anne-Christine RAT

**54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-
OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

5ème sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66ème section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE

Madame Nadine MUSSE

=====

PROFESSEURS ASSOCIÉS

Médecine Générale

Professeur associé Alain AUBREGE,
Professeur associé Francis RAPHAEL,

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM,
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE -Professeur Pierre BEY -Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE -Professeur Jean FLOQUET -Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT -Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN -Professeur Jean-Pierre NICOLAS – -Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD -Professeur Michel PIERSON -Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND --Professeur Michel STRICKER -Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ -Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS
(1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

À notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Denis REGENT

Professeur de Radiologie et Imagerie Médicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous avons pu apprécier tout au long de notre internat vos qualités humaines, professionnelles, ainsi que la rigueur de votre enseignement.

L'étendue de vos connaissances médicales et votre pédagogie sont pour nous une source d'admiration et une inspiration pour notre exercice futur.

Qu'il nous soit possible d'exprimer ici notre gratitude et notre plus profond respect.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Ahmet AYAV

Professeur de Chirurgie Générale

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail et espérons qu'il saura retenir votre intérêt.

Veillez recevoir l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

À notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

Professeur de Gastroentérologie et Hépatologie

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail et espérons qu'il saura retenir votre intérêt.

Veillez recevoir l'assurance de notre gratitude et de notre profond respect.

À notre Maître et Juge

Madame le Docteur V. LAURENT

Docteur en Radiologie et Imagerie Médicale

Vous nous faites l'honneur de diriger et de juger cette thèse.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre expérience durant nos années de formation.

Nous vous remercions de votre ténacité, votre disponibilité et vos conseils sans lesquels ce travail n'aurait pas vu le jour.

Veuillez accepter le témoignage de notre profond respect et de notre reconnaissance pour la confiance que vous nous témoignez.

Remerciements

À mes Maîtres d'internat et leurs collaborateurs

À ma famille,

à Basile et à un 9 août qui m'ont probablement mené là où je suis,

à Αγνη et Baudouin pour votre soutien indéfectible, votre écoute et votre clairvoyance, merci pour tout votre amour,

à Lo mon amour sans qui je ne serai rien. Merci pour ton aide précieuse, ton soutien, et ta présence dans ma vie. La distance n'implique pas la séparation, nous en sommes la parfaite illustration,

à la famille Monnier.

À tous mes amis,

à Benjamin, pour ton amitié sans faille,

à Navid, Arnaud, Xabi et Mélanie,

à la Toscane : Jean, Baptiste, Francois, Xavier, Martial,

au Réseau violet : Yann, Jona, Guillaume, David et les autres,

à la Pitié : Panayotis, Anne, Mama Julia (pour ton parmesan et ton limoncello), Laura, Christian, Ulrich, Pierre-François, Pr Calderaro et ses récentes études statistiques,

Haythem, Malik, Michaël, Jérôme, Clara, Pierre et Madeleine,

aux deux Barons : Karim et Xavier.

Aux Nancéiens et Nancéiens d'adoption :

à mes deux plus belles rencontres: Carole et Domitille,

à Arnaud et Gaëlle, à Monsieur Thomas Jeandel, à Roba et Anne-Laure.

À mes co-internes et amis, en particulier :

à Quick et Flupke, Gui Lux (le meilleur d'entre tous), Caro, Lora et à ceux qui auraient dû être mes co-internes Franz et Alex.

À toute l'équipe médicale de Metz pour leur soutien dans les derniers instants.

Aux équipes de manipulateurs et aux secrétaires des services de radiologie Guilloz, Neuroradiologie, Brabois Adultes, Maternité de Nancy, Institut Gustave Roussy et Metz Bon-Secours.

SERMENT

« Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

SOMMAIRE

INTRODUCTION	15
MATERIEL ET METHODE	18
I. Patients	18
II. IRM	20
III. Séquence de diffusion	21
IV. Analyse des images	23
1. Analyse qualitative	23
1.1. Qualité des séquences	23
1.2. Intensité du signal	23
2. Analyse quantitative	24
2.1. Mesure d'ADC au sein des lésions focales hépatiques	24
2.2. Rapport d'ADC (R-ADC)	24
2.3. Différence du rapport de contraste relatif (Δ RCR)	25
V. Analyse statistique	27
RESULTATS	27
I. Patients	27
II. Analyse qualitative	28
1. Qualité des séquences	28
2. Intensité du signal	29
III. Analyse quantitative	30
1. Mesure d'ADC au sein des lésions focales hépatiques	30
2. Mesure d'ADC au sein du parenchyme hépatique	31
3. Rapport d'ADC	31
4. Différence du rapport de contraste relatif (Δ RCR)	32
5. Comparaison des trois méthodes de mesure	33
DISCUSSION	48
CONCLUSION	56
BIBLIOGRAPHIE	58

INTRODUCTION

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est considérée comme la technique de choix dans l'exploration des pathologies hépatiques en raison de sa haute résolution en contraste, sa totale innocuité et la possibilité d'obtenir la combinaison d'informations morphologiques et fonctionnelles (1).

L'imagerie de diffusion fait partie, tout comme l'imagerie de perfusion, l'effet BOLD, la spectroscopie et l'élastographie par résonance magnétique, de ces nouvelles méthodes d'imagerie fonctionnelle qui se sont développées en complément des séquences morphologiques. Elle permet une analyse qualitative et quantitative (coefficient de diffusion apparent : ADC) de la diffusion tissulaire. De plus, elle ne nécessite pas d'injection de chélates de gadolinium ce qui en fait une technique attractive, particulièrement pour les patients présentant des contre-indications à l'injection (patients insuffisants rénaux à risque de fibrose néphrogénique systémique (1-3)). Son application clinique initiale a été décrite en neuroradiologie pour la détection de la pathologie ischémique cérébrale (4-6). Elle connaît maintenant des applications dans de nombreux organes abdominaux et pelviens comme le rein (7, 8), l'utérus (9), les ovaires (10, 11), la prostate (12).

Les applications viscérales étaient jusqu'alors plus délicates en raison des multiples artefacts : respiratoires, cardiaques, liés au péristaltisme intestinal, qui majoraient les contraintes d'acquisition pour l'obtention de résultats fiables et reproductibles. Plusieurs avancées technologiques récentes ont permis cependant d'améliorer la qualité d'image de l'IRM de diffusion (13) : utilisation de séquences ultra-rapides de type « Echo Planar Imaging » (EPI) (14, 15), accroissement potentiel du signal et de la résolution spatiale par la combinaison d'antennes en réseau phasé, technique d'asservissement respiratoire (16), réduction du temps de reconstruction par l'imagerie parallèle (17-19), et utilisation de fort gradients (>20 mT/m) (20).

Une des premières applications cliniques validée de l'imagerie de diffusion intéresse la détection des lésions hépatiques : il a été montré que la séquence de diffusion avec une valeur de b faible est plus sensible pour la détection des lésions que la séquence en pondération T2 (21, 22), notamment dans la détection des métastases. Les trois autres applications concernent la caractérisation d'une lésion hépatique, l'évaluation de la fibrose hépatique (23-25) et l'évaluation de la réponse thérapeutique (26-28).

Notre travail s'intéresse uniquement à l'étude de l'imagerie de diffusion pour la caractérisation d'une lésion focale hépatique, première étape diagnostique avant la réalisation éventuelle d'une biopsie par voie transpariétale qui peut être grevée d'un certain nombre de complications (hémorragie (29), pneumopéritoine...).

La caractérisation d'une lésion focale hépatique est essentielle dans le plan de traitement des patients (22), et demeure un véritable enjeu diagnostique, pour la différenciation entre lésion bénigne et maligne, mais également pour l'orientation vers un type histologique. Le diagnostic est alors basé sur les séquences morphologiques habituellement réalisées en IRM hépatique (pondérées T1, T2 et T1 après injection de gadolinium) permettant l'analyse de différents paramètres comme la morphologie, les différents contingents lésionnels, l'intensité et les variations du signal sur les différentes séquences.

La caractéristique principale des lésions hépatiques étudiée en imagerie de diffusion repose sur la modification de la mobilité des molécules d'eau, mouvements dits browniens (30, 31), entre les différents tissus : dans un tissu hypercellulaire (comme un tissu tumoral), la réduction de l'espace extra cellulaire devenu « tortueux » et la plus forte densité en membranes cellulaires hydrophobes (32, 33) conduisent à une diminution de l'ADC, on parle de restriction de la diffusion (1). À l'inverse, une expansion de l'espace liquide ou l'altération des membranes cellulaires se traduit par une augmentation de l'ADC.

Plusieurs études ont montré l'intérêt potentiel de l'imagerie de diffusion pour la caractérisation des lésions focales hépatiques par la mesure d'ADC (22, 34-37), paramètre quantitatif qui

devrait donc être moins subjectif que la seule analyse des séquences morphologiques. Mais les résultats des publications sont contradictoires, expliqués par l'emploi de paramètres d'acquisition variables (séquence utilisée, valeur de b, TE...), de choix de population hétérogène, conduisant ainsi à des résultats difficilement comparables, non standardisés et non applicables en routine clinique. Dans ces mêmes études, les comparaisons entre les valeurs d'ADC moyen des lésions malignes et celles des lésions bénignes opposent le plus souvent les résultats obtenus pour les CHC et les métastases aux résultats obtenus pour les kystes et les angiomes avec des résultats significatifs, mais peu d'études s'intéressent aux lésions hépatocytaires bénignes de type tissulaire, c'est-à-dire aux HNF et aux adénomes.

L'objectif de cette étude rétrospective était d'évaluer la capacité de l'imagerie de diffusion à caractériser et à différencier les lésions focales hépatiques bénignes solides (hyperplasie nodulaire focale [HNF]), des tumeurs malignes solides (carcinome hépatocellulaire [CHC], métastase, cholangiocarcinome), au moyen de trois méthodes de mesure distinctes : le calcul du coefficient de diffusion apparent (ADC), la mesure du rapport d'ADC (R-ADC) entre la lésion et le parenchyme hépatique et la différence du rapport de contraste relatif (Δ RCR) basée sur la mesure de l'intensité du signal sur les séquences de diffusion à b 600 s/mm² et à b 0 s/mm².

Un autre objectif de l'étude était de déterminer quelle méthode de mesure parmi les trois serait la plus fiable et reproductible pour faire cette distinction entre les lésions bénignes et les lésions malignes.

L'importance d'une telle étude repose sur l'intérêt d'identifier une nouvelle technique d'imagerie non invasive permettant de caractériser les lésions hépatiques sans injection de gadolinium.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

I. Patients

Cette étude a été soumise au comité d'éthique de notre hôpital universitaire (CPP). Étant rétrospective, elle ne rentre pas dans le cadre de la loi Huriet et ne nécessite pas de consentement signé des patients.

À partir de notre base de donnée informatique (RIS) et de notre système d'archivage PACS, nous avons relu de façon rétrospective les examens des patients, adressés entre septembre 2008 et septembre 2009, ayant bénéficié d'une IRM hépatique associant des séquences pondérées T2 en écho de spin rapide, pondérée T1 double écho en phase et en opposition de phase, des séquences de diffusion à $b\ 0\ \text{s/mm}^2$ et $b\ 600\ \text{s/mm}^2$, et des séquences dynamiques LAVA (Liver Acquisition with Volume Acceleration - écho de gradient) avant puis après injection de chélates de gadolinium. Tous les patients étaient adressés pour le bilan initial ou pour la surveillance d'une ou de plusieurs lésions focales hépatiques. Cent quatre patients (55 hommes, 49 femmes ; moyenne d'âge : 55 ans, de 16 à 80 ans) avec 140 lésions focales hépatiques solides (39 HNF, 43 CHC, 45 métastases hépatiques et 13 cholangiocarcinomes) ont été étudiés. Seules les lésions focales hépatiques de plus de 10 mm de diamètre ont été retenues (taille moyenne 42 mm, de 10 à 190 mm). Pour les patients avec plusieurs lésions, seules les trois plus volumineuses ont été incluses dans l'étude.

Les critères d'exclusion étaient les lésions infracentimétriques, hémorragiques ou kystiques, les patients traités par chimiothérapie, par chimioembolisation, par radiofréquence et cyberknife, et enfin les examens avec protocole IRM non conforme.

Les diagnostics ont été établis sur la présence de caractéristiques séméiologiques IRM

pathognomoniques lorsqu'elles suffisaient. L'analyse des prélèvements histologiques (biopsie chirurgicale et/ou résection chirurgicale de la lésion), n'a été obtenue que pour 41 des lésions malignes (chez 31 patients). Pour les autres lésions le diagnostic a été porté selon le contexte clinique, les résultats biologiques et l'apport des autres techniques d'imagerie (scanner, échographie).

Les lésions focales hépatiques de la population étudiées ont été réparties en 4 groupes :

HNF : 39 lésions ont été évaluées chez 31 patients (1 homme, 30 femmes). Le diagnostic d'HNF était établi sur la présence de caractéristiques IRM typiques (38-40), l'absence d'antécédent carcinologique et une fonction hépatique biologique normale.

CHC : 43 CHC ont été évalués chez 35 patients (25 hommes, 10 femmes).

Le diagnostic de CHC était porté par l'analyse histologique pour 13 lésions chez 10 patients (après chirurgie pour 6 patients et après biopsie pour 4 patients) ou par la combinaison d'une augmentation du taux d' α -foetoprotéine et des résultats des examens d'imagerie IRM, scanner et échographie.

Métastases : 45 lésions métastatiques ont été évaluées chez 28 patients (22 hommes, 6 femmes). Il s'agissait en premier lieu des métastases de cancer colorectal (n=30), de tumeur du pancréas (n=6), de tumeur carcinoïde du tractus gastro-intestinal (n=4), de tumeur de vessie (n=3) et du rein (n=2). Le diagnostic de métastase hépatique était prouvé histologiquement pour 15 lésions chez 11 patients (par chirurgie pour 8 patients et par biopsie pour 7 patients) ou établi sur l'évolutivité des lésions sur les examens de surveillance (durant un intervalle de 6 mois) incluant l'échographie, le scanner et l'IRM. Toutes les métastases étaient solides sans composante kystique (risquant de majorer la valeur d'ADC (41)) ou hémorragique.

Cholangiocarcinomes : 13 cholangiocarcinomes ont été évalués chez 10 patients (7 hommes, 3 femmes). Le diagnostic était confirmé par l'analyse histologique de prélèvements biopsiques ou de pièce opératoire pour les 10 patients.

Il n'a pas été retrouvé de lésion focale hépatique bénigne et maligne associées chez un même patient.

II. IRM

Tous les examens ont été réalisés sur l'IRM 1,5T dans notre centre (GE Healthcare, Waukesha, WI, Signa HDx et HDxt 1.5T) avec des gradients de 40 mT/m d'amplitude maximale, 200 mT/m de pente maximale et en utilisant une antenne en réseau phasé (Torso Phased Array) composée de 12 éléments.

Le protocole habituel d'IRM hépatique a été appliqué chez tous les patients, incluant une séquence axiale pondérée T1 double écho en phase et en opposition de phase (temps de répétition ms/temps d'écho ms, 150/ 4,2 [en phase], 150/ 2 [en opposition de phase] ; angle de bascule, 75° ; matrice, 320 x 256 ; épaisseur de coupe, 7 mm ; inter-coupe, 0,7 mm ; champ de vue, 440 x 260 mm), une séquence axiale pondérée T2 en écho de spin rapide avec saturation du signal de la graisse (temps de répétition ms/temps d'écho ms, 2410/ 85; longueur du train d'écho, 16 ; matrice, 384 x 224 ; épaisseur de coupe, 7 mm ; inter-coupe, 0,7 mm ; champ de vue, 440 x 270 mm) avec trigger respiratoire, et des séquences axiales dynamiques LAVA (Liver Acquisition with Volume Acceleration - écho de gradient) avant puis après injection de 0,2 mg/kg de chélates de gadolinium, acide gadotérique (Dotarem®; Guerbet, Aulnay-sous-Bois, France) avec un débit de 2 ml/s.

Tous les patients ont eu une séquence de diffusion en plus du protocole habituel d'exploration hépatique, afin d'identifier et sélectionner les lésions focales hépatiques.

III. Séquence de diffusion

L'imagerie de diffusion a été réalisée dans le plan axial, avec la séquence standard General Electric Medical System (GEMS) basée sur une séquence de type echo-planar imaging single shot (SS EPI DWI) avec trigger respiratoire et technique d'imagerie parallèle afin d'améliorer la qualité d'image (19). La séquence se décompose en une partie de préparation du signal de diffusion avec l'application des gradients de diffusion de part et d'autre de l'impulsion radiofréquence (RF) de 180° et la lecture de l'espace k avec une seule excitation. Une saturation spectrale de la graisse par impulsion RF a été utilisée pour s'affranchir des artefacts de déplacement chimique.

Les valeurs du gradient de diffusion b ont été choisies à 0 s/mm^2 et 600 s/mm^2 afin de réaliser un compromis entre d'une part, une pondération en diffusion et un rapport signal sur bruit suffisants et, d'autre part, un effet de perfusion limité (20, 42, 43). Un encodage multi directionnel (le long des trois directions, antéro-postérieure, droite-gauche et axe z) a été appliqué à b 600 s/mm^2 . Cette séquence a toujours été réalisée avant injection de produit de contraste et a été obtenue après une acquisition d'environ 5-6 minutes (temps d'acquisition dépendant du cycle respiratoire). Il n'a pas été utilisé de gating cardiaque.

Les paramètres de la séquence de diffusion sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Paramètres de la séquence de diffusion

Paramètres techniques	Séquence de diffusion
Champ de vue (droite-gauche, antéro-postérieur) (mm)	400 x 300
Matrice (codage en phase x codage en fréquence)	144 x 192
Temps de répétition (ms)	2500-6000
Temps d'écho (ms)	71-82
Bande passante Hz/pixel (non accessible)	62-250
Facteur d'imagerie écho planar (nb de lignes de l'espace k codées par le nombre de signaux acquis) Longueur du train d'écho	144
Nombre d'excitation	8
Direction du gradient de codage en phase	Antéro-postérieure
Facteur d'accélération de la technique d'imagerie parallèle de type SENSE (ASSET pour GEMS)	2
Epaisseur de coupe (mm)	5
Espace inter-coupe (mm)	0,5
Nombre de coupes	41
Encodage mono ou multidirectionnel	Multidirectionnel (3 directions)
Suppression du signal de la graisse	Oui : excitation sélective du pic de l'eau
Trigger respiratoire	Oui
Valeur de b (s/mm ²)	0, 600
Temps d'acquisition (min) /dépendant du cycle respiratoire	5-6 min

IV. Analyse des images

Toutes les images d'IRM ont été analysées rétrospectivement, en consensus, par deux radiologues (NC, VL), qui n'étaient pas au courant des résultats des autres techniques d'imagerie (scanner, échographie).

1. Analyse qualitative

1.1. Qualité des séquences

Deux radiologues (NC, VL) ont évalué la qualité des séquences T2 et de diffusion à $b = 600 \text{ s/mm}^2$, pour les 140 lésions, selon deux modalités : interprétable (1) ou non interprétable (0) (en raison de trop nombreux artefacts).

1.2. Intensité du signal

Deux radiologues (NC, VL) ont évalué qualitativement l'intensité du signal pour chacune des lésions en la comparant à l'intensité du signal du parenchyme hépatique adjacent, sur les séquences T2 et les séquences de diffusion à $b = 600 \text{ s/mm}^2$. Ils ont classé l'intensité du signal des 140 lésions selon trois grades répondant aux critères suivants :

Grade 1 : lésion en hypo ou isosignal

Grade 2 : lésion en discret hypersignal

Grade 3 : lésion en franc hypersignal

2. Analyse quantitative

2.1. Mesure d'ADC : valeurs d'ADC moyen au sein des lésions focales hépatiques

Les cartographies d'ADC ont été automatiquement générées d'après un algorithme défini par l'équation suivante :

$$\text{ADC} = - \log (\text{SI} / \text{SI } b=0) / b$$

SI est l'intensité du signal sur la séquence de diffusion et SI $b=0$ est l'intensité du signal avant l'application des gradients de diffusion. b reflète la durée et la force de ces gradients. La valeur d'ADC a été obtenue à partir du logiciel Functool, en utilisant une station de post-traitement (Advantage Workstation VS 2, GE Healthcare, Buc, France).

Un radiologue (NC) a établi des régions d'intérêts (ROI) pour chacune des lésions sur la cartographie ADC et ce à l'aide des séquences pondérées T2 et T1 après injection de contraste. Pour s'assurer que les mêmes régions d'intérêt ont été mesurées, celles-ci ont à chaque fois été copiées et collées sur les images pondérées T2, sur l'imagerie de diffusion (à $b = 0 \text{ s/mm}^2$ et à $b = 600 \text{ s/mm}^2$) et sur la cartographie ADC.

Les ROI étaient de forme ronde et mesuraient au moins 100 mm^2 .

L'ADC a été mesuré pour 118 lésions (chez 91 patients ; 45 hommes, 46 femmes).

Pour les lésions homogènes : une large ROI a été placée pour la mesure de l'ADC.

Pour les lésions hétérogènes : trois ROI ont été placées dans la zone périphérique de plus faible ADC, soit trois mesures. La moyenne de ces trois mesures a été retenue.

2.2. Rapport d'ADC (R-ADC) entre la lésion et le parenchyme hépatique

Sur la séquence de diffusion à $b = 600 \text{ s/mm}^2$ et sur la cartographie ADC :

une première ROI a été placée dans la lésion et une seconde dans le parenchyme hépatique « non lésionnel » (au sein du foie droit en évitant les artéfacts liés aux vaisseaux).

Le rapport d'ADC entre la lésion et le parenchyme hépatique a été calculé pour chaque lésion.

Schématiquement, lorsque ce rapport est égal à 1, la valeur d'ADC dans la lésion est la même que celle mesurée dans le foie : la diffusion des molécules d'eau dans les régions analysées est similaire.

Lorsque ce rapport est >1 , la valeur d'ADC dans la lésion est supérieure à celle du foie : il y a plus de mouvements des molécules d'eau dans la lésion que dans le foie, la diffusion est plus libre (figure1).

Lorsque ce rapport est <1 , la valeur d'ADC dans la lésion est inférieure à celle du foie : il y a moins de mouvements des molécules d'eau que dans le foie, la diffusion est restreinte.

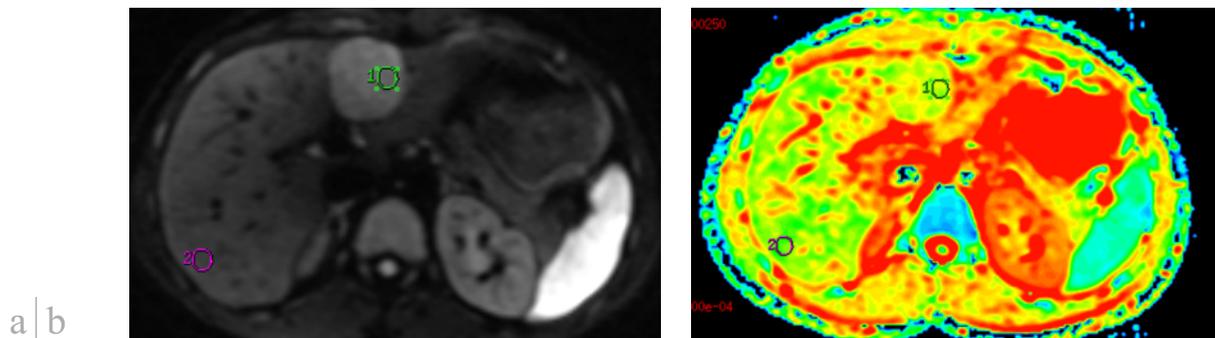


Figure 1 : Méthode de mesure pour le rapport d'ADC (R-ADC).(a) séquence à b 600 s/mm²
Dans cet exemple, la valeur d'ADC mesurée sur la cartographie ADC (b) dans la lésion du foie gauche est supérieure à celle du parenchyme hépatique, respectivement de $1,43 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et $1,32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Le rapport d'ADC mesuré à 1,08 est supérieur à 1. Il n'y a pas de restriction de la diffusion. Il s'agissait d'une hyperplasie nodulaire focale.

2.3. Différence du rapport de contraste relatif (ΔRCR) entre les séquences de diffusion à b 600 s/mm² et b 0 s/mm², basé sur la mesure relative de l'intensité du signal de la lésion et du parenchyme hépatique

Sur les séquences de diffusion à b 0 et à b 600 s/mm² :

une première ROI a été placée pour une mesure de l'intensité du signal dans la lésion (IS_L) et une seconde pour la mesure de l'intensité du signal dans le parenchyme hépatique « non lésionnel » (IS_F).

Le rapport de contraste relatif (RCR) était calculé selon la formule suivante :

$$\text{RCR} = \text{IS}_L / \text{IS}_F$$

IS_L est l'intensité du signal au sein de la lésion et IS_F l'intensité du signal au sein du parenchyme hépatique.

La différence entre le RCR sur les séquences de diffusion à $b = 600 \text{ s/mm}^2$ et $b = 0 \text{ s/mm}^2$ a été calculée pour chaque lésion.

Nous avons émis l'hypothèse que la mesure de l'intensité du signal sur les séquences de diffusion à $b = 600 \text{ s/mm}^2$ et $b = 0 \text{ s/mm}^2$ pouvait être un élément de caractérisation.

Sur la séquence initiale à $b = 0 \text{ s/mm}^2$ le signal d'une lésion est semblable à ce qui est observé en pondération T2.

L'adjonction de gradients de diffusion permet d'objectiver une restriction de la diffusion qui se traduit par un hypersignal sur la séquence de diffusion à $b = 600 \text{ s/mm}^2$.

Lorsque ΔRCR est positif l'intensité du signal de la lésion augmente par rapport au foie entre la séquence $b = 0 \text{ s/mm}^2$ et $b = 600 \text{ s/mm}^2$: la diffusion est restreinte dans la lésion (figure 2).

À l'inverse, en cas de ΔRCR négatif, l'intensité du signal n'augmente pas par rapport au foie entre la séquence $b = 0 \text{ s/mm}^2$ et $b = 600 \text{ s/mm}^2$: la diffusion n'est pas restreinte dans la lésion.

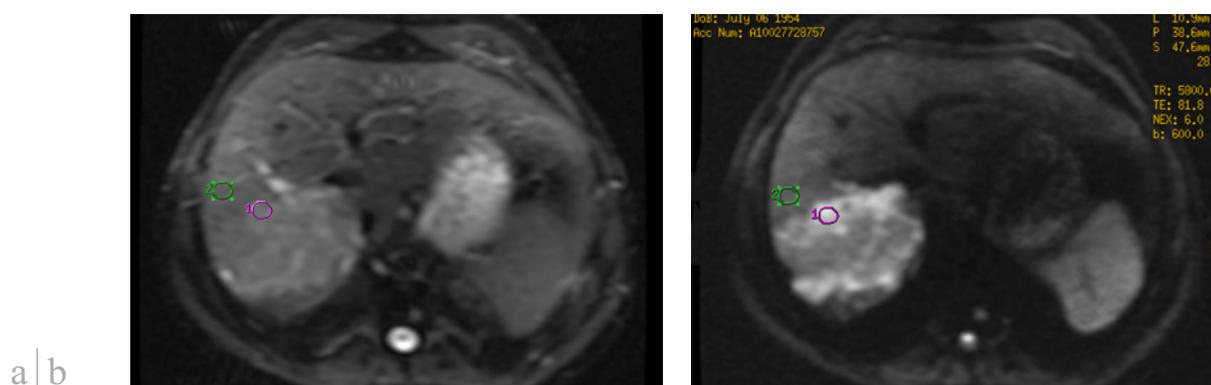


Figure 2 : Méthode de mesure pour la différence du rapport de contraste relatif (ΔRCR) entre les séquences de diffusion à $b = 600 \text{ s/mm}^2$ et $b = 0 \text{ s/mm}^2$.

Dans cet exemple, il y a une augmentation de l'intensité du signal à la périphérie de la lésion du foie droit sur la séquence $b = 600 \text{ s/mm}^2$ (b) en comparaison à la séquence $b = 0 \text{ s/mm}^2$ (a). Le RCR est mesuré à 2,2 sur la séquence $b = 600 \text{ s/mm}^2$ et à 1,5 sur la séquence $b = 0 \text{ s/mm}^2$. Le ΔRCR à +0,7 est positif : la diffusion est restreinte dans la lésion, il s'agissait d'un cholangiocarcinome intrahépatique.

V. Analyse statistique

Les valeurs d'ADC ont été recueillies pour 118 lésions (chez 91 patients ; 45 hommes, 46 femmes).

Pour comparer les valeurs d'ADC, de rapport d'ADC et de Δ RCR entre les différents types de lésions focales un test d'analyse de variance (ANOVA) a été utilisé. Pour comparer les groupes de lésions bénignes et malignes le test de t Student a été utilisé. Les résultats d'ADC sont exprimés en moyenne ($\times 10^{-3}$ mm²/s \pm écart-type). Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme déterminant une différence statistiquement significative pour l'ensemble des tests.

La comparaison des types de lésions deux à deux a été réalisée par un test protégé selon la procédure de Bonferroni.

Une analyse par courbe ROC (Receiver-Operating Characteristics) a été réalisée afin de déterminer une valeur seuil optimale pour la différenciation entre les lésions bénignes et malignes, et ce pour chacune des méthodes de mesure (valeurs d'ADC, rapport d'ADC et Δ RCR). Les sensibilités et les spécificités correspondantes ont été mesurées.

La comparaison des trois courbes ROC a été réalisée par le calcul de l'aire sous la courbe et de l'intervalle de confiance.

L'analyse statistique (à l'aide du logiciel SAS v 9.1 (SAS Inc., Cary, NC)) et l'interprétation des résultats ont été réalisées avec le soutien de Cédric Baumann du service d'épidémiologie et évaluation cliniques du CHU de Nancy.

RESULTATS

I. Patients

Les examens de 104 patients au total ont été relus (55 hommes, 49 femmes ; moyenne d'âge, 55 ans, de 16 à 80 ans) avec 140 lésions focales hépatiques solides 39 HNF, 43 CHC, 45 métastases et 13 cholangiocarcinomes, de plus de 10 mm de diamètre (taille moyenne 42 mm; de 10 à 190 mm).

Les diamètres moyens des HNF, des CHC, des métastases et des cholangiocarcinomes étaient respectivement de 39, 49, 31 et 67 mm.

Le détail de la population et des entités histologiques étudiées est résumé dans le tableau 2.

Tableau 2 : Détail de la population étudiée.

		HNF	CHC	méta	CC	Total	
Patients	Nombre	31	35	28	10	104	
	Sexe	H	1	25	22	7	55
		F	30	10	6	3	49
	âge moyen, années (intervalle)	38 (16 - 56)	65 (44 - 80)	61 (29 - 79)	64 (52 - 80)	55 (16 - 80)	
Lésions	Nombre	39	43	45	13	140	
	Topographie	FD	22	28	30	8	88
		FG	14	12	14	2	42
		FD-G	3	3	1	3	10
	Taille moyenne, mm (intervalle)	39 (14 - 125)	49 (13 - 190)	31 (10 - 145)	67 (14 - 165)	42 (10 - 190)	

HNF : hyperplasie nodulaire focale ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; méta : métastase hépatique ; CC : cholangiocarcinome. Topo : topographie des lésions ; FD : foie droit ; FG : foie gauche ; FD-G : jonction FD-FG.

II. Analyse qualitative

1. Qualité des séquences

La séquence T2 était interprétable pour 138 lésions et non interprétable pour 2 lésions chez 2 patients. La séquence de diffusion était interprétable pour 118 des lésions et non interprétable pour 22 des lésions chez 13 patients.

L'analyse de la qualité des séquences en pondération T2 et de diffusion (b 600 s/mm²) est résumée dans le tableau 3.

Tableau 3 : Détail des séquences pondérées T2 et de diffusion (b 600 s/mm²) : interprétable / non interprétable.

Séquences	Signal	HNF (n=39)	CHC (n=43)	Méta (n=45)	CC (n=13)	
T2	interprétable	39	41	45	13	138
	non interprétable	0	2	0	0	2
b 600 s/mm ²	interprétable	36	37	32	13	118
	non interprétable	3	6	13	0	22

HNF : hyperplasie nodulaire focale ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; méta : métastase hépatique ; CC : cholangiocarcinome.

L'analyse a donc porté sur 91 patients (46 femmes et 45 hommes; moyenne d'âge de 55 ans, de 16 à 80 ans) avec 118 lésions (36 HNF, 37 CHC, 32 métastases, 13 cholangiocarcinomes). Au total l'étude comportait 36 lésions bénignes représentées par des HNF et 82 lésions malignes représentées par des CHC, des métastases et des cholangiocarcinomes.

2. Intensité du signal

L'analyse du signal des lésions focales hépatiques sur la séquence en pondération T2 retrouvait 33 lésions en hypo ou isosignal, 37 lésions en hypersignal et 70 lésions en franc hypersignal.

L'analyse du signal des lésions focales hépatiques sur la séquence de diffusion (b 600 s/mm²), retrouvait 7 lésions en hypo ou isosignal, 4 lésions en hypersignal et 129 lésions en franc hypersignal.

Le détail de l'analyse qualitative du signal des lésions focales hépatiques sur les séquences en pondération T2 et en diffusion (b 600 s/mm²) est résumé dans le tableau 4.

Tableau 4 : Analyse qualitative du signal des lésions focales hépatiques sur les séquences en pondération T2 et en diffusion (b 600 s/mm²).

Séquences	Signal	HNF (n=39)	CHC (n=43)	Méta (n=45)	CC (n=13)	
T2	hypo ou isosignal	21	10	1	1	33
	discret hypersignal	13	14	8	2	37
	franc hypersignal	5	19	36	10	70
b 600 s/mm ²	hypo ou isosignal	5	2	0	0	7
	discret hypersignal	1	3	0	0	4
	franc hypersignal	33	38	45	13	129

HNF : hyperplasie nodulaire focale ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; méta : métastase hépatique ; CC : cholangiocarcinome.

III. Analyse quantitative

1. Mesure d'ADC : valeurs d'ADC moyen au sein des lésions focales hépatiques

Les valeurs d'ADC moyen pour les 4 types de lésions sont rapportées dans le tableau 5 et leur comparaison visible sur la figure 3.

Il existait une différence significative (p= 0,0002) pour les valeurs d'ADC moyen entre les 4 types de lésions mais avec un recouvrement important des valeurs.

La comparaison des lésions deux à deux (test protégé par la procédure de Bonferroni) retrouvait des différences significatives entre les HNF et chacun des trois autres groupes de lésions. Il n'existait pas de différence entre les CHC, les métastases et les cholangiocarcinomes.

La valeur d'ADC moyen des lésions malignes ($1,17 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0,35$) était plus basse que celle des lésions bénignes (HNF) ($1,47 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0,28$), avec une différence significative ($p < 0,0001$) (tableau 6, figure 4).

Tableau 5 : Détail des valeurs d'ADC moyen au sein des lésions, du parenchyme hépatique (ADC_F), du rapport d'ADC (R-ADC) et de la différence de RCR (ΔRCR) à b 600 s/mm² et b 0 s/mm² pour les quatre types de lésions étudiées.

	HNF (n=36)	CHC (n=37)	Méta (n=32)	CC (n=13)	p (Anova)
ADC*	1,47 ± 0,28	1,23 ± 0,25	1,12 ± 0,41	1,14 ± 0,41	p = 0,0002
ADC _F	1,37 ± 0,29	1,38 ± 0,29	1,45 ± 0,32	1,34 ± 0,29	p = 0,6462
R-ADC	1,08 ± 0,16	0,92 ± 0,23	0,78 ± 0,24	0,84 ± 0,22	p < 0,0001
ΔRCR	0,04 ± 0,46	0,31 ± 0,86	0,45 ± 0,77	0,39 ± 0,32	p = 0,0863

Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type. *($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). HNF : hyperplasie nodulaire focale ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; méta : métastase hépatique ; CC : cholangiocarcinome.

2. Mesure d'ADC : valeurs d'ADC moyen au sein du parenchyme hépatique (ADC_F)

Les valeurs d'ADC_F moyen ne différaient pas de façon significative entre les 4 types de lésions (tableau 5).

La valeur d'ADC_F moyen du parenchyme hépatique tous patients confondus était de $1,39 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s} \pm 0,30$.

3. Rapport d'ADC (R-ADC) entre la lésion et le parenchyme hépatique

Les valeurs de R-ADC moyen pour les 4 types de lésions sont rapportées dans le tableau 5 et leur comparaison visible sur la figure 5.

La valeur de R-ADC moyen des HNF était de $1,08 \pm 0,16$. Dans 78% des cas (28/36), R-ADC était supérieur ou égal à 1.

La valeur de R-ADC moyen des CHC était de $0,92 \pm 0,23$. Dans 67% des cas (25/37),

R-ADC était inférieur à 1. Douze CHC avaient une valeur de R-ADC supérieure à 1.

La valeur de R-ADC moyen des métastases était de $0,78 \pm 0,24$. Dans 93% des cas (30/32), R-ADC était inférieur à 1. Seuls deux métastases avaient un R-ADC supérieur à 1.

La valeur de R-ADC moyen des cholangiocarcinomes était de $0,84 \pm 0,22$. Dans 84% des cas (11/13), R-ADC était inférieur à 1. Seuls deux cas étaient supérieurs à 1.

Il existait une différence significative ($p < 0,0001$) pour les valeurs de R-ADC moyen entre les 4 types de lésions mais avec un recouvrement important des valeurs.

La comparaison des lésions deux à deux (test protégé par la procédure de Bonferroni) retrouvait des différences significatives entre les HNF et chacun des trois autres types de lésions. Il n'existait pas de différence entre les CHC, les métastases et les cholangiocarcinomes.

La valeur de R-ADC moyen des lésions malignes ($0,85 \pm 0,24$) était plus basse que celle des lésions bénignes (HNF) ($1,08 \pm 0,16$), avec une différence significative ($p < 0,0001$) (tableau 6, figure 6).

4. Différence du rapport de contraste relatif (Δ RCR) entre les séquences de diffusion à b 600 s/mm² et b 0 s/mm², basé sur la mesure relative de l'intensité du signal de la lésion et du parenchyme hépatique

Les valeurs de Δ RCR moyen pour les 4 types de lésions sont rapportées dans le tableau 5 et leur comparaison visible sur la figure 7.

Le Δ RCR moyen des HNF était de $0,04 \pm 0,46$. Dans 47% des cas (17/36), Δ RCR était négatif. Dix neuf HNF avaient un Δ RCR positif.

Le Δ RCR moyen des CHC était de $0,31 \pm 0,86$. Dans 67% des cas (25/37), Δ RCR était positif.

Le Δ RCR moyen des métastases était de $0,45 \pm 0,24$. Dans 81% des cas (26/32), Δ RCR était positif.

Le Δ RCR moyen des cholangiocarcinomes était de $0,39 \pm 0,32$. Dans 84% des cas (11/13), Δ RCR était positif.

La comparaison des lésions deux à deux (test protégé par la procédure de Bonferroni) ne retrouvait pas de différence significative entre les 4 types de lésions.

La valeur de Δ RCR moyen des lésions malignes ($0,38 \pm 0,76$) était plus haute que celle des lésions bénignes (HNF) ($0,04 \pm 0,46$), avec une différence significative ($p= 0,0036$) (tableau 6, figure 9).

Tableau 6 : Détail des valeurs d'ADC moyen au sein des lésions, du parenchyme hépatique (ADC_F), du rapport d'ADC (R-ADC) et de la différence de RCR (Δ RCR) à $b = 600 \text{ s/mm}^2$ et $b = 0 \text{ s/mm}^2$, pour les deux groupes de lésions: bénignes et malignes.

	Bénin (n=36)	Malin (n=82)	p (test t de Student)
ADC*	$1,47 \pm 0,28$	$1,17 \pm 0,35$	$< 0,0001$
ADC_F^*	$1,37 \pm 0,29$	$1,40 \pm 0,30$	0,681
R-ADC	$1,08 \pm 0,16$	$0,85 \pm 0,24$	$< 0,0001$
Δ RCR	$0,04 \pm 0,46$	$0,38 \pm 0,76$	0,0036

Les résultats sont exprimés en moyenne \pm écart-type. $^*(x 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s})$. HNF : hyperplasie nodulaire focale ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; méta : métastase hépatique ; CC : cholangiocarcinome.

5. Comparaison des trois méthodes de mesure (ADC, R-ADC et Δ RCR)

Les courbes ROC sont visibles figure 9. L'aire sous la courbe et l'intervalle de confiance pour chacune des méthodes sont rapportés tableau 7.

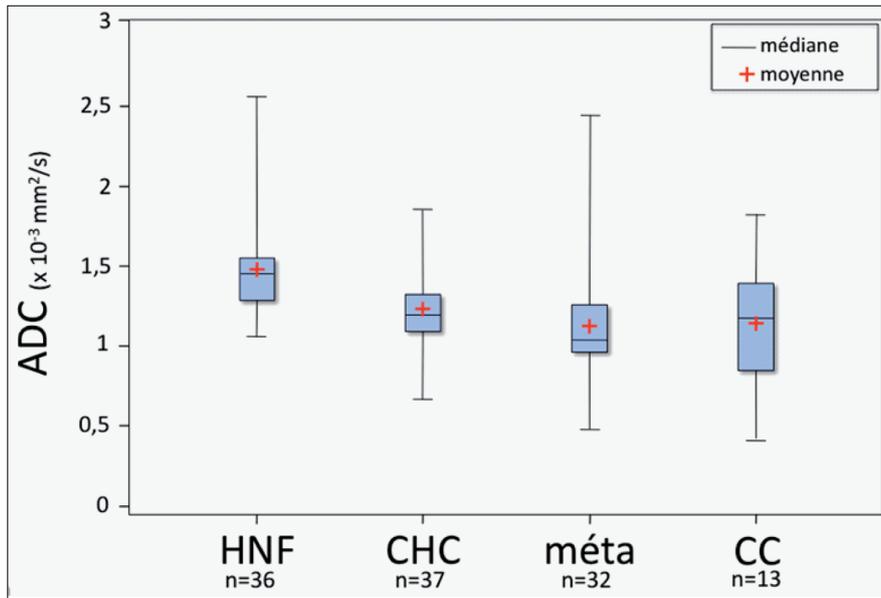


Figure 3 : Boîtes à moustaches des valeurs d'ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) au sein des lésions. HNF : hyperplasie nodulaire focale ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; méta : métastase hépatique ; CC : cholangiocarcinome.

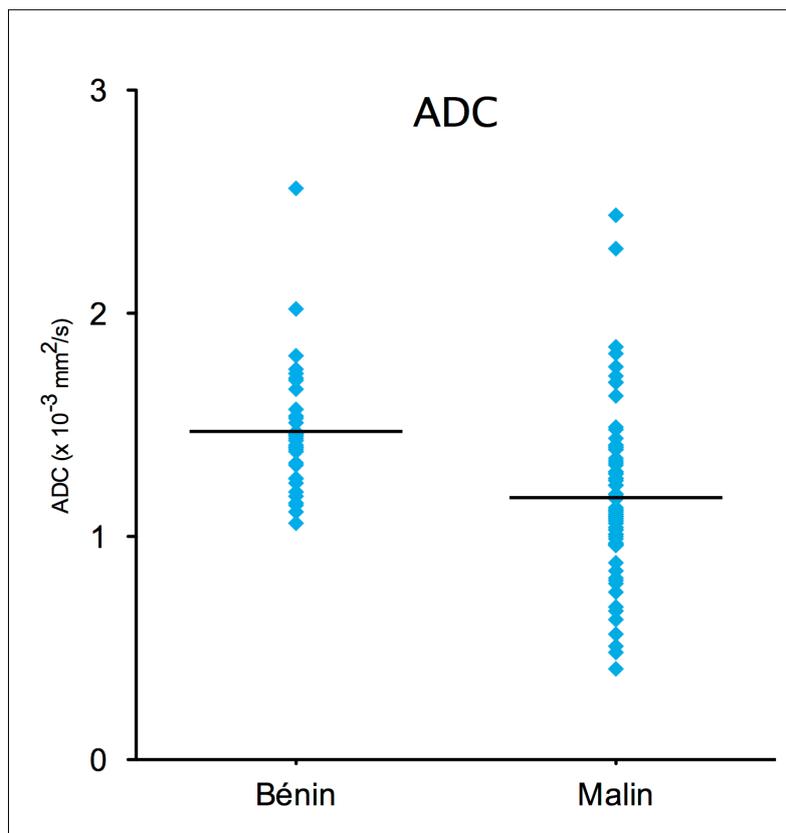


Figure 4 : Nuage de points des valeurs d'ADC ($\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) des lésions bénignes et malignes.

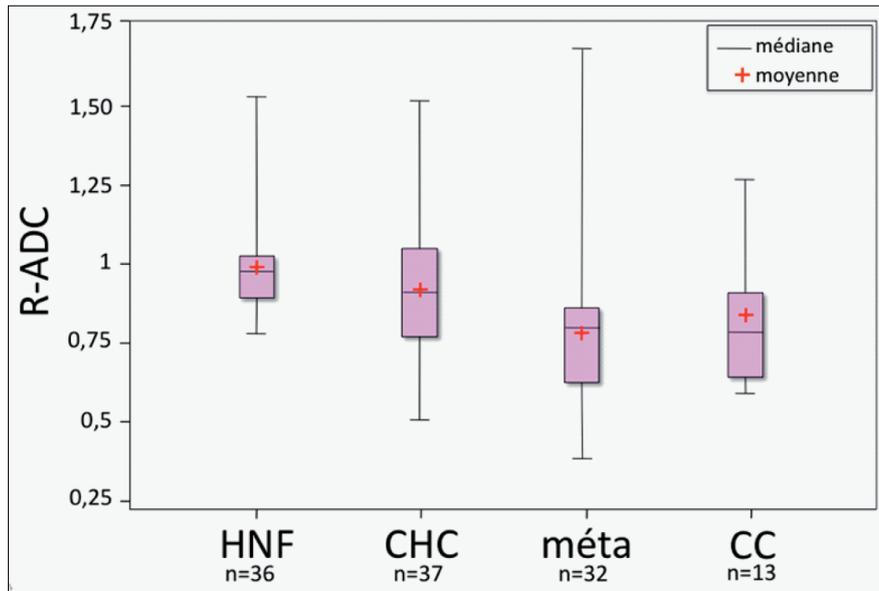


Figure 5 : Boîtes à moustaches des valeurs de R-ADC. HNF : hyperplasie nodulaire focale ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; méta : métastase hépatique ; CC : cholangiocarcinome.

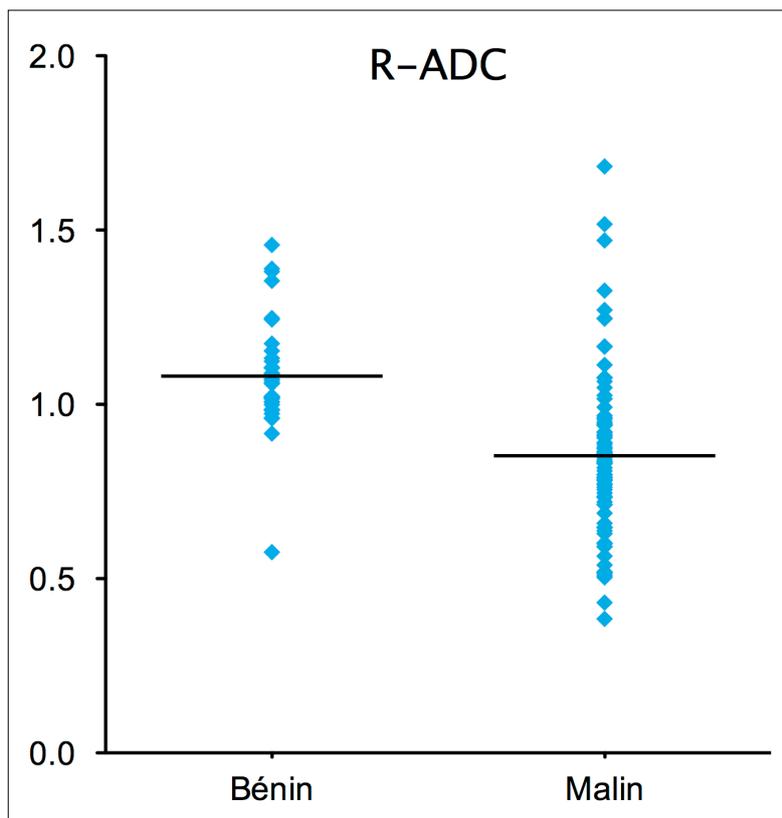


Figure 6 : Nuage de points des valeurs de rapport d'ADC (R-ADC) des lésions bénignes et malignes.

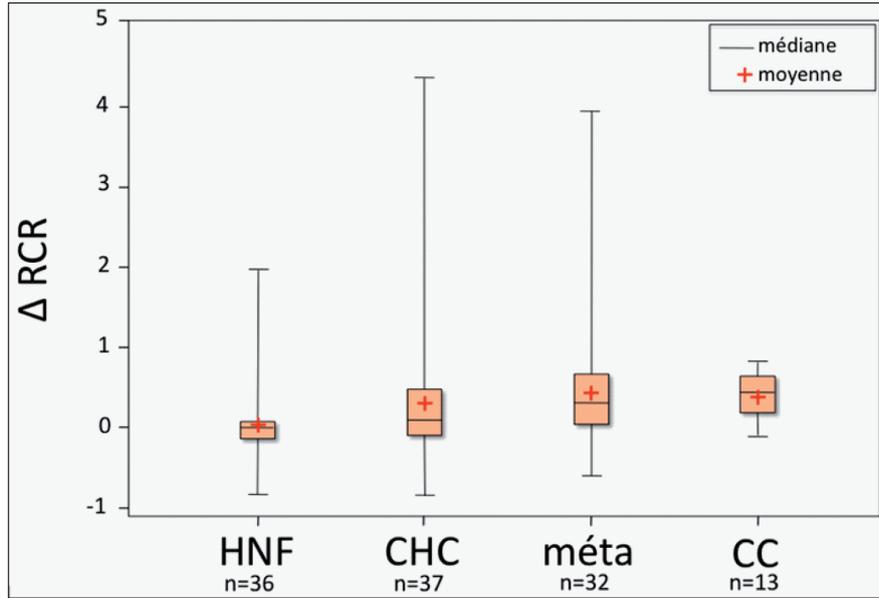


Figure 7 : Boîtes à moustaches des valeurs de Δ RCR. HNF : hyperplasie nodulaire focale ; CHC : carcinome hépatocellulaire ; méta : métastase hépatique ; CC : cholangiocarcinome.

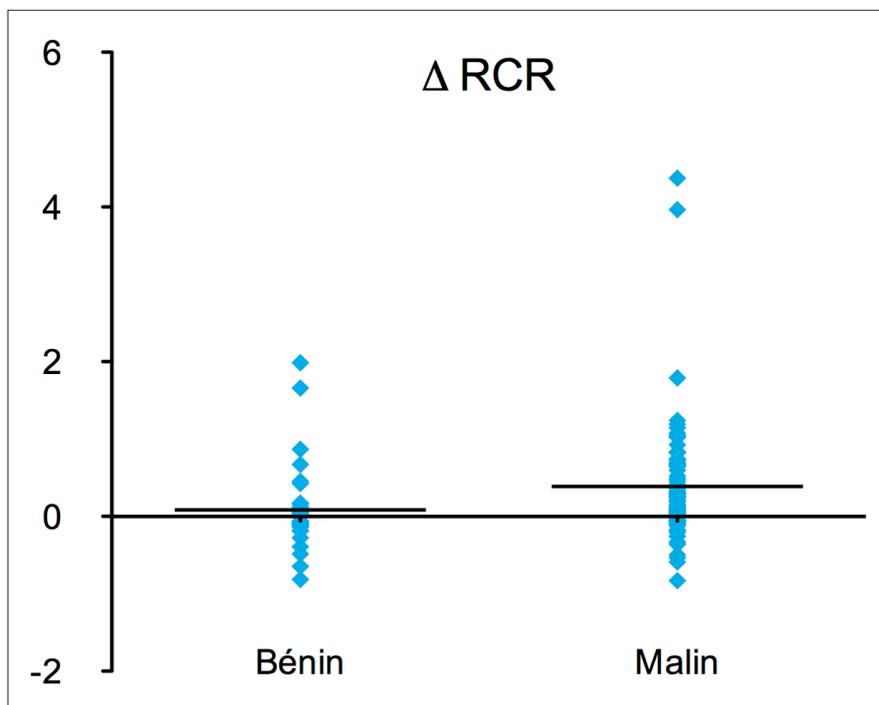


Figure 8 : Nuage de points des valeurs de Δ RCR pour des lésions bénignes et malignes.

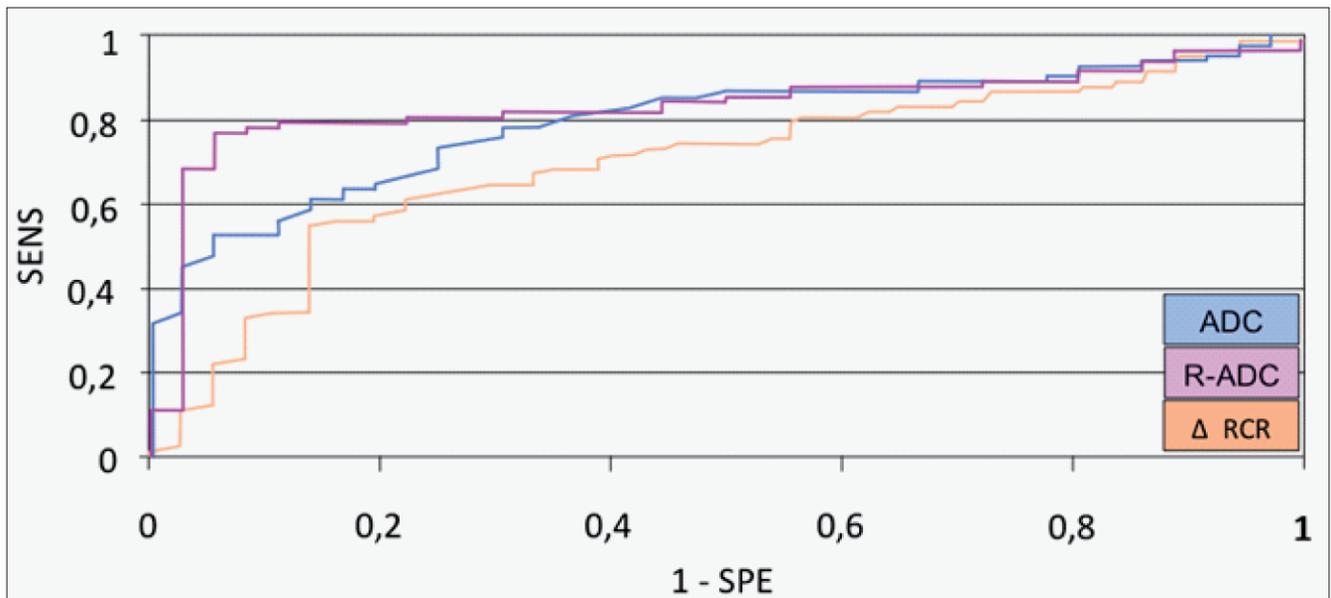


Figure 9 : Courbes ROC pour les trois méthodes de mesure ADC, R-ADC et Δ RCR afin de différencier les lésions bénignes et les lésions malignes solides.

Tableau 7 : Comparaison des trois courbes ROC par le calcul de l'aire sous la courbe.

	Aire sous la courbe (AUC)	IC à 95%
ADC	0,79	[0,71; 0,87]
R-ADC	0,83	[0,75; 0,91]
Δ RCR	0,7	[0,60; 0,80]

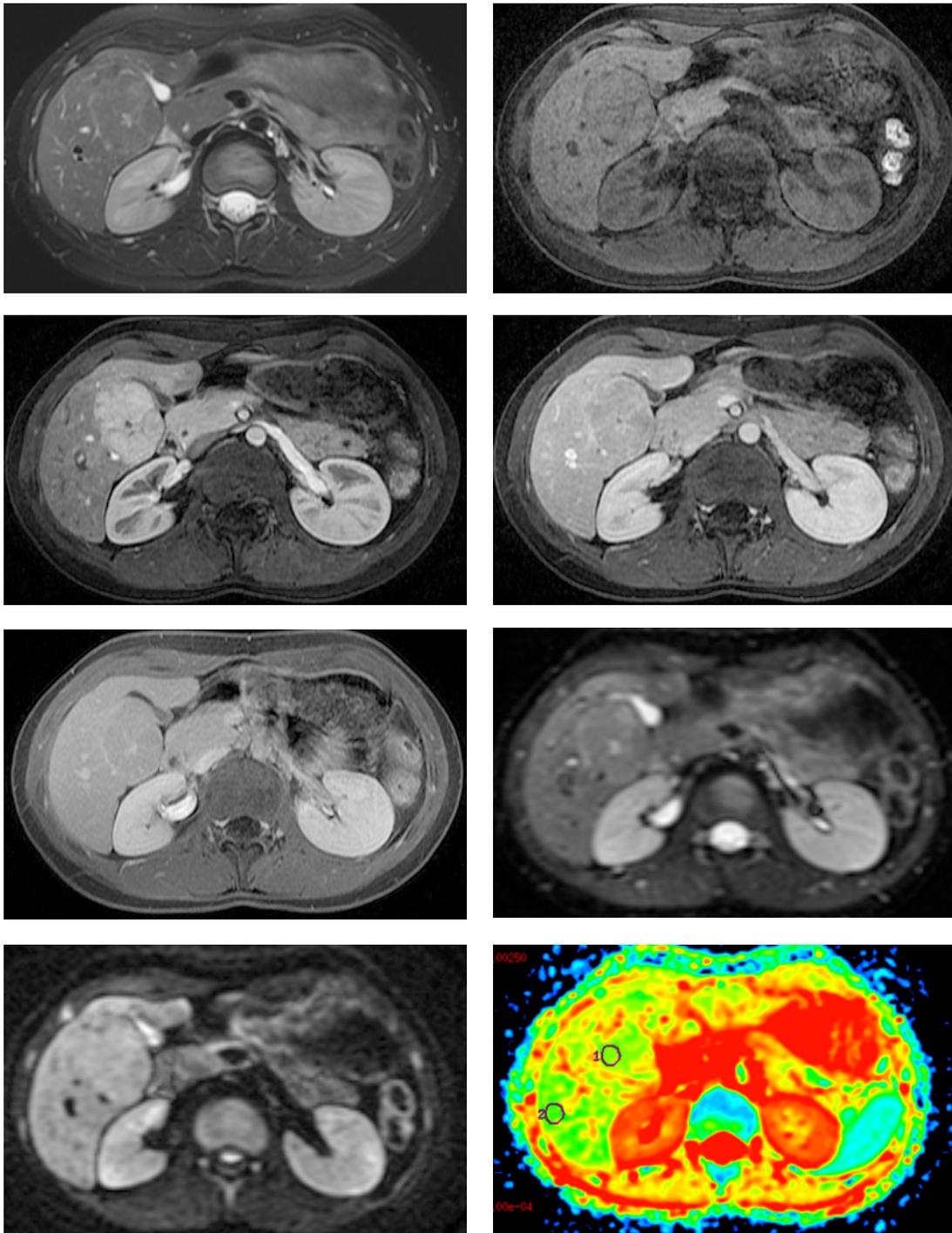
IC : intervalle de confiance

Des exemples de lésions tumorales sont présentés sur les figures 10 à 19.

Pour les lésions bénignes (HNF) (figures 10 à 12), les valeurs d'ADC sont supérieures à 1, R-ADC proche de 1 et Δ RCR proche de 0 : il n'y a pas de restriction de la diffusion.

Pour les CHC (figures 13 à 15), les valeurs d'ADC, de R-ADC et Δ RCR sont très variables.

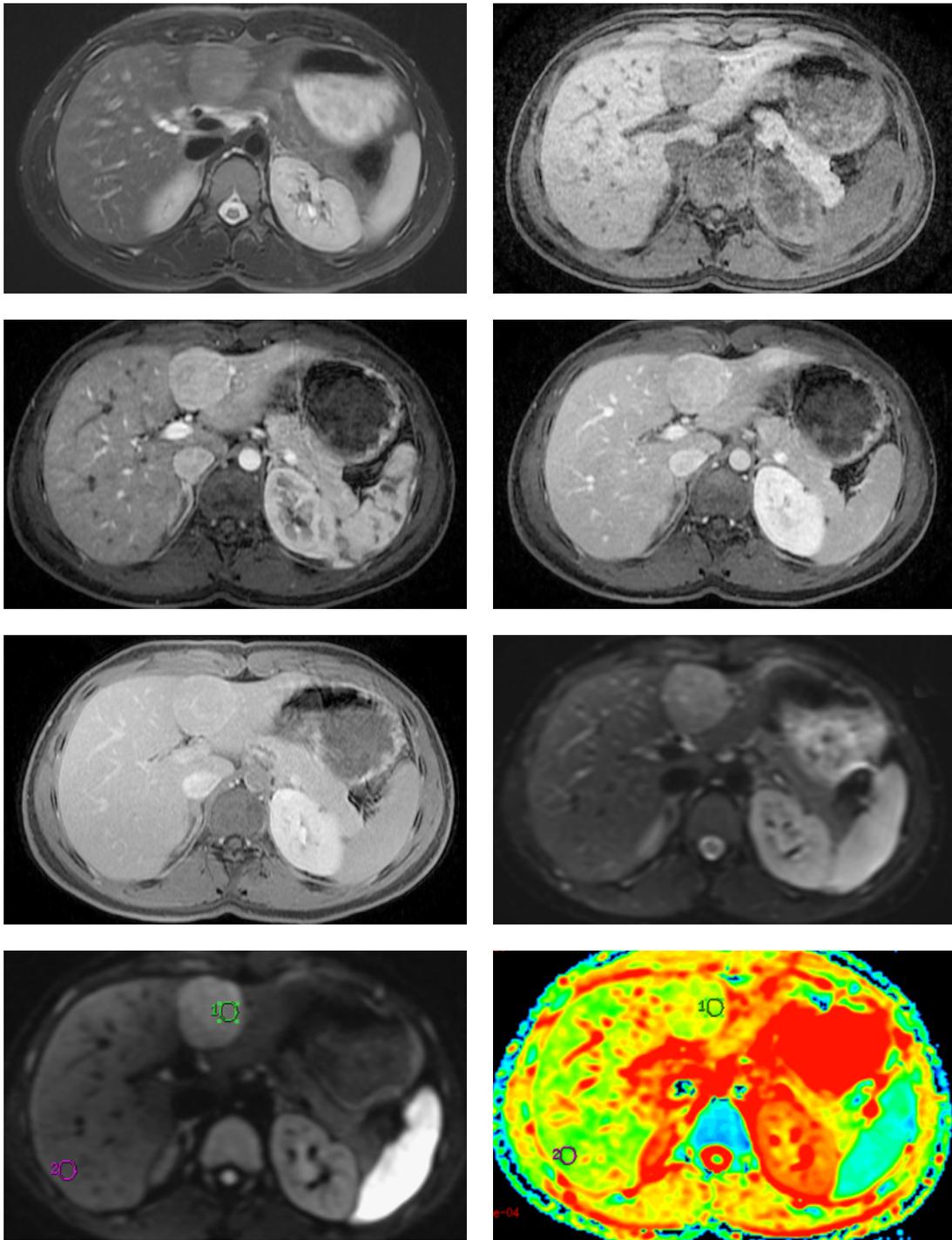
Pour les métastases et les cholangiocarcinomes (figure 16 à 19), R-ADC est bas et Δ RCR positif : la diffusion est restreinte.



a	b
c	d
e	f
g	h

Figure 10 : Hyperplasie nodulaire focale du foie droit.

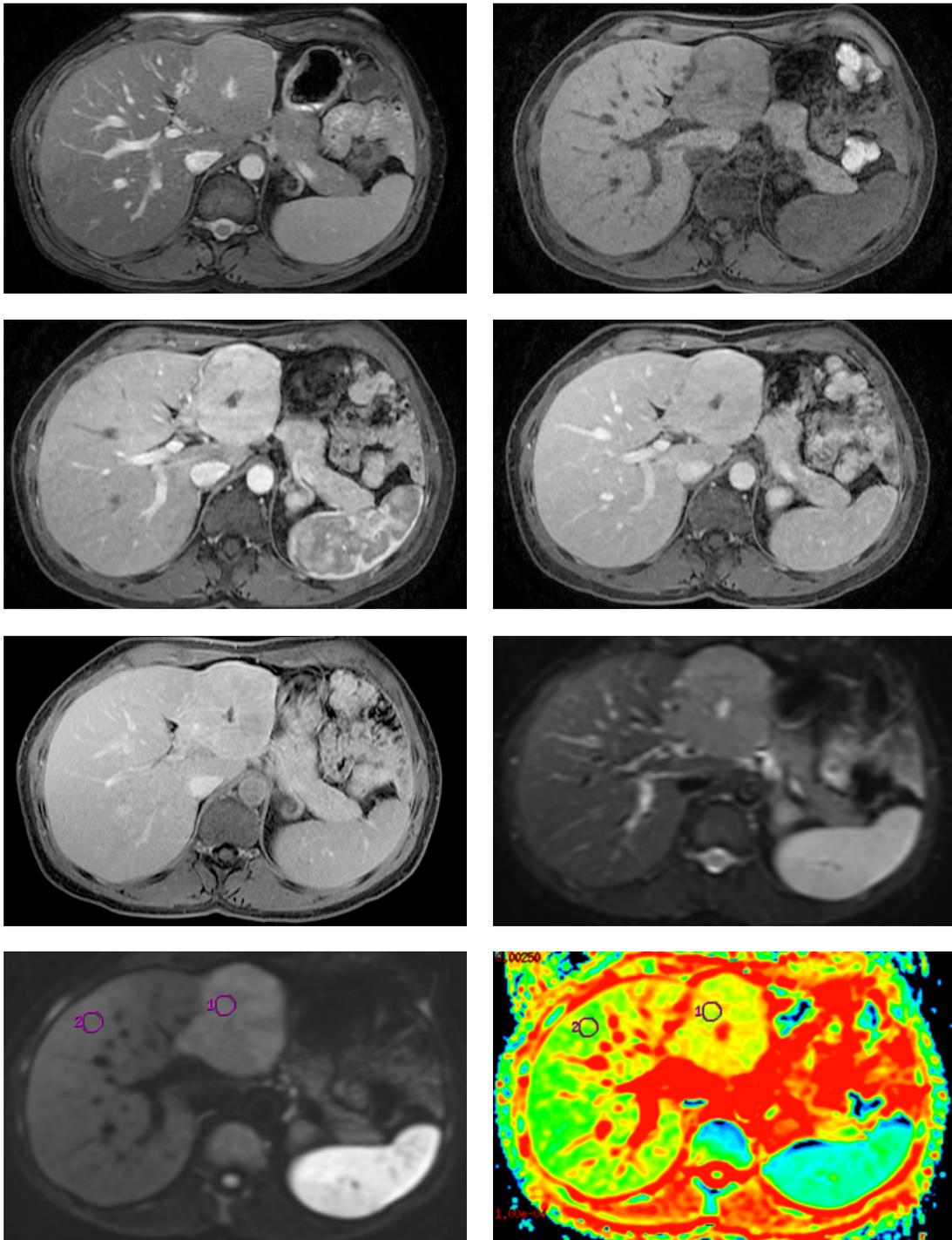
Femme de 20 ans adressée pour la caractérisation en IRM d'un nodule hypoéchogène du foie droit découvert de manière fortuite en échographie, à l'occasion d'un bilan de douleurs abdominales. Séquences axiales T2 FSE (a), T1 avant injection (b) puis T1 après injection de gadolinium au temps artériel (c), portal (d), puis tardif (e). Séquence de diffusion à $b = 0 \text{ s/mm}^2$ (f) et $b = 600 \text{ s/mm}^2$ (g). Cartographie ADC (h). Diagnostic d'HNF établi sur la présence de caractéristiques IRM typiques : lésion homogène, à contours nets en isosignal T1 et T2, avec une zone centrale en hyposignal T1 et hypersignal T2, prise de contraste précoce au temps artériel (c) et rehaussement tardif de la cicatrice centrale (e). L'ADC de la lésion était mesuré à $1,38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; l'ADC du foie à $1,35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; R-ADC à 1,02 et ΔRCR à -0,1.



a	b
c	d
e	f
g	h

Figure 11 : Hyperplasie nodulaire focale du foie gauche.

Jeune femme de 16 ans adressée pour la caractérisation en IRM d'un nodule hypoéchogène du foie gauche découvert de manière fortuite en échographie. Séquences axiales T2 FSE (a), T1 avant injection (b) puis T1 après injection de gadolinium au temps artériel (c), portal (d), puis tardif (e). Séquence de diffusion à $b = 0 \text{ s/mm}^2$ (f) et $b = 600 \text{ s/mm}^2$ (g). Cartographie ADC (h). Diagnostic d'HNF établi sur la présence de caractéristiques IRM typiques : lésion homogène, à contours nets en discret hyposignal T1 et hypersignal T2, prise de contraste précoce au temps artériel (c) et rehaussement tardif de la cicatrice centrale (e). L'ADC de la lésion était mesuré à $1,43 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; l'ADC du foie à $1,32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; R-ADC à 1,08 et ΔRCR était nul.



a	b
c	d
e	f
g	h

Figure 12 : Hyperplasie nodulaire focale du foie gauche.

HNF du foie gauche chez une femme de 34 ans connue depuis 2003. Séquences axiales T2 FSE (a), T1 avant injection (b) puis T1 après injection de gadolinium au temps artériel (c), portal (d), puis tardif (e). Séquence de diffusion à b 0 s/mm² (f) et b 600 s/mm² (g). Cartographie ADC (h). Diagnostic d'HNF établi sur la présence de caractéristiques IRM typiques lésion homogène, à contours nets en discret hyposignal T1 et hypersignal T2, avec une zone centrale en hyposignal T1 et hypersignal T2, prise de contraste précoce au temps artériel (c) et rehaussement tardif de la cicatrice centrale n'est pas mis en évidence (e). L'ADC de la lésion était mesuré à $1,46 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; l'ADC du foie à $1,52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; R-ADC à 0,96 et ΔRCR à -0,1.

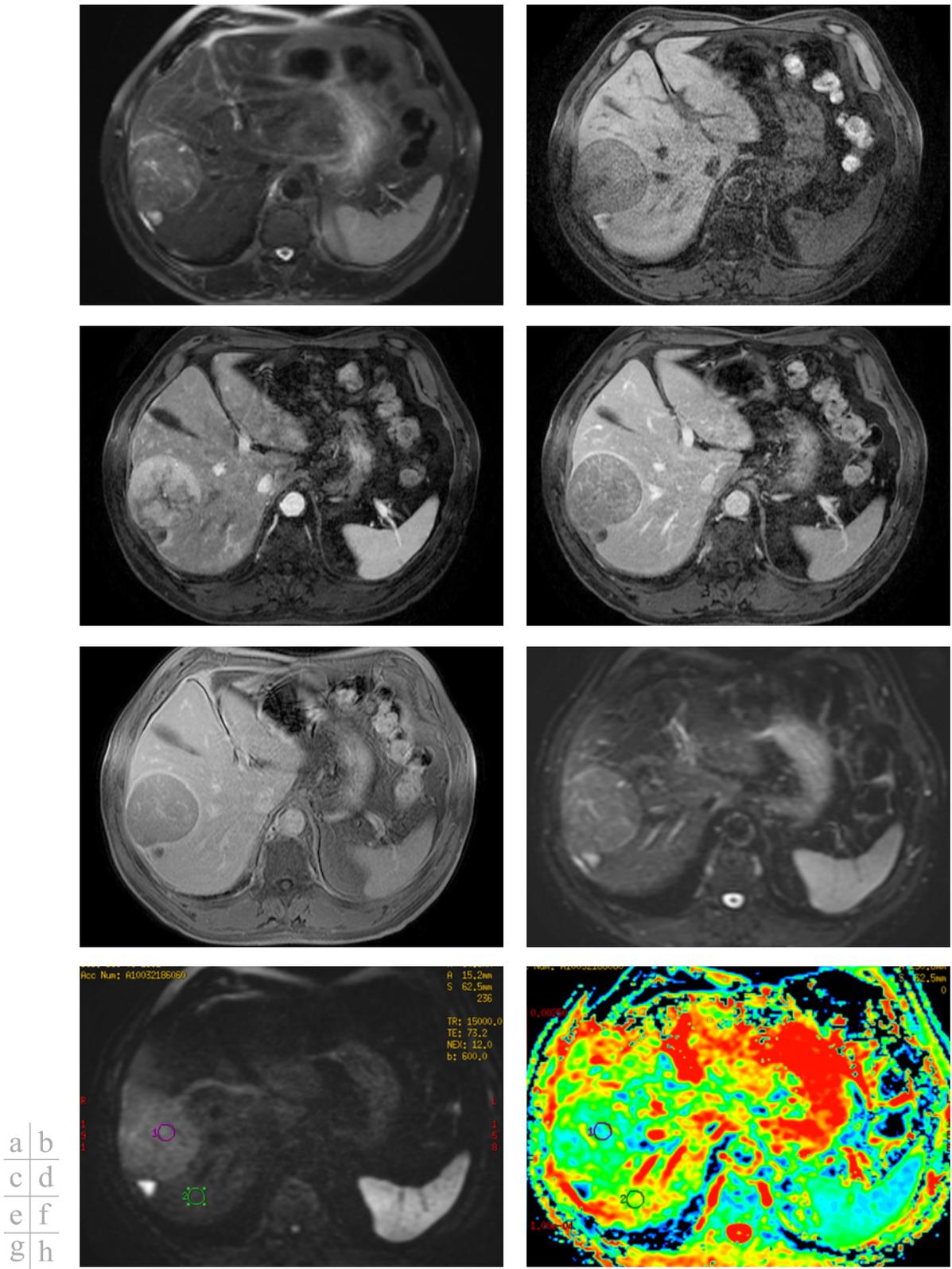


Figure 13 : Carcinome hépatocellulaire sur foie sain.

Homme de 77 ans, sans antécédent particulier, adressé pour la caractérisation d'une lésion du foie droit découverte au scanner. Séquences axiales T2 FSE (a), T1 avant injection (b), T1 après injection de gadolinium au temps artériel (c), portal (d), puis tardif (e). Séquence de diffusion à b 0 s/mm² (f) et b 600 s/mm² (g). Cartographie ADC (h). Lésion du foie droit en hypersignal T2. Prise de contraste précoce au temps artériel (c). Wash out aux temps portal et tardif (d,e). Diagnostic définitif de CHC bien différencié sur foie sain, après hépatectomie droite. L'ADC de la lésion était mesuré à $1,21 \times 10^{-3}$ mm²/s ; l'ADC du foie à $1,29 \times 10^{-3}$ mm²/s ; R-ADC à 0,94 et Δ RCR à +0,1.

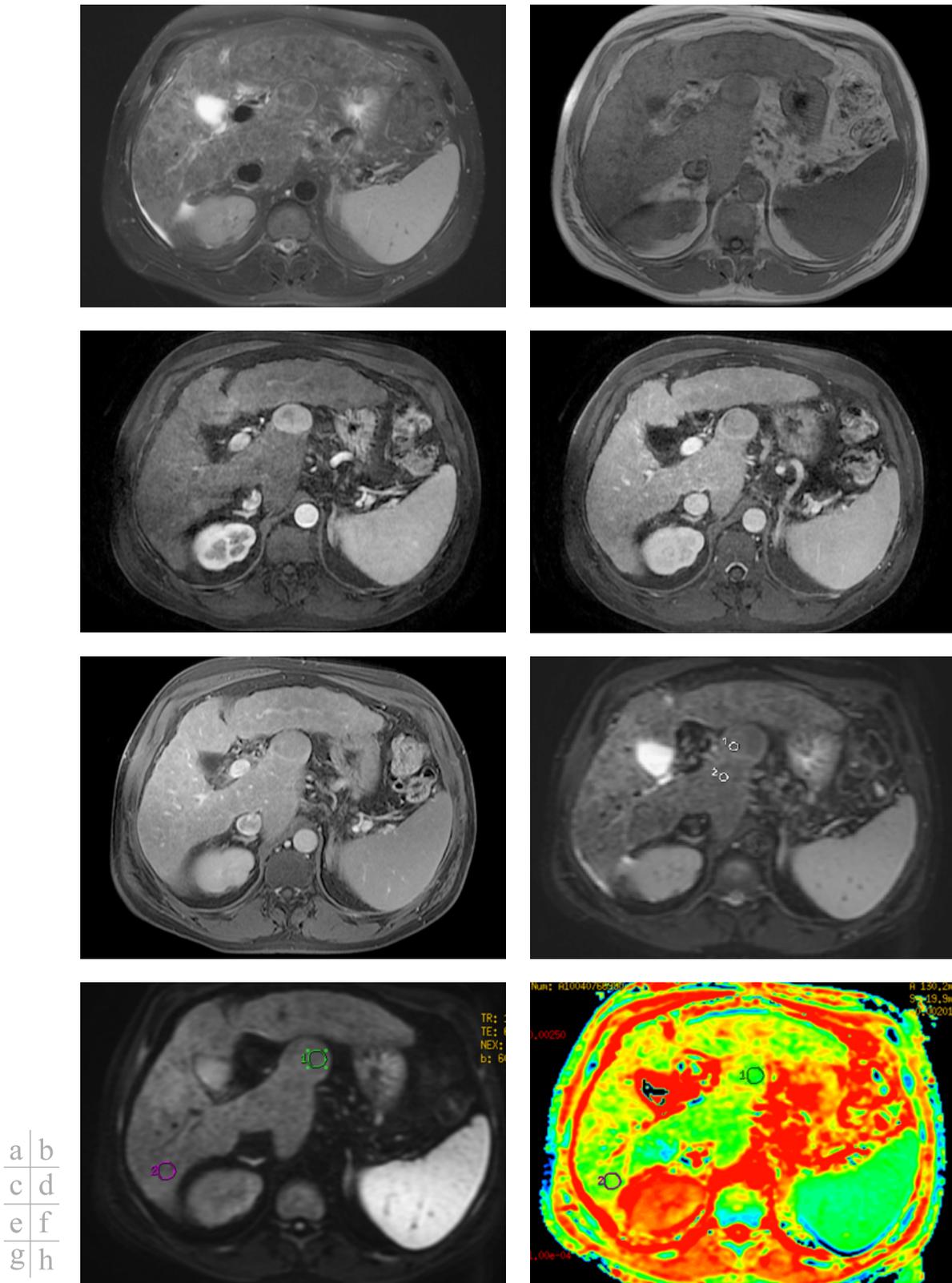
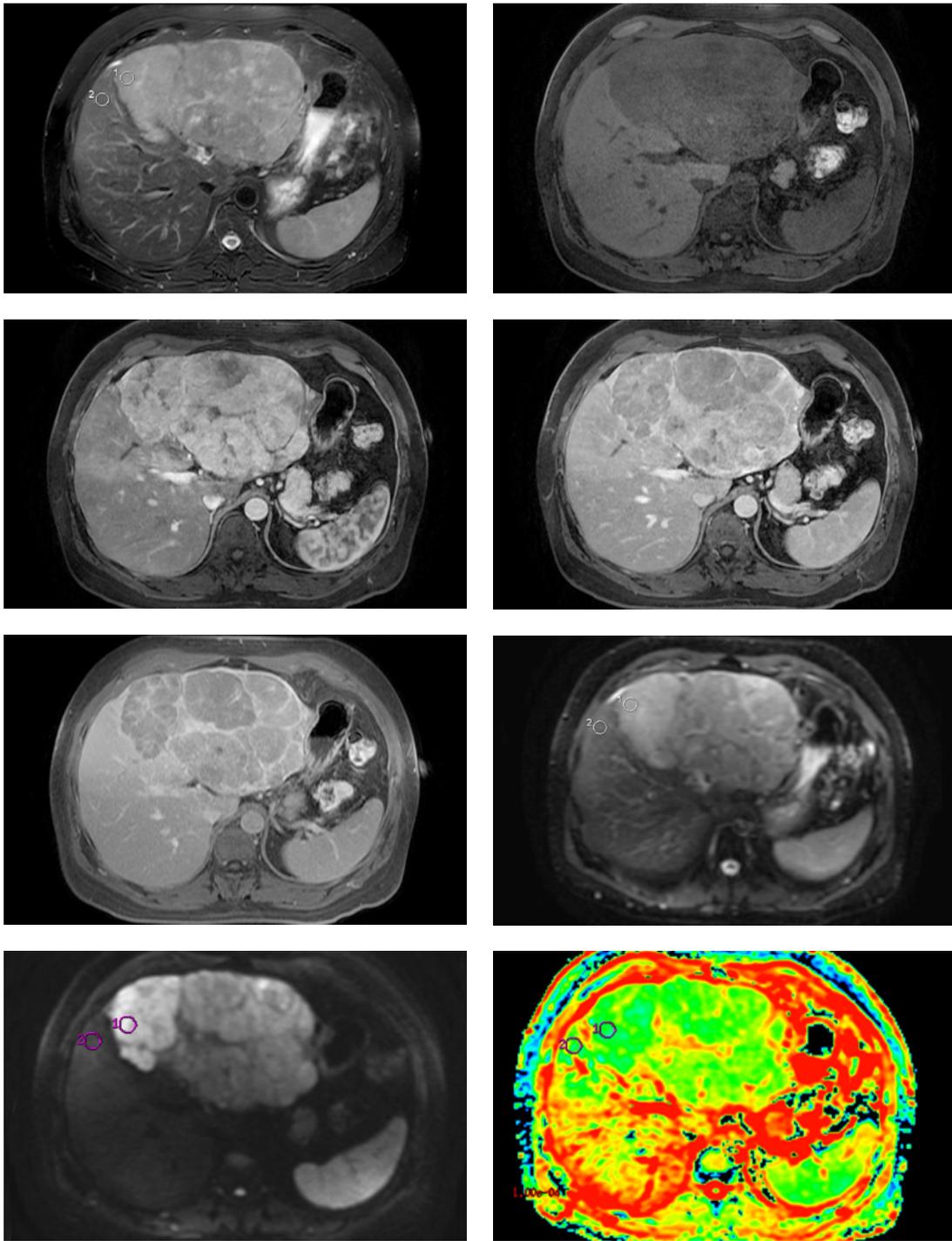


Figure 14 : Carcinome hépatocellulaire sur cirrhose éthylique.

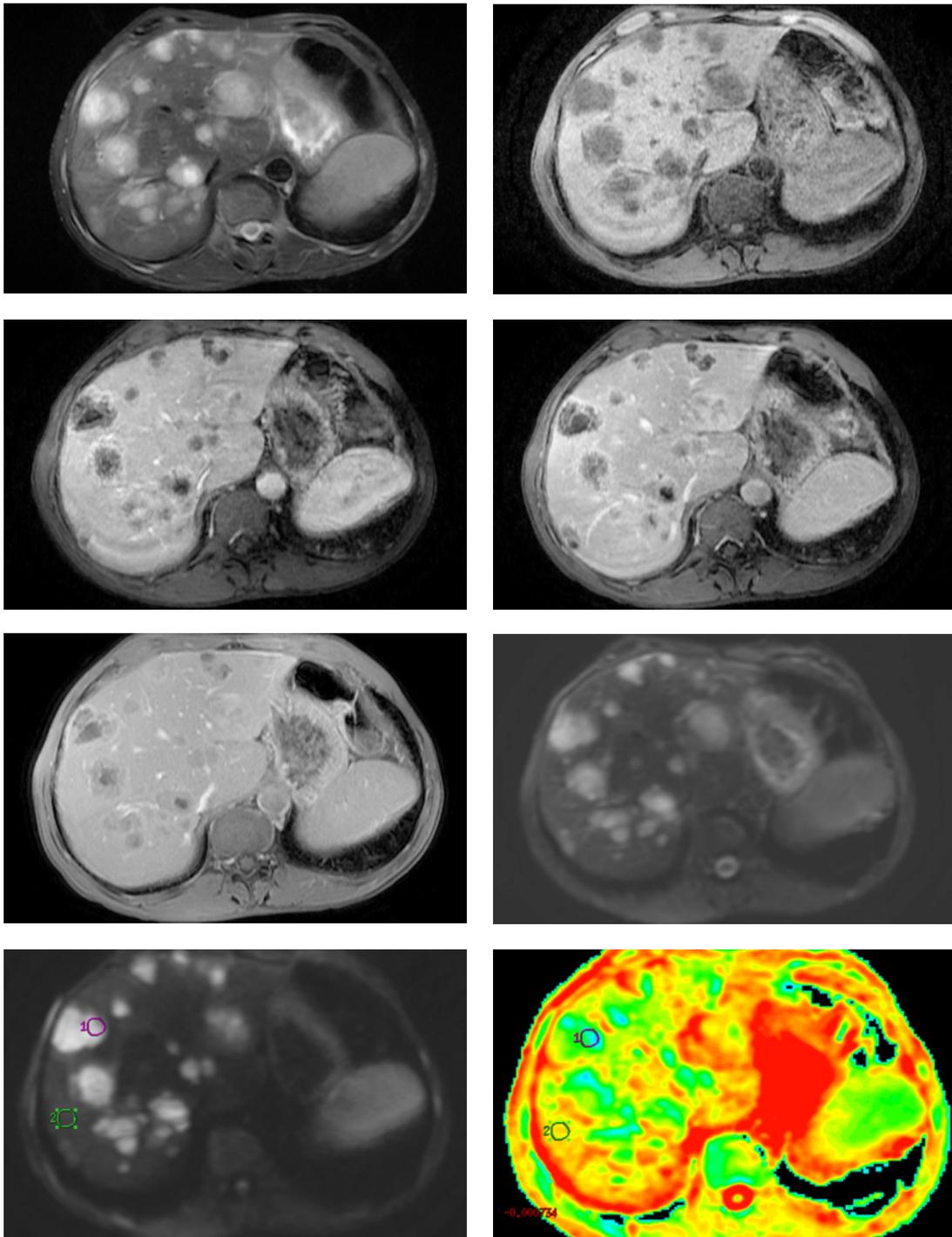
Homme de 60 ans adressé pour la caractérisation d'un nodule du lobe caudé découvert à l'échographie dans un contexte de cirrhose éthylique. Séquences axiales T2 FSE (a), T1 avant injection (b), T1 après injection de gadolinium au temps artériel (c), portal (d), puis tardif (e). Séquence de diffusion à $b\ 0\ \text{s/mm}^2$ (f) et $b\ 600\ \text{s/mm}^2$ (g). Cartographie ADC (h). Lésion du lobe caudé en isosignal T2, hyposignal T1. Prise de contraste précoce au temps artériel (c). Wash out aux temps portal et tardif (d,e). Diagnostic définitif de CHC bien différencié après résection chirurgicale. L'ADC de la lésion était mesuré à $1,26 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$; l'ADC du foie à $1,38 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$; R-ADC à 0,91 et $\Delta\ \text{RCR}$ à +0,1.



a	b
c	d
e	f
g	h

Figure 15 : Carcinome hépatocellulaire sur cirrhose éthylique.

Homme de 44 ans adressé pour la caractérisation d'une masse hépatique découverte à l'échographie dans un contexte de cirrhose éthylique. Séquences axiales T2 FSE (a), T1 avant injection (b), T1 après injection de gadolinium au temps artériel (c), portal (d), puis tardif (e). Séquence de diffusion à $b\ 0\ \text{s/mm}^2$ (f) et $b\ 600\ \text{s/mm}^2$ (g). Cartographie ADC (h). Lésion hypervasculaire au temps artériel (b). Wash out aux temps portal et tardif (c,d). Diagnostic définitif de CHC moyennement différencié après hépatectomie gauche. L'ADC de la lésion était mesuré à $1,08 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$; l'ADC du foie à $1,30 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$; R-ADC à 0,83 et $\Delta\ \text{RCR}$ était nul.



a	b
c	d
e	f
g	h

Figure 16 : Multiples métastases hépatiques d'un adénocarcinome rectal.

Homme de 52 ans adressé en complément du scanner qui objectivait de multiples lésions hépatiques dans un contexte d'adénocarcinome rectal T4N1 de découverte récente. Séquences axiales T2 FSE (a), T1 avant injection (b), T1 après injection de gadolinium au temps artériel (c), portal (d), puis tardif (e). Séquence de diffusion à b 0 s/mm² (f) et b 600 s/mm² (g). Cartographie ADC (h). Lésions en hypersignal T2, hyposignal T1. Prise de contraste progressive bien visible au temps tardif (e). Diagnostic de métastases hépatiques établi sur le contexte carcinologique et la progression au scanner de contrôle à 3 mois. L'ADC de la lésion était mesuré à $1,01 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; l'ADC du foie à $1,96 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; R-ADC à 0,51 et ΔRCR à +0,3.

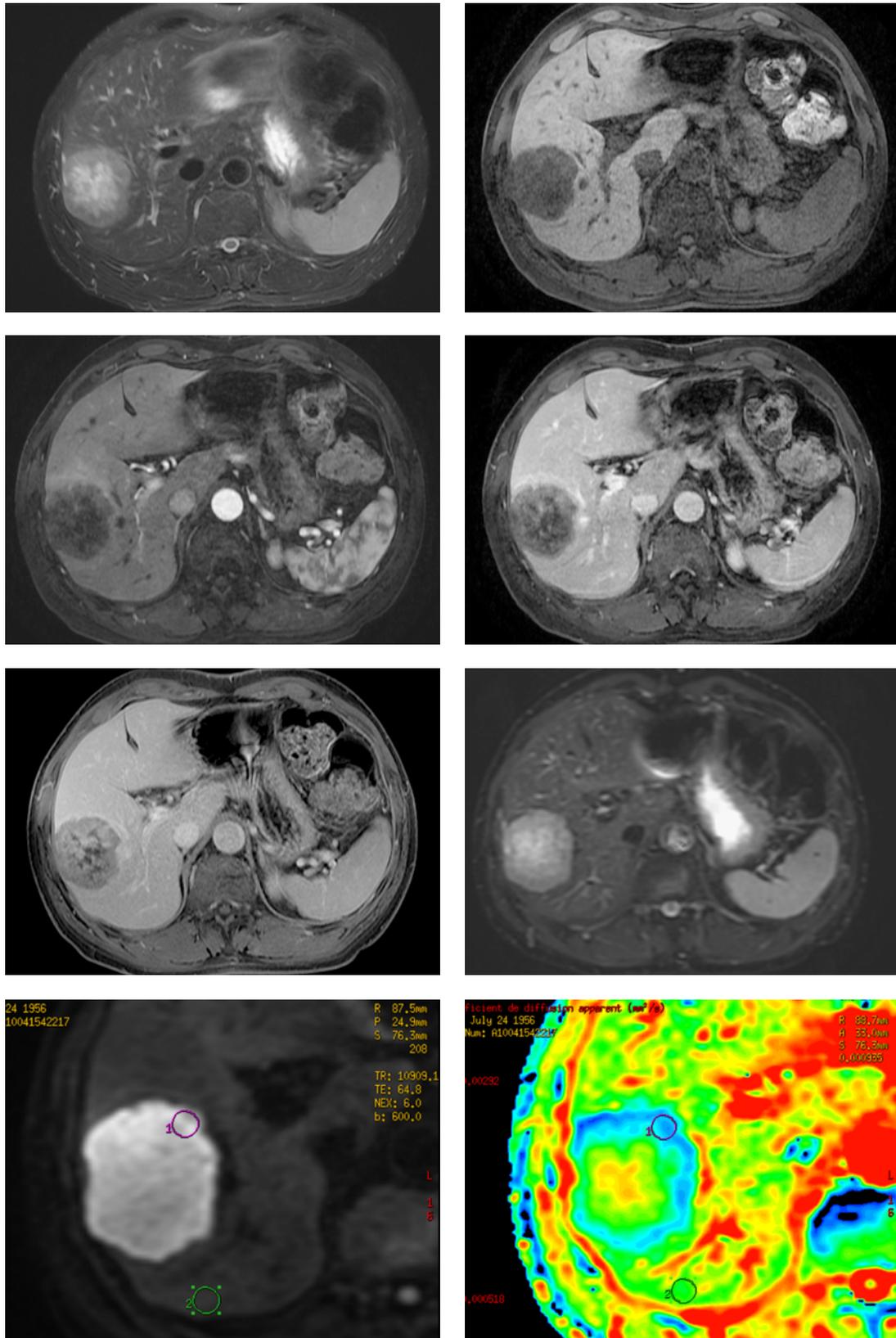


Figure 17 : Métastase hépatique unique d'un cancer colique.

Homme de 53 ans, aux antécédents d'adénocarcinome colique opéré en 2007, adressé pour caractérisation d'une lésion du foie droit. Séquences axiales T2 FSE (a), T1 avant injection (b), T1 après injection de gadolinium au temps artériel (c), portal (d), puis tardif (e). Séquence de diffusion à $b\ 0\ \text{s/mm}^2$ (f) et $b\ 600\ \text{s/mm}^2$ (g). Cartographie ADC (h). Lésion hétérogène, avec une couronne périphérique en hypersignal T2, hyposignal T1. Prise de contraste périphérique progressive, de type fibreuse, bien visible au temps tardif (e). Diagnostic définitif de métastase hépatique après biopsie transpariétale. L'ADC de la lésion était mesuré à $0,96 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$; l'ADC du foie à $1,85 \times 10^{-3}\ \text{mm}^2/\text{s}$; R-ADC à 0,52 et $\Delta\ \text{RCR}$ à +0,7.

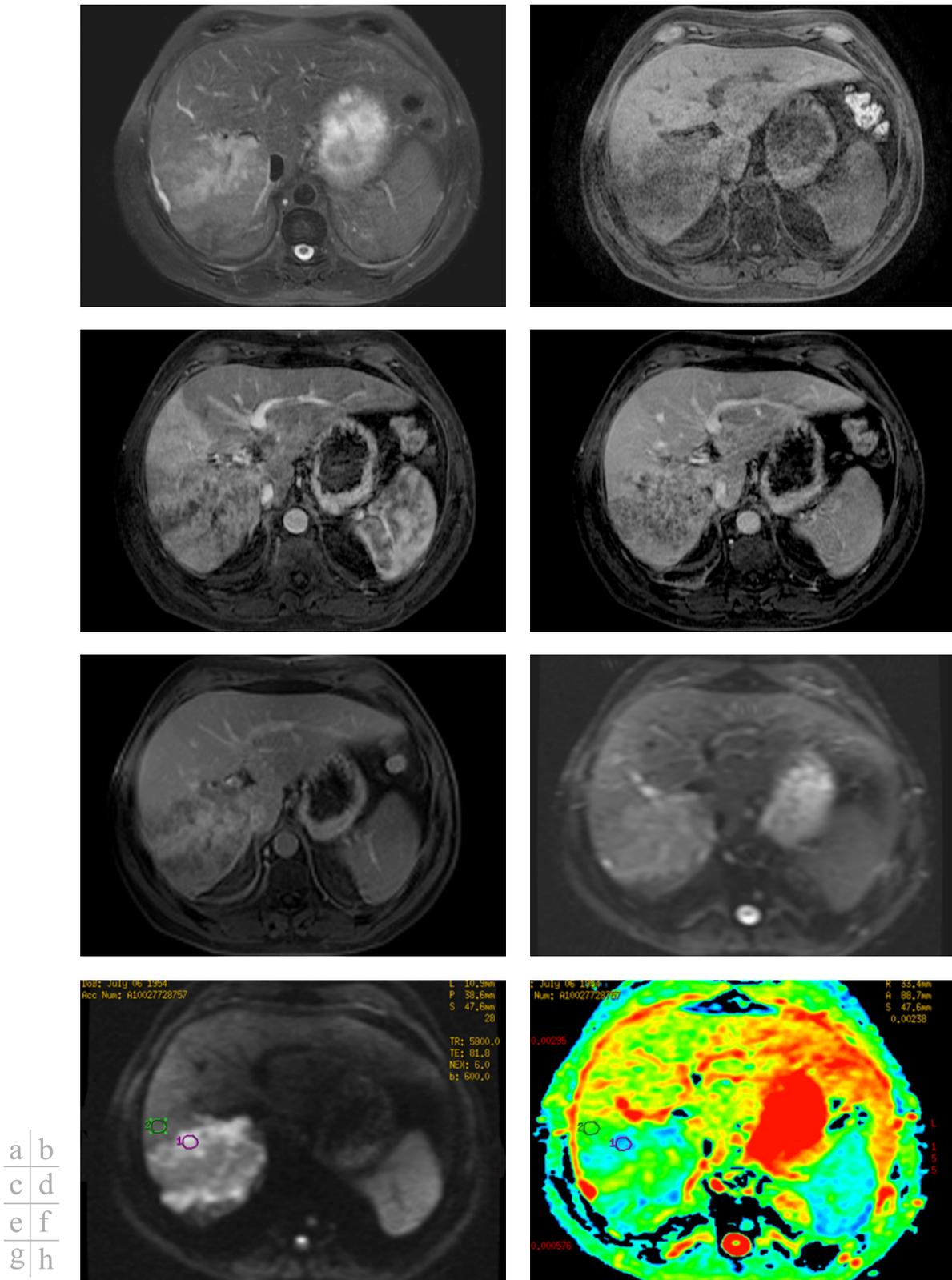


Figure 18 : Cholangiocarcinome du foie droit.

Homme de 56 ans, sans antécédents particulier, adressé pour la caractérisation d'une lésion du foie droit. Séquences axiales T2 FSE (a), T1 avant injection (b), T1 après injection de gadolinium au temps artériel (c), portal (d), puis tardif (e). Séquence de diffusion à $b = 0 \text{ s/mm}^2$ (f) et $b = 600 \text{ s/mm}^2$ (g). Cartographie ADC (h). Lésion hétérogène en discret hypersignal T2 et hyposignal T1 périphérique. Prise de contraste progressive bien visible au temps tardif (e). Diagnostic définitif de cholangiocarcinome intra hépatique après hépatectomie droite élargie. L'ADC de la lésion était mesuré à $0,96 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; l'ADC du foie à $1,65 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$; R-ADC à $0,58$ et ΔRCR à $+0,7$.

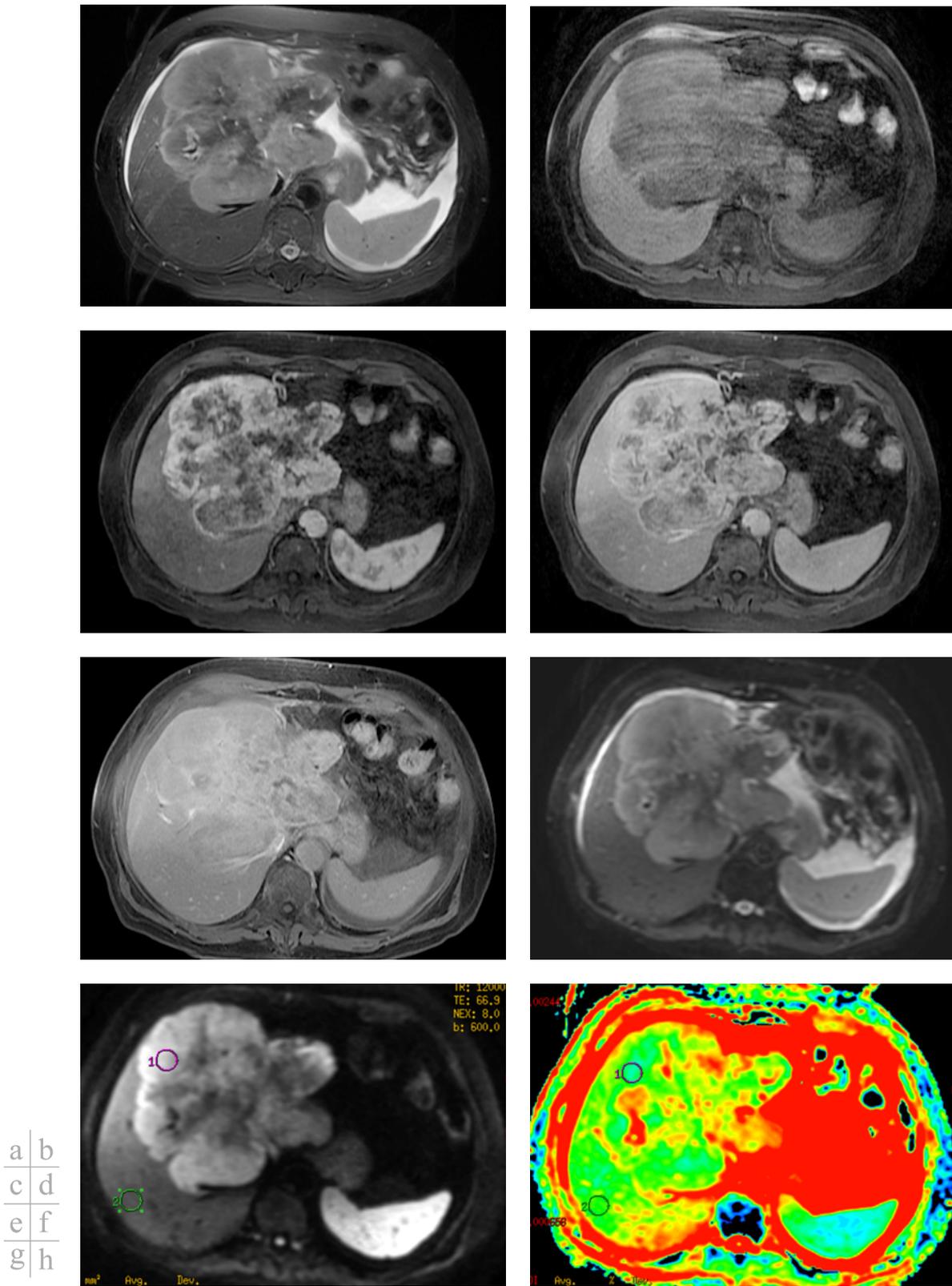


Figure 19 : Volumineux cholangiocarcinome à la jonction foie droit-foie gauche.

Femme de 78 ans adressée pour la caractérisation d'une masse hépatique découverte à l'échographie (réalisée pour le bilan de douleurs abdominales). Séquences axiales T2 FSE (a), T1 avant injection (b), T1 après injection de gadolinium au temps artériel (c), portal (d), puis tardif (e). Séquence de diffusion à b 0 s/mm² (f) et b 600 s/mm² (g). Cartographie ADC (h). Lésion hétérogène en hypersignal T2 et hyposignal T1 périphérique. Prise de contraste progressive bien visible au temps tardif (e). Diagnostic de cholangiocarcinome intra hépatique après biopsie transpariétale. L'ADC de la lésion était mesuré à $1,25 \times 10^{-3}$ mm²/s ; l'ADC du foie à $1,43 \times 10^{-3}$ mm²/s ; R-ADC à 0,87 et Δ RCR à +0,7.

DISCUSSION

Plusieurs études ont suggéré l'utilité de l'imagerie de diffusion et la mesure d'ADC pour caractériser et différencier les lésions focales hépatiques bénignes des lésions malignes.

Dès 1994, Muller et al. (15) publient l'un des premiers travaux sur la mesure d'ADC au sein des lésions focales hépatiques (trois kystes, trois hémangiomes, une métastase et un CHC). Les résultats préliminaires indiquaient des valeurs d'ADC élevées pour les kystes et les angiomes et plus basses pour les métastases et les CHC.

Depuis, l'ensemble des études de la littérature corroborent ces données et rapportent que les valeurs d'ADC moyen pour les lésions bénignes sont significativement plus élevées que pour les lésions malignes (tableau 8) (22, 34-37). Ceci a laissé penser que le calcul de l'ADC pouvait être utilisé, en valeur absolue, comme test diagnostique fiable pour différencier les lésions bénignes des lésions malignes.

L'analyse de l'ensemble des résultats ne permet pas de dégager une valeur d'ADC standardisée fiable et reproductible permettant d'affirmer la bénignité ou la malignité de la lésion, les valeurs obtenues étant dispersées.

En effet, la première limite est l'hétérogénéité des protocoles réalisés pour l'imagerie de diffusion. Au cours de ces études, les systèmes, les paramètres techniques et d'acquisition sont différents, or tous ces facteurs peuvent influencer et faire varier la valeur de l'ADC.

Pour exemple, les mesures d'ADC rapportées dans les études à b faibles (inférieur à 100-200 s/mm²) (20, 34, 43-45) sont plus élevées que celles utilisant des b plus élevés (supérieur à 500 s/mm²) ou de multiples pas de b (22, 35-37, 46).

La seconde limite est liée à la nature des lésions incluses dans le groupe des lésions bénignes. Dans la majorité des cas celui ci est composé de kystes et d'angiomes et dans de rares cas d'HNF et d'adénomes.

Or les kystes et angiomes ont des valeurs d'ADC très élevées (respectivement de 3,40 et $2,26 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ dans une série incluant 323 lésions bénignes (46)) car elles sont principalement composées d'« eau libre ». Il n'existe pas de restriction de la diffusion au sein de ces lésions. Cela a pour conséquence d'augmenter la valeur moyenne de l'ADC dans le groupe des lésions bénignes.

Malgré toutes ces limites, certains travaux ont quand même proposé une valeur seuil d'ADC espérant ainsi pouvoir caractériser les lésions hépatiques.

Parikh et al. proposent, dans une série de 211 lésions incluant 75 lésions bénignes (dont 4 HNF et 5 adénomes), un seuil d'ADC à $1,60 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Lorsque l'ADC est inférieur à cette valeur, la lésion est considérée comme maligne, la sensibilité étant de 74,2% et la spécificité de 77,3% en appliquant ce seuil (22).

Dans une autre étude comportant 37 lésions (15 kystes, 7 angiomes, 13 métastases et 2 CHC), Gourtsoyianni et al. rapportent un seuil d'ADC inférieur à $1,47 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour le diagnostic de lésion maligne avec une sensibilité et une spécificité excellentes de 100%, alors qu'aucune lésion focale bénigne solide n'a été incluse (37).

Sandrasegaran et al. (47), dans une série de 104 patients incluant 76 lésions (17 angiomes, 5 kystes, 6 HNF, 3 adénomes, 41 CHC et 4 métastases), démontrent qu'en ne considérant que les lésions solides, la valeur seuil d'ADC est beaucoup plus basse que celles rapportées antérieurement avec une sensibilité et une spécificité médiocres (respectivement 54% et 44% avec un seuil d'ADC inférieur à 1,04 pour le diagnostic de malignité).

Plus récemment, dans une série de 382 patients incluant 323 lésions bénignes (dont 43 HNF et 9 adénomes), Miller et al. (46) retrouvent une sensibilité de 63,5% et une spécificité de 86,4% pour le diagnostic de tumeur maligne, en utilisant le seuil de $1,6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ proposé par Parikh (22). Tout comme Sandrasegaran (47), après avoir exclu les kystes et les angiomes de leur analyse statistique, les auteurs montrent que la sensibilité n'est pas modifiée mais que la spécificité chute à 64,5%, ce qui est bas en comparaison aux études

antérieures. Ceci suggère l'existence de nombreux faux positifs qui correspondent aux lésions focales bénignes solides (HNF, adénomes).

Ces valeurs seuils d'ADC, définies dans la littérature pour caractériser une lésion focale hépatique, ont peu de pertinence clinique et ne sont donc pas applicables actuellement. Nous avons considéré dans notre étude qu'il était important d'exclure les kystes et les angiomes en raison de leur valeur d'ADC élevée.

Le véritable enjeu de la caractérisation en imagerie de diffusion est, par conséquent, de pouvoir distinguer les lésions bénignes et malignes solides. Pour cela, il nous a semblé capital de trouver des méthodes permettant de s'affranchir de la variabilité des mesures d'ADC liées aux paramètres d'acquisition.

Dans notre étude la valeur d'ADC moyen des HNF ($1,47 \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) est cohérente avec les données de la littérature comprise entre $1,40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour une série incluant 4 HNF (36) et $1,79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour une autre série incluant 43 HNF (46). La grande majorité (94% ; 34/36) des HNF que nous avons étudié ont des valeurs d'ADC intermédiaires comprises entre 1 et $2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, seuls 2 cas sont supérieurs à 2.

En accord avec Taouli et al. (35), nous avons retrouvé une valeur d'ADC moyen des HNF significativement plus élevée que pour les lésions malignes (CHC, métastases et cholangiocarcinomes) avec cependant un recouvrement important des valeurs. Ce résultat est en opposition avec les études plus récentes de Sandrasegaran (47) et Miller (46) qui ne retrouvent pas cette différence significative. Nous avons toutefois étudié, à l'exclusion de Miller (46) un plus grand nombre d'HNF (36 dans notre étude contre 15 lésions hépatocytaires bénignes pour Taouli (35), 9 pour Parikh (22), 9 pour Sandrasegaran (47) et 4 pour Bruegel (36)) (tableau 8).

Cette hétérogénéité des résultats montre encore une fois la difficulté pour comparer les études et la grande variabilité de l'ADC, influencée par les paramètres d'acquisition (bien que les valeurs de b utilisées dans ces études soient proches : entre 400 et $600 \text{ s}/\text{mm}^2$) (tableau 8).

C'est pour cette raison que nous avons tenté de valider deux autres méthodes basées sur des valeurs relatives par rapport au parenchyme hépatique à la fois pour l'ADC (R-ADC) et pour l'intensité du signal des lésions (Δ RCR).

Concernant les HNF, la valeur de R-ADC moyen est de $1,08 \pm 0,16$ ce qui est logique puisqu'une HNF est composée d'hépatocytes sains, la valeur d'ADC dans la lésion doit donc être proche de celle du foie adjacent et R-ADC proche de 1.

Avec la première méthode basée sur la valeur relative de l'ADC, R-ADC est supérieur à 0,91 dans 97% des cas.

Dans un cas la valeur d'ADC retrouvée chez une patiente était de $1,06 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (valeur la plus basse parmi les HNF de notre étude) ce qui classerait plutôt la lésion comme suspecte de malignité, or la valeur d'ADC dans le foie sain adjacent était de $1,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et le rapport proche de 1 (1,02). Cet exemple illustre bien l'intérêt de travailler avec des valeurs relatives d'ADC. Cependant cette méthode n'est valable que pour un foie sous-jacent supposé sain. En effet, dans un seul cas R-ADC était abaissé à 0,58, mais cette baisse du rapport n'était pas interprétable compte tenu d'une stéatose hépatique diffuse et majeure chez la patiente.

En utilisant la seconde méthode basée sur la valeur relative d'intensité du signal, la valeur de Δ RCR moyen des HNF est conformément à notre hypothèse proche de 0 ($0,04 \pm 0,46$) mais avec une importante dispersion des valeurs de part et d'autre de 0 (17 HNF ont des valeurs de Δ RCR négatives et 19 des valeurs positives) ce qui n'en fait pas une méthode plus fiable que le calcul d'ADC classique.

Dans notre étude, la valeur d'ADC moyen des lésions malignes ($1,17 \pm 0,35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) est significativement plus basse que celle des HNF ce qui est conforme aux données de la littérature (22, 34-37, 46, 47). Les valeurs d'ADC moyen pour les lésions malignes sont variables : la valeur la plus basse ($1,04 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) est rapportée par Gourtsoyianni (37) dans une étude qui inclut 13 métastases et seulement 2 CHC. La valeur la plus haute

($1,52 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) est rapportée par Miller (46) qui inclut dans une étude multicentrique 112 CHC et 107 métastases.

Nos résultats montrent une dispersion importante des valeurs d'ADC de $0,4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour la plus basse (dans un cas de cholangiocarcinome), jusqu'à $2,44 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour la plus haute (dans un cas de CHC).

Avec la première méthode, la valeur de R-ADC moyen des lésions malignes est de $0,85 \pm 0,35$. Ainsi, 80% des lésions malignes ont un R-ADC inférieur à 1 ce qui est en accord avec nos hypothèses.

Avec la seconde méthode, la valeur de ΔRCR moyen des lésions malignes est positive à $0,38 \pm 0,76$. Les résultats sont superposables à la première méthode : 75% des lésions malignes ont un ΔRCR positif mais 20 lésions malignes ont une chute de leur RCR entre la séquence $b 0 \text{ s}/\text{mm}^2$ et $b 600 \text{ s}/\text{mm}^2$, alors qu'elles ne devraient pas selon nos hypothèses.

Lorsque l'on analyse l'ensemble des lésions malignes incluses dans notre étude, la grande variabilité des résultats d'ADC observée (figures 3 et 4) est également retrouvée pour les deux autres méthodes de mesures (figures 5 à 8).

Si l'on analyse nos résultats par type de lésions malignes, concernant les métastases : la valeur d'ADC moyen est de $1,12 \pm 0,41 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

La première méthode de mesure du rapport d'ADC fait état de très bons résultats puisque 93% des métastases ont un R-ADC inférieur à 1. Ce qui confirme bien que l'ADC mesuré dans les métastases est inférieur à celui du foie adjacent dans la grande majorité des cas. Ceci est expliqué par le fait qu'au sein des métastases il existe une authentique restriction de la diffusion. Nos bons résultats sont probablement liés à notre population de métastases colorectales dont on connaît le caractère très fibreux. Dans seulement 2 cas l'ADC au sein de la métastase est supérieur au foie, il s'agissait de métastases d'adénocarcinome du pancréas. Avec la seconde méthode, la valeur de ΔRCR moyen des métastases est positive à $0,45 \pm 0,77$. Les résultats sont également très bons puisque 81% des métastases ont un ΔRCR élevé, témoignant d'une restriction de la diffusion d'après nos hypothèses.

Concernant les cholangiocarcinomes la valeur d'ADC moyen n'a pas été rapportée antérieurement (seul l'équipe de Kim (34) inclut un cas de cholangiocarcinome dans son étude avec une valeur d'ADC mesurée à $1,5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). La valeur d'ADC moyen des cholangiocarcinomes dans notre étude, est basse de $1,14 \pm 0,41 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Avec la première méthode de mesure les résultats sont bons, puisque 84% des cholangiocarcinomes ont un R-ADC inférieur à 1. Cela confirme bien que l'ADC mesuré dans les cholangiocarcinomes est inférieur à celui du foie adjacent dans la grande majorité des cas. Il existe donc une authentique restriction de la diffusion dans les cholangiocarcinomes en rapport avec leur caractère très fibreux à l'histologie. Nous n'avons observé un ADC au sein du cholangiocarcinome supérieur à celui du foie que dans seulement deux cas.

Avec la seconde méthode, les résultats sont similaires : 84% des métastases ont un ΔRCR élevé, témoignant d'une restriction de la diffusion d'après nos hypothèses. Seuls deux cas de cholangiocarcinomes ont un ΔRCR négatif.

Concernant les CHC, la valeur d'ADC moyen est de $1,23 \pm 0,25 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (valeur la plus haute parmi les lésions malignes).

Avec la première méthode de mesure on constate de moins bons résultats que pour les cholangiocarcinomes et les métastases : seuls 67% des CHC avaient un R-ADC inférieur à 1. Dans douze cas, l'ADC au sein du CHC est supérieur à celui du parenchyme hépatique. La valeur la plus élevée de R-ADC (1,51) correspond à un cas où l'ADC du foie cirrhotique était de $1,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour un ADC mesuré à $1,76 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ dans la lésion.

La principale limite de cette méthode est expliquée par l'existence d'une hépatopathie sous-jacente. En effet, il existe une hétérogénéité importante des valeurs d'ADC moyen du foie cirrhotique rapportée dans la littérature, (15, 23, 24, 48-51) qui rend ce calcul du rapport d'ADC peu fiable. Dans notre étude nous n'avons toutefois pas retrouvé de différence significative des valeurs d'ADC moyen dans le foie entre les différents types lésionnels (tableau 5).

Avec la seconde méthode de mesure, on retrouve également de moins bons résultats que pour

les métastases et les cholangiocarcinomes : seul 67% des CHC avaient un Δ RCR positif. Pour douze cas de CHC il n'y a une chute de leur RCR entre les séquences b 0 s/mm² et b 600 s/mm² alors qu'elles ne devraient pas selon nos hypothèses. Ces moins bons résultats peuvent être expliqués en partie par la variation de signal des CHC, décrite par l'équipe de Nasu (52), en fonction de leur différenciation tumorale (52). De plus il a été rapporté une possible augmentation de l'intensité du signal du foie cirrhotique en rapport avec la fibrose ce qui limiterait donc l'emploi de cette méthode de mesure relative basée sur l'intensité du signal de la lésion et du foie.

Les résultats de notre travail confirment la grande hétérogénéité des valeurs d'ADC et les limites de son utilisation pour la caractérisation des lésions hépatiques solides (53).

Néanmoins, l'analyse des courbes ROC des trois méthodes de mesure (ADC, R-ADC et Δ RCR) montre une aire sous la courbe la plus élevée pour R-ADC (0,83). L'étude du rapport d'ADC aurait donc une plus grande pertinence clinique pour la prédiction de malignité, à l'exclusion des CHC. Cependant, lorsque l'on confronte les intervalles de confiance des aires sous la courbe pour les trois méthodes, leur chevauchement est important révélant l'absence de différence significative. Un seuil de R-ADC inférieur à 1, offre une sensibilité de 80% et une spécificité de 77% acceptables pour le diagnostic de lésion maligne solide.

Dans notre étude, la méthode de mesure relative d'ADC (R-ADC) est limitée pour l'analyse des CHC en raison de la présence d'une hépatopathie sous jacente qui modifie le calcul de ce rapport, en revanche elle s'avère utile pour caractériser les métastases et les cholangiocarcinomes. Enfin, l'aire sous la courbe est la plus faible (0,70) pour Δ RCR, cette méthode de mesure complexe dans sa réalisation est peu intéressante pour la caractérisation des lésions hépatiques.

Cette étude présente un certain nombre de limites.

Tout d'abord, notre population ne comporte que des HNF dans la cohorte de lésions bénignes et aucun adénome n'a été inclus.

De plus, nous avons exclu de l'analyse 13 patients (pour 104) en raisons d'artéfacts sur l'imagerie de diffusion ne permettant pas de mesure fiable sur la cartographie ADC. Ce nombre important illustre bien la difficulté qui persiste pour réaliser une imagerie de diffusion hépatique.

Ensuite, il existe un biais statistique dans notre travail lié à l'effet patient puisque plusieurs lésions ont été incluses pour un même patient.

Les diagnostics lésionnels ont été établis sur les données anatomo-pathologiques pour la moitié des lésions malignes et nous n'avons pas précisé les patients atteints d'hépatopathie. Seul un radiologue junior a placé les ROI, et nous n'avons pas de données sur la reproductibilité de ces mesures.

Enfin, nous n'avons utilisé que deux pas de b , ce qui participe à l'approximation de nos valeurs d'ADC. Une étude multi- b aurait permis de réduire la variabilité des mesures mais sa réalisation est impossible sur notre imageur.

CONCLUSION

Les résultats de notre étude confirment l'importante variabilité des valeurs d'ADC ce qui limite son emploi, en tant que valeur absolue, pour la caractérisation des lésions focales hépatiques solides.

Bien qu'une différence significative ait été mise en évidence entre les lésions bénignes et les lésions malignes solides, il existe un recouvrement important des valeurs d'ADC ce qui en pratique rend difficile la détermination d'une valeur seuil discriminante.

Ce recouvrement des valeurs s'explique par le fait que l'imagerie de diffusion ne permet pas de distinguer les lésions hépatocytaires bénignes (HNF, adénome), des lésions hépatocytaires malignes (CHC bien différencié).

L'utilisation du rapport d'ADC (R-ADC) entre la lésion et le parenchyme hépatique pourrait être une méthode plus pertinente pour caractériser les lésions focales hépatiques solides (notamment pour les métastases et les cholangiocarcinomes). Elle n'est cependant pas applicable chez les patients avec une hépatopathie sous-jacente.

Enfin, la méthode basée sur le rapport d'intensité de signal (Δ RCR) est complexe dans sa réalisation et semble peu performante.

Tableau 8 : Récapitulatif des ADC des lésions focales hépatiques bénignes et malignes

Paramètres	Kim	Taouli	Bruegel	Gourtsoyianni	Parikh	Miller	Notre étude
Patient/lésion	126/79	66/52	102/204	38/37	53/211	382/542	91/118
Valeur de b (s/mm ²)	<846	<500	50, 300, 600	0,50,500,1000	0, 50, 500	0, 500	0, 600
Technique	NA	apnée	TR	TR	apnée,TR	respiration libre	TR
Valeur d'ADC (x 10 ⁻³ mm ² / s)							
Foie normal	1,02-1,20	1,83	1,24	1,25-1,31	NA	1,53	1,39
Kyste (n)	2,91-3,03 (17)	3,63 (6)	3,02 (51)	2,55 (15)	2,54 (37)	3,40 (95)	NA
Angiome (n)	2,04-2,10 (12)	2,95 (7)	1,92 (56)	1,90 (7)	2,04 (23)	2,26 (166)	NA
Abcès (n)	NA	NA	NA	NA	1,64 (5)	-10	NA
HNF (n)	NA	1,75 (12)	1,40 (4)	NA	1,49 (4)	1,79 (43)	1,47 (36)
Adénome (n)	NA	1,75 (3)	NA	NA	1,49 (5)	1,49 (9)	NA
Métastase (n)	1,06-1,11 (15)	0,94 (15)	1,22 (82)	0,99 (13)	1,50 (59)	1,50 (107)	1,12 (32)
CHC (n)	0,97-1,28 (33)	1,33 (9)	1,05 (11)	1,38 (2)	1,31 (77)	1, 54 (112)	1,23 (37)
Cholangiocarcinome (n)	1,51-1,50 (1)	NA	NA	NA	NA	NA	1,14 (13)
Lésions bénignes (n)	2,49-2,61 (30)	2,45 (28)	NA (111)	2,55 (22)	2,19 (75)	2,50 (323)	1,47 (36)
Lésions malignes (n)	1,01-1,24 (49)	1,08 (24)	NA (93)	1,04 (15)	1,39 (136)	1,52 (219)	1,17 (82)
Valeur seuil d'ADC pour le diagnostic de lésion maligne	1,6	1,5	1,63	1,47	1,6	Pour 1,50	Pour 1,50
Sensibilité (%)	98	84	90	100	74	57	89
Spécificité (%)	80	89	86	100	77	91	33

NA : non applicable ; TR : trigger respiratoire ; HNF : hyperplasie nodulaire focale ; CHC : carcinome hépatocellulaire
(n) : nombre de lésions

BIBLIOGRAPHIE

1. Taouli B, Koh DM. Diffusion-weighted MR imaging of the liver. *Radiology*. 2010;254:47-66.
2. Sadowski EA, Bennett LK, Chan MR, Wentland AL, Garrett AL, Garrett RW, et al. Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation. *Radiology*. 2007;243:148-57.
3. Thomsen HS, Marckmann P, Logager VB. Update on nephrogenic systemic fibrosis. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2008;16:551-60.
4. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz J, Derugin N, et al. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1990;11:423-9.
5. Sorensen AG, Buonanno FS, Gonzalez RG, Schwamm LH, Lev MH, Huang-Hellinger FR, et al. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. *Radiology*. 1996;199:391-401.
6. Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, Kamat GN, Marks MP, Moseley ME. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol*. 1997;41:574-80.
7. Taouli B, Thakur RK, Mannelli L, Babb JS, Kim S, Hecht EM, et al. Renal lesions: characterization with diffusion-weighted imaging versus contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 2009;251:398-407.
8. Thoeny HC, De Keyser F, Oyen RH, Peeters RR. Diffusion-weighted MR imaging of kidneys in healthy volunteers and patients with parenchymal diseases: initial experience. *Radiology*. 2005;235:911-7.
9. Tamai K, Koyama T, Saga T, Morisawa N, Fujimoto K, Mikami Y, et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol*. 2008;18:723-30.
10. Thomassin-Naggara I, Darai E, Cuenod CA, Fournier L, Toussaint I, Marsault C, et al. Contribution of diffusion-weighted MR imaging for predicting benignity of complex adnexal masses. *Eur Radiol*. 2009;19:1544-52.
11. Katayama M, Masui T, Kobayashi S, Ito T, Sakahara H, Nozaki A, et al. Diffusion-weighted echo planar imaging of ovarian tumors: is it useful to measure apparent diffusion coefficients? *J Comput Assist Tomogr*. 2002;26:250-6.
12. Tanimoto A, Nakashima J, Kohno H, Shinmoto H, Kuribayashi S. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2007;25:146-52.
13. Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2006;24:478-88.
14. Stehling MK, Charnley RM, Blamire AM, Ordidge RJ, Coxon R, Gibbs P, et al. Ultrafast magnetic resonance scanning of the liver with echo-planar imaging. *Br J Radiol*. 1990;63:430-7.

15. Muller MF, Prasad P, Siewert B, Nissenbaum MA, Raptopoulos V, Edelman RR. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology*. 1994;190:475-8.
16. Taouli B, Sandberg A, Stemmer A, Parikh T, Wong S, Xu J, et al. Diffusion-weighted imaging of the liver: comparison of navigator triggered and breathhold acquisitions. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30:561-8.
17. Bammer R, Keeling SL, Augustin M, Pruessmann KP, Wolf R, Stollberger R, et al. Improved diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (SENSE). *Magn Reson Med*. 2001;46:548-54.
18. Yoshikawa T, Kawamitsu H, Mitchell DG, Ohno Y, Ku Y, Seo Y, et al. ADC measurement of abdominal organs and lesions using parallel imaging technique. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187:1521-30.
19. Taouli B, Martin AJ, Qayyum A, Merriman RB, Vigneron D, Yeh BM, et al. Parallel imaging and diffusion tensor imaging for diffusion-weighted MRI of the liver: preliminary experience in healthy volunteers. *AJR Am J Roentgenol*. 2004;183:677-80.
20. Yamada I, Aung W, Himeno Y, Nakagawa T, Shibuya H. Diffusion coefficients in abdominal organs and hepatic lesions: evaluation with intravoxel incoherent motion echo-planar MR imaging. *Radiology*. 1999;210:617-23.
21. Zech CJ, Herrmann KA, Dietrich O, Horger W, Reiser MF, Schoenberg SO. Black-blood diffusion-weighted EPI acquisition of the liver with parallel imaging: comparison with a standard T2-weighted sequence for detection of focal liver lesions. *Invest Radiol*. 2008;43:261-6.
22. Parikh T, Drew SJ, Lee VS, Wong S, Hecht EM, Babb JS, et al. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology*. 2008;246:812-22.
23. Aube C, Racineux PX, Lebigot J, Oberti F, Croquet V, Argaud C, et al. Diagnostic et quantification de la fibrose hépatique par IRM de diffusion : résultats préliminaires. *J Radiol*. 2004;85:301-6.
24. Lewin M, Poujol-Robert A, Boelle PY, Wendum D, Lasnier E, Viallon M, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2007;46:658-65.
25. Luciani A, Vignaud A, Cavet M, Nhieu JT, Mallat A, Ruel L, et al. Liver cirrhosis: intravoxel incoherent motion MR imaging--pilot study. *Radiology*. 2008;249:891-9.
26. Kamel IR, Bluemke DA, Ramsey D, Abusedera M, Torbenson M, Eng J, et al. Role of diffusion-weighted imaging in estimating tumor necrosis after chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;181:708-10.
27. Koh DM, Scurr E, Collins D, Kanber B, Norman A, Leach MO, et al. Predicting response of colorectal hepatic metastasis: value of pretreatment apparent diffusion coefficients. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;188:1001-8.
28. Mannelli L, Kim S, Hajdu CH, Babb JS, Clark TW, Taouli B. Assessment of tumor necrosis of hepatocellular carcinoma after chemoembolization: diffusion-weighted and contrast-enhanced MRI with histopathologic correlation of the explanted liver. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193:1044-52.

29. Sherlock S, Dick R, Van Leeuwen DJ. Liver biopsy today. The Royal Free Hospital experience. *J Hepatol.* 1985;1:75-85.
30. Bammer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging. *Eur J Radiol.* 2003;45:169-84.
31. Le Bihan D. Diffusion/perfusion MR imaging of the brain: from structure to function. *Radiology.* 1990;177:328-9.
32. Nicholson C, Phillips JM. Ion diffusion modified by tortuosity and volume fraction in the extracellular microenvironment of the rat cerebellum. *J Physiol.* 1981;321:225-57.
33. Szafer A, Zhong J, Anderson AW, Gore JC. Diffusion-weighted imaging in tissues: theoretical models. *NMR Biomed.* 1995;8:289-96.
34. Kim T, Murakami T, Takahashi S, Hori M, Tsuda K, Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echoplanar MR imaging for liver disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173:393-8.
35. Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology.* 2003;226:71-8.
36. Bruegel M, Holzapfel K, Gaa J, Woertler K, Waldt S, Kiefer B, et al. Characterization of focal liver lesions by ADC measurements using a respiratory triggered diffusion-weighted single-shot echo-planar MR imaging technique. *Eur Radiol.* 2008;18:477-85.
37. Gourtsoyianni S, Papanikolaou N, Yarmenitis S, Maris T, Karantanis A, Gourtsoyiannis N. Respiratory gated diffusion-weighted imaging of the liver: value of apparent diffusion coefficient measurements in the differentiation between most commonly encountered benign and malignant focal liver lesions. *Eur Radiol.* 2008;18:486-92.
38. Vilgrain V, Flejou JF, Arrive L, Belghiti J, Najmark D, Menu Y, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: MR imaging and pathologic correlation in 37 patients. *Radiology.* 1992;184:699-703.
39. Morteke KJ, Praet M, Van Vlierberghe H, de Hemptinne B, Zou K, Ros PR. Focal nodular hyperplasia of the liver: detection and characterization with plain and dynamic-enhanced MRI. *Abdom Imaging.* 2002;27:700-7.
40. Hussain SM, Terkivatan T, Zondervan PE, Lanjouw E, de Rave S, Ijzermans JN, et al. Focal nodular hyperplasia: findings at state-of-the-art MR imaging, US, CT, and pathologic analysis. *Radiographics.* 2004;24:3-17; discussion 8-9.
41. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology.* 1997;204:739-44.
42. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology.* 1988;168:497-505.
43. Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion perfusion MR imaging: a wake-up call. *Radiology.* 2008;249:748-52.
44. Moteki T, Horikoshi H, Oya N, Aoki J, Endo K. Evaluation of hepatic lesions and hepatic parenchyma using diffusion-weighted reordered turboFLASH magnetic resonance images. *J Magn Reson Imaging.* 2002;15:564-72.

45. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with a single-shot echoplanar sequence: detection and characterization of focal hepatic lesions. *AJR Am J Roentgenol.* 1998;170:397-402.
46. Miller FH, Hammond N, Siddiqi AJ, Shroff S, Khatri G, Wang Y, et al. Utility of diffusion-weighted MRI in distinguishing benign and malignant hepatic lesions. *J Magn Reson Imaging.* 2010;32:138-47.
47. Sandrasegaran K, Akisik FM, Lin C, Tahir B, Rajan J, Aisen AM. The value of diffusion-weighted imaging in characterizing focal liver masses. *Acad Radiol.* 2009;16:1208-14.
48. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, Nitatori T, Araki T. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients. *Abdom Imaging.* 1999;24:456-61.
49. Koinuma M, Ohashi I, Hanafusa K, Shibuya H. Apparent diffusion coefficient measurements with diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic fibrosis. *J Magn Reson Imaging.* 2005;22:80-5.
50. Girometti R, Furlan A, Bazzocchi M, Soldano F, Isola M, Toniutto P, et al. Diffusion-weighted MRI in evaluating liver fibrosis: a feasibility study in cirrhotic patients. *Radiol Med.* 2007;112:394-408.
51. Taouli B, Tolia AJ, Losada M, Babb JS, Chan ES, Bannan MA, et al. Diffusion-weighted MRI for quantification of liver fibrosis: preliminary experience. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189:799-806.
52. Nasu K, Kuroki Y, Tsukamoto T, Nakajima H, Mori K, Minami M. Diffusion-weighted imaging of surgically resected hepatocellular carcinoma: imaging characteristics and relationship among signal intensity, apparent diffusion coefficient, and histopathologic grade. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;193:438-44.
53. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia.* 2009;11:102-25.

VU

NANCY, le 23 septembre 2010
Le Président de Thèse

Professeur D. REGENT

NANCY, le 24 septembre 2010
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Par délégation,

Mme le Professeur M.C. BÉNÉ

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 30 septembre 2010

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

Titre : **Apport de l'IRM de diffusion pour la caractérisation des lésions focales hépatiques solides (LFHS)**

Sujet :

L'objectif de l'étude est d'évaluer la capacité de l'imagerie de diffusion à caractériser les LFHS (hyperplasie nodulaire focale [HNF]) des tumeurs malignes solides (carcinome hépatocellulaire [CHC], métastase, cholangiocarcinome [CC]), au moyen de 3 méthodes de mesure : le calcul du coefficient de diffusion apparent (ADC), le rapport d'ADC (R-ADC) entre la lésion et le parenchyme hépatique et la différence du rapport de contraste relatif (Δ RCR) entre les séquences de diffusion à b 600 s/mm² et b 0 s/mm².

Matériel et méthode

Étude rétrospective, incluant 104 patients adressés pour une IRM hépatique (1,5T) entre septembre 2008 et septembre 2009 comportant une séquence de diffusion (b 600 s/mm²) en complément des séquences morphologiques habituelles. La référence diagnostique était morphologique ou histologique (pour 41 lésions). Des courbes ROC ont été établies afin de déterminer une valeur seuil d'ADC, de R-ADC et de Δ RCR permettant de différencier les lésions bénignes et les lésions malignes.

Résultats

Pour 13 patients, la séquence de diffusion n'était pas interprétable, l'analyse a donc porté sur 91 patients et 118 lésions (36 HNF, 37 CHC, 32 métastases, 13 CC). Les valeurs d'ADC moyen des lésions bénignes et malignes étaient respectivement de $1,47 \pm 0,28$ et $1,17 \pm 0,35 \times 10^{-3}$ mm²/s avec une différence significative ($p < 0,0001$). Les valeurs de R-ADC moyen des lésions bénignes et malignes étaient respectivement de $1,08 \pm 0,16$ et $0,85 \pm 0,24$ avec une différence significative ($p < 0,0001$). Les valeurs de Δ RCR moyen des lésions bénignes et malignes étaient respectivement de $0,04 \pm 0,46$ et $0,38 \pm 0,76$ avec une différence significative ($p = 0,0036$). Il existait cependant un recouvrement important des valeurs pour les trois variables ADC, R-ADC et Δ RCR. L'analyse des courbes ROC retrouvait une aire sous la courbe de 0,79 pour ADC, 0,83 pour R-ADC et 0,70 pour Δ RCR avec des intervalles de confiance respectivement de (0,71 ; 0,87), (0,75 ; 0,91), (0,60 ; 0,80).

Conclusion

Bien que des différences statistiquement significatives aient été mises en évidence entre les lésions bénignes et malignes solides, les résultats confirment la grande variabilité des valeurs d'ADC, ce qui limite en pratique son emploi, en tant que valeur absolue, pour la caractérisation des LFHS. La méthode de mesure basée sur le rapport d'ADC pourrait cependant, à l'exclusion du CHC, être plus performante pour cette caractérisation.

TITRE EN ANGLAIS

Value of diffusion-weighted imaging for the characterization of solid focal liver lesions.

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2010

MOTS CLEFS : IRM / Diffusion / Lésions focales hépatiques / Coefficient de diffusion apparent

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE-LES-NANCY CEDEX