



HAL
open science

Imagerie de Diffusion par RMN : Optimisation des Paramètres et Applications Cliniques pour les Explorations Hépatiques

Valérie Croisé-Laurent

► **To cite this version:**

Valérie Croisé-Laurent. Imagerie de Diffusion par RMN : Optimisation des Paramètres et Applications Cliniques pour les Explorations Hépatiques. Médecine humaine et pathologie. Université Henri Poincaré - Nancy 1, 2008. Français. NNT : 2008NAN10149 . tel-01748198

HAL Id: tel-01748198

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01748198>

Submitted on 29 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>

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier les membres de mon jury pour avoir accepté de juger mon travail, en particulier mes deux rapporteurs le Professeur Christophe Aubé et le Professeur Benoit Gallix pour leur lecture attentive et leurs conseils avisés qu'ils me prodiguent à chaque nouvelle étape de ma vie professionnelle.

Je remercie également le Docteur Harriet Thoeny et le Docteur Jean-Marie Escanyé pour leur lecture précise de la thèse et pour leurs commentaires importants pour l'amélioration du manuscrit.

Je tiens à remercier Monsieur le Professeur Denis Régent pour avoir accepté d'être le directeur de ma thèse, et pour m'avoir laissé le temps de pouvoir mener à bien ces projets.

Je remercie toute l'équipe du laboratoire IADI ("Imagerie Adaptative Diagnostique et Interventionnelle", INSERM ERI 13) qui m'ont tour à tour apporté durant toutes ces années leurs compétences et surtout leur enthousiasme. Parmi elles, la première personne que je tiens à remercier est bien entendu le Professeur Jacques Felblinger. Nous ne parlions pas initialement le même langage et il a fallu apprendre à se connaître, à appréhender les exigences de l'autre, et ses méthodes de raisonnement différentes. Je suis maintenant particulièrement fière de pouvoir mener avec lui le projet du CIC-IT.

Je tiens à remercier les premiers membres, devenus depuis les piliers du laboratoire IADI et du CIC IT : Cédric Pasquier et Freddy Odille. Ils ont su m'apporter leur aide toujours bienveillante et perspicace face à des difficultés qui me semblaient insurmontables.

Je remercie Pierre-André Vuissoz, acteur discret mais ô combien compétent du laboratoire, pour avoir toujours répondu présent à mes innombrables questions sur l'imagerie de diffusion. Je tenais quand même à le prévenir que la fin de la thèse ne serait pas la fin des questions...

Je remercie Yannick Ponvianne dont l'aide et la patience ont été capitales pour le DEA. Je lui souhaite une grande réussite dans sa nouvelle aventure professionnelle strasbourgeoise.

Je remercie Franck Girard qui est à l'origine du projet initial, il y a déjà un certain temps, bien avant le DEA, dont les compétences et l'esprit m'ont toujours fasciné. J'espère pouvoir continuer à travailler avec lui quel que soit le lieu ou le mode d'exercice qu'il choisira.

J'ai également eu la chance de rencontrer lors de la finalisation de ce document Grégory Trausch qui m'a beaucoup impressionnée par ses compétences, son enthousiasme et sa disponibilité. Son aide, son soutien et ses conseils avisés m'ont été particulièrement précieux lors du sprint final. J'espère pouvoir continuer à travailler avec lui, même si ses compétences vont inévitablement le porter vers d'autres horizons.

Je remercie également les assistants chefs de clinique du service de radiologie adultes pour avoir toujours su pallier mes absences avec bonne humeur : merci à Cécile, Sandrine, Pierre-Alexandre, Julien et bien entendu Olivier.

Je remercie également Damien Mandry avec qui je partage cette aventure médico-scientifique depuis quelques années chacun dans son domaine de compétences. Les discussions et les échanges sans fin ensemble à refaire le monde m'ont toujours été et me sont toujours indispensables. Une même complicité et compréhension nous unissent dans ce parcours choisi mais semé d'embûches qui parfois soulève bien des incompréhensions dans nos entourages respectifs. Alors merci pour ta présence, ton soutien indéfectible et ton oreille attentive depuis toutes ces nombreuses années.

Quatre longues années pour parvenir à écrire une thèse de sciences, voilà le difficile labeur auquel j'ai été confronté lorsque j'ai décidé de me lancer dans cette aventure. Mais si parfois, cela m'a semblé long et fastidieux, j'ai eu la chance de faire des rencontres fabuleuses et surtout d'accéder à un monde qui n'était pas le mien initialement. Cette longue aventure m'a permis de faire des rencontres étonnantes et enrichissantes qui complètent mon parcours médical.

Le mot de la fin sera pour Céline Fournier que je remercie de tout cœur pour ses compétences, sa disponibilité et son sens de l'organisation. Sans elle, ce manuscrit ne serait pas ce qu'il est. Outre une mise en page superbe, Céline a traqué sans relâche la moindre faute d'orthographe, de grammaire ou de syntaxe alors Mille Mercis et mon éternelle reconnaissance pour tout ce travail.

Résumé

L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (RMN) permet l'obtention d'images anatomiques et morphologiques de grande qualité. Il est actuellement possible grâce aux développements récents sur les imageurs cliniques d'obtenir des paramètres de fonction associés aux données morphologiques. Nous nous sommes intéressés à l'imagerie de diffusion par RMN pour les explorations hépatiques. Cette technique mesure les mouvements microscopiques de l'eau dans les tissus permettant l'obtention d'un paramètre fonctionnel nommé coefficient de diffusion apparent (CDA). Ces informations sont difficiles à obtenir dans le champ d'application étudié en raison de contraintes liées aux artéfacts cardio-respiratoires. Après un rappel technique en IRM et sur l'imagerie de diffusion, nous nous sommes attachés à étudier l'influence des paramètres d'acquisition et de post traitement sur les valeurs mesurées de CDA : valeur de b, taille et position de la région d'intérêt, méthode de suppression de la graisse, utilisation d'un trigger cardiaque, d'un trigger respiratoire. Nous avons ensuite étudié le potentiel éventuel de cette imagerie pour des applications cliniques : la quantification de la fibrose dans le cadre des hépatopathies et optimisation de la caractérisation des lésions focales hépatiques. Dans une dernière partie, nous avons corrélé les données de l'imagerie de diffusion à l'histologie, afin de mieux appréhender l'interprétation de ces nouvelles données. L'imagerie de diffusion a un formidable potentiel pour la détection des lésions focales et pour la caractérisation lésionnelle sous réserve de réaliser un protocole d'acquisition et de post traitement strict permettant de s'affranchir des artéfacts de mouvements. Malgré cela les valeurs mesurées de CDA sont soumises à de très nombreuses contraintes qui limitent encore actuellement son utilisation pour les applications clinique usuelles.

Mots clés : IRM, imagerie de diffusion, foie.

Abstract

Magnetic Resonance (MR) allows to obtain high quality anatomical and morphological images. Thanks to the recent developments on clinical systems, it is possible to add functional information that we associate with these morphological data. We were interested in Diffusion Weighted Imaging (DWI) by MR for hepatic explorations. This technique measures the microscopic movements of water allowing to obtain a functional parameters like the Apparent Diffusion Coefficient (ADC). However, this information is very sensitive to cardio-respiratory motions. We analysed the different MR parameters; the b value, the size and the position of the region of interest, different methods of fat suppression, and the benefit of a cardiac trigger and/or respiratory trigger. Potential of the DWI for clinical applications are the quantification of the fibrosis within the framework of the diffuse diseases and an optimization of the characterization of the hepatic focal lesions. We correlated DWI with histology, in order to understand the interpretation of the new information obtained. DWI has a large potential for the detection and characterization of the focal lesions. However, the management of motion is important to obtain correct ADC values. We found many limits to use DWI for clinical routine.

Key words : MR, Diffusion Weighted Imaging, Liver.

Table des matières

| | |
|---------------------------------|----|
| Remerciements | 7 |
| Résumé | 11 |
| Abstract | 13 |
| Table des matières | 15 |
| Liste des figures | 19 |
| Liste des tableaux | 23 |
| Notations et abréviations | 25 |
| Introduction | 29 |

CHAPITRE 1 : Imagerie par Résonance Magnétique et contraintes d'acquisition des organes en mouvement37

I. Introduction37

II. L'imagerie par résonance magnétique37

II.1. Historique de l'IRM.....37

II.2. Bases physiques de l'IRM.....41

II.2.a. La résonance magnétique nucléaire.....41

II.2.b. Aimantation résultante, relaxation et équations de Bloch.....42

II.2.c. Formation de l'image IRM43

II.2.d. Principales séquences IRM47

III. Contraintes d'acquisition des organes en mouvement.....50

III.1. Introduction50

III.2. Méthodes pour s'affranchir du mouvement respiratoire51

III.2.a. L'apnée51

III.2.b. Trigger respiratoire et écho navigator51

III.2.c. Limites de ces méthodes52

III.3. Méthodes pour s'affranchir du mouvement cardiaque.....53

III.3.a. Le trigger cardiaque53

III.4. Méthodes pour réduire les temps d'acquisition54

III.4.a. Imagerie rapide et ultrarapide54

III.4.b. Imagerie parallèle.....55

III.5. Autres méthodes pour s'affranchir des artefacts de mouvement62

III.5.a. La technique PROPELLER (23, 28)62

III.5.b. Modélisation prédictive des mouvements physiologiques63

IV. Plate forme d'acquisition et appareillage.....64

CHAPITRE 2 : Phénomène de diffusion et Imagerie de diffusion.....67

| | |
|---|------------|
| I. Introduction | 67 |
| II. Phénomène de diffusion..... | 67 |
| II.1 Définition | 67 |
| II.2. Historique | 68 |
| II.3. Importance du phénomène de diffusion dans les tissus biologiques | 70 |
| III. Imagerie de diffusion | 73 |
| III.1 Bases fondamentales..... | 73 |
| III.2. Méthode de mesure du phénomène de diffusion par RMN | 74 |
| III.2.a. Introduction | 74 |
| III.2.b. Mise en évidence du phénomène de diffusion par la résonance magnétique..... | 74 |
| III.2.c. Effet de la diffusion sur le signal MR..... | 75 |
| III.2.d. Calcul du coefficient de diffusion et influence de la perfusion | 85 |
| III.2.e. Imagerie écho planaire | 90 |
| III.3. Paramètres d'acquisition de la séquence de diffusion..... | 101 |
| III.3.a. Introduction | 101 |
| III.3.b. Paramètres non opérateurs dépendants (dépendants du système) | 104 |
| III.3.c. Paramètres opérateurs dépendants..... | 105 |
| IV. Applications cliniques usuelles..... | 117 |
| CHAPITRE 3 : Imagerie de diffusion et Exploration hépatique..... | 125 |
| I. Optimisation des paramètres d'acquisition de la séquence de diffusion appliquée à l'exploration hépatique chez les volontaires sains | 125 |
| I. 1. Etat de l'art des paramètres d'acquisition et des résultats de coefficient de diffusion apparent pour l'exploration du parenchyme hépatique. | 125 |
| I.2. Etudes des paramètres d'acquisition | 126 |
| II.2.a. Matériels et méthodes..... | 126 |
| II.2.b. Résultats | 130 |
| I.3. Etudes d'une séquence de diffusion compatible avec un trigger respiratoire | 140 |
| II. Applications cliniques potentielles..... | 150 |
| II. 1. Etat de l'art | 150 |
| II.1.a. Utilisation de l'imagerie de diffusion pour la quantification de la fibrose au cours des hépatopathies chroniques..... | 150 |
| II.1.b. Détection des lésions focales hépatiques..... | 158 |
| II.1.c. Caractérisation des lésions focales..... | 161 |
| II.2. Evaluation de la méthode d'imagerie de diffusion pour l'évaluation de la fibrose dans les hépatopathies chroniques | 167 |
| II.2.a. Hépatopathies diffuses : cirrhoses..... | 167 |
| II.2.b. Imagerie de diffusion pour l'analyse des lésions focales hépatiques | 175 |

| | |
|--|------------|
| CHAPITRE 4 : Imagerie de diffusion des lésions focales hépatiques et corrélation histologique | 181 |
| I. INTRODUCTION..... | 181 |
| II. RAPPEL | 181 |
| II.1 Histophysiologie du foie normal | 181 |
| II.2 Importance du rôle de la matrice extracellulaire | 182 |
| II.3 Le tissu cancéreux | 186 |
| II.3.a. La cellule cancéreuse | 186 |
| II.3.b. Le stroma tumoral | 187 |
| III. Comparaison IRM - histologie..... | 190 |
| Conclusion | 223 |
| Bibliographie | 229 |

Liste des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Personnages marquants de l'histoire de la RMN. | 39 |
| Figure 2 : Basculement du mouvement d'un moment magnétique dans le plan transversal par une impulsion RF dite à 90°. | 42 |
| Figure 3 : Relaxation longitudinale (a) et transversale (b). | 43 |
| Figure 4 : Sélection de coupe 44 | 44 |
| Figure 5 : Codage de l'espace k. | 46 |
| Figure 6 : Schéma générique d'une séquence écho de spin. | 47 |
| Figure 7 : Schéma d'une séquence écho de spin rapide..... | 48 |
| Figure 8 : Schéma d'une séquence écho de gradient. | 49 |
| Figure 9 : Schéma d'une séquence écho de gradient ultra rapide avec préparation par une impulsion d'inversion. | 49 |
| Figure 10 : Principe de l'imagerie parallèle..... | 59 |
| Figure 11 : Processus de reconstruction SENSE. Etape 1 : Calibration. | 59 |
| Figure 12 : Processus de reconstruction SENSE - Etape 2 : Acquisition des images avec champ de vue asymétrique : obtention d'images avec repliement pour chaque élément d'antenne..... | 60 |
| Figure 13 : Processus de reconstruction SENSE -Etape 3 : Reconstruction. | 60 |
| Figure 14 : Trajectoire cartésienne. | 63 |
| Figure 15 : Trajectoire non cartésienne PROPELLER. | 63 |
| Figure 16 : Marche au hasard de quatre particules initialement localisées au même endroit d'après Beaulieu. | 70 |
| Figure 17 : Diffusion dans les tissus biologiques..... | 70 |
| Figure 18 : Atténuation de l'amplitude de l'aimantation transversale par déphasage des molécules d'eau ayant diffusé..... | 75 |
| Figure 19 : Principe de l'imagerie de diffusion : séquence d'écho de spin..... | 76 |
| Figure 20 : Protons mobiles (emplacements différents) entre les deux applications de gradients. | 77 |
| Figure 21 : Parenchyme Hépatique (plan axial). | 77 |
| Figure 22 : Protons immobiles (pas ou peu de modifications de déplacement) entre l'application des deux gradients..... | 78 |
| Figure 23 : Parenchyme hépatique (plan axial). | 78 |
| Figure 24 : Imagerie corps entier. | 81 |
| Figure 25 : Structures de l'étage sus mésocolique à T ₂ long. Plan axial..... | 82 |
| Figure 26 : Lésions hépatiques anormales mais bénignes, à T2 long. | 82 |
| Figure 27 : Effet « Black Out » : hématorne intracérébral..... | 83 |
| Figure 28 : Effet Black out : CHC après radiofréquence..... | 83 |
| Figure 29 : Effet « black out » : Kyste biliaire hémorragique. | 84 |
| Figure 30 : Schéma d'une séquence de diffusion..... | 85 |
| Figure 31 : Mesure de la valeur du CDA en fonction du temps..... | 88 |
| Figure 32 : Variation du CDA en fonction de $\tilde{\Delta}$ | 89 |

| | |
|--|-----|
| Figure 33 : Séquence écho de gradient EPI..... | 92 |
| Figure 34 : Séquence écho de spin EPI. | 92 |
| Figure 35 : Artéfacts..... | 93 |
| Figure 36 : Artéfact de déplacement chimique. | 98 |
| Figure 37 : Schéma récapitulatif : Paramètres d'acquisition séquence de diffusion. | 103 |
| Figure 38 : Séquence STIR. | 109 |
| Figure 39 : Application temps d'inversion $TI = 0,69 T1$ de la graisse. | 110 |
| Figure 40 : Saturation de l'aimantation de la graisse par impulsion RF de 90° de bande passante étroite centrée sur le pic de résonance des lipides..... | 111 |
| Figure 41 : Destruction de l'aimantation basculée par un gradient destructeur. | 112 |
| Figure 42 : Contribution en fonction du temps de l'effet de diffusion et de l'effet T2..... | 117 |
| Figure 43 : Taille et placement de ces régions d'intérêt sur deux coupes distinctes, la coupe 2 étant située plus haut que la coupe 1. | 129 |
| Figure 44 : Résumé des valeurs de CDA en fonction de la valeur de b, de la localisation de la région d'intérêt (foie droit / foie gauche) en fonction de la hauteur de la coupe (supérieures/inférieures). Barres violettes : valeurs de CDA avec b 400, barres en crème : valeurs de CDA avec b 600..... | 134 |
| Figure 45 : Exemple 1 : Volontaire 1- Séquence de diffusion avec les trois méthodes de suppression de la graisse STIR, saturation de graisse et excitation sélective du pic de l'eau. | 146 |
| Figure 46 : Exemple 2 : Volontaire 2. Séquence de diffusion avec les trois méthodes de suppression de la graisse STIR, saturation de graisse et excitation sélective du pic de l'eau. | 147 |
| Figure 47 : Exemple 3 : Volontaire 3- Séquence de diffusion avec les deux méthodes de suppression de la graisse STIR et excitation sélective du pic de l'eau..... | 148 |
| Figure 48 : Fibrose périsinusoïdale. | 151 |
| Figure 49 : Concordance / discordance score METAVIR entre 3 médecins anatomopathologistes (n=234). | 153 |
| Figure 50 : Microscopie optique : coloration trichrome de Masson. Fibrose périséptale apparaissant en bleu..... | 171 |
| Figure 51 : Microscopie optique : coloration trichrome de Masson. Fibrose périsinusoïdale dans les espaces de Disse (coloration bleue)..... | 171 |
| Figure 52 : Ponction Biopsie hépatique. | 172 |
| Figure 53 : Fibrose de type F1 : Coloration de type Rouge Sirius Hématoxyline x 40..... | 173 |
| Figure 54 : Fibrose de type F2 : Coloration Rouge Sirius Hématoxyline x 40..... | 173 |
| Figure 55 : Fibrose de type F3 : Coloration Rouge Sirius x 40..... | 174 |
| Figure 56 : Fibrose de type F4 : Rouge Sirius Hématoxyline x 40. | 174 |
| Figure 57 : Principaux constituants de la matrice extracellulaire du foie..... | 185 |
| Figure 58 : Exemple 1 : Carcinome hépatocellulaire bien différencié du segment VI. | 193 |
| Figure 59 : Exemple 2 : Carcinome hépatocellulaire bien différencié du segment VI. | 194 |
| Figure 60 : Exemple 3 : Hyperplasie nodulaire focale du foie gauche. | 194 |
| Figure 61 : Exemple 4 : Hyperplasie nodulaire focale du foie gauche. | 195 |
| Figure 62 : Exemple 1 : CHC. | 196 |
| Figure 63 : Exemple 2 : CHC. | 197 |
| Figure 64 : Exemple 3 et 4 : Hyperplasie nodulaire focale. | 198 |

| | |
|---|-----|
| Figure 65 : Exemple 1 : Cholangiocarcinome intrahépatique..... | 199 |
| Figure 66 : Exemple 2 : Cholangiocarcinome intrahépatique..... | 200 |
| Figure 67 : Exemple 3 : Cholangiocarcinome intrahépatique..... | 201 |
| Figure 68 : Exemple 4 : Métastases de cancer colique..... | 202 |
| Figure 69 : Exemple 5 : Métastase cancer colorectal..... | 203 |
| Figure 70 : Exemple 6 : Métastase colique..... | 204 |
| Figure 71 : Exemple 7 : Métastases de tumeur endocrine..... | 205 |
| Figure 72 : Exemple 8 : Métastase de cancer épidermoïde..... | 206 |
| Figure 73 : Exemple 1 : Cholangiocarcinome..... | 207 |
| Figure 74 : Exemple 2 : Cholangiocarcinome..... | 208 |
| Figure 75 : Exemple 3 : Cholangiocarcinome..... | 209 |
| Figure 76 : Exemple 4 : Métastases de tumeur colique..... | 210 |
| Figure 77 : Même patient que figure 76. Immunohistochimie CD 34 : pas de marquage des endothéliums vasculaires..... | 210 |
| Figure 78 : Autre patient, métastase cancer colique..... | 211 |
| Figure 79 : Exemple 5 : Métastase de tumeur endocrine..... | 212 |
| Figure 80 : Exemple 6 : Métastase de tumeur épidermoïde..... | 213 |
| Figure 81 : Exemple 1 : Métastases hépatiques après chimiothérapie..... | 214 |
| Figure 82 : Exemple 2 : Métastases de cancer colique après chimiothérapie..... | 215 |
| Figure 83 : Histologie métastases coliques après chimiothérapie..... | 216 |

Liste des tableaux

| | |
|---|-----|
| Tableau 1 : Historique de la RMN et de l'IRM. | 40 |
| Tableau 2: Teneur en eau en % au sein des différents organes (36) | 72 |
| Tableau 3 : Artéfacts de susceptibilité magnétique en fonction de la séquence réalisée. | 96 |
| Tableau 4 : Récapitulatif des méthodes de suppression de la graisse en fonction des constructeurs. | 113 |
| Tableau 5 : Corrélation imagerie pondérée en diffusion et CDA pour la différenciation des oedèmes.... | 118 |
| Tableau 6 : CDA encéphaliques | 118 |
| Tableau 7 : Données de l'imagerie pondérée en diffusion et des CDA des tumeurs cérébrales. | 120 |
| Tableau 8 : Récapitulatif des valeurs de CDA obtenues dans la littérature pour des volontaires sains (indemnes de toute pathologie hépatique)..... | 126 |
| Tableau 9 : Paramètres de la séquence de diffusion SS EPI..... | 127 |
| Tableau 10 : Résultats de CDA obtenus avec la valeur de b 400 s/mm ² | 130 |
| Tableau 11 : Résultats de CDA obtenus avec la valeur de b 600 s/mm ² | 131 |
| Tableau 12 : Comparaison coupe 1/coupe 2 petites et grandes ROI..... | 132 |
| Tableau 13 : Résumé des résultats de CDA : comparaison foie droit / foie gauche. | 133 |
| Tableau 14 : Comparaison coupe 1/coupe 2 petites ROI..... | 133 |
| Tableau 15 : Comparaison coupe 1 / coupe 2 fonction de b. | 134 |
| Tableau 16 : Récapitulatif des CDA en inspiration et expiration, avec et sans utilisation d'un trigger cardiaque..... | 138 |
| Tableau 17 : T Calcul de la norme euclidienne des mouvements du foie droit et du foie gauche. | 139 |
| Tableau 18 : Paramètres séquence de diffusion en respiration libre. | 141 |
| Tableau 19 : Paramètres de la séquence SS EPI DWI apnée. | 141 |
| Tableau 20 : Paramètres de la séquence SS EPI DWI respiration libre. | 141 |
| Tableau 21 : Récapitulatif des CDA pour chaque type d'acquisition. | 142 |
| Tableau 22 : Paramètres de la séquence SS EPI DWI STIR avec trigger respiratoire..... | 144 |
| Tableau 23 : Paramètres de la séquence SS EPI DWI excitation sélective de l'eau avec trigger respiratoire. | 144 |
| Tableau 24 : Paramètres de la séquence SS EPI DWI avec saturation de graisse et trigger respiratoire | 144 |
| Tableau 25 : Résumé des valeurs de CDA en fonction de la méthode de suppression de la graisse. | 145 |
| Tableau 26 : Valeurs de CDA obtenues pour des patients porteurs d'une hépatopathie chronique. | 156 |
| Tableau 27 : Résultats de CDA obtenus en fonction de la valeur de b et du stade de la fibrose. | 157 |
| Tableau 28 : Récapitulatif des performances de la séquence de diffusion pour la détection des lésions focales hépatiques. | 160 |
| Tableau 29 : Récapitulatif des CDA des lésions focales hépatiques malignes et bénignes. | 163 |
| Tableau 30 : Moyenne des CDA pour chaque type lésionnel de toutes les études | 166 |
| Tableau 31 : Paramètres d'acquisitions de la séquence SS EPI DWI. | 168 |
| Tableau 32 : Résultats selon le score METAVIR..... | 169 |
| Tableau 33 : Récapitulatif : résultats rapport intensité lésion / intensité foie adjacent. | 177 |
| Tableau 34 : Récapitulatif des lésions focales..... | 192 |

Notations et abréviations

Notations :

| | |
|----------------|---|
| γ | Rapport gyromagnétique (2,675 x 10 ⁵ rad.s ⁻¹ . T ⁻¹ pour le proton) |
| ω_0 | Fréquence de Larmor (63,87 MHz à 1,5 T pour le proton) |
| 2D | Deux dimensions |
| 3D | Trois dimensions |
| b | Pondération en diffusion (s.mm ⁻²) |
| B ₀ | Champ magnétique statique |
| B ₁ | Impulsion radiofréquence |
| T ₁ | Temps de relaxation longitudinale (s) |
| T ₂ | Temps de relaxation transversale (s) |

Abréviations :

| | |
|----------------|---|
| ASL | Arterial Spin Labelling |
| ASSET | Array Spatial Sensitivity Encoding Technique |
| BOLD | Blood Oxygenation Level Dependent |
| BW | Largeur de bande du signal reçu |
| CDA | Coefficient de Diffusion Apparent |
| CHC | Carcinome hépatocellulaire |
| D | Coefficient de diffusion |
| DP | Densité de Protons |
| ECG | Electrocardiogramme |
| EG | Echo de Gradient |
| EPI | Echo Planar Imaging |
| ES | Echo de spin |
| FID | Signal d'induction libre |
| FLASH | « Spoiled EG » |
| FOV | Champ de vue |
| FSE | Fast Spin Echo |
| GAG | Glycoaminoglycane |
| GRAPPA | GeneRalized Auto-calibrating Partially Parallel Acquisition |
| G _x | Intensité du gradient de codage en fréquence |
| G _y | Intensité du gradient de codage en phase |
| G _z | Intensité du gradient de sélection en coupe |
| HES | Hydroxyethyl starch |

| | |
|------------|--|
| HNF | Hyperplasie nodulaire focale |
| IRM | Imagerie par Résonance Magnétique |
| IRMf | Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle |
| IVIM | Intra voxel Incoherent motion |
| kx, ky | Fréquences spatiales de l'espace k |
| LCR | Liquide céphalo rachidien |
| MEC | Matrice extracellulaire |
| PET CT | Position Emission Tomography computed tomography |
| PILS | Partially Parallel Imaging with Localized Sensitivity |
| RARE | Rapid Acquisition Relaxation Enhancement |
| RF | Radio Fréquence |
| RMN | Résonance Magnétique Nucléaire |
| ROI | Région d'intérêt |
| RSB | Rapport signal à bruit |
| SAR | Specific Absorption Rate |
| SB | Substance Blanche |
| SENSE | Sensitivity Encoding |
| SG | Substance Grise |
| SMASH | SiMultaneous Acquisition of Spatial Harmonics |
| SRM | Spectroscopie par Résonance Magnétique |
| SS EPI DWI | Single-shot echo-planar imaging diffusion weighted imaging |
| SS FP | Steady State Free Precession |
| STIR | Short Time Inversion Recovery |
| SUV | Single Uptake Value |
| TD | Trigger Delay |
| TE | Temps d'Écho |
| TI | Temps d'Inversion |
| TF | Transformée de Fourier |
| TR | Temps de Répétition |

Introduction

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie radiologique non invasive, relativement récente, basée sur le phénomène physique de résonance magnétique nucléaire (RMN).

L'acquisition IRM d'images du corps humain consiste en une répétition d'expériences de RMN élémentaires, soit une succession d'excitations / acquisitions ; chacune de ces expériences permettant de recueillir une partie de l'information image, codée en fréquence (acquisition dans l'espace de Fourier). Ce processus est séquentiel et donc relativement lent. Lors de l'établissement d'un protocole clinique, le choix de la séquence et des paramètres se fait en fonction d'un certain nombre de contraintes :

- **Physiques et technologiques**, et dépendent des temps de relaxation des T_1 et T_2 des tissus.

Elles sont également d'ordre technologique en raison de l'énergie nécessaire pour commuter les gradients des champs magnétiques en des temps très courts.

- **Physiologiques** avec des limites qu'il ne faut pas dépasser. Ces dernières sont liées à l'échauffement des tissus induit par les impulsions de radiofréquence (RF). Cet échauffement est caractérisé par le taux d'absorption spécifique (Specific Absorption Rate SAR) et correspond à des courants induits dans le corps humain par les variations de champ magnétique. Par ailleurs, il faut respecter les limites en terme de commutation des gradients des champs magnétiques qui peuvent donner lieu à des stimulations nerveuses.

- **Pratiques** car le choix des paramètres de la séquence doit établir un compromis entre le type de contraste désiré, la résolution spatiale, la résolution temporelle, le rapport signal sur bruit et le temps d'acquisition.

Toutes ces contraintes sont bien sûr prises en compte lors de l'établissement de chaque séquence.

Une des forces majeures de l'IRM repose sur la possibilité de moduler les contrastes des images entre les différents tissus biologiques.

Les contrastes de l'image en IRM dépendent :

- des différences d'intensité des signaux par résonance magnétique (RM) des protons des molécules d'eau présentes dans les divers tissus biologiques ;
- des certains paramètres instrumentaux (angles d'impulsion radiofréquence (RF), délais entre les impulsions RF, type de séquence d'impulsion appliqué) ;
- des paramètres biophysiques, caractéristiques intrinsèques des tissus. Parmi ces derniers, la densité en eau, ainsi que les temps de relaxation longitudinal (T_1) et transversal (T_2) des protons de l'eau jouent un rôle essentiel.

L'imagerie par RMN a ainsi permis pendant de nombreuses années l'obtention d'images anatomiques et morphologiques. Elle est ainsi de plus en plus appréciée grâce à l'impressionnante qualité des images anatomiques qu'elle produit. Ces informations morphologiques apportent une aide majeure en terme de diagnostic précoce, de caractérisation lésionnelle et de définition de l'extension des pathologies. Cependant, la morphologie n'est pas la seule information que l'on peut obtenir en IRM.

Lorsque l'on fait de l'IRM « standard », on utilise essentiellement une connaissance empirique des différences entre les paramètres tissulaires magnétiques (densité de spin, temps de relaxation de l'eau tissulaire) pour obtenir un contraste optimum entre tissus sains et pathologiques. Malheureusement, notre connaissance de la relaxation de l'eau tissulaire est incomplète à cause du très complexe environnement cellulaire. Dans ce contexte, l'information collectée est limitée aux structures macroscopiques et à l'anatomie.

D'autres paramètres biophysiques d'une importance particulière comprennent :

- la susceptibilité magnétique ;
- de masse des tissus ;
- de certaines composantes microscopiques présentes au sein des tissus telles que les espaces intra et extra capillaires ;
- les propriétés de diffusion des molécules d'eau ;
- les mouvements tissulaires de masse.

La prédiction ou l'interprétation précise du comportement du signal RMN d'un système de spins particulier requiert une compréhension détaillée, microscopique de ce système. Pour un tissu biologique particulier, on a besoin de connaître sa composition moléculaire, la façon dont il est subdivisé en compartiments et les processus d'échange qui se produisent entre ses compartiments.

Les développements récents ont montré la possibilité d'ajouter des paramètres de fonction aux données morphologiques connues. Ces développements qui abordent le vaste domaine de « l'imagerie fonctionnelle » par RMN consistent en la mesure de la fonction au niveau microscopique ou moléculaire. Il s'agit notamment de l'imagerie des déplacements moléculaires employant ou non des agents de contraste et de l'imagerie des métabolites.

Le premier groupe des méthodes considère les différentes formes de transport ; le flux (déplacement cohérents des fluides), la diffusion et la perfusion (déplacements incohérents ou aléatoires de fluides), et les processus d'échange (eau intra et extracellulaire). Ces mécanismes de transport sont les éléments cruciaux des processus complexes qui entrent en jeu dans les systèmes vivants. Le second groupe fournit l'information à propos de la régulation du métabolisme; c'est le domaine de la spectroscopie par résonance magnétique (SRM) et de l'imagerie de déplacement chimique.

Nous nous intéressons au cours de notre travail à l'IRM de diffusion.

Cette technique a pour but de mettre en évidence les mouvements microscopiques de l'eau dans les tissus. Le paramètre fonctionnel qui y est étudié s'appelle le coefficient de diffusion (D) ou encore le coefficient de diffusion apparent (CDA); il est dépendant de la structure et de la géométrie tridimensionnelle des composants tissulaires (cellules), de la température ainsi que de la viscosité du milieu. Dans un tissu biologique les molécules d'eau ne sont pas immobiles : elles sont soumises à une agitation permanente appelée « mouvement brownien ». Ces mouvements moléculaires sont aléatoires et plus ou moins intenses en fonction du milieu : ils caractérisent la diffusion moléculaire. La mesure de ces mouvements nécessite l'utilisation de séquences particulières ; séquences de diffusion (1). Cette mesure est très sensible et est affectée par les mouvements macroscopiques du patient, qui faussent les valeurs obtenues.

L'IRM de perfusion permet d'estimer les variations de volume sanguin dans les tissus sains ou pathologiques et d'évaluer la circulation capillaire. La microcirculation de la région explorée est analysée grâce à des traceurs endogènes ou exogènes car ceux-ci vont modifier le signal provenant des tissus explorés. Les agents exogènes habituellement utilisés sont des chélates de gadolinium qui permettent d'étudier leur dynamique lorsqu'ils passent dans le réseau capillaire. Pour apprécier la prise de contraste, il faut disposer de suffisamment de points pour caractériser au mieux la fonction de l'organe. On peut également réaliser de l'IRM de perfusion avec des traceurs endogènes. Dans ce cas, il s'agit de mesurer des différences de signal plus discrètes provenant de la circulation des protons dans le sang (d'où appellation traceur endogène). La technique principale est celle du « marquage » des spins artériels également appelée ASL

(**Arterial Spin Labelling**)) (2). Une autre application de l'IRM de perfusion est le suivi de l'adaptation de la circulation capillaire sous l'effet d'une activation neuronale.

L'IRM fonctionnelle a également pour but de visualiser sur une image d'IRM les aires cérébrales qui sont activées lors de la réalisation d'une tâche. Pour cela on peut faire appel à des fonctions motrices, sensibles, sensorielles ou cognitives. Le principe de l'IRM fonctionnelle repose sur la méthode BOLD (**B**lood **O**xxygenation **L**evel **D**ependent) (3) qui permet de visualiser les variations de perfusion cérébrale. L'activation cérébrale entraîne localement à la fois une augmentation conséquente du débit sanguin cérébral et une augmentation de la consommation d'oxygène proportionnellement moins importante.

La spectroscopie par résonance magnétique (SRM) a pour but de visualiser les différentes molécules ainsi que leur concentration contenue dans un tissu biologique. Il faut exciter sélectivement certains noyaux (l'hydrogène par exemple, mais aussi d'autres comme le phosphore P31, le carbone C13, le fluor F19) et mesurer les signaux générés par ces noyaux en réponse à cette excitation. Le résultat n'est pas représenté sous forme d'image anatomique en coupe mais sous forme de spectres qui donnent des informations sur le contenu « chimique » de la structure étudiée. La variation de concentration de ces « métabolites » permet d'optimiser la caractérisation de certaines pathologies.

Toutes ces nouvelles possibilités en résonance magnétique ont pour buts principaux de compléter le diagnostic morphologique et d'éviter des méthodes diagnostiques invasives, grevées d'effets secondaires. Elles vont ainsi permettre de recueillir in vivo des informations sans effet secondaire ou effet indésirable. L'évolution actuelle de l'imagerie et notamment de la RMN n'est pas tant de fournir des éléments sémiologiques macroscopiques, mais d'utiliser le formidable potentiel de cette technique pour s'intéresser à des données microscopiques générant une imagerie objective paramétrique, reproductible et d'une innocuité totale. Ce sont actuellement tous les enjeux de ces nouvelles possibilités afin d'élargir les applications cliniques.

Toutes ces nouvelles informations moléculaires ne peuvent être obtenues que grâce à l'utilisation de séquences rapides qui permettent une haute résolution temporelle (< 100 ms). Elles sont souvent appliquées d'abord en neuroradiologie qui reste une application majeure en raison du peu d'artéfacts de mouvements lors de ces explorations. Les informations moléculaires sont beaucoup plus difficiles à obtenir pour les explorations abdominales en raison des artéfacts liés aux mouvements physiologiques notamment les mouvements respiratoires et cardiaques. En

effet dans ce champ d'exploration, pour l'obtention d'une image avec information fonctionnelle correcte, il est impératif d'avoir recours à l'apnée. Les temps d'acquisition doivent donc être les plus courts possibles.

Ainsi, le temps d'acquisition en imagerie abdominale est dans la majeure partie des cas le facteur le plus limitant.

Les mouvements physiologiques du patient entraînent des artéfacts à l'origine d'une dégradation de la qualité des images rendant parfois l'interprétation impossible, ou à l'origine d'erreurs lors du recueil des données paramétriques, ne pouvant permettre leur utilisation.

Nous pouvons séparer les mouvements en deux grandes catégories :

Outre la physiologie, il existe également des mouvements fortuits survenant lorsque le patient ne peut retenir sa respiration durant le temps qui lui est demandé. C'est le cas des patients non coopérants, sourds ou épuisés par leur pathologie grave ne leur autorisant pas des temps d'apnée compatibles avec des séquences de qualité diagnostique.

Résoudre le problème des artéfacts de mouvement physiologiques est donc le problème majeur et constant en imagerie abdominale et viscérale afin de pouvoir tenter de réaliser dans des conditions optimales les nouvelles séquences d'imagerie moléculaire.

L'application de l'imagerie moléculaire est soumise pour les applications cliniques sur les organes en mouvement à un grand nombre de contraintes qu'il faut connaître pour mieux appréhender la mise en place de ces nouvelles possibilités et pouvoir les utiliser pour des applications cliniques courantes. L'objectif de notre travail est d'étudier les influences du mouvement en imagerie de diffusion, de proposer des solutions pour réduire les problèmes liés aux mouvements.

CHAPITRE 1 : Imagerie par Résonance Magnétique et contraintes d'acquisition des organes en mouvement

I. Introduction

Ce premier chapitre a pour objectif d'introduire l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et les contraintes des acquisitions des organes en mouvement.

Après un bref rappel historique de l'évolution de l'IRM, nous donnerons les bases physiques de l'IRM en insistant sur les méthodes connues pour s'affranchir des artéfacts liés aux acquisitions des organes en mouvement.

II. L'imagerie par résonance magnétique

II.1. Historique de l'IRM

Le phénomène de résonance magnétique a été mis en évidence par Rabi en 1939. Les premières expériences de RMN dans la matière condensée ont été réalisées en 1946, de manière indépendante par deux scientifiques. Felix Bloch (Université de Stanford) et Edward Purcell (Université de Harvard) (4) du *Massachusetts Institute of Technology* (MIT) (figure 1) ont trouvé que lorsque certains noyaux étaient placés dans un champ magnétique, ils absorbaient l'énergie dans la gamme des radiofréquences du spectre électromagnétique puis l'émettaient en revenant à leur état d'origine. Une relation, connue sous le nom de « relation de Larmor » a été démontrée par Sir Joseph Larmor (physicien anglais 1857-1942) (5). La relation de Larmor associe à la fréquence angulaire la précession du noyau des spins, ou mouvement de rotation, proportionnelle à l'intensité du champ magnétique en présence. Le nom de résonance magnétique a été attribué à ce phénomène observé. « Nucléaire » puisque seulement le noyau de quelques atomes réagissait; « Magnétique » puisqu'un champ magnétique est nécessaire pour observer le phénomène ; et « Résonance » car il y a une dépendance directe du champ magnétique et du champ de radiofréquence. Pour cette découverte, F. Bloch et E. Purcell reçurent tous deux le prix Nobel de Physique pour leurs travaux en 1952.

Puis la RMN devint très rapidement un outil de spectroscopie utile pour l'analyse chimique des matériaux, grâce aux travaux de Proctor et Yu (1950) (6), qui montrèrent que la fréquence de résonance d'un noyau variait en fonction de son environnement moléculaire. Durant les années 50 et 60, la spectroscopie RMN devint une technique très largement utilisée pour l'analyse non destructive de petits échantillons. Beaucoup d'applications de la spectroscopie se faisaient à l'échelle microscopique en utilisant de petits aimants (quelques centimètres) à haut champ.

En 1971, le docteur Raymond Damadian (7) (Université d'Etat de New York) (figure 1) parvenait à mettre en évidence une différence de temps de relaxation longitudinal T1 entre un échantillon de tissu sain et de tissu tumoral. La première application médicale venait de voir le jour même si à l'époque, cette découverte fut accueillie avec scepticisme. C'est Paul Lauterbur (8) (figure 1) de l'Université de New York qui réalisa en 1973 la première image par RMN représentant une coupe transversale de deux tubes d'eau. L'idée de base nécessaire à la réalisation d'une image était relativement simple : puisque la fréquence de résonance d'un noyau est proportionnelle au champ magnétique, en faisant varier spatialement ce champ magnétique, on fait également varier spatialement la fréquence de résonance, ce qui permet de localiser dans l'espace le signal RMN mesuré. A partir de cette date, de nombreuses équipes de chercheurs ont construit des appareils permettant d'augmenter le volume d'accès et donc le champ de vue des images. On a alors pu voir successivement l'image d'un doigt puis d'un poignet. Les premières expériences sur un sujet humain furent produites par Peter Mansfield (9) (Université de New-York) en 1976.

Ce n'est qu'en 1979, qu'un appareil permit d'obtenir des images cérébrales chez l'Homme. Ces images étaient de qualité médiocre mais il était possible de réaliser des incidences multiples au contraire de la tomodensitométrie qui ne fournissait que des images axiales. A partir de cette période, les industriels ont commencé à s'intéresser à la méthode en y investissant des moyens plus importants. La décennie qui a suivi a vu un accroissement extrêmement rapide du parc des appareils. Elle a vu dans le même temps l'intégration de cette méthode en tant qu'outil de diagnostic dans la pratique médicale (tableau 1).



Figure 1 : Felix Bloch
(1905-1983)



Figure 2 : Edward Purcell
(1912-1997)



Figure 3 : Isidor Rabi
(1898-1988)



Figure 4 : Raymond Damadian
(1936- ...)



Figure 5 : Paul Lauterbur
(1929-2007)

Figure 1 : Personnages marquants de l'histoire de la RMN.

Tableau 1 : Historique de la RMN et de l'IRM.

| Année | Évènements associés |
|--------------|---|
| 1937 | Première expérience de résonance magnétique par Isidor Rabi (Prix Nobel de Physique en 1944). |
| 1946 | Première expérience de résonance magnétique sur des matériaux de masse par Felix Bloch et Edward Purcell (Prix Nobel de Physique en 1952). |
| 1950 | Découverte et explication du phénomène d'écho de spin par Edwin Hahn. |
| 1954 | Mesures de diffusion décrites par Edward Purcell. |
| 1965 | James Cooley et John Tukey décrivent un algorithme de Transformée de Fourier rapide (FFT). |
| 1966 | Richard Ernst et Philipp Anderson décrivent la spectroscopie par FFT en résonance magnétique. |
| 1971 | Jeener décrit la première expérience bi-dimensionnelle. |
| 1972 | Richard Ernst effectue la première expérience bi-dimensionnelle. |
| 1973 | Paul Lauterbur rapporte la première image obtenue par Projection-Reconstruction. |
| 1973 | Peter Mansfield et PK Grannel décrivent la relation entre la TF d'un signal produit en présence d'un gradient de champ magnétique et la densité spatiale des spins. |
| 1975 | Richard Ernst décrit le codage de phase. |
| 1980 | WA Edelstein décrit l'image « spin warp » en changeant l'amplitude des gradients. |
| Années 80-90 | Commercialisation des premiers imageurs IRM. |
| 1991 | Richard Ernst obtient le prix Nobel de Chimie pour ses contributions au développement méthodologique en résonance magnétique. |
| 2003 | Le prix Nobel de Médecine a été attribué à Peter Mansfield et Paul Lauterbur pour leurs découvertes concernant l'imagerie par résonance magnétique. |

II.2. Bases physiques de l'IRM

II.2.a. La résonance magnétique nucléaire

L'expérience de RMN s'appuie sur les propriétés magnétiques des atomes, plus précisément de leur noyau. Au niveau microscopique, on observe que les nucléons (protons et neutrons) composant le noyau se comportent comme des dipôles magnétiques qui tendent à s'aligner dans des directions privilégiées en présence d'un champ magnétique extérieur. Les protons étant chargés positivement et tournant, induisent autour d'eux un champ magnétique appelé moment magnétique. Le noyau le plus utilisé en IRM est le proton ^1H du fait de son abondance dans le corps humain (70% de la masse corporelle étant composée d'eau). D'autres noyaux présents dans le corps humain ont des propriétés magnétiques : ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , ^{23}Na . Etant donné leur très faible proportion dans les milieux biologiques par rapport à ^1H , et la nécessité d'une chaîne radiofréquence adaptée à leur fréquence de résonance, ils sont surtout étudiés dans le domaine de la recherche.

En l'absence de champ magnétique extérieur, le moment magnétique du noyau est orienté de manière aléatoire. Lorsqu'il est plongé dans un champ statique magnétique, un couple se crée qui tend à aligner le moment magnétique μ sur le champ magnétique \mathbf{B}_0 . La précession (rotation) de celui-ci peut se faire de manière parallèle ou antiparallèle au champ magnétique statique \mathbf{B}_0 , les moments magnétiques parallèles se trouvant en léger excès par rapport aux moments magnétiques anti parallèles. Le mouvement de précession est analogue à celui d'une toupie. Le phénomène de résonance magnétique survient lorsque l'on applique un champ magnétique radiofréquence additionnel \mathbf{B}_1 orienté dans le plan transversal et tournant à la même vitesse que le moment magnétique. \mathbf{B}_1 est appliqué sous forme d'une brève impulsion RF de durée t . Dans ces conditions, le moment magnétique est basculé d'un facteur θ dit angle de bascule (figure 2).

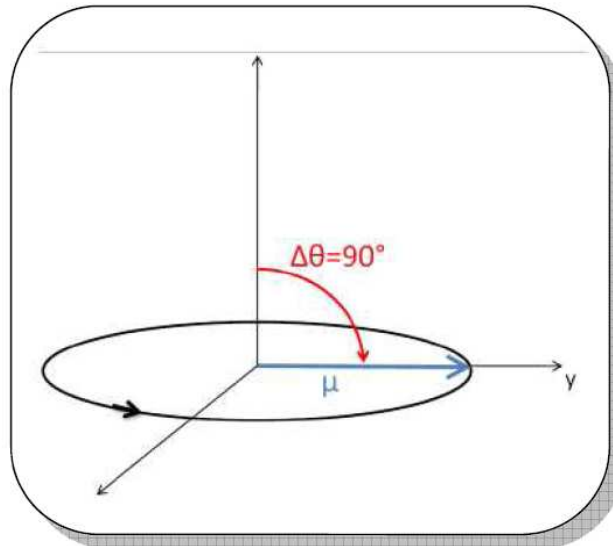


Figure 2 : Basculement du mouvement d'un moment magnétique dans le plan transversal par une impulsion RF dite à 90°. (10)

II.2.b. Aimantation résultante, relaxation et équations de Bloch

Lors d'une expérience IRM, ce n'est plus un seul spin qu'il faut considérer, mais l'ensemble des spins d'un volume. La somme des moments magnétiques des spins a pour résultante une aimantation totale \mathbf{M} . En présence du champ statique \mathbf{B}_0 , tous les spins précessent autour de la direction du champ, mais avec de manière incohérente. La résultante \mathbf{M} est donc parallèle à \mathbf{B}_0 . Pour décrire le phénomène de résonance au niveau macroscopique, il suffit donc d'appliquer le même raisonnement que pour la résonance d'un spin seul, avec la condition initiale. Lors d'une impulsion RF de 90° par exemple, l'aimantation se trouve initialement dans la direction du champ statique, puis bascule vers le plan transversal. Lorsque le système de spins est perturbé par une impulsion RF, le conduisant à la résonance, il va finir par retourner à son état d'équilibre. Les interactions expliquant ce retour à l'équilibre sont de deux natures :

Les interactions spin-réseau expliquent la tendance des spins à s'orienter de nouveau dans la direction du champ statique \mathbf{B}_0 après avoir été conduits à la résonance. Les interactions spin-réseau expliquent ainsi la repousse de l'aimantation longitudinale \mathbf{M}_z , suivant une loi de croissance exponentielle de constante de temps T_1 (temps de relaxation longitudinale) (figure 3).

Les interactions spin-spin traduisent les perturbations du champ local, causées par les spins voisins. Elles expliquent comment les spins, après avoir été mis en phase pendant la phase de résonance, retournent à un état d'équilibre incohérent (avec des phases aléatoires). Les interactions spin-spin ont pour conséquence la décroissance de l'aimantation transversale

suivant une loi exponentielle, de constante de temps T_2 (temps de relaxation transversale) (figure 3).

Par rapport au modèle du spin isolé, l'aimantation résultante ne reste pas dans l'état de résonance mais revient à son état d'équilibre suivant une trajectoire amortie caractérisée par les temps de relaxation T_1 et T_2 . Une séquence de RMN est constituée d'une succession d'excitations et de périodes de relaxation. En plaçant une antenne de réception en regard de l'échantillon, les variations temporelles de l'aimantation résultante induisent des variations de flux à travers l'antenne, qui induisent un courant électrique mesuré.

Ce courant électrique est appelé FID (**F**ree **I**nduction **D**ecay) ou signal de précession libre.

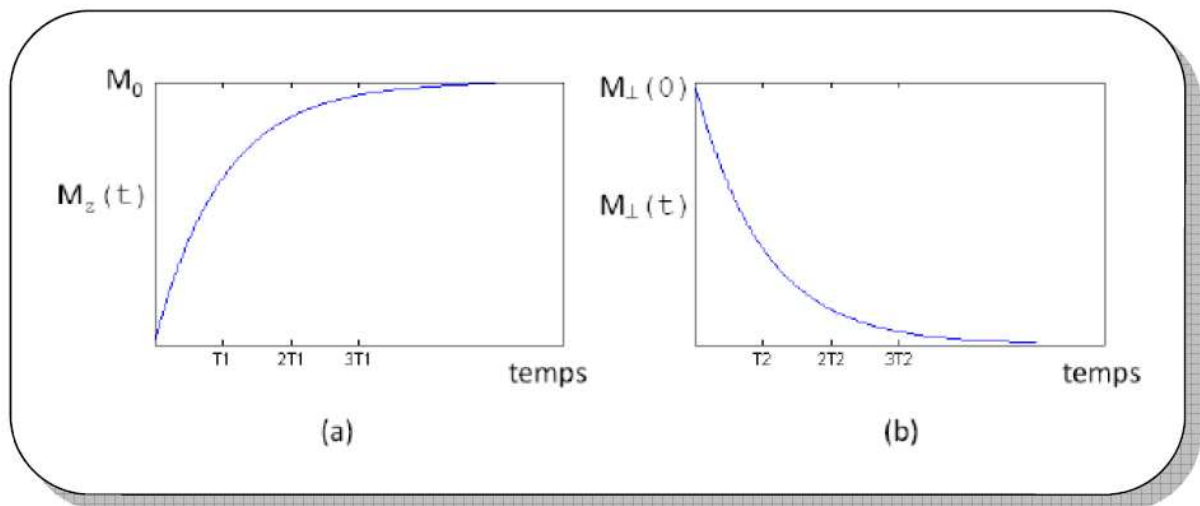


Figure 3 : Relaxation longitudinale (a) et transversale (b). (10)

II.2.c. Formation de l'image IRM

* Image 2D et codage de l'espace

Pour aboutir à une image, il est nécessaire de localiser spatialement la provenance du signal capté. Puisque la fréquence de résonance f_0 est proportionnelle au champ statique B_0 , un moyen simple de discriminer les spins en fonction de leur localisation est d'appliquer un champ statique dépendant de la position spatiale, selon une relation linéaire. Ainsi, les spins localisés à des positions différentes résonneront à des fréquences différentes. Le processus d'acquisition d'une image 2D se fait en deux étapes :

Une excitation spatialement sélective permet de sélectionner un plan de coupe.

La position des spins dans le plan de coupe est ensuite codée en phase et en fréquence.

L'image est finalement reconstruite en inversant le processus d'encodage spatial (transformée de Fourier inverse).

* Sélection de coupe

Par le processus de sélection de coupe, on peut choisir d'imager un plan dans une orientation quelconque. Cette sélection se fait en appliquant une excitation RF dite sélective, c'est-à-dire qu'elle est couplée à l'application d'un gradient de champ magnétique linéaire dans la direction normale au plan désiré (figure 4). Pour une coupe axiale par exemple, on introduit une dépendance entre le champ statique B_0 et la position dans la direction z selon :

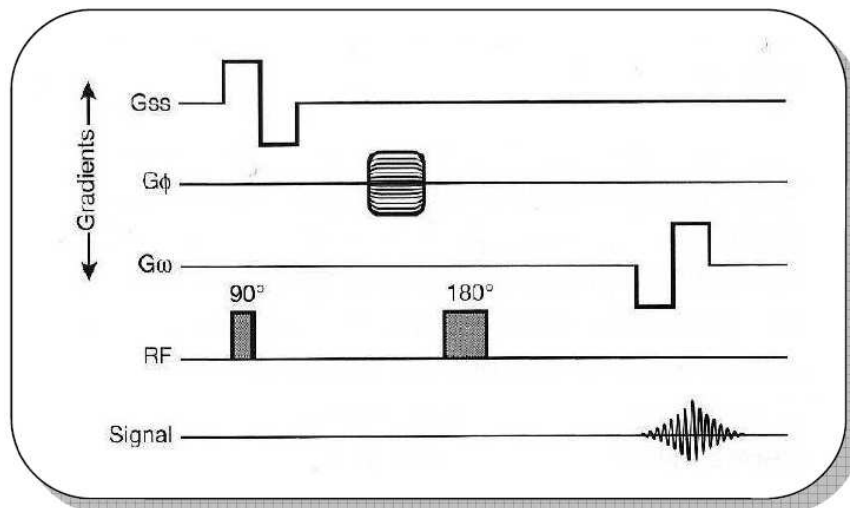


Figure 4 : Sélection de coupe. (10)

* Codage en phase et en fréquence du plan de coupe.

Une fois les spins du plan de coupe entrés en résonance, tous précessent à la même vitesse angulaire ω_0 autour de la direction de B_0 . Pour discriminer les spins selon leur position (x, y) dans le plan, on modifie le mouvement de précession de l'aimantation résultante de deux façons : en jouant sur la vitesse de rotation (ou la fréquence) et sur la phase du vecteur d'aimantation. Pour cela, on introduit à nouveau des variations spatiales linéaires du champ statique, à l'aide de gradients.

En appliquant un gradient de champ magnétique linéaire G_y dans la direction y , pendant une courte durée, les spins du plan de coupe vont précesser à des vitesses légèrement différentes selon leur position dans la direction y . Une fois la durée t terminée, l'aimantation résultante aura accumulée une phase liée linéairement à leur coordonnée y . Cette étape est appelée l'encodage de phase du signal IRM.

Après la sélection de coupe et l'encodage en phase, il reste à discriminer les spins dans la direction x . Le gradient G_x permet de finir le travail d'encodage spatial. Pendant toute la durée d'application de G_x , les spins précessent à des fréquences différentes, dépendant linéairement de leur coordonnée x . C'est pendant l'application du gradient de fréquence que la fenêtre d'acquisition du signal RMN est ouverte (c'est pourquoi G_x est aussi appelé gradient de lecture). Cette étape constitue l'encodage en fréquence du signal RMN.

* Formation de l'espace k

L'espace k correspond à l'ensemble des données brutes acquises durant une séquence d'évènements dans le domaine temporel.

Une acquisition IRM consiste à balayer l'espace k afin d'obtenir l'information image codée en fréquence spatiale. Une double transformée de Fourier est appliquée pour obtenir les données dans le domaine spatial, c'est-à-dire l'image.

La plus simple d'entre elles est le balayage séquentiel ligne par ligne.

Le signal se concentre au centre de l'espace k , et l'acquisition de quelques données centrales permet de reconstituer une image basse résolution. Elle donnera le contraste de l'image. La périphérie de l'espace k représente quant à elle les hautes fréquences spatiales, c'est-à-dire les contours de l'image (figure 5).



Figure 5A : Espace k
Domaine temporel



Figure 5B : Espace k
Domaine fréquentiel

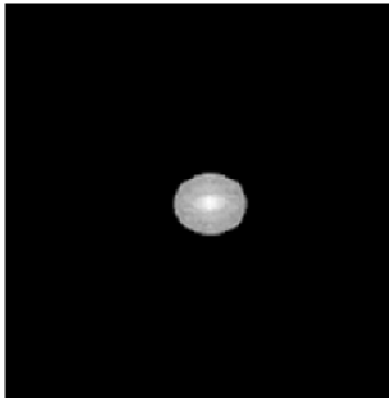


Figure 5C : Centre de l'espace k



Figure 5D : Contraste de l'image

Fréquences spatiales les plus hautes

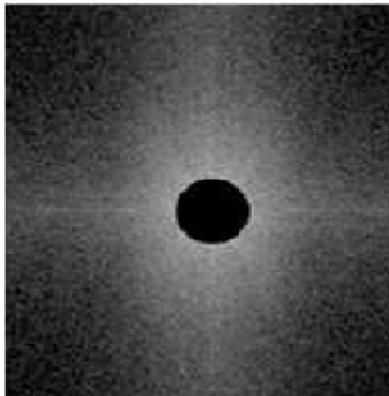


Figure 5E : Périphérie de l'espace k

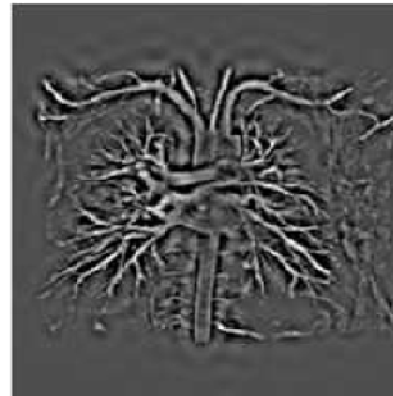


Figure 5F : Résolution spatiale de
l'image

Fréquences spatiales les plus hautes

Figure 5 : Codage de l'espace k.

II.2.d. Principales séquences IRM

* La séquence écho de spin

La technique d'écho de spin consiste à refocaliser le signal de l'aimantation en précession libre, au moyen d'une impulsion RF de 180° (figure 6). Le TR correspond au temps entre deux applications RF de 90°. Le TE correspond au recueil du signal après l'application de l'onde RF de 90°.

Il est également possible d'appliquer plusieurs impulsions RF de 180° à la suite, de façon à provoquer plusieurs échos (un « train d'échos ») à partir d'une même excitation initiale à 90°. On obtient alors la séquence RARE (11) (**R**apid **A**cquisition with **R**elaxation **E**nhancement). L'acquisition de trains d'échos permet de réduire considérablement le temps d'acquisition par rapport à la séquence de spin écho standard. En revanche, le contraste de l'image peut être modifié légèrement car les échos seront acquis à des moments différents de la relaxation. Par exemple, les échos enregistrés longtemps après l'impulsion RF de 90° permettent d'expliquer l'hypersignal de la graisse sur les séquences écho de spin rapide (figure 7).

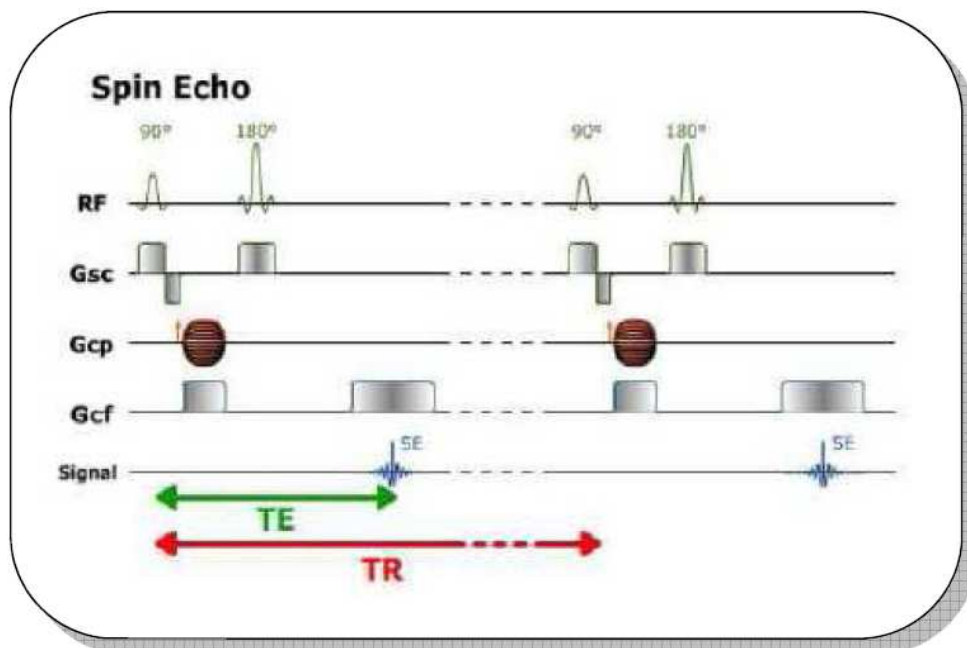


Figure 6 : Schéma générique d'une séquence écho de spin. (12)

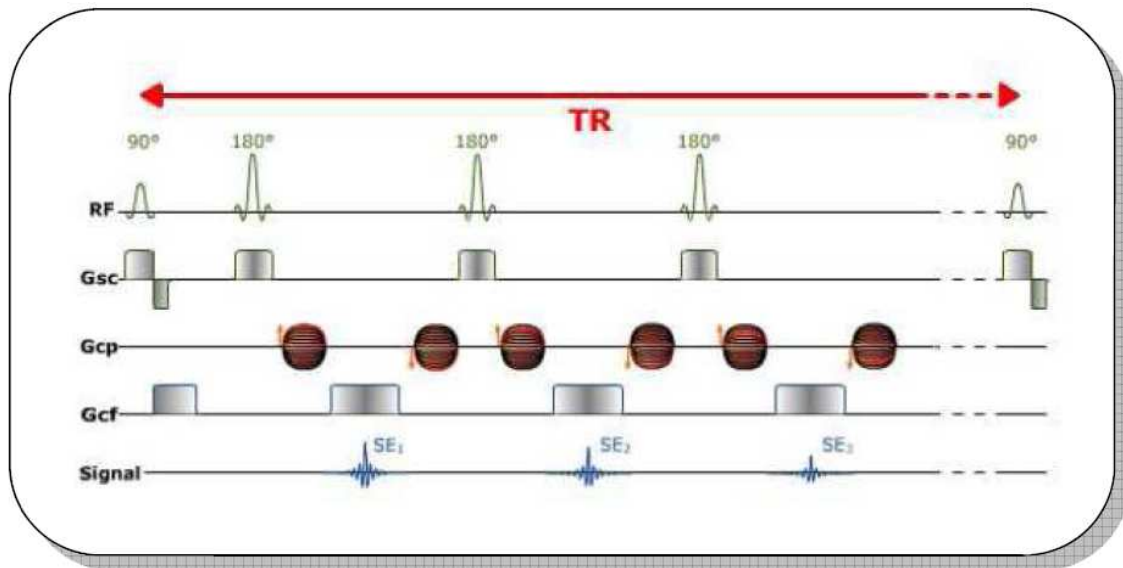


Figure 7 : Schéma d'une séquence écho de spin rapide. (12)

* La séquence écho de gradient

La deuxième méthode consiste à utiliser le gradient de lecture pour refocaliser l'aimantation. L'inversion du gradient permet d'inverser l'aimantation des spins avant de commencer l'acquisition. Contrairement à l'écho de spin, l'écho de gradient ne refocalise pas la totalité du signal perdu (figure 8), ceci à cause des inhomogénéités de champ qu'il ne peut pas compenser.

Comme pour l'écho de spin, il est possible de recueillir plusieurs échos de gradients à la suite (figure 9). Lorsque l'acquisition de la totalité des lignes de l'espace k est réalisée de cette façon, à la suite d'une seule excitation RF, on obtient une séquence très rapide appelée EPI (**E**cho **P**lanar **I**maging) (9, 13).

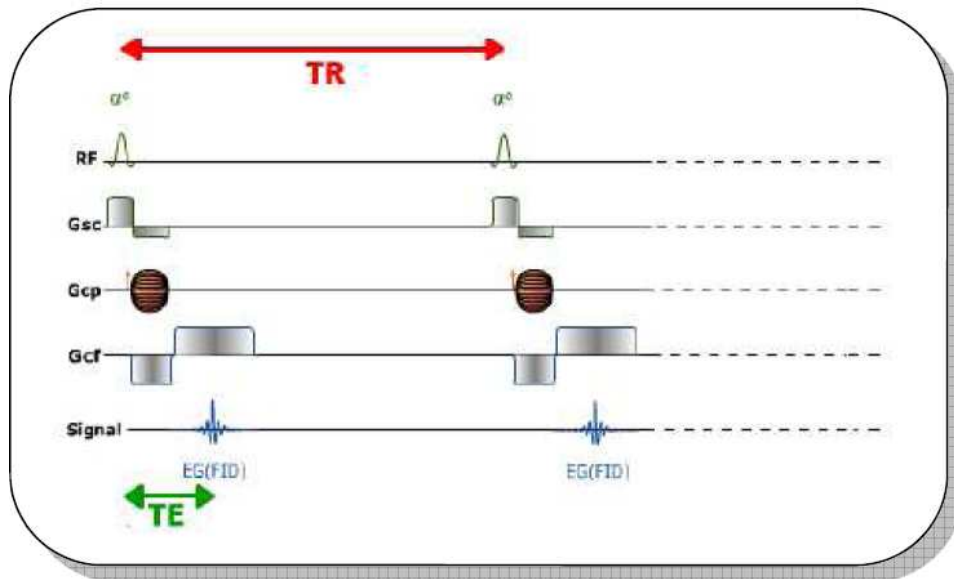


Figure 8 : Schéma d'une séquence écho de gradient. (12)

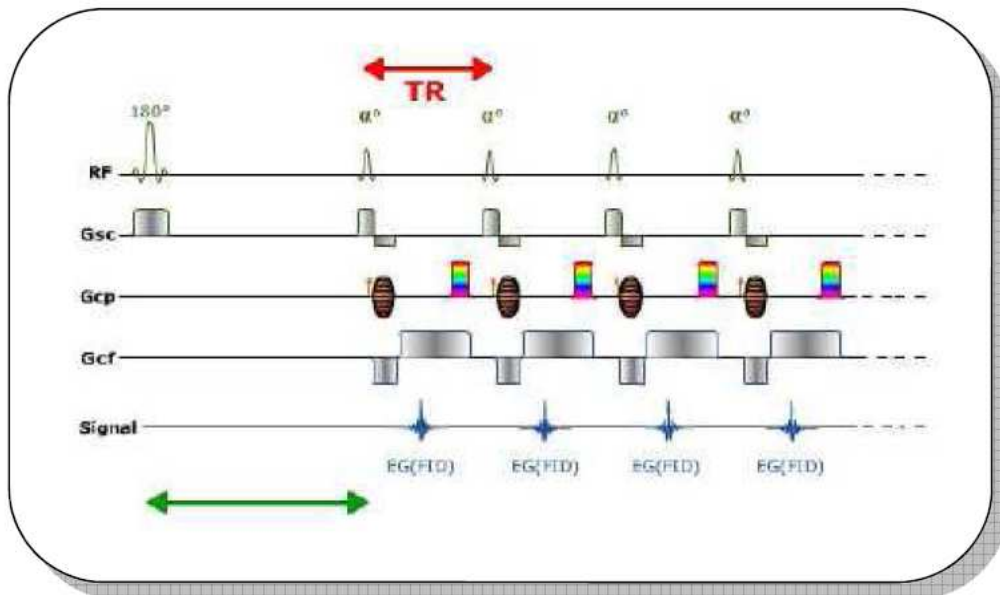


Figure 9 : Schéma d'une séquence écho de gradient ultra rapide avec préparation par une impulsion d'inversion. (12)

III. Contraintes d'acquisition des organes en mouvement

Nous nous intéressons principalement à l'IRM abdominale. Le cœur, le foie, les reins bougent sous l'influence de la respiration et des battements cardiaques. Ces mouvements induisent des artefacts qui altèrent la qualité des images.

III.1. Introduction

L'exploration des organes en mouvement possède une contrainte majeure qui est la nécessité de s'affranchir des artefacts physiologiques liés aux mouvements cardiaques et respiratoires. Ces artefacts génèrent une dégradation de l'image préjudiciable pour l'imagerie morphologique, mais également pour l'imagerie fonctionnelle (14).

Pour cela, il existe plusieurs groupes de méthodes :

Le **premier groupe** correspond aux techniques de synchronisation. Elles reviennent à sélectionner ou à classer les données d'acquisition, de façon à s'affranchir du mouvement. Cela permet de corriger les effets du mouvement de manière indirecte, sans mélanger les données acquises au cours de différentes phases cardiaques ou respiratoires. Il existe également des techniques de correction de mouvement qui visent à modéliser le mouvement dans le but de combiner les données acquises dans des configurations cardiaques ou respiratoires différentes. L'objectif de ces méthodes est alors de reconstruire une image ou un volume dans une position de référence, en « recalant » toutes les acquisitions par rapport à cette référence. Malheureusement ces techniques sont assez longues et pas toujours appliquées en clinique.

Le **second groupe** correspond aux méthodes qui permettent la réduction des temps d'acquisition. Cette réduction peut se faire avec l'implémentation de séquences rapides et ultrarapides (11) ou par l'utilisation de procédés d'acquisition qui font appel à la sensibilité de chaque élément d'antenne appelés techniques d'imagerie parallèle.

Jusqu'à présent, l'ensemble des événements nécessaires à la réalisation d'une séquence a été expliqué sous réserve que la distribution des spins dans l'espace soit statique. La réalité est tout autre en raison des mouvements du patient.

L'influence du mouvement sur l'acquisition est multiple. Le mouvement peut se produire soit pendant l'acquisition, soit entre deux acquisitions.

Un mouvement se produisant pendant l'acquisition, c'est-à-dire entre l'excitation RF et la fin de l'acquisition de l'écho aura des conséquences directes sur le signal effectivement enregistré car la phase accumulée par les spins sera modifiée.

Dans le cas où le mouvement se produit entre les acquisitions, l'acquisition de chaque écho ne pose pas de problème. En revanche, c'est le processus d'encodage spatial qui n'est plus cohérent, puisque d'une acquisition à l'autre, le contenu du plan / volume imagé change.

III.2. Méthodes pour s'affranchir du mouvement respiratoire

III.2.a. L'apnée

La respiration peut être contrôlée par le patient. Lorsque cela s'avère nécessaire, on a recours à l'apnée pour imager les organes sensibles aux mouvements respiratoires. Le temps d'acquisition devient alors le facteur le plus limitant car il ne doit pas excéder 20 à 30 secondes. Il est également possible de demander au patient de respirer de façon contrôlée afin que son cycle respiratoire soit reproductible en terme d'amplitude et ou de fréquence. Cela nécessite la mise en place d'un dispositif particulier.

En effet, le signal du monitoring du mouvement respiratoire doit être affiché au patient sous la forme d'une courbe par exemple qui est affichée et mise à jour en temps réel. La mise en place du système d'affichage, dans l'environnement IRM, pose néanmoins des problèmes techniques et pratiques non négligeables. Des systèmes commerciaux existent actuellement mais restent onéreux, peu utilisés en clinique et pas toujours compatibles IRM.

III.2.b. Trigger respiratoire et écho navigator

Les méthodes de synchronisation sont très utilisées durant les protocoles cliniques. Les mouvements respiratoires sont pseudo périodiques. On peut se les représenter par des signaux périodiques modulés en amplitude et en fréquence. Le mouvement respiratoire présente une grande variabilité à la fois en fréquence et en amplitude. On se base sur la variabilité de cette amplitude pour synchroniser le cycle respiratoire. On fixe généralement un seuil sur l'amplitude de la respiration de façon à acquérir les données, pendant les phases expiratoires reproductibles.

Pour connaître le signal respiratoire dans le mouvement nous pouvons soit :

- utiliser des capteurs externes positionnés sur le patient
- utiliser des informations partielles de l'image

Le signal d'amplitude peut être déduit à partir des données IRM, à l'aide d'échos navigateurs ou de capteurs externes telle que la ceinture pneumatique.

Les échos navigateurs peuvent cibler des organes et ainsi suivre des mouvements internes au contraire de la ceinture respiratoire qui donne une mesure de mouvement en surface (thorax ou abdomen). En revanche, l'écho navigateur ne peut pas être localisé facilement dans la même zone du corps que le plan ou le volume d'intérêt car il induit une modification de l'aimantation susceptible de créer des artéfacts dans l'image.

Pour l'ensemble de notre travail nous utilisons des capteurs externes pour la mesure des mouvements respiratoires, les échos navigateurs n'étant pas disponibles notre imageur.

La synchronisation respiratoire rétrospective n'est pas utilisée en pratique clinique car elle nécessite une grande reproductibilité du mouvement d'un cycle à l'autre, alors que les mouvements respiratoires peuvent être très variables en amplitude. Cette méthode n'est donc pas couramment répandue en pratique clinique (15).

III.2.c. Limites de ces méthodes

L'apnée comporte de nombreux inconvénients. Elle n'est pas toujours possible, et dépend surtout de l'âge du patient, de son état physique et de sa pathologie. Aux âges extrêmes, il est impossible de pouvoir obtenir une apnée satisfaisante. Pour les enfants en bas âge, notamment inférieur à 4-5 ans, le recours à l'anesthésie générale est indispensable. La respiration est alors sous le contrôle du médecin anesthésiste qui débranche le respirateur le temps de l'apnée nécessaire. Certaines pathologies, notamment l'insuffisance respiratoire, ne permettent pas au patient de pouvoir tenir une apnée correcte.

Et lorsque l'apnée est possible, elle n'est pas toujours parfaite. Théoriquement, la position des organes devrait être stable pendant toute la durée de l'apnée. En pratique, on observe des dérives en position qui peuvent être plus ou moins marquées d'un patient à l'autre. Ces dérives sont plus importantes lorsque l'apnée est faite en fin d'inspiration qu'en fin d'expiration. On peut expliquer cela par le fait que l'inspiration soit un phénomène actif nécessitant une contraction

musculaire alors que l'expiration est un phénomène passif. Mais il est plus difficile pour un patient de tenir une longue apnée en expiration qu'en inspiration.

En cas de synchronisation respiratoire, nous nous heurtons à d'autres limites car ces méthodes s'appuient sur l'hypothèse de reproductibilité du mouvement d'un cycle à l'autre. Cette hypothèse n'est jamais parfaitement vérifiée.

En pratique, il est difficile de garantir une reproductibilité parfaite du mouvement sur une longue période d'acquisition. En outre, le choix du signal utilisé pour le monitoring du mouvement respiratoire et le placement des seuils d'acceptation est également très important. Ce signal doit être corrélé, le mieux possible, avec le mouvement de l'organe ciblé. Lorsque des échos navigateurs sont utilisés, le tracker doit être positionné à un emplacement différent de l'organe d'intérêt, afin de ne pas créer d'artéfacts supplémentaires. Dans ces conditions, le mouvement mesuré ne sera pas exactement celui de l'organe ciblé. Le même problème survient avec l'utilisation de capteurs externes, telles que les ceintures pneumatiques, qui donnent une mesure de déplacement en surface.

Enfin des phénomènes de dérive du mouvement respiratoire sont parfois observés lors d'examens en respiration libre. Si aucun retour visuel n'est affiché au patient afin de corriger sa respiration, le signal de respiration peut ne plus atteindre du tout la fenêtre d'acceptation.

L'inconvénient principal du trigger respiratoire est l'allongement de la séquence qu'il provoque.

III.3. Méthodes pour s'affranchir du mouvement cardiaque

III.3.a. Le trigger cardiaque

Plusieurs signaux peuvent être utilisés pour la synchronisation cardiaque. L'ECG (électrocardiogramme) est le plus utilisé. L'oxymétrie de pouls est également utilisée, facile à mettre en œuvre, elle se base sur une conséquence de l'activité cardiaque et introduit donc un délai intrinsèque de plusieurs centaines de millisecondes.

L'ECG fait donc office de méthode de référence mais sa mise en place est délicate en raison des perturbations induites par l'environnement électromagnétique spécifique. Synchroniser l'acquisition IRM sur l'ECG revient à détecter les instants de début de chaque cycle cardiaque.

La synchronisation cardiaque peut se faire de manière rétrospective. Le principe est alors d'acquérir l'espace k plusieurs fois, de façon continue, et de réaffecter rétrospectivement les données à la phase cardiaque dans laquelle elles ont été acquises.

La synchronisation prospective a pour but de déclencher l'acquisition IRM dans une phase cardiaque d'intérêt à l'aide d'un trigger. Pour la synchronisation cardiaque prospective utilisant l'ECG, le signal de synchronisation est fourni par la détection de l'onde R. Cette onde correspond à l'activation électrique des cellules myocardiques du ventricule gauche, précédant sa contraction et donc l'éjection du sang. Le TD (**T**riigger **D**elay) permet de retarder le départ de l'acquisition par rapport à l'onde R, en fonction de la phase cardiaque d'intérêt.

III.4. Méthodes pour réduire les temps d'acquisition

Avec les séquences d'imagerie classique, le facteur limitant est le temps d'acquisition qui n'est pas compatible avec les explorations abdominales. Il est donc nécessaire de réaliser pour ces champs d'exploration clinique des séquences rapides en modifiant les paramètres intrinsèques pour réduire leur durée.

III.4.a. Imagerie rapide et ultrarapide

Pour réduire les temps d'acquisition, il existe de multiples approches. Le premier groupe concerne les méthodes d'imagerie rapide qui sont basées sur la réduction du nombre de mesures.

*** Réduction du nombre des mesures :**

***** Réduction du nombre d'excitations :***

La réduction du nombre d'excitations n'est possible que sur des appareils à champ élevé pour obtenir assez de rapport signal sur bruit.

***** Réduction de la matrice :***

La réduction de la taille de la matrice engendre une perte de résolution spatiale dans le sens du codage de phase et majore les artéfacts de troncature.

***** Réduction du champ de vue :***

Pour l'imagerie abdominale, on utilisera des matrices asymétriques avec des champs de vue rectangulaires.

Le second groupe qui va permettre de réduire les temps d'acquisition est basé sur l'imagerie en demi-plan de Fourier.

* Acquisitions en demi-plan de Fourier

La symétrie Hermitienne du plan de Fourier qui découle de la symétrie des gradients est exploitée pour réduire de moitié la durée d'acquisition des séquences. Pour obtenir ces séquences, il faut acquérir les mesures sur un peu plus de la moitié du nombre de lignes du codage de phase, l'autre moitié étant reconstruite par symétrie.

Le troisième groupe correspond à l'imagerie rapide obtenue par remplissage de plusieurs ou balayage rapide du plan de Fourier.

* Imagerie par remplissage de plusieurs lignes du plan de Fourier (ESR)

Cette technique correspond aux séquences écho de spin rapide (ESR) mise au point par J. Hennig en 1986 (11). Elle permet de diminuer la durée des séquences en exploitant les différents échos d'une séquence multi-écho. Chaque écho successif d'une même excitation va bénéficier d'un codage de phase spécifique conduisant à la réalisation d'une ligne supplémentaire au sein d'un même plan de Fourier.

En segmentant le plan de Fourier en paquets de lignes, par exemple au cours d'une seule excitation 8 lignes sont lues, le balayage au lieu de se faire ligne par ligne se fait par paquet de 8 lignes à chaque TR (donc 8 fois plus rapidement).

D'une façon habituelle pour l'imagerie abdominale, on associe l'ensemble des possibilités pour la réduction des temps d'acquisition quelle que soit la séquence et la pondération souhaité. L'adaptation des paramètres au patient, à ses capacités et à la pathologie recherchée doit être faite pour chaque exploration en tenant compte des compromis à faire.

III.4.b. Imagerie parallèle

Toutes les techniques d'imagerie rapides vues précédemment se différencient, essentiellement par la manière dont sont agencés les gradients mis en œuvre et par le type de remplissage de l'espace k. Le codage spatial est donc axé sur les gradients et le gain obtenu, en terme de vitesse d'acquisition, dépend surtout de leurs performances (amplitude maximale, vitesse de commutation ou temps de montée).

Une autre approche pour réduire les temps d'acquisition consiste à utiliser la sensibilité des antennes de surface comme paramètre de codage spatial de l'image.

Parmi les différents éléments de la chaîne d'acquisition IRM, l'antenne ou les antennes de réception ont un rôle essentiel. Les propriétés requises sont principalement d'obtenir un très bon rapport signal sur bruit associé à une homogénéité du signal.

Deux types d'antennes peuvent être utilisés : les antennes volumiques et les antennes de surface. La première catégorie est le plus souvent en IRM réalisée à l'aide d'une configuration de type cage à oiseaux. Elle est intégrée dans le tunnel IRM. Ce type d'antenne produit généralement un champ **B1** très homogène dans le volume délimité par l'antenne et dans lequel est placé le patient. L'image obtenue sera alors elle aussi homogène mais l'inconvénient est l'augmentation du bruit provenant de l'ensemble du volume.

Les antennes de surface sont placées directement sur le patient et permettent d'imager une zone ciblée avec un meilleur rapport signal sur bruit. L'inconvénient est que l'image ne sera pas homogène dans l'ensemble du volume exploré. La sensibilité de cette antenne décroît très vite à mesure que l'on s'en éloigne. Pour pallier le manque d'homogénéité des antennes de surface, l'idée est de multiplier leur nombre et de les disposer de façon adaptée autour du patient. Le rapport signal / bruit (S/B) se trouve ainsi amélioré mais cela suppose de savoir combiner les images produites par chaque antenne de façon à reconstituer une seule image homogène. La multiplication des antennes de réception entraîne également une multiplication de volume des données à reconstruire (il y a autant d'espaces k que d'éléments d'antennes) et également le nombre de canaux d'acquisition. Dès 1987, l'idée est apparue d'utiliser cette redondance d'information pour paralléliser le processus d'acquisition IRM (16)

Les méthodes d'acquisition parallèle se divisent en 2 grandes familles :

les méthodes reconstruisant l'image globale à partir des images produites par chaque antenne (reconstruction dans le domaine image, après transformée de Fourier) : SENSE (**SENS**itivity **E**ncoding (17)), PILS (**P**artially **P**arallel **I**maging with **L**ocalized **S**ensitivity), ASSET (**A**rray **S**patial **S**ensitivity **E**ncoding **T**echnique)

les méthodes reconstruisant le plan de Fourier de l'image à partir des signaux fréquentiels de chaque antenne (reconstruction dans le domaine fréquentiel, avant la transformée de Fourier) : GRAPPA (**G**ene**R**alized **A**uto-calibrating **P**artially **P**arallel **A**cquisition) (18), (19).

En 1999, Pruessmann (20) décrit l'acquisition parallèle accélérée indépendamment de la configuration spatiale des antennes. L'imagerie parallèle connaît alors un essor phénoménal, elle est déployée par l'ensemble des constructeurs sous des acronymes différents et est utilisée actuellement pour la majorité des séquences en routine clinique.

* Principes de base de l'imagerie parallèle :

La notion d'acquisition IRM parallèle implique une remise en question du processus séquentiel basé sur l'encodage de Fourier précédemment décrit. L'idée est de reporter une partie de l'encodage spatial réalisé par les gradients sur un encodage spatial réalisé par le réseau d'antennes. En effet la sensibilité des antennes donne une information de localisation, qui varie avec leur disposition.

Les techniques d'imagerie parallèle ont ainsi permis d'apporter une réduction des temps d'acquisition en IRM sans faire de compromis au détriment de la résolution spatiale. Toutes les méthodes utilisent la sensibilité des antennes en réseau phasé et la réduction du nombre de lignes acquises dans l'espace k. La stratégie est d'acquérir des données sous-échantillonnées (en réduisant le nombre de lignes acquises dans le plan de Fourier pour chaque élément d'antenne) ce qui accélère le temps d'acquisition. La conséquence est la présence de repliements au sein de l'image finale.

Les algorithmes de reconstruction proposent des solutions pour supprimer les repliements en tirant profit de la redondance d'informations obtenues à partir des différents éléments d'antenne. Comme chaque élément d'antenne reçoit le signal de la zone qu'elle couvre, on peut établir une carte de sensibilité de chaque antenne, qui apporte des détails complémentaires aux données sous-échantillonnées. Lorsque deux pixels se retrouvent ainsi superposés, l'image est donc repliée, mais la sensibilité de chaque antenne permet de compléter les données sous-échantillonnées et de déplier l'image, chaque pixel retrouvant ainsi sa localisation spatiale exacte (figures 10, 11, 12, 13).

Le facteur déterminant la réduction du nombre de lignes du plan de Fourier et par conséquent l'accélération du temps d'acquisition est appelé facteur d'accélération R. Avant une acquisition on effectue une mesure préalable appelée calibration qui est réalisée en basse résolution ce qui permet de construire pour chaque élément d'antenne, une carte dite de sensibilité. Cette opération est réalisée avant la première acquisition utilisant SENSE pour un patient et une région donnée. Les profils de sensibilité obtenus en début d'acquisition seront ensuite utilisés pour toutes les séquences réalisées ultérieurement. La calibration est une acquisition séparée,

rapide et basse résolution qui permet de déterminer la dépendance spatiale de la sensibilité de chaque élément d'antenne. Etant donné l'importance des cartes de sensibilité dans la reconstruction en imagerie parallèle, la calibration est une étape à ne pas négliger dans la maîtrise de la chaîne d'acquisition en IRM.

En pratique, l'utilisation de l'algorithme SENSE nécessite de connaître à priori les cartes de sensibilité des antennes. La sensibilité n'est pas une caractéristique absolue, intrinsèque de l'antenne. La sensibilité varie en fonction du facteur de remplissage de l'antenne, car le facteur de qualité de l'antenne change en fonction de la présence du corps humain, ou d'un autre objet à proximité de l'antenne, raison pour laquelle une calibration spécifique est nécessaire pour chaque patient.

La mesure des profils de sensibilité des éléments de l'antenne en réseau phasé peut se faire :

- soit par une acquisition séparée avant la séquence d'imagerie (SENSE) sous la forme d'une acquisition 3D basse résolution de l'ensemble du champ de vue ;
- soit par auto-calibration en mesurant une partie des lignes manquantes au centre de l'espace k (mSENSE) (21, 22).

Cette calibration est essentielle car elle est à la base de la reconstruction de l'image finale, et toute information bruitée dans le profil d'un élément se répercutera dans l'image reconstruite.

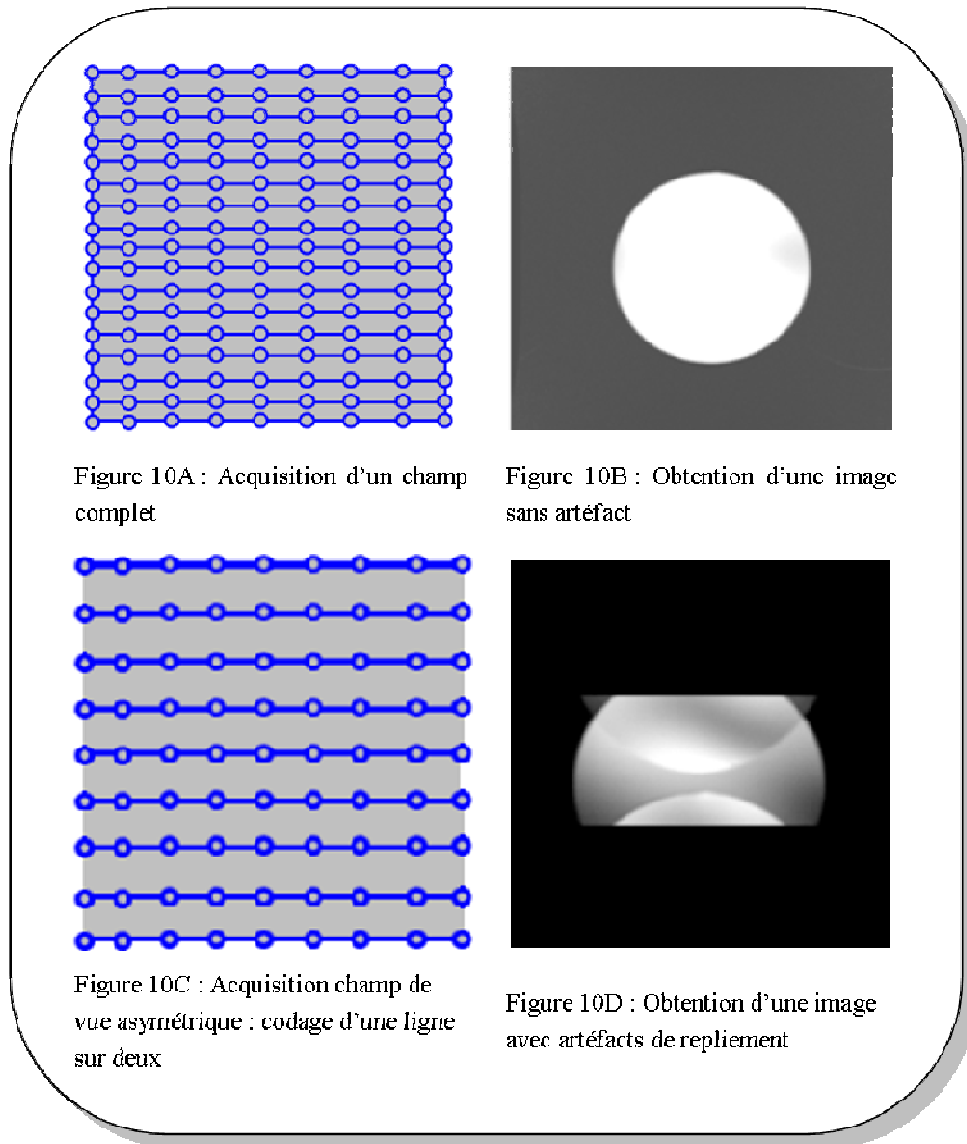


Figure 10 : Principe de l'imagerie parallèle.

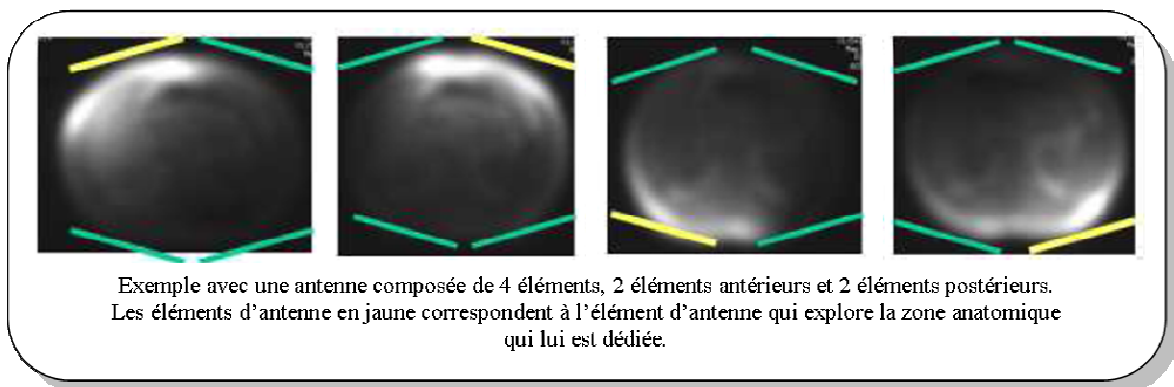


Figure 11 : Processus de reconstruction SENSE. Etape 1 : Calibration.

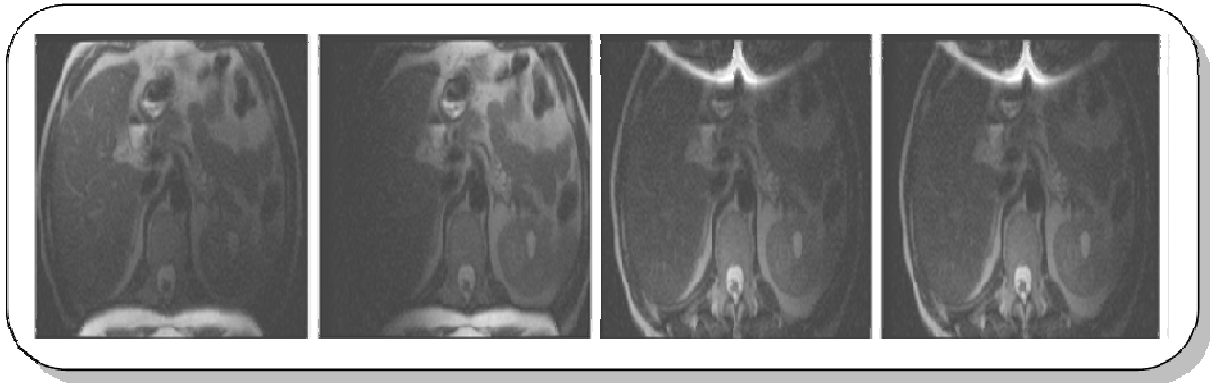


Figure 12 : Processus de reconstruction SENSE - Etape 2 : Acquisition des images avec champ de vue asymétrique : obtention d'images avec repliement pour chaque élément d'antenne.

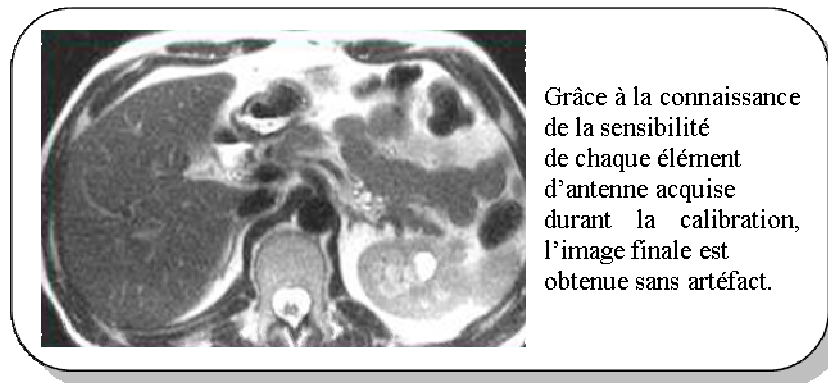


Figure 13 : Processus de reconstruction SENSE -Etape 3 : Reconstruction. (23)

La seconde famille d'imagerie parallèle concerne celle dont la reconstruction se trouve dans le domaine fréquentiel.

Ce type de reconstruction parallèle est plus complexe à appréhender. Comme dans toutes les techniques d'imagerie parallèle, l'espace k est sous-échantillonné. Les lignes intermédiaires manquantes de l'espace k sont calculées à partir des signaux enregistrés par les différents éléments de l'antenne. Pour cela, ils sont combinés en pondérant le signal de chaque antenne.

Dans la première génération d'algorithme (24) (SMASH : **Si**Multaneous **A**cquisition of **S**patial **H**armonics), les coefficients de pondération attribués à chaque élément sont estimés pour que la combinaison des signaux enregistrés par les éléments, compte tenu de leur position relative dans l'espace, simule l'effet d'un gradient de phase intermédiaire pour pallier l'absence d'une des harmoniques.

Dans les algorithmes de deuxième et troisième génération (auto-SMASH (25), VD-AUTO-SMASH (26), GRAPPA (27)), une partie des lignes intermédiaires (manquantes) au centre de l'espace k est acquise, et sert de « modèle » pour retrouver les coefficients à attribuer aux signaux de chaque élément pour reconstituer les autres lignes intermédiaires. L'acquisition de ces lignes supplémentaires correspond à l'auto-calibration, et a pour contrepartie de rallonger de façon sensible la durée de la séquence (2-3 s).

Les imageurs actuellement commercialisés utilisent principalement la technique de reconstruction dans le domaine image qui est la plus répandue : SENSE (Philips), mSENSE (21) (Siemens), ASSET (General Electric HealthCare), SPEEDER (Toshiba). Parmi les algorithmes de reconstruction dans le domaine fréquentiel, seul GRAPPA (27) (Siemens) est utilisé en pratique clinique courante.

Les deux types d'algorithmes offrent une qualité de reconstruction similaire et sont globalement équivalentes. Lorsqu'il est difficile d'établir une cartographie de sensibilité fiable (zone explorée hétérogène : imagerie thoracique ou abdominale) ou lorsqu'il existe des différences entre l'acquisition pour la cartographie de sensibilité et la séquence d'imagerie (de type écho planar, plus sensible aux artefacts de susceptibilité magnétique), les algorithmes de type GRAPPA sont avantagés (19). En effet, l'acquisition de lignes centrales de l'espace k supplémentaires permet d'obtenir à la fois des informations de contraste sur l'image et une calibration sur l'ensemble du champ. Les techniques de reconstruction dans le domaine image sont plus performantes lorsque la direction de codage de phase est perpendiculaire au plan d'éléments d'antenne disposés face à face. Dans les autres cas, notamment lorsque la direction de codage de phase est parallèle aux antennes, les techniques de reconstruction dans le domaine fréquentiel sont mieux adaptées.

En résumé, les techniques d'imagerie parallèle offrent la possibilité de :

- Réduire la durée des séquences d'un facteur R, ce qui permet l'obtention d'apnées de courte durée,
- Réduire les artefacts liés aux mouvements,
- Augmenter la résolution temporelle en imagerie de perfusion, en imagerie fonctionnelle, et en imagerie « ciné » des mouvements.

* Limites des techniques d'imagerie parallèle

Lors de l'utilisation de l'imagerie parallèle pour accélérer l'acquisition, on observe une baisse du rapport S/B du fait de la diminution du nombre de lignes de l'espace k mesurées (d'un rapport égal à la racine carré du facteur d'accélération).

III.5. Autres méthodes pour s'affranchir des artéfacts de mouvement

A titre d'exemple, nous donnons ici quelques exemples de méthodes qui ont pour but de réduire les artéfacts de mouvements.

III.5.a. La technique PROPELLER (23, 28)

A la différence des méthodes d'imagerie parallèle qui balaient l'espace k de façon séquentielle (figure 14), il est possible d'utiliser une trajectoire radiale. Elle présente l'avantage d'échantillonner le point central de l'espace k à chaque acquisition. Les trajectoires radiales sont moins sensibles aux mouvements car un effet de moyennage se produit lors de leur reconstruction. Mais dans cette configuration, l'échantillonnage n'est pas homogène car le centre est sur-échantillonné, la périphérie sous-échantillonnée et les coins ne sont pas du tout échantillonnés.

Sur cette base a été proposée une trajectoire en forme d'hélice (figure 15). A chaque acquisition, on acquiert une bande formée d'un ensemble de lignes parallèles. Le cercle central permet de reconstruire une image basse résolution à chaque acquisition. L'auteur propose alors une méthode de recalage des images basse résolution à l'aide de transformations rigides (translations + rotations). Les paramètres trouvés permettent ensuite de corriger l'ensemble des données brutes acquises et de reconstruire l'image haute résolution avec compensation de mouvement. Comme pour les trajectoires radiales, l'échantillonnage n'est pas uniforme. L'inconvénient est leur faible efficacité, bien que le sur-échantillonnage des données centrales ait des conséquences bénéfiques en terme du rapport signal-bruit, le temps passé à acquérir ces basses fréquences se fait au détriment des hautes fréquences.



Figure 14 : Trajectoire cartésienne.

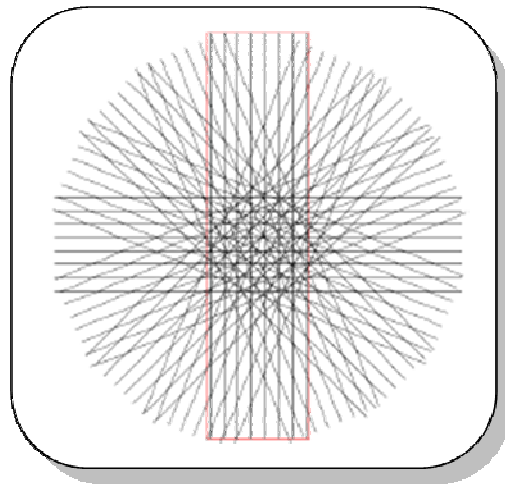


Figure 15 : Trajectoire non cartésienne
PROPELLER.

III.5.b. Modélisation prédictive des mouvements physiologiques

Avec les techniques classiques précédemment citées, ces méthodes de synchronisation ne permettent pas d'annuler complètement les effets du mouvement, et les images reconstruites présentent des artefacts résiduels. Une nouvelle approche a été proposée par Freddy Odille (29) dans le cadre de sa thèse au sein du Laboratoire IADI en proposant de modéliser les données physiologiques, puis d'utiliser ensuite une reconstruction intégrant ces données et de supprimer les données corrompues par le mouvement.

IV. Plate forme d'acquisition et appareillage

Dans le cadre de ce travail, les acquisitions IRM ont été effectuées sur l'imageur Signa Excite HDx 1,5 T (General Electric HealthCare, Milwaukee, WI, USA) de l'hôpital de Brabois du Centre Hospitalier Universitaire de Nancy, au cours de vacations recherche hebdomadaires et durant les vacations dédiées aux explorations cliniques.

L'unité de commande de la séquence est munie d'un système d'exploitation temps-réel. Elle pilote différents séquenceurs chargés de générer des formes d'ondes des gradients et des canaux RF d'émission. Les formes d'ondes numériques sont fixées lors du téléchargement de la séquence. Elles sont ensuite transmises à des amplificateurs qui vont générer les courants des bobines de gradients et de l'antenne d'émission RF.

La programmation de séquences est ouverte aux laboratoires de recherche disposant d'une licence spécifique ce qui est le cas du Laboratoire IADI. Les codes sources sont fournis par General Electric et sont modifiés à la demande à l'aide de l'environnement EPIC (**E**nvironment for **P**ulse programming **I**n **C**). La reconstruction des images est assurée par la dernière unité. Cette reconstruction peut se faire par transformée de Fourier inverse ou à l'aide d'un algorithme d'imagerie parallèle et peut être accompagnée de divers traitements numériques : filtre, algorithme de complétion de l'espace k pour les acquisitions parallèles, corrections des distorsions géométriques dues aux non-linéarités des gradients. Les images reconstruites sont retournées à la console pour affichage et archivage.

Dans notre travail, les signaux physiologiques ont été acquis par différents capteurs dans la salle IRM isolée de l'environnement par la cage de Faraday. Ces signaux ont été centralisés sur la version recherche du Maglife TM, système de monitoring et de synchronisation cardiaque, de la société Schiller Médical (Wissembourg, France). Il est compatible IRM et certifié aux normes pour l'utilisation sur l'homme.

Les adaptations de ce système spécifiques aux besoins du laboratoire ainsi que la mise en place des différents éléments matériels de la chaîne d'acquisition ont été développés par Cédric Pasquier, Ph D dans le cadre de sa thèse CIFRE au sein du Laboratoire IADI, avec la Société Schiller Médical.

CHAPITRE 2 : Phénomène de diffusion et Imagerie de diffusion

I. Introduction

Dans ce chapitre, nous allons rappeler les phénomènes de diffusion et les séquences utilisées en IRM pour la mesure de ce phénomène.

II. Phénomène de diffusion

II.1 Définition

Le phénomène de diffusion est un phénomène très général de la nature qui correspond à l'étalement d'espèces, particules, atomes ou molécules grâce à une excitation énergétique apportée par la chaleur. Suivant le milieu dans lequel se déplacent ces espèces, l'étalement sera plus ou moins grand. A température ambiante, le phénomène de diffusion sera très important dans un milieu gazeux, plus faible dans un milieu liquide et pratiquement nul dans un milieu solide. Par exemple, pour obtenir un phénomène de diffusion dans un solide ou un cristal, il faudra chauffer le matériau à des températures voisines de 1000°C.

La diffusion représente un moyen d'échanges des molécules :

- au sein d'un même compartiment ;
- d'un compartiment à l'autre à travers une membrane.

C'est un mode de transport passif, lié à l'agitation moléculaire (thermique) au même titre que d'autres types de transport (facilité ou actif). C'est également un phénomène perturbateur du rangement moléculaire (entropie).

Dans les solides, cette diffusion est extrêmement lente à cause des barrières d'énergie qui séparent l'emplacement atomique ; elles sont considérablement plus grandes que l'énergie thermique disponible. Concevoir des méthodes d'évaluation du déplacement de ces molécules dans un environnement permet d'obtenir beaucoup d'informations concernant la nature de cet

environnement. L'imagerie de diffusion est une des méthodes pour une évaluation non invasive du déplacement des molécules d'eau permettant ainsi de fournir des informations capitales sur les caractéristiques de l'environnement.

II.2. Historique

En 1827, le botaniste Robert Brown (30) observe le mouvement erratique de petites particules de pollen immergées dans l'eau et remarque que celles-ci sont animées d'un mouvement incessant. Il s'agit de la première observation du phénomène de diffusion autrement appelé par le nom de son observateur : « mouvement brownien ».

Le début du XIXe siècle, qui correspond à l'époque de cette découverte, voit naître la « théorie cellulaire » selon laquelle tout être vivant est formé de cellules vivantes. Robert Brown observe des tissus vivants à l'aide des microscopes optiques de plus en plus performants, et il est le premier à décrire dans des cellules animales la présence d'une masse sombre et arrondie, le noyau (d'abord appelé nucléoplasme), en 1831. L'observation de 1827 fait donc d'abord penser à un mouvement actif : ces particules seraient « vivantes », d'autant plus qu'elles sont extraites de plantes. Brown considère alors que ses observations mettent en évidence une certaine « force vivante ».

Ce n'est finalement qu'à la fin des années 1880 que des expériences plus systématiques montrent que le mouvement est plus rapide lorsque la taille des particules est plus petite, et que le mouvement est ralenti dans un solvant plus visqueux. Ensuite, au début du XXe siècle, avec Albert Einstein en 1905 (31) et Jean Perrin en 1908 (32), on comprend que ces particules apparaissent plus agitées lorsque l'on augmente la température : l'énergie thermique (quelque $k_B T$, c'est-à-dire quelque $4 \cdot 10^{-21}$ joules) est transférée à ces petits objets en solution sous forme d'énergie cinétique, et c'est pourquoi ils sont en mouvement.

Pour un liquide pur, Einstein a montré que ce déplacement r a une relation entre le temps d'observation t et un coefficient de diffusion D par la relation suivante :

$$r = \sqrt{6Dt}$$

Le coefficient de diffusion D diminue avec la taille de la particule selon la loi :

$$D = \frac{k_B T}{6\pi\eta a}$$

où η est la viscosité du fluide et a le rayon de la particule assimilée à une sphère. Dans l'eau, ce coefficient de diffusion D est de l'ordre de $2,3 \cdot 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$, pour une particule de rayon 1 micron à 25°C .

Le coefficient de diffusion étant inversement proportionnel à la taille de l'objet, des objets plus petits diffusent plus vite, donc D diminue quand la taille des molécules augmente. La diffusion augmente lorsque la température augmente (plus d'agitation moléculaire) ou lorsqu'il existe moins de frottements. Par ailleurs, la relation de Stokes-Einstein (33) permettait de relier le coefficient de friction f d'un milieu avec le coefficient de viscosité du milieu N et le rayon r :

$$f = 6\pi N r$$

f augmente quand la viscosité du milieu augmente et la viscosité diminue avec l'augmentation de la température. Ceci suit l'équation de diffusion pour la concentration (c) des molécules marquées qui dérive alternativement de la première loi de Fick reliant le flux moléculaire au gradient de concentration.

Le **mouvement brownien** est une description mathématique du mouvement aléatoire d'une « grosse » particule immergée dans un fluide et qui n'est soumise à aucune autre interaction que des chocs avec les « petites » molécules du fluide environnant. La description physique la plus élémentaire du phénomène est la suivante :

- entre deux chocs, la grosse particule se déplace en ligne droite avec une vitesse constante ;
- la grosse particule est accélérée lorsqu'elle rencontre une molécule de fluide ou une paroi.

Le phénomène de diffusion peut être décrit par le modèle suivant : une particule en suspension dans un milieu fluide est soumise aux chocs incessants des molécules agitées constituant ce milieu. En effet, les particules sont libres de se mouvoir dans n'importe quelle direction : leur mouvement (position et vitesse) aléatoire et désordonné est donc appelé « mouvement brownien » (figure 16). Ce mouvement de marche aléatoire des particules dépend en fait des multiples chocs que subissent les particules entre elles ainsi que des chocs entre les particules et les parois éventuelles. Après chaque choc, la nouvelle vitesse de la particule est à nouveau aléatoire en direction et en norme.

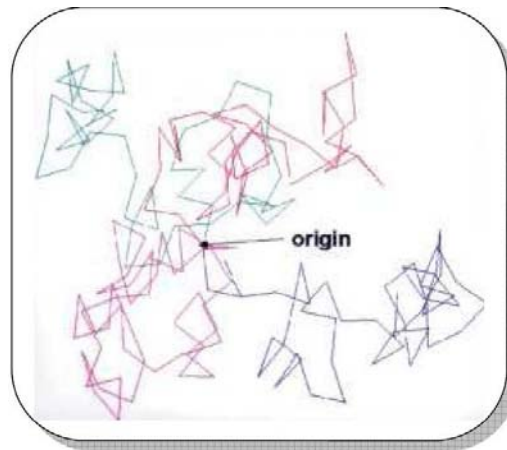


Figure 16 : Marche au hasard de quatre particules initialement localisées au même endroit d'après Beaulieu. (34)

[II.3. Importance du phénomène de diffusion dans les tissus biologiques](#)

En l'absence de barrière de diffusion, c'est-à-dire en cas de diffusion libre, l'équation de Fick permet de résoudre très simplement ce phénomène.

Mais dans les tissus biologiques, le phénomène de diffusion est plus complexe que ce qui est décrit dans le paragraphe précédent.

Dans un tissu biologique, la diffusion n'est pas libre. Elle est restreinte dans l'espace intracellulaire et entravée dans l'espace intercellulaire (figure 17). De plus, l'échange à travers les membranes et les courants cellulaires modifient la diffusion *in vivo* de façon importante.

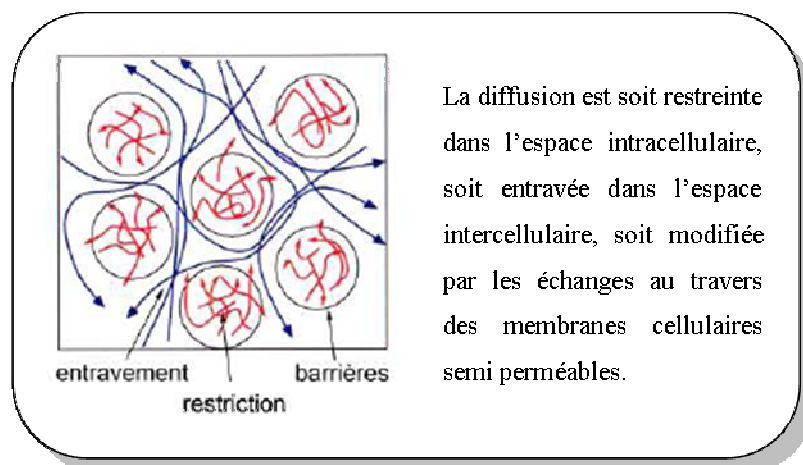


Figure 17 : Diffusion dans les tissus biologiques. (35)

Ce phénomène de diffusion est à la base de la vie, puisque c'est grâce à cette agitation incessante que les réactions biochimiques à l'intérieur de nos cellules peuvent se faire. La vie dépend de réactions biochimiques qui sont provoquées par le mouvement brownien : si nos protéines ne bougeaient pas à la température de notre corps, elles ne se rencontreraient pas et aucune réaction ne pourrait avoir lieu. Les réactions biochimiques vont ainsi induire un signal mécanique et entraîner un changement local de la forme de la cellule, et par conséquent de son mouvement.

Le phénomène de diffusion ne concerne pas seulement les mouvements intracellulaires mais également toutes les réactions du milieu extracellulaire et les échanges entre les milieux intra et extracellulaires. Une cellule est caractérisée par son milieu intracellulaire et composée également d'une membrane qui l'isole du milieu extérieur. Cette membrane va permettre par ailleurs de réguler, par des canaux spécifiques, les échanges avec le milieu extérieur.

Les tissus biologiques peuvent être vivants seulement dans une fourchette de température relativement étroite (35°C-41°C), quand beaucoup de composants des tissus biologiques sont dans un état liquide, liquide cristallin ou dans une solution hydrique. C'est grâce à l'agitation permanente des molécules d'eau qui correspond au mouvement brownien que le transport des enzymes, des substrats métaboliques et des métabolites peut se faire, faisant ainsi du phénomène de diffusion un acteur essentiel de l'homéostasie des tissus humains.

Il est capital que l'eau qui compose 60 à 75 % des tissus soit dans un état liquide de sorte qu'elle puisse servir de transporteur aux composés biochimiques. Les tissus sont très inhomogènes au niveau microscopique car les membranes des cellules jouent le rôle de barrière et de multiples organites vont s'opposer aux mouvements des molécules d'eau. Ces données vont être caractéristiques du type de tissu.

L'eau est le principal constituant du corps humain. La quantité moyenne d'eau contenue dans un organisme adulte est de 65-70%, ce qui correspond à environ 45 litres d'eau pour une personne de 70 kilogrammes.

À l'intérieur de l'organisme, l'eau n'est pas répartie uniformément. Sa concentration varie d'un organe à l'autre, de 1 % dans l'ivoire des dents à 90 % dans le plasma sanguin. Outre le sang,

les organes les plus riches en eau sont le cœur et le cerveau. En fonction des organes, la teneur est différente et se répartit comme suit :

Tableau 2: Teneur en eau en % au sein des différents organes (36)

| Organes | Pourcentages |
|------------------|--------------|
| rein | 81% |
| cœur | 79% |
| sang | 79% |
| poumon | 78% |
| cerveau | 76%-85% |
| estomac | 75% |
| intestin | 75% |
| muscle | 75% |
| foie | 73% |
| peau | 70% |
| os | 22,5% |
| ivoire des dents | 1% |

La plus grande part de toute l'eau de l'organisme siège à l'intérieur des cellules. Une autre partie occupe l'espace intercellulaire, servant de réserve aux cellules et aux vaisseaux sanguins. Le reste est contenu dans le sang et la lymphe, et circule en permanence dans tout l'organisme.

Ainsi il est donc possible d'établir une cartographie de la mobilité des molécules d'eau des différents milieux constituant de l'organisme. Cette mobilité est caractérisée par le coefficient de diffusion, et sera donc différente pour chaque tissu concerné en fonction de sa teneur en eau et de la composition de son milieu extracellulaire.

III. Imagerie de diffusion

III.1 Bases fondamentales

L'imagerie de diffusion va donc s'intéresser aux mouvements (aléatoires et thermiquement activés de particules d'un emplacement à un autre emplacement, connu sous le nom de mouvement Brownien) des molécules d'eau à l'intérieur des voxels. Dans l'organisme, ces mouvements rencontrent différents obstacles (membranes cellulaires, protéines, macromolécules, fibres ...) qui varient en fonction des tissus et de certaines modifications pathologiques (œdème intracellulaire, abcès, tumeur ...).

L'imagerie va permettre de marquer des molécules d'eau et de suivre leurs mouvements durant un temps donné : mouvements de petites particules dans l'eau libre ou encore diffusion des molécules d'eau à travers les membranes cellulaires.

En première approximation, on considère que c'est l'eau extracellulaire qui est explorée en imagerie de diffusion. L'imagerie de diffusion va donc apporter une information indirecte sur la structure environnante de ces molécules d'eau.

Elle a pour but de distinguer l'eau libre et l'eau confinée qui correspond à de la diffusion restreinte comme l'œdème cellulaire par exemple dans un tissu.

Plus l'eau est libre dans un secteur, plus les mouvements individuels des molécules (la diffusion) sont faciles.

Le déplacement des molécules d'eau peut se résumer à trois libertés de mouvements : diffusion libre ou diffusion restreinte, la diffusion restreinte pouvant être isotrope ou anisotrope,

- Notion de diffusion libre: les molécules d'eau se déplacent librement dans toutes les directions de l'espace. L'exemple type correspond aux fluides tels que le liquide céphalo-rachidien.
- Notion de diffusion restreinte isotrope : quelle que soit la direction de l'espace, les molécules d'eau ont un déplacement limité, en raison de nombreux obstacles (protéines, cellules). Ex : abcès, tumeur.
- Notion de diffusion restreinte anisotrope : certains tissus structurés constituent des obstacles qui orientent les mouvements des molécules d'eau (tendance à se déplacer dans une ou des directions privilégiées). La diffusion n'est restreinte que dans certaines

directions de l'espace. Par exemple : les fibres nerveuses (organisation parallèle en faisceaux des axones, et des couches concentriques de myéline restreignant la diffusion transversalement).

L'IRM de diffusion proprement dite vise à mettre en évidence des différences de mobilité des molécules d'eau, sans considération pour leur direction de déplacement. Pour les applications abdominales, actuellement on ne considère pas qu'il existe de direction privilégiée dans certaines directions de l'espace.

La notion de diffusion est intimement liée non seulement à la topologie du milieu comme décrit ci-dessus mais également au temps d'observation. En effet lorsque le temps d'observation est court, les molécules n'ont pas le temps d'explorer ou très peu leur environnement et on parlera alors dans cette situation de diffusion libre. Lorsque le temps d'observation est beaucoup plus long, les molécules auront le temps d'explorer leur environnement et vont alors se trouver confrontées aux barrages représentés par les obstacles présents dans les tissus biologiques, on parle alors dans cette situation de diffusion restreinte. Le temps d'observation est donc un élément capital lorsqu'on mesure le phénomène de diffusion.

III.2. Méthode de mesure du phénomène de diffusion par RMN

III.2.a. Introduction

La méthode la plus simple serait d'utiliser un traceur pour mesurer la diffusion d'une substance dans une autre. Le traceur est injecté à un point et à un temps donné et est alors analysé son déplacement vers un autre point dans l'espace, donnant ainsi une mesure du coefficient de diffusion s'il n'existe pas de transport actif.

Dans les modèles animaux, la technique de microdialyse a fourni des données intéressantes dans le transport des composés biochimiques(13).

Cette mesure étant invasive, elle n'est pas applicable pour les tissus biologiques humains, néanmoins elle peut être établie in vivo grâce à l'imagerie par résonance magnétique.

III.2.b. Mise en évidence du phénomène de diffusion par la résonance magnétique

En IRM, les mouvements des protons d'hydrogène entraînent des déphasages responsables d'une diminution du signal comme lors de phénomènes de flux macroscopiques.

L'agitation des molécules aura donc des répercussions identiques sur le signal. Mais les effets de la diffusion sont faibles et d'ordinaire invisibles sur des images d'IRM conventionnelle. Il faut donc, pour pouvoir objectiver ces mouvements microscopiques, réaliser une séquence qui va sensibiliser ces protons et permettre de mettre en évidence les voxels où siège une diffusion normale de ceux où siège une diffusion restreinte en raison des modifications de l'environnement cellulaire.

En pratique, les images pondérées en diffusion sont obtenues en incorporant de puissants gradients de champ magnétique à des moments précis de la séquence.

Les séquences de diffusion introduites par Stejskal et Tanner (37) en 1965 appelées PGSE (Pulsed Gradient Spin Echo) sont constituées d'une séquence spin écho à laquelle sont ajoutés deux gradients de diffusion identiques de part et d'autre de la radiofréquence à 180°. (figures 18,19).

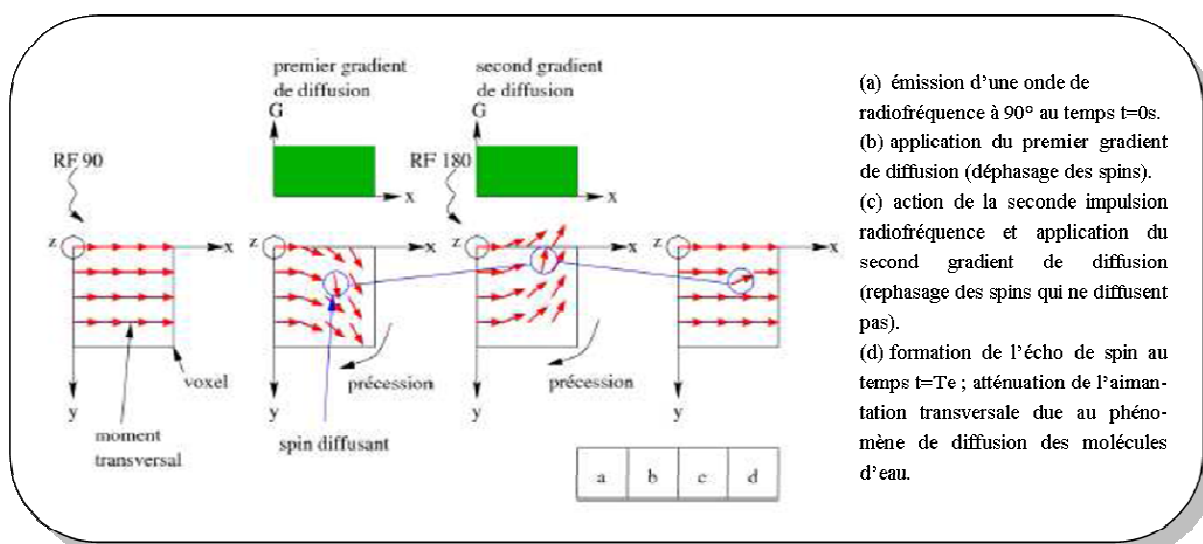


Figure 18 : Atténuation de l'amplitude de l'aimantation transversale par déphasage des molécules d'eau ayant diffusé. (35)

III.2.c. Effet de la diffusion sur le signal MR

* Données générales

Tout comme le degré de pondération en T_2 dans une séquence d'écho de spin est défini par le temps d'écho TE, le degré de pondération en diffusion est établi par la force des gradients et leur temps d'application qui sont intégrés dans ce que l'on appelle le facteur de gradient b.

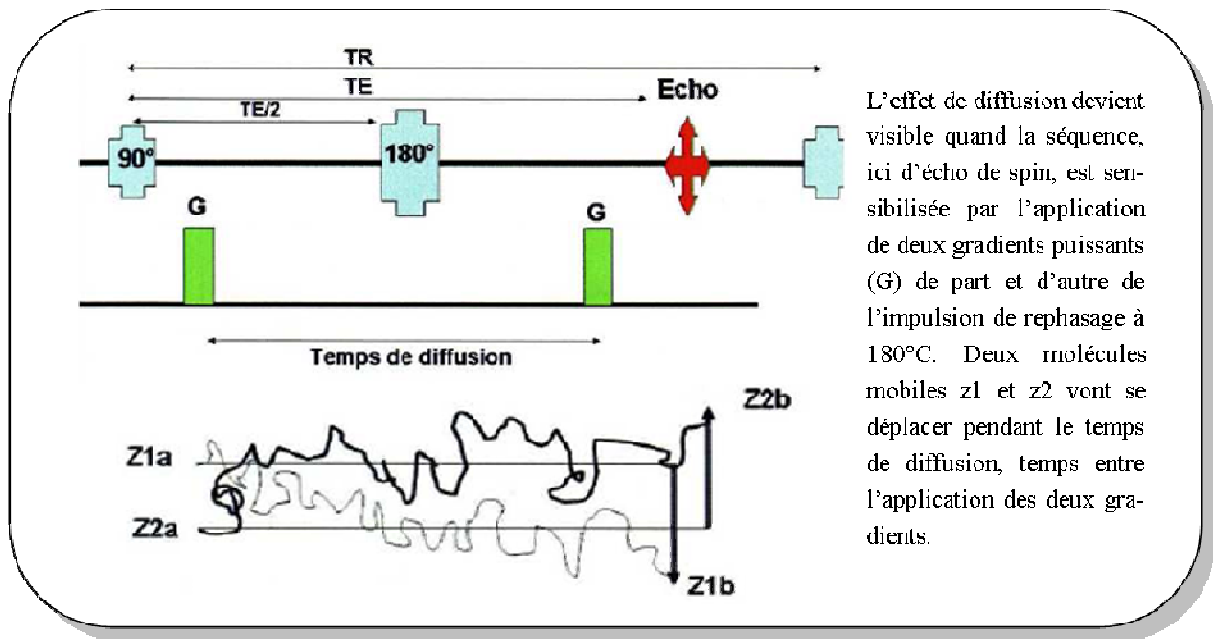


Figure 19 : Principe de l'imagerie de diffusion : séquence d'écho de spin. (12)

Pour les protons immobiles, le déphasage induit par le premier gradient est parfaitement compensé par le deuxième. Il n'y a pas de chute de signal (figures 22,23).

Pour les protons mobiles le déphasage n'est pas complètement compensé par le deuxième gradient d'où l'atténuation du signal (figures 20, 21). Dans le milieu biologique comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, les molécules d'eau ne sont pas immobiles mais soumises à une agitation permanente. Ces mouvements sont donc aléatoires et plus ou moins intenses en fonction du milieu : ils sont donc caractéristiques de la diffusion moléculaire. Ainsi plus l'eau est libre dans un secteur, plus les mouvements des molécules sont faciles et plus l'agitation moléculaire est importante (tissus à diffusion élevée). Au contraire dans certaines parties des tissus, l'agitation moléculaire est réduite en raison des obstacles qui s'opposent à ces mouvements (diffusion réduite).

Le signal obtenu en imagerie pondérée en diffusion va dépendre de :

- Répartition de l'eau dans les compartiments : eau intracellulaire, eau extracellulaire, eau libre (par exemple le Liquide céphalo-rachidien, LCR).
- Certaines propriétés du milieu : densité cellulaire, densité protéique, quantité d'eau.
- Effet T_2

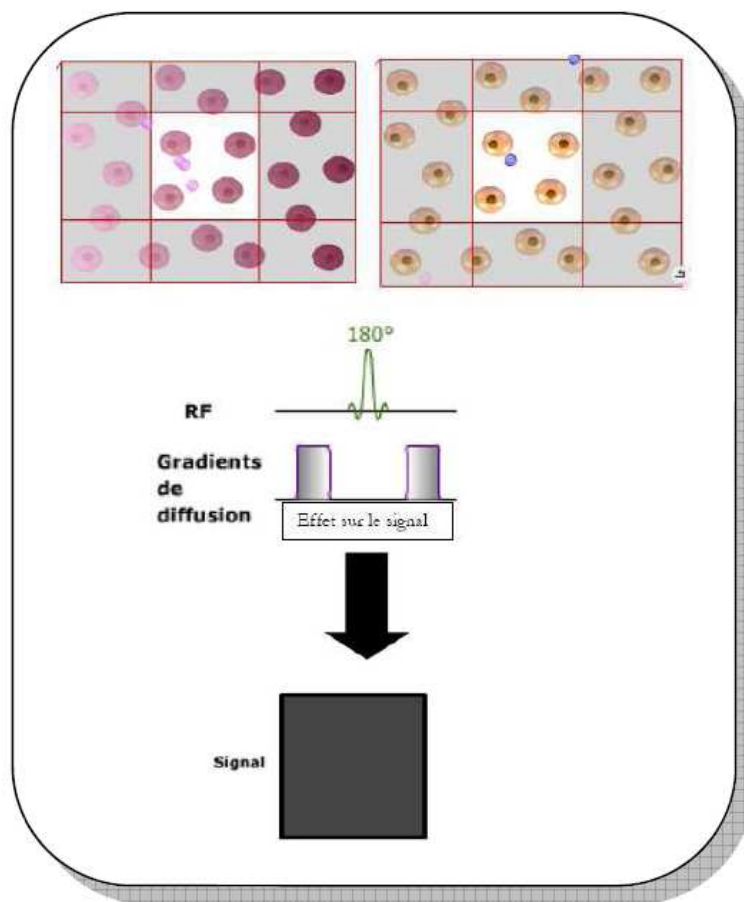


Figure 20 : Protons mobiles (emplacements différents) entre les deux applications de gradients. (12)

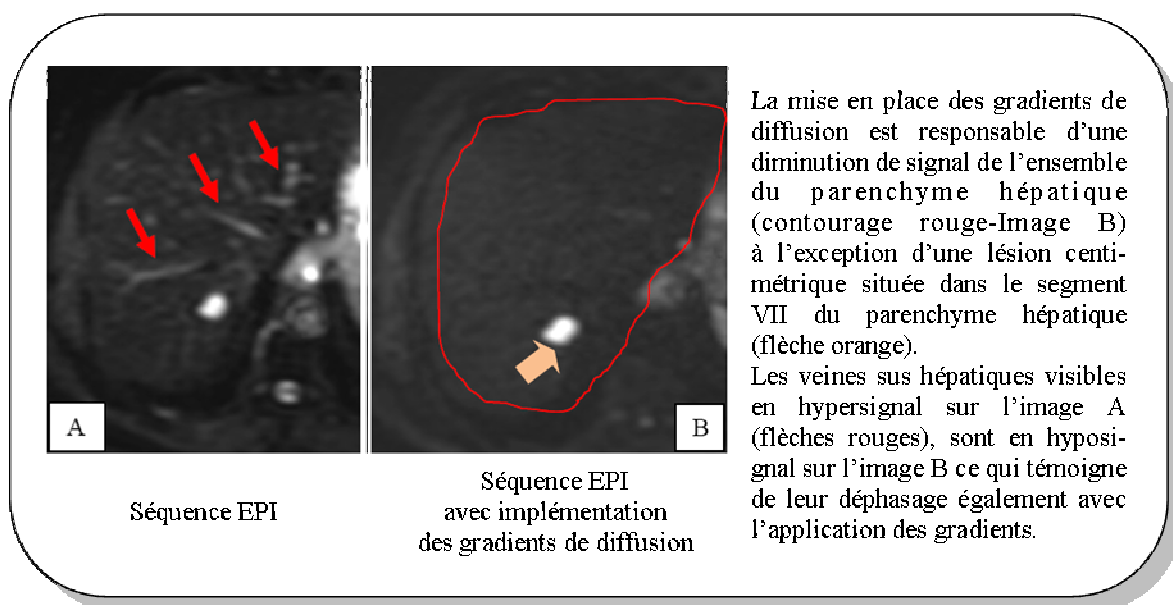


Figure 21 : Parenchyme Hépatique (plan axial).

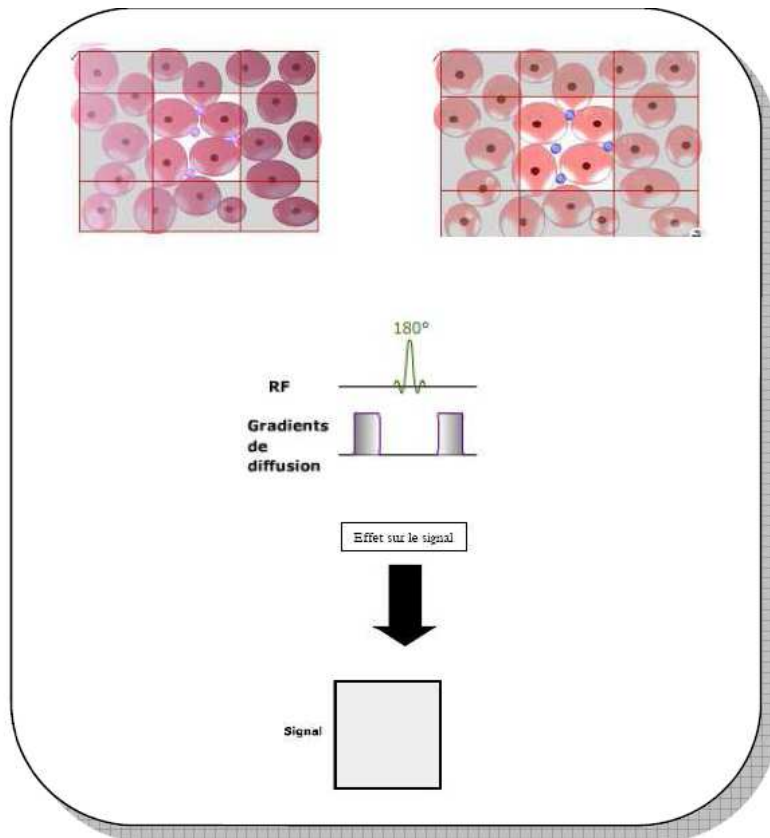


Figure 22 : Protons immobiles (pas ou peu de modifications de déplacement) entre l'application des deux gradients. (12)

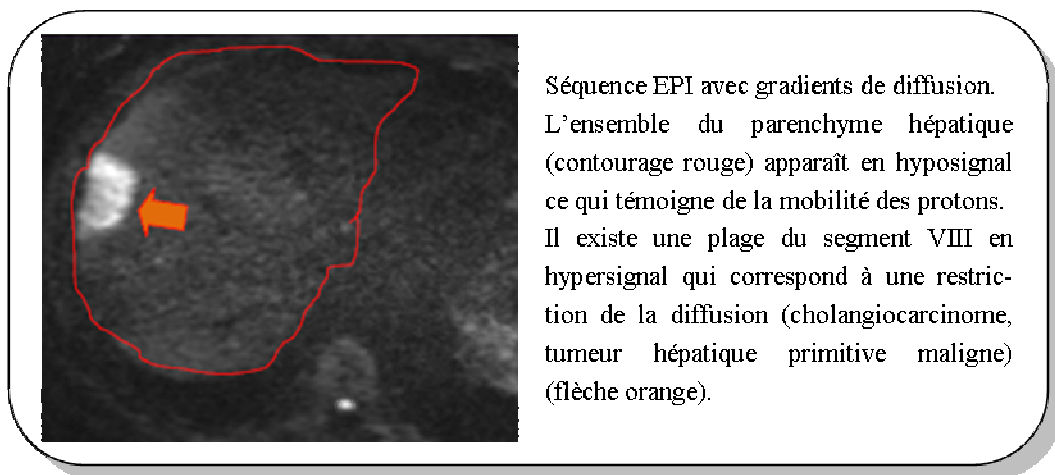


Figure 23 : Parenchyme hépatique (plan axial).

L'hypersignal en diffusion est lié à la restriction des mouvements d'eau extracellulaire. Cette restriction des mouvements d'eau extracellulaire peut être due à des phénomènes différents.

Le premier phénomène est celui du transport de l'eau du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire. Dans cette situation, la diminution du coefficient de diffusion peut être le témoin précoce de passage d'eau transmembranaire et correspond dans la majeure partie des cas à un phénomène aigu grave. C'est le cas de l'œdème cytotoxique au cours des accidents vasculaires cérébraux aigus.

Les caractéristiques de la diffusion au cours de cette situation vont se modifier car les tissus lésés brutalement vont subir des modifications dans les quelques jours suivants ce phénomène aigu. Les données de la diffusion ne vont donc être valables que pour un laps de temps donné par rapport à la survenue du phénomène aigu grave.

L'atteinte de la membrane cellulaire n'est pas nécessairement le seul mécanisme de la restriction du mouvement des molécules d'eau.

Pour l'imagerie de diffusion dans les applications hépatiques, il s'agit d'une restriction du mouvement des molécules d'eau liée aux caractéristiques du microenvironnement extracellulaire : augmentation de la cellularité, modification de la composition de la matrice extracellulaire ou apparition de fibrose lâche. Il s'agit dans cette deuxième situation d'un phénomène d'installation progressive.

Quel que soit le mécanisme, il serait aisé de dire qu'un milieu présentant une diffusion élevée se présente en hyposignal sur l'imagerie de diffusion et qu'à l'inverse, un milieu présentant une diffusion basse se présenterait en hypersignal. Or ce raisonnement ne tient pas compte de l'effet T_2 qui prend une part importante du signal sur les images pondérées en diffusion. Par conséquent, cette imagerie pondérée en diffusion doit être interprétée avec prudence

Ces effets doivent être connus afin d'éviter les erreurs grossières de l'interprétation de cette imagerie.

* Images pièges sur l'imagerie pondérée en diffusion

****Effet T_2 « shine-through »**

Les images obtenues sur l'imagerie pondérée en diffusion sont pondérées en densité de protons (DP), en T_2 et en diffusion. Il n'est donc pas possible sur cette imagerie de pouvoir différencier la part d'un hypersignal lié à la pondération T_2 , d'un hypersignal qui serait lié à une authentique restriction de la diffusion. Elles se présenteront toutes deux en hypersignal.

Rappel sur les structures à T_2 long :

L'eau libre présente un T_1 de 2500 ms à 1,5 T. En l'absence de protéines, de substances paramagnétiques, ou de phénomènes de flux, elle apparaît en hypersignal T_2 franc par rapport aux structures environnantes en raison d'un T_2 de 150 ms. Cette eau libre est retrouvée dans de nombreuses cavités liquidiennes et sécrétions comme l'urine, le liquide céphalo-rachidien, les kystes, les follicules ovariens, les épanchements...

Dans la plupart des tissus, l'eau se situe essentiellement dans le secteur intracellulaire. Dans certains tissus, essentiellement ceux qui possèdent une importante fonction sécrétoire, l'eau est très abondante dans le secteur extracellulaire ou au sein de microtubules. Ce contenu en eau est responsable de l'effet T_2 , et donc d'un signal élevé. C'est le cas des reins, des testicules, de la prostate, de la thyroïde, des ovaires. Enfin le sang stagnant (eau libre et macromolécules) présente un hypersignal en T_2 . On en retrouve également dans les structures comme la rate, les plexus veineux, les corps caverneux et les angiomes (figures 24, 25, 26).

Sur l'imagerie pondérée en diffusion chez un sujet normal, toutes ces structures apparaîtront donc en hypersignal en raison de leur effet T_2 , et non pas en raison d'une restriction de leur diffusion. Elles vont se présenter en hypersignal sur les séquences pondérées en diffusion et ont le même signal que les structures ayant une diffusion réduite, ce qui peut éventuellement prêter à confusion pour l'interprétation. Ce phénomène de persistance de signaux intenses dû à des structures à T_2 long est donc appelé « T_2 shine-through ». L'aspect en hypersignal sur l'imagerie pondérée en diffusion ne peut et NE DOIT donc pas être synonyme de restriction de la diffusion.

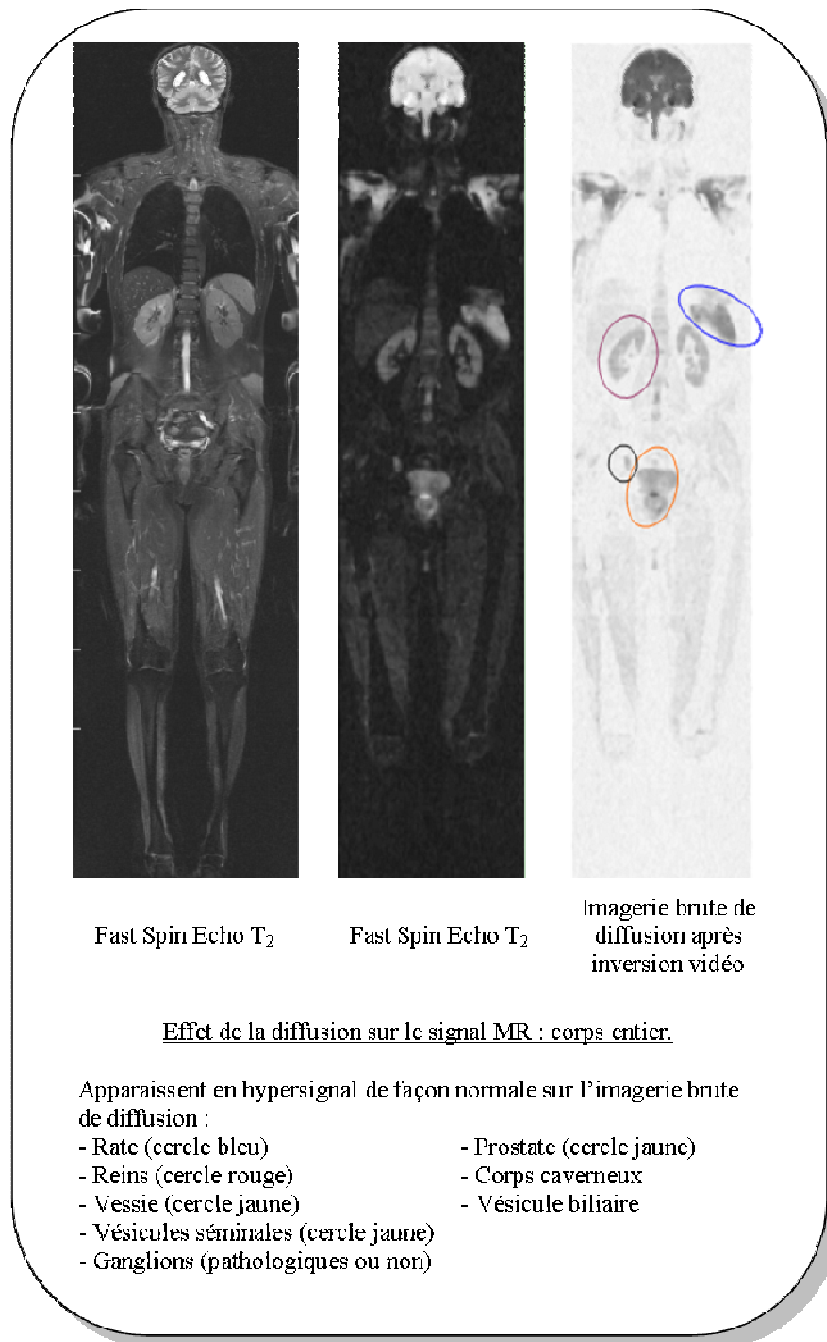


Figure 24 : Imagerie corps entier.

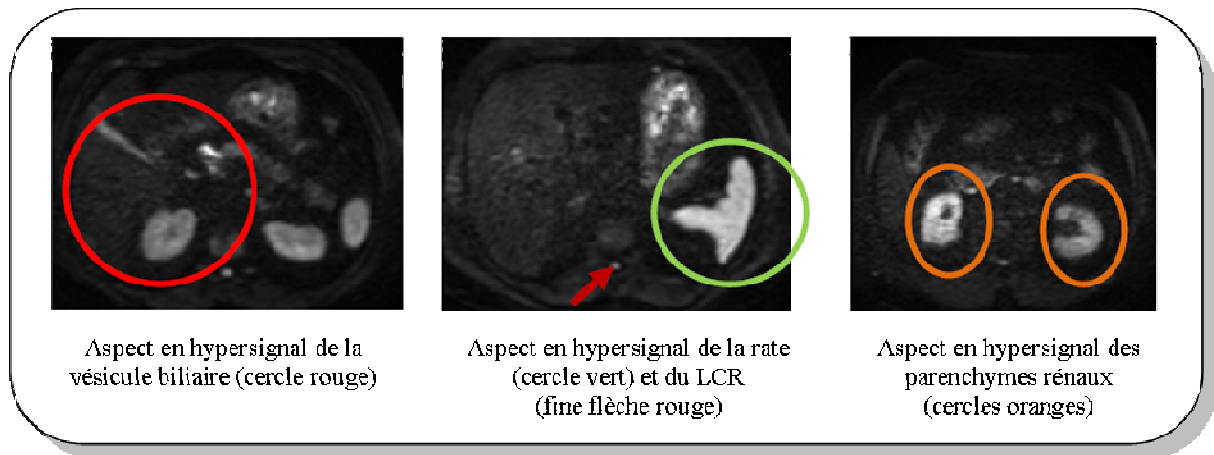


Figure 25 : Structures de l'étage sus mésocolique à T₂ long. Plan axial.

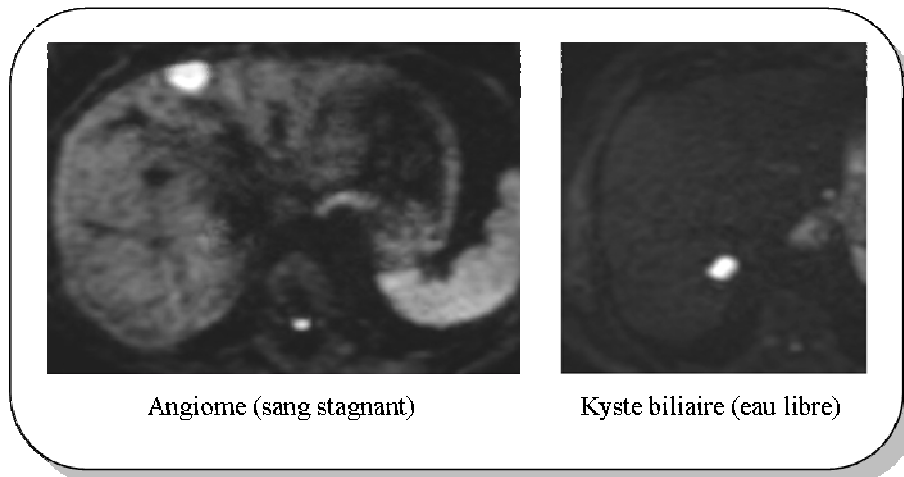


Figure 26 : Lésions hépatiques anormales mais bénignes, à T₂ long.

****Effet T₂ « black out »**

A l'inverse, un hyposignal sur l'imagerie de diffusion ne signifie pas nécessairement que la diffusion est normale, il peut s'agir d'une plage à mouvements moléculaires réduits mais en hyposignal T₂, comme un hématome par exemple (effet T₂ « black out »).

Cet effet est bien connu des neuroradiologues et décrit par Maldjian en 2001 (figures 27, 28, 29) (38).

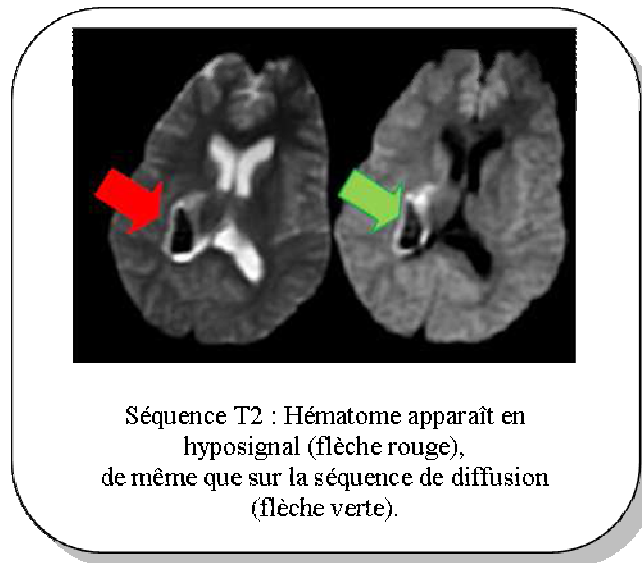


Figure 27 : Effet « Black Out » : hématome intracérébral.

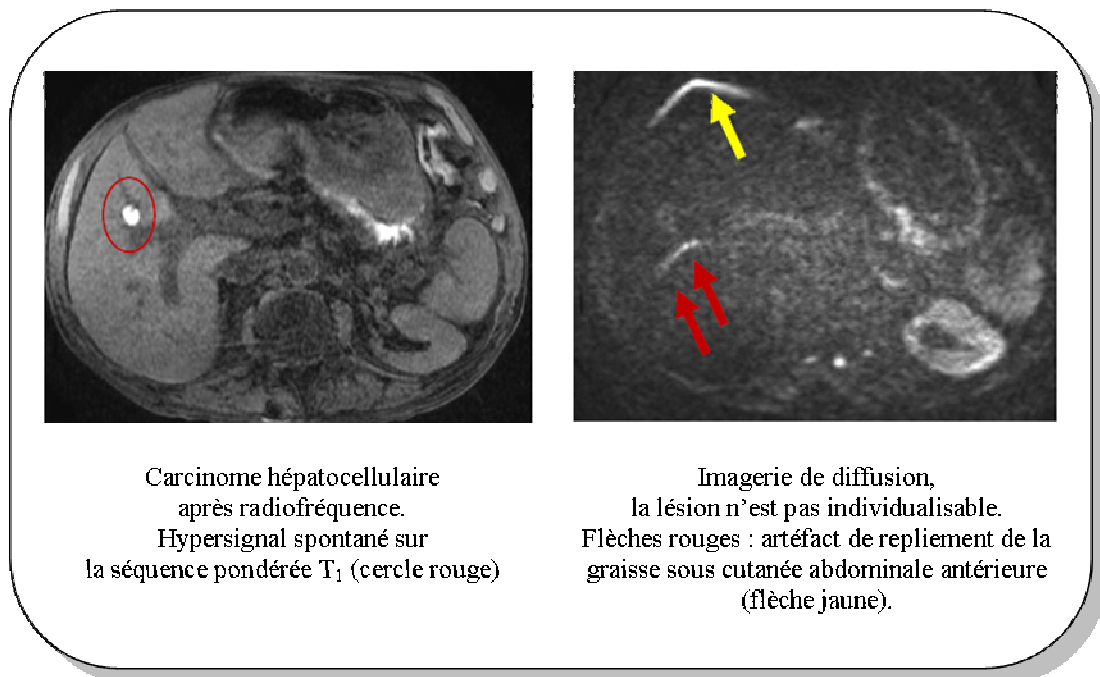


Figure 28 : Effet Black out : CHC après radiofréquence.

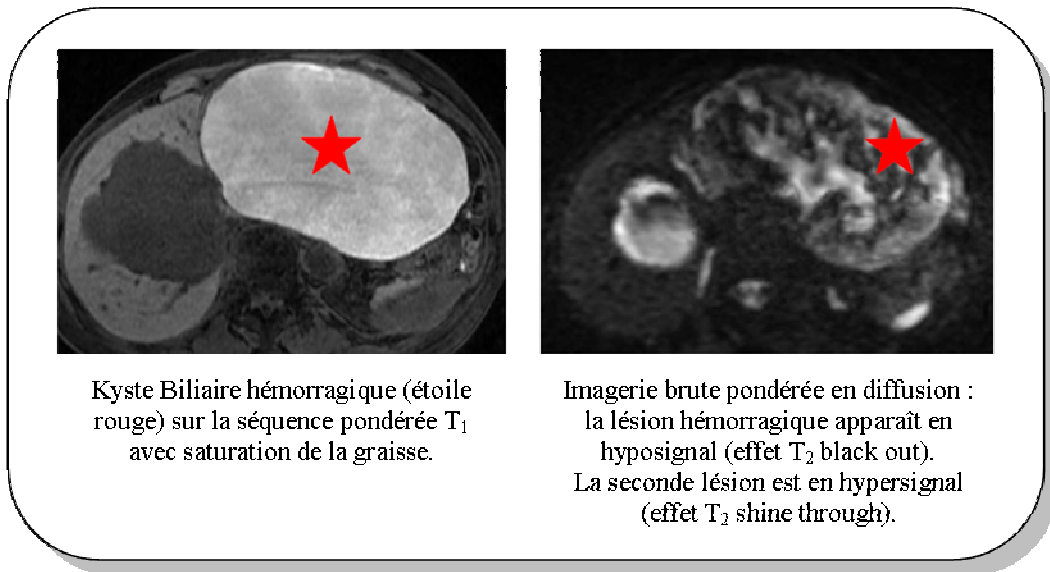


Figure 29 : Effet « black out » : Kyste biliaire hémorragique.

****Effet T₂ « wash out »**

Enfin, une lésion peut apparaître en isosignal alors que ni la diffusion ni le T₂ ne sont normaux.

Cette situation se rencontre lorsqu'il se produit une balance entre la composante hyperintense liée à l'effet T₂ et la chute du signal liée à une augmentation de la mobilité des molécules d'eau.

En conclusion, l'analyse du signal ne doit pas être basée uniquement sur les seules anomalies objectivées sur l'imagerie pondérée en diffusion. Il faut absolument s'affranchir de l'effet T₂ et pour cela calculer le coefficient de diffusion.

Le calcul du coefficient de diffusion va permettre en s'affranchissant de cet effet T₂ d'obtenir une information uniquement sur la diffusion.

Ce calcul doit être systématique dès qu'il existe d'importantes modifications du signal sur les images pondérées T₂ afin de différencier l'effet T₂ d'une authentique restriction de la diffusion.

III.2.d. Calcul du coefficient de diffusion et influence de la perfusion

* Calcul du coefficient de diffusion

La mesure du coefficient de diffusion est dépendante de l'espace et du temps comme nous l'avons dit auparavant, c'est-à-dire de la topologie du milieu et du temps de mesure (figure 30). L'effet de diffusion dépend des performances des gradients mis en œuvre : il est caractérisé par un facteur de gradient b qui est déterminé par la relation suivante :

$$b = \gamma^2 g^2 \delta^3 \Delta$$

γ : rapport gyromagnétique

g : amplitude du gradient

δ : durée d'application du gradient

Δ : temps séparant l'application de deux gradients de diffusion

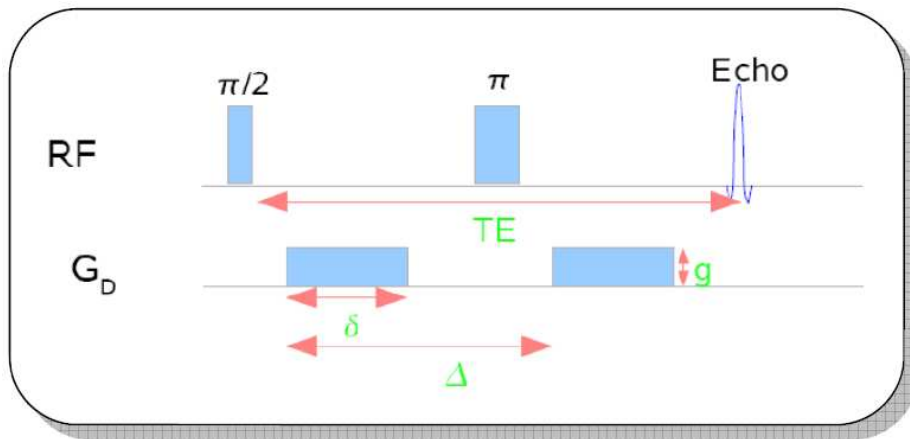


Figure 30 : Schéma d'une séquence de diffusion. (12)

b s'exprime en s/mm^2 et peut varier de 0 à $3000 s/mm^2$ sur les imageurs actuels. En augmentant la valeur de b , on accroît la sensibilité de la séquence au phénomène de diffusion.

Pour les acquisitions réalisées avec un facteur $b < 500 s/mm^2$, il y a trop d'effet T_2 , et avec des valeurs de facteur $b > 3000 s/mm^2$, le rapport signal sur bruit diminue très nettement.

Le calcul du coefficient de diffusion va permettre d'évaluer avec plus de précision les anomalies liées à la diffusion en s'affranchissant de l'effet T_2 .

L'atténuation du signal liée au phénomène de diffusion des molécules d'eau dans les tissus biologiques est caractérisée par la relation :

$$Att = e^{-b.CDA}$$

où b est le facteur précédemment décrit et le CDA le coefficient de diffusion apparent.

Le CDA s'exprime en mm^2/s . Il est inférieur à celui de l'eau pure. Typiquement le coefficient de diffusion de l'eau mesuré dans les tissus à température du corps humain est de $1 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{s}^{-1}$, environ 1/3 de ce qui se passe dans de l'eau pure. Ceci suggère déjà que 10 à 20% de tissu non aqueux présente un obstacle considérable à la libre mobilité de l'eau.

Pour calculer le CDA, il faut disposer d'au moins deux acquisitions en imagerie de diffusion, une acquisition sans gradient de diffusion ($b=0$), donnant un signal S_0 et une acquisition comportant des gradients de diffusion d'une valeur b déterminée produisant un signal S , sachant qu'une valeur de b élevée permet d'objectiver plus facilement les différences de vitesse de diffusion.

La valeur du CDA est alors donnée par la relation suivante :

$$\ln(S/S_0) = -b.CDA$$

On peut ainsi calculer les CDA de différents tissus biologiques. Par exemple, le LCR a un CDA de $3 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et la substance grise de $0,8 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Pour augmenter la précision du calcul, on peut appliquer des valeurs de b intermédiaires et représenter les valeurs sur un graphique.

L'emploi du rapport d'amplitude de signal représenté par le rapport $\text{Log}(S/S_0)$ permet d'éliminer l'influence des autres paramètres, mais il faut pour cela que les mêmes temps de répétition et d'écho soient utilisés.

*** Calcul du coefficient de diffusion et influence de la perfusion**

Le CDA devient le coefficient D dans un voxel si la diffusion est le seul type de mouvement présent dans ce voxel, ce qui n'est pas le cas dans les tissus biologiques. En effet dans les tissus biologiques, l'eau se répartit non seulement en un secteur intra et extracellulaire mais également dans le secteur circulant capillaire f .

La technique de sensibilisation au mouvement intra voxel va donc fournir des images dépendant du coefficient de diffusion D et du facteur de perfusion f , quelles que soient la géométrie capillaire et la vitesse du sang. Dans les tissus biologiques, le CDA reflète donc la diffusion et la perfusion.

A cause de cette microcirculation, le CDA est donc plus grand que le coefficient de diffusion D . La contribution du facteur de perfusion f au coefficient de diffusion apparent peut être calculée en déterminant la diminution de signal d'écho réel par rapport à celle calculée en prenant pour valeur de D celle du CDA.

Si les gradients additionnels sont suffisamment longs et intenses, l'atténuation du signal des protons circulants sera presque totale.

Quand les valeurs de f et b sont les valeurs usuelles (5% et 100 s/mm²), la contribution relative du facteur de perfusion f au coefficient de diffusion apparent est de 25%. Le CDA apparaît donc comme un index sensible de la perfusion mais cette sensibilité diminue quand b augmente. La valeur adéquate de b devrait être la valeur minimale compatible avec une contribution négligeable de la perfusion au signal.

Une détermination séparée de D et f peut être obtenue à partir de 2 images de mouvement incohérent acquises avec deux valeurs de b différentes. En pratique, des images séparées quantitatives de diffusion et perfusion sont calculées en utilisant une troisième séquence, identique à la deuxième mais avec des gradients plus intenses, si bien que l'atténuation due à la diffusion est plus marquée. L'image de CDA obtenue à partir de b et c est donc une image de diffusion pure ($CDA=D$).

En combinant la première image a et b ($b=0$ et $b=500$ par ex) qui dépend de la diffusion et de la perfusion, et l'image de diffusion pure obtenue avec b et c ($b=500$ et $b=1000$), on peut donc avoir une image de perfusion pure.

Dans l'idéal, pour obtenir une valeur de CDA la plus juste possible et reproductible, il faudrait augmenter le nombre de mesures avec de multiples valeurs de b croissantes, réaliser la courbe exponentielle $\text{Log } S/S_0$ en plaçant l'ensemble des points et ajuster la courbe en fonction de ces différents points.

La courbe ainsi obtenue est une droite dont le coefficient directeur correspond au CDA (figure 31).

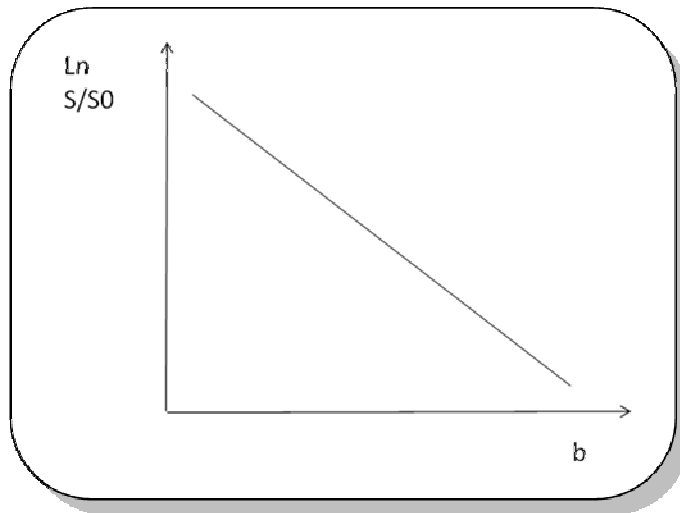


Figure 31 : Mesure de la valeur du CDA en fonction du temps.

En pratique clinique, cela n'a pas pu être réalisé au cours de nos différents travaux et ce pour plusieurs raisons :

La réalisation de multiples valeurs de b pour un même volontaire sain ou patient nécessite autant d'épisodes d'apnées que de valeurs de b souhaitées (ou acquisitions avec trigger respiratoire). Chaque apnée a une durée de 30 s, l'acquisition avec trigger respiratoire a une durée variable de 3 à 4 min en fonction du cycle respiratoire. Ceci augmente considérablement le temps d'examen et ne peut donc être appliqué en routine clinique. Sur notre imageur, nous ne disposons pas de séquence multi- b .

Une autre limite actuelle de la valeur du CDA est la méconnaissance de la valeur Δ que nous utilisons avec notre séquence habituelle.

Comme nous l'avons dit précédemment le facteur b correspond au produit de 3 valeurs, dont l'une est invariable car d'emblée maximale (g). En fonction de la valeur de b souhaitée ce sont

les deux autres facteurs qui vont varier. δ correspond au temps d'application des gradients, il

est réajusté automatiquement par le système de telle façon à ce qu'il soit minimal. La variation de la valeur de b va correspondre à la modification du Δ qui correspond au temps séparant l'application des deux gradients. Or si on étudie la variation du CDA en fonction du Δ , on constate que la courbe n'est pas constante. Le CDA varie en fonction de Δ selon une courbe présentant trois parties distinctes (a, b, c). A valeurs faibles de Δ , la courbe est stationnaire (partie a de la courbe) et correspond au régime dit de diffusion libre. On observe ensuite une décroissance qu'on pourrait, en première approximation, qualifier de linéaire (partie b de la courbe). Suite à cette décroissance, la courbe atteint un palier nommé "palier de tortuosité" qui correspond à la mesure du CDA à valeurs de Δ élevées.

Ainsi pour des valeurs de Δ qui correspondent, pour le milieu étudié, à la partie décroissante de la courbe (b), on observe des variations dans la mesure du CDA. En revanche, aux valeurs faibles/élevées de Δ correspondants aux paliers, la valeur du CDA n'est pas modifiée même si Δ varie (figure 32).

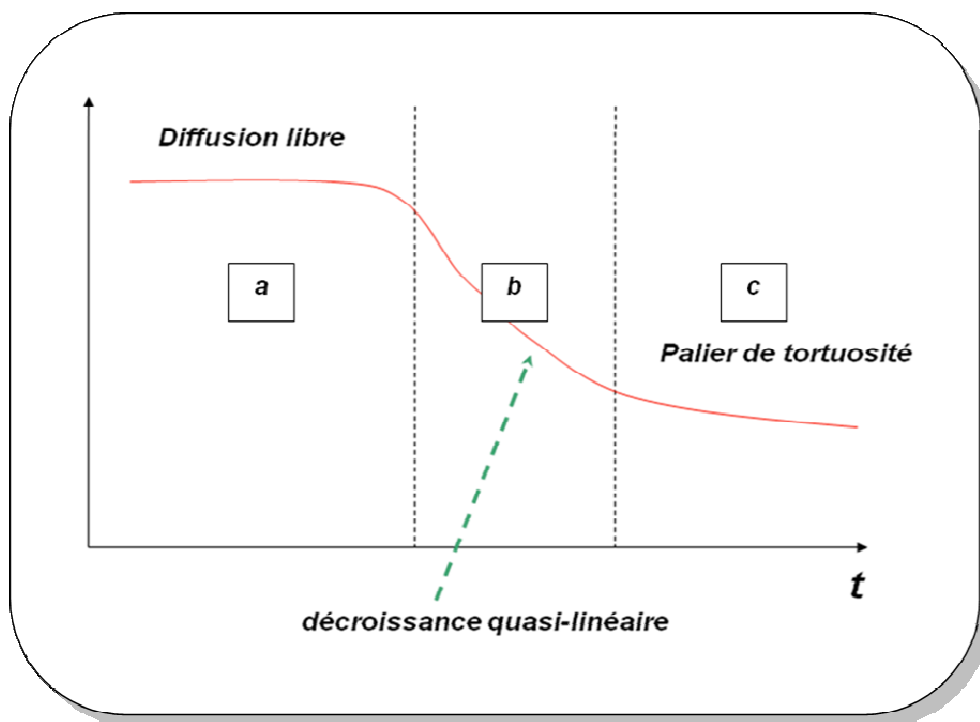


Figure 32 : Variation du CDA en fonction de Δ . (39, 40)

Dans l'ensemble des données de la littérature, on ne dispose pas des différentes valeurs composant b , on ne sait donc pas quel est le facteur qui varie lorsqu'on modifie la valeur b et donc quelle peut être le pourcentage d'erreur sur la valeur mesurée.

Il est communément admis que plus les valeurs de b augmentent, plus les valeurs de CDA sont basses. En réalité l'élément le plus important à analyser est l'écart type. Ce n'est donc pas tant la valeur qui a de l'importance mais plutôt son écart type. Cela signifie tout simplement qu'avec l'utilisation de valeurs de b élevées, le pourcentage d'erreur est plus petit donc que l'on diminue le risque d'erreur.

III.2.e. Imagerie écho planaire

* Introduction

Les travaux initiaux utilisant Intra voxel Incoherent motion (IVIM) à bas champ ont donné des images satisfaisantes (41). Par contre, les travaux réalisés à plus haut champ ont été gênés par les artéfacts de mouvement. Durant les acquisitions conventionnelles multipulse même sans gradients de diffusion, l'artéfact de mouvement survient quand l'objet ou une part de l'objet est déplacé par une distance Δx , entre deux cycles d'acquisition successifs. L'écho suivant est modulé en phase par la fonction $\exp(ik\Delta x)$, où k est la coordonnée dans la phase, ainsi il y a une discontinuité entre cela et l'écho précédent. Une fois que les données complètes sont obtenues et que la transformée de Fourier a permis l'obtention d'une image, ces discontinuités se manifestent par l'apparition d'artéfacts fantômes qui se distribuent dans l'encodage de phase. Bien que l'importance de cette discontinuité dépende de k (effet de premier ordre), ces images sont plutôt objectivées dans les organes où il existe un important mouvement, autour des gros vaisseaux et du cœur par exemple. Cette situation s'aggrave cependant lorsque des gradients de diffusion sont appliqués. Pour qu'aucun artéfact n'apparaisse, toutes les variables doivent être identiques à chaque acquisition d'écho. Les mouvements involontaires du patient vont être responsables de l'obtention de valeurs incertaines. Il existe alors une discontinuité pour chaque valeur de k obtenue et les images fantômes peuvent avoir alors une assez grande amplitude lorsque l'on souhaite effectuer le calcul de l'image de diffusion, ce qui évidemment ne permettra pas d'obtenir des valeurs significatives. Ceci a été démontré même pour les explorations d'organe statique comme le cerveau.

Une méthode très rapide d'acquisition est donc indispensable pour recueillir les images pondérées en diffusion. En 1986, Turner (42) a suggéré que l'EPI la technique d'imagerie

instantanée développée par Mansfield pourrait être équipée de gradients de diffusion et permettrait ainsi l'obtention d'images sans artéfact de mouvement. Les premières séquences d'EPI avec Diffusion ont été montrées par Avram et Crooks (43). Avec l'EPI, l'ensemble des échos est recueilli et transformé par la transformée de Fourier durant une acquisition unique qui dure de 25 à 100 ms.

Aucune discontinuité ne peut survenir entre les points de repères successifs et par conséquent il ne peut y avoir d'images fantômes.

* Principe de l'acquisition écho planaire (EPI)

L'EPI a ainsi été développée dans un premier temps pour l'imagerie rapide des organes en mouvement. Son intérêt principal est de permettre l'acquisition de tout le plan de Fourier (espace des fréquences spatiales) de l'image à la suite d'une seule impulsion radiofréquence (si acquisition de type single shot), alors que les séquences d'acquisition classique n'acquièrent qu'une seule ligne du plan de Fourier par excitation. Le temps d'acquisition est donc fortement réduit puisqu'il n'est pas nécessaire d'attendre la relaxation des spins avant l'acquisition de chaque nouvelle ligne du plan de Fourier.

Elles présentent des similarités avec l'écho de spin rapide. Comme en ESR, plusieurs lignes, voire l'ensemble du plan de Fourier, sont acquises à la suite d'une seule excitation. En ESR, le signal des lignes successives est acquis après des impulsions 180° qui réalisent une série d'écho de spin.

En écho planar, il est obtenu par un train d'impulsions θ qui réalise une série d'échos de gradient avec commutation rapide des gradients en fin de ligne (« Gradients oscillants »). Le balayage des lignes se fait de gauche à droite puis de droite à gauche. L'écho planar nécessite des gradients très puissants (amplitude maximale et temps de montée). Chaque écho correspondant à un codage de phase différent est obtenu, soit par l'application d'un gradient constant, soit par de courtes séries (blips) durant lesquelles le gradient est implémenté.

La séquence écho de gradient EPI correspond à une séquence EPI comportant de brèves impulsions de gradient dans la direction d'encodage de phase (« blipped EPI »), et pour laquelle l'acquisition n'a lieu que pendant les périodes de plateau de gradient d'encodage de fréquence, ce qui permet d'obtenir un échantillonnage cartésien du plan de Fourier (figure 33).

Un train d'échos de type EPI peut être aussi utilisé dans une séquence pondérée en T_2 , c'est la séquence spin-écho EPI. L'ajout d'une impulsion RF de 180° permet la refocalisation des

déphasages dus aux inhomogénéités du champ magnétique B0 par la formation d'un écho de spin au passage par le centre du plan de Fourier (figure 34).

Ainsi, le temps d'acquisition d'une séquence EPI est compatible avec les besoins d'échantillonnage de l'imagerie de diffusion, ce qui n'est pas le cas avec les séquences IRM classiques.

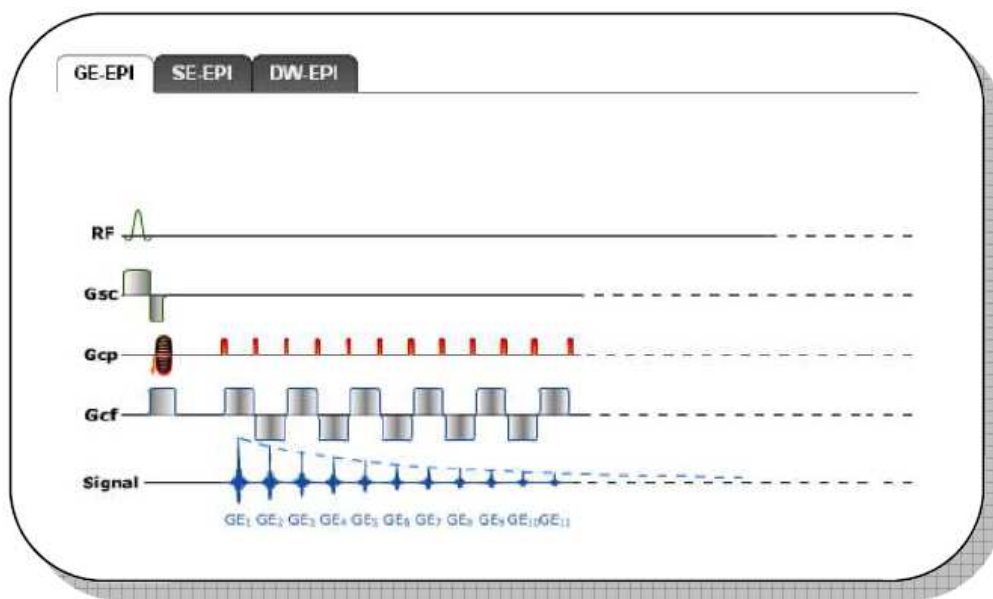


Figure 33 : Séquence écho de gradient EPI. (12)

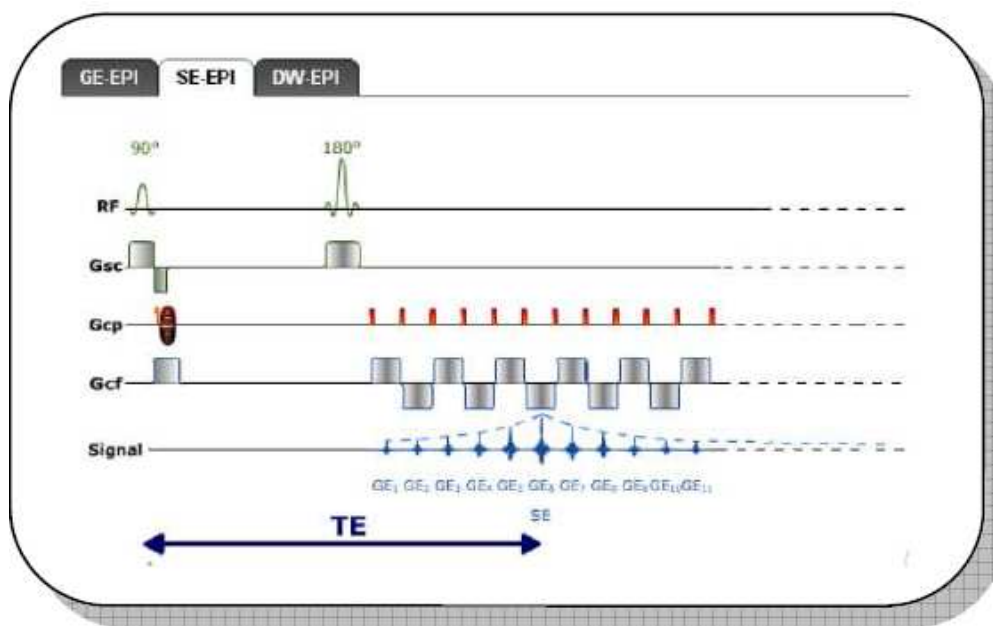


Figure 34 : Séquence écho de spin EPI. (12)

*** Imagerie écho planaire et diffusion**

Pour réaliser une carte de la variation spatiale du coefficient de diffusion, au sein d'un objet, on ajoute à la séquence EPI précédemment décrite des gradients supplémentaires; ces gradients de diffusion sont appliqués de part et d'autre de l'impulsion RF de 180°. Les gradients de diffusion sont appliqués dans les trois axes x, y, z et sont intégrés dans la séquence EPI.

En pratique, la séquence de diffusion consiste en l'application successive de trois séquences EPI comportant des gradients de diffusion respectivement dans l'axe de sélection de coupe, du codage de phase, et du codage en fréquence : trois images sont générées par coupe, pondérées en diffusion dans chaque axe correspondant. Une quatrième image est générée reconstruite à partir de la combinaison des trois images précédentes : ce traitement consiste à effectuer un moyennage de chaque pixel provenant des trois images de diffusion et de ne conserver l'hypersignal que s'il est présent dans les trois axes.

*** Artéfacts rencontrés dans les images** (44)

Les artéfacts qui apparaissent en EPI sont de deux types : d'une part les artéfacts liés à la durée importante du train d'écho, également rencontrés en IRM conventionnelle et d'autre part, les artéfacts spécifiques (figure 35).

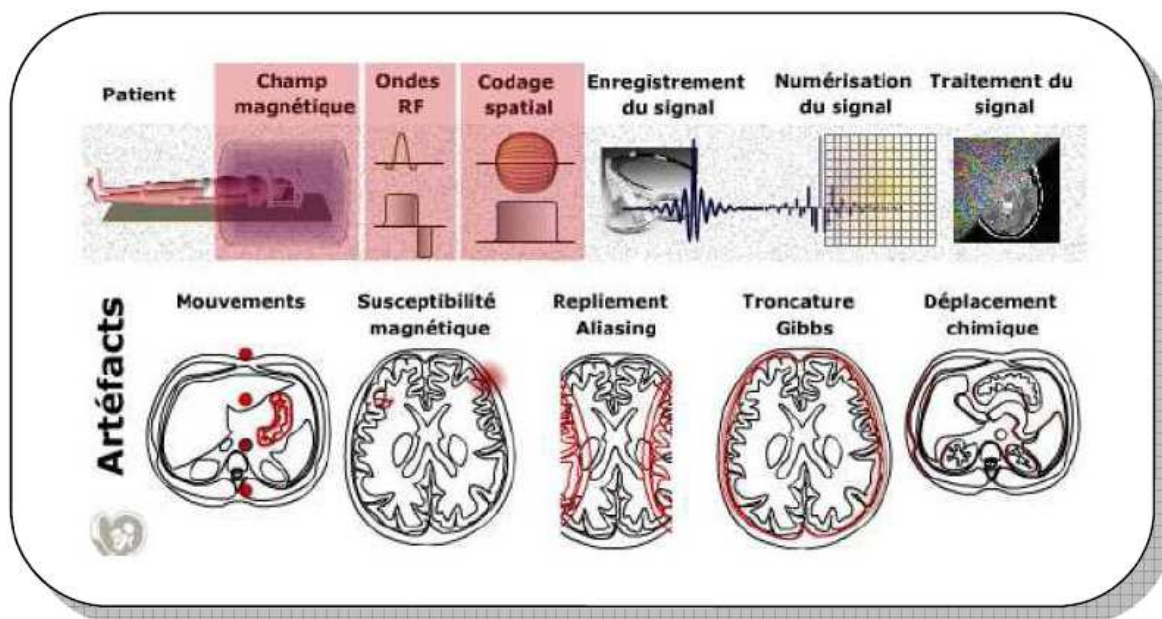


Figure 35 : Artéfacts. (12)

**** Artéfact de susceptibilité magnétique**

L'artéfact de susceptibilité magnétique est marqué en écho planar, surtout dans la direction du codage de phase, aux interfaces air et tissus.

La susceptibilité magnétique d'un tissu est liée à sa faculté de s'aimanter. Dans les régions où sont juxtaposées deux structures ayant des susceptibilités magnétiques très différentes (air / tissu, hémoglobine / tissu, os / tissu, ...), il existe un gradient de champ magnétique intrinsèque à leur surface qui déphase les spins au niveau de cette zone transitionnelle. Il est responsable d'un signal hypointense car ces différences conduisent à une destruction importante du signal, en particulier à l'avant du cerveau. Cet artéfact est présent au voisinage des structures aériques du crâne (sinus, cellules mastoïdiennes...) au niveau du nasopharynx et des poumons. Il est plus prononcé sur les séquences d'écho de gradient, lorsque le TE est allongé et que la taille du pixel augmente.

L'intensité du signal RMN dépend de l'intensité du champ statique B_0 . Par conséquent, pour avoir plus de signal issu d'un même objet et donc une meilleure résolution, il est intéressant de travailler avec une intensité B_0 élevée. Cependant pour des raisons technologiques, plus l'intensité de B_0 est élevée et plus le champ de vue dans lequel le champ magnétique est homogène est réduit. Les effets de susceptibilité magnétique sont proportionnels à l'intensité du champ magnétique B_0 , ce qui signifie que ces artéfacts seront majorés avec l'augmentation de l'intensité du champ B_0 .

L'artéfact de susceptibilité magnétique a pour origine les différences de susceptibilité magnétique au sein de l'objet imagé. Au niveau macroscopique, le champ est considéré comme homogène, mais si nous regardons ce qui se passe au niveau microscopique, à l'interface de deux milieux présentant des différences de susceptibilité magnétique, un gradient de champ local se crée. Ces inhomogénéités de champ vont venir s'ajouter au champ magnétique macroscopique B_0 . Elles vont modifier localement la fréquence de précession des spins. Cette modification locale de la fréquence de précession des spins va perturber le processus de codage de l'image. Il est intéressant de noter que les variations locales de B_0 peuvent être dues à une inhomogénéité intrinsèque de l'aimant. En effet, il est difficile d'obtenir un champ magnétique statique B_0 constant dans tout le volume de l'imageur, de même qu'il est difficile d'obtenir un champ magnétique statique variant linéairement dans une direction donnée. Toutefois, ces inhomogénéités du champ magnétique statique sont connues pour un imageur donné et ajustées par les bobines de correction, appelées bobines de « shim ».

Dans les images en écho de spin, l'artéfact de susceptibilité magnétique a pour conséquence en 2D comme en 3D, de déformer l'objet imagé et de modifier les intensités le long du gradient de lecture en fréquence. En 2D, s'ajoute une distorsion de la coupe sélectionnée le long du gradient de sélection de coupe. Cet artéfact va donc perturber les images de deux manières.

D'une part, la variation de susceptibilité modifie localement le champ magnétique provoquant une variation de la fréquence de résonance des spins. Ce décalage en fréquence, qui dépend de la position du spin - contrairement au décalage chimique - est responsable d'un décalage spatial dans les images reconstruites qui est, pour la même raison que le décalage chimique, ressenti uniquement dans la direction de phase. Cet artéfact appelé distorsion géométrique, se reconnaît sur les images EPI par un étirement ou une compression de l'image de l'objet selon la direction de phase, causant ainsi des inhomogénéités de signal. D'autre part, les différences locales de susceptibilité sont responsables de déphasage intra voxel qui se traduisent par une diminution du $T2^*$ local et donc une décroissance très rapide du signal IRM. Il y a donc des pertes de signal dans les zones d'interface, plus importantes en EPI en raison des temps plus importants.

La séquence écho planar est très exigeante vis-à-vis de l'appareillage. Les échos de gradient sont produits en commutant très rapidement le gradient de codage en fréquence au cours de la lecture du signal. Chaque écho correspond à un pas de codage de phase. Grâce à une série d'impulsions de gradient dans la direction du codage de phase, ces impulsions ont une amplitude constante et sont appliquées entre chaque écho de gradient. L'acquisition de toutes ces données doit être réalisée en un temps de l'ordre du $T2^*$, le gradient de codage en fréquence doit donc être commuté très rapidement. De plus, la fréquence d'échantillonnage doit être très élevée compte tenu de la faible durée de collecte des données. Dans cette séquence, il faut donc que le gradient de lecture soit d'amplitude maximale afin de limiter le train d'écho et diminuer ainsi la largeur spectrale dans la direction de phase. Néanmoins, un compromis doit être trouvé entre les pertes de signal et les distorsions géométriques. En effet, l'amélioration de la résolution spatiale exige une augmentation de la durée du train d'échos qui amplifie les distorsions géométriques, mais la réduction de la taille des pixels les rend moins sensibles aux déphasages intra-voxels.

Dans l'image obtenue, les inhomogénéités du champ statique vont d'abord induire une distorsion de la coupe sélectionnée comme en écho de spin et en écho de gradient. Dans cette coupe, les pixels vont se déplacer et induire une distorsion d'intensité selon la direction du gradient de codage par la phase. Le paramètre qui va influencer l'impact de la distorsion va être

la surface de l'incrément du gradient de codage par la phase. Plus celle-ci sera faible et plus les distorsions seront importantes et inversement.

Les artéfacts de susceptibilité magnétique sont majorés en EPI, conduisant parfois à des distorsions géométriques importantes. Pour réduire ces artéfacts, l'élément le plus important à prendre en compte est probablement l'espace inter écho. Ce dernier correspond au temps séparant deux échos consécutifs. En EPI, il peut être assimilé au temps séparant le milieu de l'application de deux gradients de fréquence consécutifs. En diminuant l'espace interécho, on réduit cet artéfact de distorsion en EPI. Cela peut être obtenu en réduisant la matrice, en augmentant le champ de vue, en raccourcissant le temps d'observation (ce qui revient à augmenter la bande passante du signal) ou encore en faisant de l'EPI multishot. Evidemment, nous sommes tributaires des performances des gradients (une vitesse de montée plus rapide permet de réduire l'espace interécho). La dernière solution consiste à utiliser l'imagerie parallèle (tableau 3) et utilisation du « ramp sampling » (échantillonnage pendant la montée du gradient).

Le choix du placement de la phase devra donc se faire en fonction du plan d'acquisition : par exemple, pour les acquisitions coronales, on choisira de placer la phase en position supérieure / inférieure.

Tout ce qui va permettre de réduire le TE va permettre de réduire ces artéfacts car la réduction du TE entraîne une réduction du déphasage.

Tableau 3 : Artéfacts de susceptibilité magnétique en fonction de la séquence réalisée.

| Séquence IRM | Déplacement des pixels | Distorsions d'intensité | Paramètres générant l'artéfact |
|--------------|---|---|--------------------------------|
| ES | Selon le gradient de sélection de coupe. Selon le gradient de codage en fréquence | Liées au déplacement des pixels. | Bo, Gx, Gs |
| EG | Selon le gradient de sélection de coupe. Selon le gradient de codage en fréquence. | Liées au déplacement des pixels. Liées au déphasage intravoxels. | Bo, Gx, Gs, TE |
| EPI | Selon le gradient de sélection de coupe. Selon le gradient de codage en phase. | Liées au déplacement des pixels. Liées au déphasage intravoxels. | Bo, Gy, Gs, TE |

En résumé, les séquences les plus rapides, comme l'EPI, sont celles qui sont le plus sensibles à l'artéfact. Inversement, la séquence la moins rapide, l'écho de spin est celle qui est le moins sensible à l'artéfact.

L'artéfact se manifeste par un déplacement des pixels auquel est associée une distorsion d'intensité. Pour la séquence écho de gradient, une distorsion d'intensité supplémentaire est due au déphasage intravoxel qui va dépendre du TE.

Les déformations géométriques sont bi-dimensionnelles, elles se produisent selon l'axe x et l'axe y direction du codage par la phase pour la famille des EPI. Même si localement les déformations sont linéaires, elles restent spatialement variantes en raison du caractère non linéaire des inhomogénéités du champ magnétique. L'artéfact de susceptibilité magnétique va modifier à la fois la géométrie et l'intensité de l'objet.

**** Artéfact de déplacement chimique**

L'artéfact de déplacement chimique est la conséquence de variations de la fréquence de résonance (fréquence de Larmor) de protons situés dans des environnements chimiques différents. Les spins sont sensibles au champ magnétique local, qui dépend de leur environnement moléculaire.

En IRM, seul le signal venant des protons des molécules d'eau est détecté, et des gradients de champ magnétique sont utilisés pour localiser les spins en modifiant légèrement leur fréquence de résonance. Néanmoins, les autres molécules génèrent un signal à leur propre fréquence de résonance. Cette différence de résonance est interprétée comme une différence d'encodage spatial, ce qui se traduit par un décalage spatial par rapport au signal de l'eau.

La fréquence de Larmor des protons de l'eau est différente de celle des protons de la graisse (différence de 3,25 ppm). Lors de l'application du gradient de fréquence (utilisés pour la localisation spatiale et la sélection de coupe), les protons subissent une variation linéaire de leur fréquence de résonance en fonction de leur position. Comme les protons de la graisse précessent plus lentement, leur localisation spatiale au niveau d'une interface eau / graisse sera décalée le long de ce même gradient, pour peu que la différence en fréquence (entre la graisse et l'eau) excède le décalage en fréquence d'un ou plusieurs pixels. Par conséquent, on observera alors le long du gradient de fréquence une ligne claire, là où les signaux graisse-eau se superposent (renforcement du signal) et une ligne noire là où ils se séparent (absence de signal). Le déplacement chimique dépend en outre de la bande passante, plus la bande

passante est étroite, plus le décalage de déplacement chimique sera important. Faciles à reconnaître, ils sont très fréquents en imagerie abdominale.

En EPI, cet artéfact est amplifié par la méthode d'acquisition « single-shot » qui est la séquence utilisée dans ce travail, surtout dans la direction de phase où il s'applique aussi, puisque la différence de phase s'incrémente à chaque pas d'encodage de phase (figure 36).

La séquence EPI nécessite l'utilisation absolue de suppression du signal de la graisse en raison de l'importance des artéfacts de déplacement chimique inhérente à la séquence EPI.

L'artéfact de déplacement chimique apparaît dans le sens du gradient de fréquence.

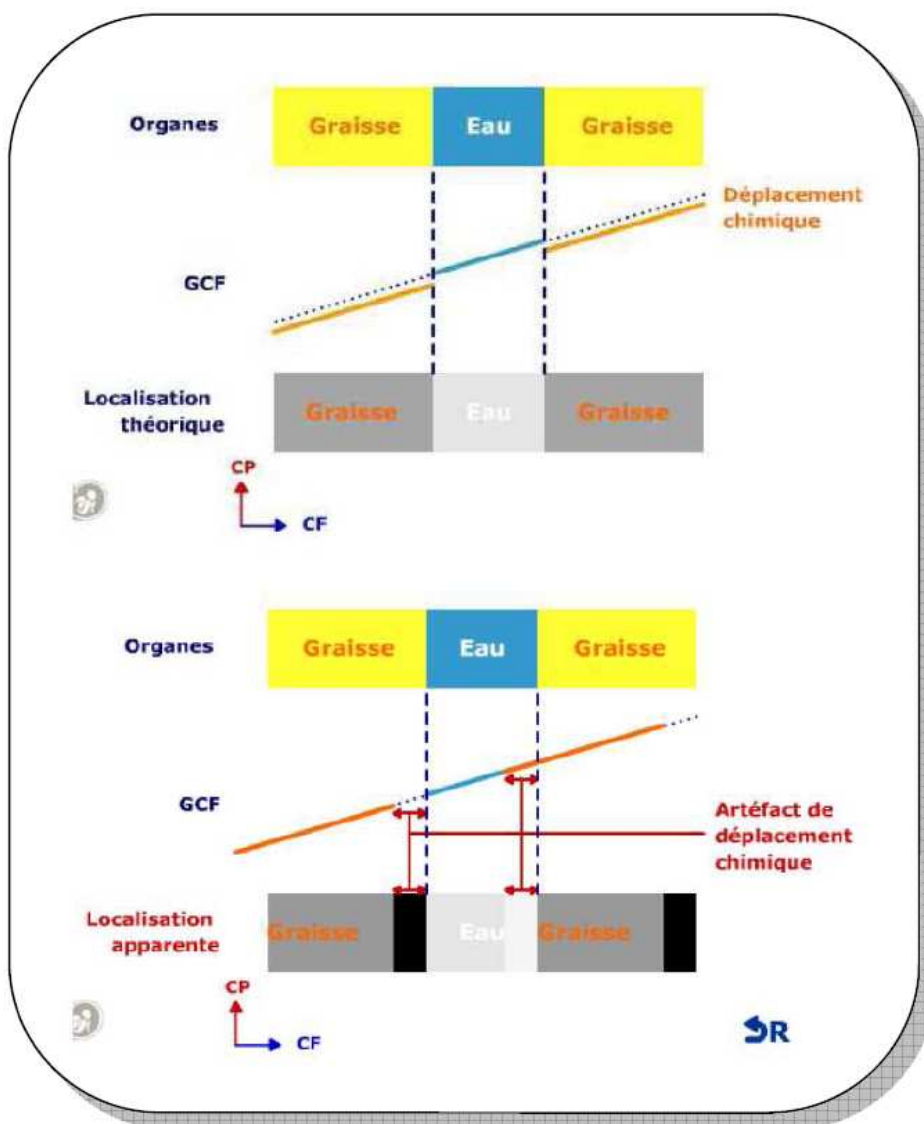


Figure 36 : Artéfact de déplacement chimique. (12)

**** Artéfact dû à la décroissance en T_2^***

Dans les séquences conventionnelles, les temps de lecture sont courts devant le T_2 et le T_2^* , et donc les effets de la décroissance du signal IRM pendant la fenêtre d'acquisition sont négligeables. En EPI, la durée du train d'écho est de l'ordre du T_2 (SE) et T_2^* (EG), la modulation du signal par la décroissance en T_2^* est donc importante pour les séquences EG et donc ne nous pose pas de problème pour l'imagerie de diffusion.

**** Artéfacts de troncature**

Les artéfacts de troncature prennent leur origine au niveau des interfaces présentant une zone transitionnelle abrupte de signal (exemple graisse / muscle, LCR / moelle). Ils apparaissent sous forme de bandes périodiques d'intensité faible et élevés (striations) parallèles à la zone de variation brutale de signal : la périodicité des striations (distance entre les bandes) est liée à la taille de la matrice (résolution spatiale).

**** Artéfacts de mouvement**

Ces artéfacts peuvent survenir s'il existe un mouvement entre l'acquisition de deux directions différentes. Dans ce cas, la solution est de garder les images natives.

**** Artéfacts n'existant qu'en EPI**

*****Apparition d'une image fantôme (« ghosting »)**

Les images fantômes correspondent à une alternance de bandes de signal intense et faible, rappelant la structure en mouvement, et apparaissent exclusivement dans la direction du codage de phase, de part et d'autre de la structure en mouvement; elles couvrent l'ensemble de l'image. Ces images seront d'autant plus nettes que la structure en mouvement a un signal élevé.

L'apparition de ces images est due à la lecture du plan de Fourier successivement dans un sens puis dans l'autre. Ce mode d'acquisition nécessite un réarrangement temporel d'une ligne sur deux des données acquises, avant la reconstruction. Au moment de l'inversion de l'ordre

des données dans les lignes impaires (par exemple), un déphasage apparaît entre les lignes paires et impaires. Ce décalage peut avoir deux causes :

- Les courants de Foucault : ce sont des courants induits apparaissant dans les structures conductrices de l'imageur, et dans les bobines de gradients en raison des champs magnétiques variables créés par ces mêmes bobines de gradients. Ces courants créent à leur tour des champs magnétiques qui s'opposent aux gradients prescrits, réduisant l'encodage effectivement réalisé et décalant la position du centre de l'écho.
- L'effet du filtre passe-bas à la lecture : ce filtre qui évite le repliement spectral du bruit hors du champ de vue dans la direction de lecture, a un effet de lissage des hautes fréquences, responsable aussi de délais temporels. Il apparaît ainsi une image parasite, décalée de $N/2$ lignes selon la direction de phase.

***Effets vasculaires

L'EPI, comme la plupart des séquences IRM, est sensible aux mouvements des moments magnétiques de spin et donc aux flux sanguins. Plusieurs effets peuvent apparaître : erreur de localisation du vaisseau sanguin, effet de sortie de coupe ou de déphasage, ou effet d'entrée de coupe.

La séquence EPI pondérée en diffusion présente la propriété d'atténuer le signal des spins en mouvement et donc atténue le signal des vaisseaux (45).

* Limites : problème du SAR (Specific Absorption Rate)

L'utilisation de séquences rapides comme l'EPI devrait conduire à transmettre beaucoup d'énergie à l'organisme du fait de l'augmentation du nombre d'impulsions RF « placées » dans ces séquences. Mais en réalité le SAR est calculé pour notre système pour une période d'acquisition de 6 min. Pour les séquences EPI, nous utilisons des matrices peu élevées (92 x 128) avec une seule excitation, ces séquences sont donc extrêmement rapides et n'engendrent pas d'augmentation du SAR. Néanmoins il doit être surveillé attentivement. Il correspond à l'énergie de haute fréquence absorbée par unité de temps et par kilogramme de poids corporel. En général, un logiciel contrôle le SAR en fonction du poids du patient introduit dans la machine. Habituellement la chaleur transmise à l'organisme est dissipée par les mécanismes

de thermorégulation. En cas d'atteinte de la limite de SAR, il est possible de réduire l'angle de bascule des impulsions RF à 120° - 150° (au lieu de 180°) afin de diminuer l'énergie transmise.

L'échauffement moyen, facilement calculé, dépend de la fraction d'énergie émise (plus élevé à haut champ) qui est effectivement absorbée. Les normes de sécurité visent à ce que l'élévation de la température n'excède pas un degré.

La Food and Drug Administration (FDA) propose aux industriels soit de limiter le SAR à 0,4 W/kg soit de démontrer que l'augmentation de température ne dépasse pas les normes autorisées. Le contrôle est en général intégré au hardware de l'appareil de résonance magnétique en tenant compte des séquences de mesure utilisées et du poids du patient. La limite supérieure du SAR est alors 1 à 2 W/kg (les dimensions du patient influent sur la puissance absorbée). Dans des conditions normales, il n'y a pas de risque d'échauffement dans une IRM clinique.

Le SAR est proportionnel au carré de l'intensité du champ magnétique statique et au carré de l'angle de bascule. On peut le diminuer :

- en utilisant des antennes émettrices-réceptrices pour réduire le volume d'émission,
- en optimisant les paramètres de séquence (augmentation du TR, réduction du nombre de coupes, de l'angle de bascule, de la longueur du train d'échos),
- en utilisant l'imagerie parallèle avec un facteur de réduction.

III.3. Paramètres d'acquisition de la séquence de diffusion

III.3.a. Introduction

L'expérience d'une IRM de diffusion est, dans un premier temps, d'objectiver des zones à diffusion restreinte et d'établir une cartographie des zones concernées avec obtention de valeurs paramétriques. Pendant la réalisation de cette tâche, des séries temporelles d'images sont acquises, grâce à la séquence EPI sensibilisée à l'imagerie de diffusion par deux gradients supplémentaires qui offre une excellente résolution temporelle mais qui est soumise aux nombreux artéfacts précédemment décrits.

Les résultats obtenus de cette séquence dépendent des conditions dans lesquelles l'acquisition et la détection ont été réalisées. Les conditions dans lesquelles sont réalisées ces expériences dépendent de nombreux paramètres (figure 37). Certains paramètres sont dépendants du

système utilisé, tandis que d'autres sont sous la dépendance de l'opérateur. Ce sont ces différents paramètres que nous allons décrire dans la suite de ce chapitre car leur connaissance est indispensable à l'optimisation et à l'interprétation de l'imagerie de diffusion.

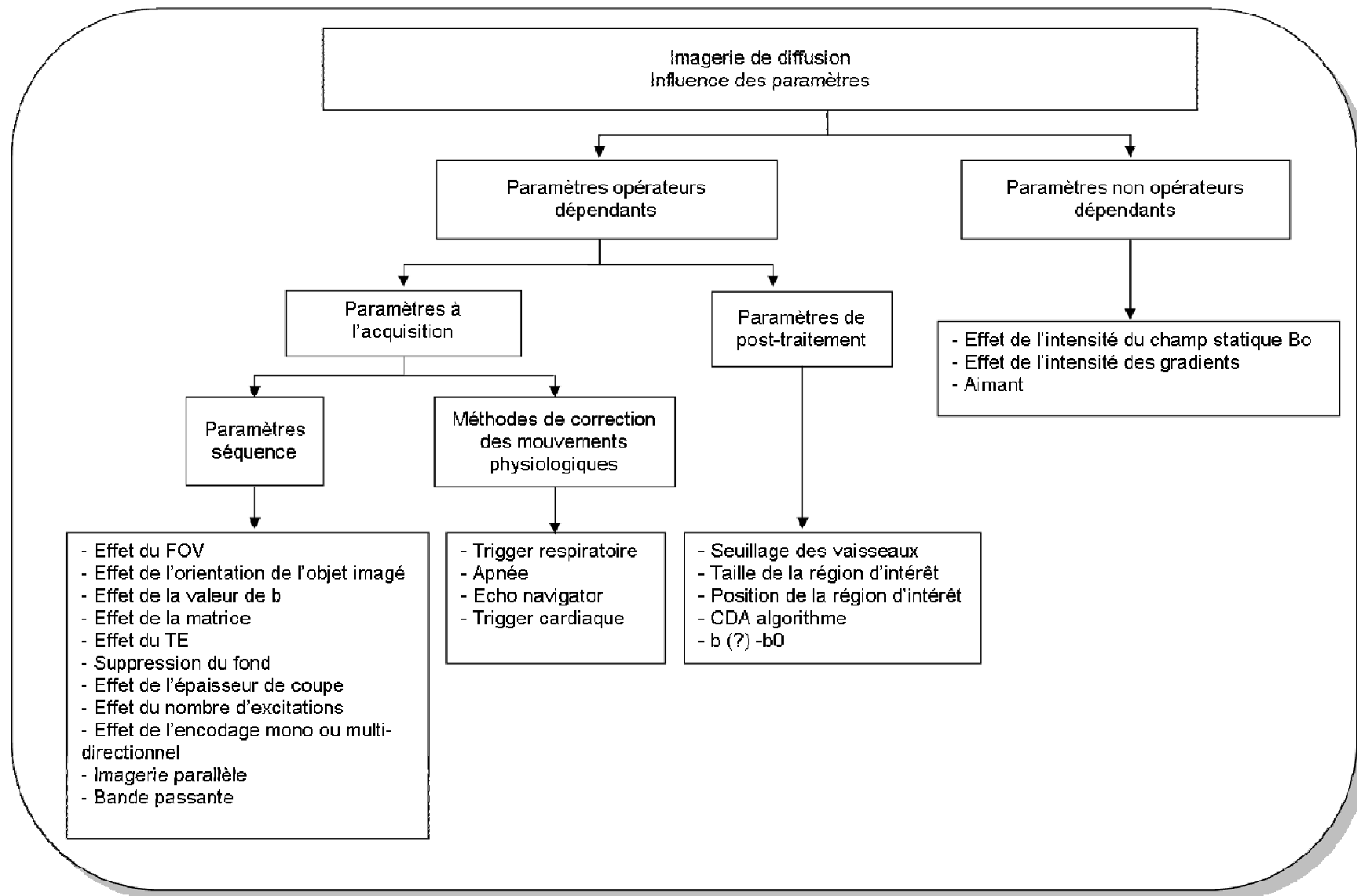


Figure 37 : Schéma récapitulatif : Paramètres d'acquisition séquence de diffusion.

III.3.b. Paramètres non opérateurs dépendants (dépendants du système)

Ils sont fixés par le système, et comprennent :

- L'aimant : Le rapport signal sur bruit est proportionnel au champ magnétique B_0 . Afin de réduire les distorsions le champ B_0 doit être le plus homogène possible (contrôlé par les bobines de « shim »).
- L'émetteur : une amplification non linéaire est responsable d'une déformation de l'onde excitatrice, d'où le phénomène d'excitation croisée.
- Les gradients : Ils sont caractérisés par leur intensité maximale qui détermine les limites inférieures de l'épaisseur de coupe, du FOV, et du TE par leur linéarité et par leur temps de montée.

Ils doivent réaliser une variation linéaire de l'intensité du champ magnétique le long d'une direction de l'espace. Cette variation d'intensité de champ magnétique s'ajoute au champ magnétique principal, ce dernier étant bien plus puissant. Elle est créée par des paires de bobines, disposées dans chacune des directions de l'espace.

Les performances des gradients sont en rapport avec :

- leur amplitude maximale (variation de champ magnétique en mT/m), qui détermine la résolution spatiale maximale (épaisseur de coupe et champ de vue) ;
- leur pente, qui correspond à leur rapidité de commutation : une forte pente est nécessaire pour basculer rapidement les gradients et permettre les séquences d'imagerie ultra-rapide de type écho planar (EPI) ;
- leur linéarité, qui doit être la plus parfaite possible au sein du champ d'exploration.

Lors des montées et descentes de gradients, des courants induits peuvent se créer dans les matériaux conducteurs à proximité des bobines de gradients (enveloppe cryogénique, fils électriques, antennes, bobines d'homogénéisation, ...). Ces courants induits (Courant de Foucault, Eddy Current) vont s'opposer au champ des gradients et dégrader leur profil.

Pour lutter contre ces courants induits, plusieurs méthodes sont employées :

- le blindage actif des bobines de gradients ;
- l'optimisation du profil du courant électrique envoyé aux bobines de gradient lors de la montée et de la descente afin de compenser les courants de Foucault.

Par ailleurs, les commutations de gradients sont à l'origine de forces de Lorentz qui entraînent des vibrations des bobines de gradients et de leurs supports. Ces vibrations sont la principale source du bruit caractéristique de l'IRM.

- Les antennes : elles sont le maillon essentiel de la chaîne de réception du signal. Elles sont caractérisées par leur sensibilité et leur gain. Les antennes de surface permettent d'obtenir le meilleur rapport signal sur bruit mais elles n'explorent qu'un petit segment en profondeur.

* Applications d'impulsions RF adaptées :

L'utilisation d'impulsions RF adaptées permet de compenser le déphasage induit par les inhomogénéités du champ B_0 . L'impulsion RF utilisée en imagerie classique a une distribution de phase constante, c'est-à-dire qu'à l'intérieur de la coupe sélectionnée, ou du voxel, la phase des spins est constante, en l'absence d'inhomogénéités du champ statique.

* Valeur de g (amplitude du gradient)

La valeur de g ne peut être modifiée par les utilisateurs sur le système que nous utilisons car l'amplitude est toujours maximale quelle que soit la valeur de b choisie.

Il s'agit d'un choix du constructeur pour obtenir la meilleure imagerie en diffusion, ce qui permet de pouvoir mesurer des phénomènes de diffusion très lents

III.3.c. Paramètres opérateurs dépendants

* Valeurs de b

En utilisant des valeurs de b faibles, le coefficient de diffusion est très influencé par la perfusion et la pondération T_2 (41, 46-48). Les images obtenues reflètent peu les phénomènes de diffusion. L'utilisation de valeurs de b plus élevées est préférable pour être sensible à la diffusion seule mais au détriment du rapport signal sur bruit. Les artéfacts de distorsion liés à la susceptibilité magnétique sont également majorés avec l'augmentation du b . Le choix de la

valeur de b est également dépendant d'autres facteurs notamment des capacités de l'imageur utilisé et de la puissance des gradients.

* Encodage mono ou pluridirectionnel

Le parenchyme hépatique est considéré comme un tissu présentant une diffusion isotropique. Taouli (49) a montré que les résultats étaient semblables avec un encodage monodirectionnel et un encodage multidirectionnel. Ces données ont été corroborées par l'étude de Boulanger (50). L'intérêt principal de l'encodage monodirectionnel est la réduction du temps d'acquisition. L'encodage multidirectionnel est préféré par Murtz (51) non pour une question d'anisotropie du parenchyme hépatique mais à cause de l'influence des mouvements respiratoires. Le moyennage des données permet alors de minimiser l'erreur de calcul du CDA.

Murtz (51) a montré que les valeurs obtenues étaient sous l'influence des mouvements induits par la respiration. Donc même si l'encodage multidirectionnel augmente le temps d'acquisition, il apparaît nécessaire pour s'affranchir de l'effet de la respiration dans une direction.

Actuellement l'ensemble des études utilise un codage multidirectionnel.

* Utilisation de l'imagerie parallèle

Bammer (52) a décrit l'association de cette technique avec l'imagerie de diffusion en neuroradiologie dans le cadre des accidents vasculaires cérébraux. L'imagerie parallèle permet de s'affranchir de certains artéfacts inhérents à la séquence SS EPI notamment des artéfacts fantômes causés par les mouvements. Dans cette étude les CDA ont été étudiés avec et sans utilisation de l'imagerie parallèle. Son utilisation a permis de réduire le train d'échos et donc le flou. Cette technique permet également d'améliorer les résolutions spatiales et en contraste avec des résultats qui deviennent équivalents à ceux des techniques multishots.

Hori (53) en 2003 a démontré l'utilité de l'utilisation de l'imagerie parallèle pour l'exploration du parenchyme hépatique, ce qui a été corroboré par Taouli (54) en 2004, Yoshikawa (55) en 2006 et Oner (56) en 2006. Ce dernier sur 15 patients a comparé la séquence de diffusion avec et sans imagerie parallèle, les valeurs de CDA obtenues n'ont pas montré de différence statistiquement significative : $1,61 \pm 0,45 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ avec imagerie parallèle et $1,56 \pm 0,28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ sans imagerie parallèle. De plus, les valeurs du rapport signal sur bruit

apparaissent supérieures et ce d'une manière statistiquement significative ($p < 0,01$). Deux avantages majeurs : moins de flou et séquence plus rapide, avec un meilleur rapport signal sur bruit.

L'imagerie parallèle a été utilisée en apnée pour augmenter le nombre de coupes, avec une excitation pour Taouli (54) et deux excitations pour Yoshikawa (55). Les facteurs d'accélération choisis ont été un facteur 2 pour Taouli et un facteur 3 pour Yoshikawa. Tous ont utilisé un encodage multidirectionnel.

* Nombre d'excitations

L'utilisation de bandes passantes élevées et de valeurs de b élevées également sont responsables d'une diminution du rapport signal sur bruit qui reste l'obstacle principal pour le traitement des données. L'utilisation d'un nombre élevé d'excitations améliore considérablement ce rapport.

L'utilisation de l'imagerie parallèle permet d'augmenter le nombre d'excitations et donc le rapport signal sur bruit. Le choix du nombre d'excitations dépend de la méthode d'acquisition choisie pour s'affranchir des artefacts respiratoires : apnée, trigger respiratoire ou respiration libre.

En apnée, le temps d'acquisition étant le facteur le plus limitant, il est difficile de pouvoir réaliser plus d'une seule excitation. L'augmentation du nombre d'excitations est techniquement possible mais cela augmente considérablement la durée de la séquence et par conséquent le temps d'apnée.

Lorsque l'acquisition est couplée à un trigger respiratoire, il devient possible d'augmenter le nombre d'excitations, sachant que l'utilisation d'un trigger augmente le TR et également le TE, avec toutes les limites décrites dans le paragraphe suivant.

Si l'acquisition est réalisée en respiration libre, il n'y a alors plus de contrainte de temps ce qui permet d'augmenter très significativement le nombre d'excitations.

Taouli utilise une seule excitation (54), Yoshikawa deux (55) et Nasu cinq (57) car il réalise la séquence de diffusion en trigger respiratoire et en respiration libre, il n'a donc pas de contrainte de temps d'acquisition ce qui habituellement est le facteur limitant.

Il semblerait que l'utilisation d'une ou deux excitations n'entraîne pas de différence significative puisque Taouli obtient des valeurs de CDA de $1,51 \pm 0,15 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et Yoshikawa $1,55 \pm 0,30 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ avec des valeurs de b sensiblement équivalentes : $500 \text{ s}/\text{mm}^2$ pour Taouli et $600 \text{ s}/\text{mm}^2$ pour Yoshikawa.

* Techniques de suppression du signal de la graisse pour la séquence de diffusion

Comme nous l'avons décrit dans le paragraphe « artéfacts en EPI », la suppression de la graisse est indispensable lors des acquisitions EPI en raison de l'importance des artéfacts, notamment de déplacement chimique, qu'elle génère. Différentes méthodes de suppression de la graisse existent, la méthode STIR, la méthode de saturation de la graisse dite « fat sat » et l'excitation sélective du pic de l'eau.

Ces trois méthodes ne sont pas toutes implémentées avec la séquence SS EPI DWI et le choix de l'utilisation de l'une ou l'autre méthode est sous la dépendance du choix fait par le constructeur (tableau 4). Nous allons décrire les différentes méthodes de suppression de la graisse en décrivant leurs principales caractéristiques.

**** La séquence STIR :**

La première repose sur la différence de T1 entre les tissus : on utilise une séquence d'inversion récupération à TI court permettant de supprimer le signal de la graisse au moment de sa repousse (figures 38,39).

Le temps d'inversion choisi est égal à $0,69$ du T1 de la graisse. Ce TI est court. S'il permet de supprimer le signal de la graisse, il entraîne également des conséquences sur les autres tissus. Lors du recueil du signal en amplitude, les tissus qui ont un T1 plus long que celui de la graisse se situent dans la portion négative de Mz (comme on ne tient compte que du module, le tissu le plus négatif aura le signal le plus élevé).

Cette méthode de suppression du signal du fond entraîne d'autres conséquences en dehors de la réduction du TI. La première conséquence est l'effet cumulatif d'un T1 long et d'un T2 long sur le contraste des tissus.

De plus, la séquence STIR est relativement bruitée en raison de la faible aimantation longitudinale des tissus.

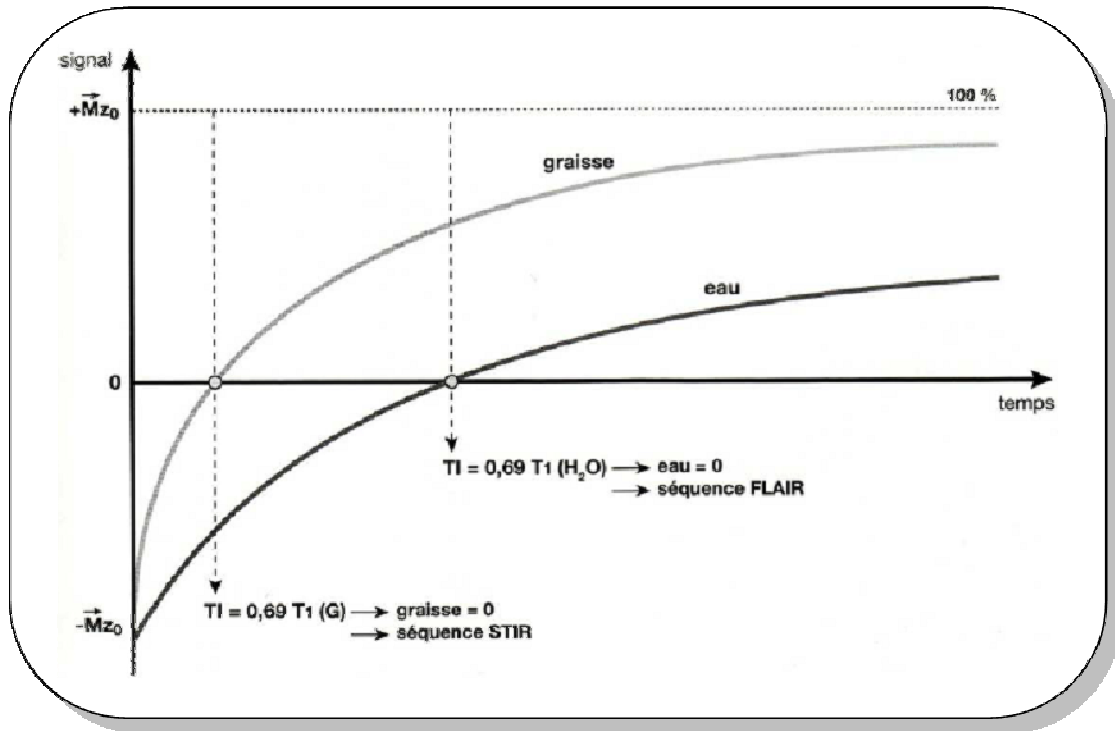


Figure 38 : Séquence STIR. (10)

Ces séquences nécessitent un champ **BO** très homogène. Cette méthode est meilleure sur de faibles volumes permettant d'utiliser de petits champs de vue.

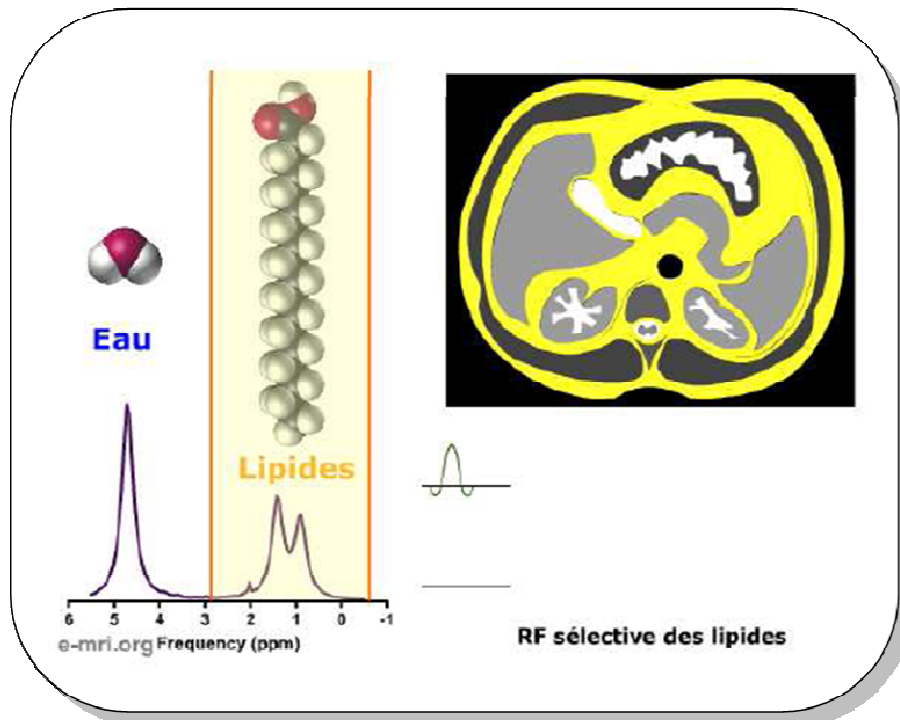


Figure 40 : Saturation de l'aimantation de la graisse par impulsion RF de 90° de bande passante étroite centrée sur le pic de résonance des lipides. (12)

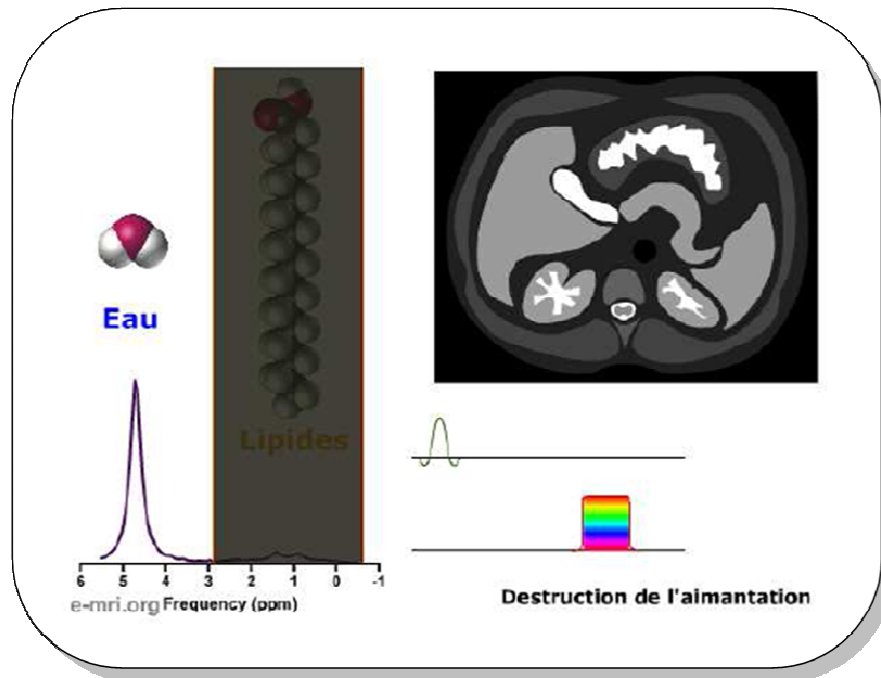


Figure 41 : Destruction de l'aimantation basculée par un gradient destructeur. (12)

*****Méthode d'excitation du pic de l'eau :***

Pour supprimer le signal de la graisse, une autre approche consiste à sélectivement exciter les protons de l'eau. Pour cela, on réalise une série d'impulsions RF comportant des phases différentes. La méthode la plus simple repose sur deux impulsions de même amplitude séparée dans le temps par un délai T :

- première impulsion d'angle de bascule θ permet d'obtenir une aimantation transversale en phase des protons de l'eau et de la graisse ;
- puis les vecteurs représentant l'eau et la graisse se déphasent en raison du déplacement chimique ;
- après un délai T, on applique une impulsion $-\theta$, de même amplitude que la première, mais décalée en phase (en fonction du déphasage entre graisse et eau) de manière à ne toucher que l'aimantation de la graisse : ainsi son vecteur d'aimantation est rebasculé dans le plan longitudinal ;
- les protons de l'eau ne sont pas affectés par cette deuxième impulsion et seront seuls à l'origine du signal réceptionné.

Cette technique est connue sous le nom de Water excitation ou PROSET (figure 41). Elle est efficace pour supprimer la graisse et est moins sensible aux artéfacts de susceptibilité magnétique que la méthode de saturation sélective. Elle permet de réduire les temps d'acquisition par réduction du TR (pas d'impulsion supplémentaire de saturation incluse dans la séquence).

Tableau 4 : Récapitulatif des méthodes de suppression de la graisse en fonction des constructeurs.

| Philips | Siemens | General Electric HealthCare |
|---|--|---|
| DWIBS (IR) | Saturation sélective de la graisse | Excitation sélective de l'eau |
| <ul style="list-style-type: none"> - Application Temps d'inversion - $TI = 0,69 T1$ graisse - $T1$ graisse 200 ms à 1,5 T - Modification de contraste de certains tissus - Effet cumulatif tissus à $T1$ long et $T2$ long - Temps d'acquisition longs STIR relativement bruitée - Variantes : <ul style="list-style-type: none"> - SPIR association avec une saturation sélective - SPAIR | <ul style="list-style-type: none"> - Incorporation d'une impulsion sélective centrée sur le pic de résonance de la graisse - Nécessite $B0$ très homogène - Sensible aux inhomogénéités de champ - Mieux pour petits FOV - Rajout d'une impulsion RF | <ul style="list-style-type: none"> - Série d'impulsions RF de phases différentes - Moins sensible aux inhomogénéités de champ magnétique que la saturation sélective - Réduction TA - TR plus courts - Améliorations possibles par augmentation du nombre d'impulsions RF et en modifiant leurs amplitudes |

*Méthodes de correction des mouvements physiologiques : apnée, trigger respiratoire, écho navigator et trigger cardiaque.

Initialement, l'ensemble des travaux sur l'application de l'imagerie de diffusion pour les applications hépatiques se heurtaient aux temps d'acquisition.

La durée de l'apnée étant le facteur le plus limitant, ceci impose deux contraintes :

- réduction du nombre de coupes
- utilisation de valeurs de b peu élevées.

Afin de pouvoir explorer l'ensemble du parenchyme hépatique certains auteurs ont proposé de réaliser la séquence en respiration libre. Mais cette possibilité souffre d'une limite majeure qui est l'absence de fiabilité des mesures de CDA obtenues. En effet, en respiration libre, il n'est pas possible de faire une soustraction fiable de la séquence EPI sans gradients de la séquence avec gradients, seul moyen de s'affranchir de l'effet T_2 .

En respiration libre, les acquisitions EPI sans gradients et avec gradients ne peuvent être donc acquises au même moment du cycle respiratoire. Les soustractions entre les deux acquisitions sont alors imparfaites ce qui entraîne des erreurs lors du calcul de la valeur du CDA. En conséquence seule l'imagerie pondérée en diffusion pourra être utilisée avec toutes ses limites que nous avons décrites au paragraphe précédent.

Seuls Muro et al. (58) ont rapporté que les fantômes en mouvement simulant le mouvement hépatique respiratoire n'ont pas montré de changements manifestes de leurs coefficients de diffusion apparents en comparaison avec des fantômes statiques. Ceci tendrait à prouver que le mouvement respiratoire n'influence pas le CDA hépatique même si le fantôme s'est déplacé. La méthode de mesure du coefficient de diffusion permettrait de ne pas confondre le mouvement hépatique secondaire au mouvement respiratoire avec le mouvement incohérent intravoxel.

Plus récemment, cette séquence est devenue compatible avec le trigger respiratoire (57, 59, 60), ce qui permet d'une part d'augmenter le nombre d'excitations, et d'autre part d'utiliser les valeurs de b plus élevées.

En comparant les résultats de CDA pour des volontaires sains avec deux types d'acquisition en respiration libre et en trigger respiratoire, on constate que les résultats obtenus avec trigger respiratoire apparaissent plus robustes avec des écarts types inférieurs (29).

Il semble pour autant que l'acquisition avec trigger respiratoire présente également quelques limites et que son implémentation ne permette pas de résoudre tous les problèmes de mesure du coefficient de diffusion liés aux mouvements respiratoires.

Si l'acquisition avec un trigger respiratoire semble la meilleure option pour tenter de s'affranchir des artefacts respiratoires, Nasu (61) souligne la présence avec ce type d'acquisition la présence d'un artefact qu'il a appelé : pseudo anisotropie. Cet artefact serait secondaire au mode d'acquisition et entraînerait une plage en hyposignal segmentaire associée à une augmentation du coefficient de diffusion en regard du segment IV du parenchyme hépatique. La valeur moyenne du coefficient de diffusion apparent dans ces zones de pseudo anisotropie est de $2,41 \pm 0,44 \text{ mm}^2/\text{s}$ alors que les valeurs obtenues dans les zones non porteuses de cet artefact permettent d'objectiver des coefficients de diffusion de $1,54 \pm 0,16 \text{ mm}^2/\text{s}$. La différence entre ces deux résultats est statistiquement significative.

Ces données n'ont été décrites que par ce seul auteur travaillant sur un système de type Philips.

L'utilisation d'un trigger respiratoire ne permet pas de toute façon de s'affranchir de certains mouvements du foie. En effet celui-ci subit également d'autres mouvements complexes associant expansion, contraction et rotation.

Bien que ces mouvements soient bien plus petits que le mouvement respiratoire, ils sont susceptibles de fortement influencer les signaux en imagerie pondérée en diffusion et donc les valeurs mesurées du CDA. Ces artefacts ne peuvent être résolus par l'acquisition des données grâce au capteur externe abdominal.

* Effet de l'épaisseur de coupe

La résolution du voxel le long de la sélection de coupe est supérieure à la résolution dans le plan. Elle est donc la principale direction affectant le déphasage intra voxel. Par conséquent, pour diminuer les pertes d'intensité, l'épaisseur de coupe sélectionnée doit être la plus fine

possible. Cependant, la conséquence d'une épaisseur de coupe trop fine entraîne un faible rapport signal sur bruit.

Il semble actuellement difficile de travailler avec des coupes d'épaisseur inférieure à 5 mm pour l'exploration hépatique (en neuroradiologie, il est préférable de travailler en 2 mm notamment pour la recherche de choléstéatomes).

* Effet de l'orientation de la coupe

Selon l'orientation de la coupe acquise ou l'orientation principale de l'objet imagé, par rapport à l'orientation du champ statique **B₀**, les effets de susceptibilité peuvent être atténués. Les travaux d'Ojeman (62) ont montré que les coupes sagittales et coronales orientées parallèlement au champ magnétique statique, étaient moins sensibles aux pertes de signal que les coupes transversales. Avec l'imageur que nous utilisons, les acquisitions dans le plan axial présentent le moins d'artéfacts, les acquisitions frontales ne peuvent être réalisées en raison de phénomènes de distorsion trop importants.

IV. Applications cliniques usuelles

L'application actuellement la plus développée est la mise en évidence de l'œdème cellulaire (« cytotoxique »), essentiellement dans **l'ischémie cérébrale** (63, 64), mais également dans d'autres processus toxiques (endogènes : cytokines, ou exogènes). Il faut remarquer que, en raison du temps nécessaire à l'application des gradients, qui allonge le temps d'écho, la pondération dite « en diffusion » comporte une forte pondération T_2 . Les structures ayant une diffusion restreinte apparaissent en hypersignal car elles perdent moins de signal par déphasage des protons mobiles, mais aussi par leur contenu en eau. Il peut être ainsi impossible d'évaluer l'âge d'un accident ischémique, car l'augmentation de signal due à l'apparition de l'œdème vasogénique, remplaçant progressivement l'œdème cellulaire, peut compenser la perte de signal de diffusion. C'est l'effet de surbrillance T_2 (« shine through »). Cet effet devient prédominant, pour les lésions ischémiques, à partir du 3ème jour (figure 42).

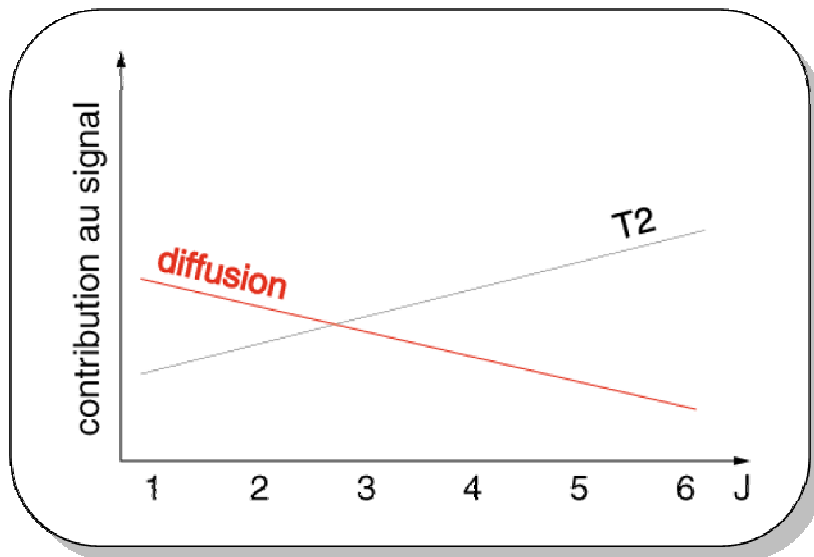


Figure 42 : Contribution en fonction du temps de l'effet de diffusion et de l'effet T_2 . (10)

C'est pourquoi, en utilisant la méthode développée ci-dessus on peut calculer une image de diffusion pure, où chaque pixel aura une intensité proportionnelle au coefficient de diffusion du voxel correspondant. Le contraste de l'image en coefficient de diffusion calculée résultante sera donc l'inverse de celui de l'image dite de diffusion (tableau 5) :

Tableau 5 : Corrélation imagerie pondérée en diffusion et CDA pour la différenciation des œdèmes.

| | État de l'eau | Coefficient de diffusion | Image de diffusion | Image calculée coeff. diffusion |
|-----------------------------|---------------|--------------------------|---|---------------------------------|
| œdème cellulaire | restreinte | diminué | hypersignal | hyposignal |
| œdème vasogénique ou gliose | assez libre | augmenté | hyposignal (atténué par la composante T2) | hypersignal |
| eau libre (LCS) | libre | maximal | pas de signal | signal maximal |

Dans le domaine particulier de l'ischémie précoce où la notion de pénombre, territoire en souffrance ischémique mais encore perfusé, a une importance pronostique et thérapeutique considérable, il faut systématiquement coupler l'étude de perfusion à celle de diffusion pour différencier les deux zones.

La diffusion étant entravée par les fibres transversales de myéline, on comprend que le coefficient de diffusion varie selon le sens d'application des gradients de diffusion.

Tableau 6 : CDA encéphaliques

| CDA $10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ du CERVEAU | |
|--|------|
| LCR | 3 |
| Substance grise | 0,75 |
| Substance blanche, corps calleux | 0,2 |
| Substance blanche, fibres parallèles | 1 |
| Substance blanche, fibres perpendiculaires | 0,6 |

On constate ainsi que, selon la direction du gradient, la SB peut avoir un CD inférieur ou supérieur à celui de la substance grise (tableau 6). Ceci est dû aux barrières que représentent les fibres myélinisées à une direction du mouvement des molécules d'eau mobiles. Cet effet peut être employé pour évaluer la **myélinisation** (enfant, processus démyélinisant).

Tumeurs cérébrales et abcès : la diffusion est également indispensable pour étudier le contenu des tumeurs cérébrales (kystes ou nécrose), caractériser ces tumeurs (kyste arachnoïdien et kyste épidermoïde) ou les différencier des abcès.

Outre le cerveau, l'imagerie de diffusion perfusion aura des applications en **cardiologie** (ischémie myocardique), **néphrologie** (infections rénales) et, plus généralement chaque fois que l'on cherchera à déterminer si un hypersignal T_2 ou FLAIR est dû à un œdème extracellulaire ou cellulaire.

Il existe une corrélation significative de l'imagerie pondérée en diffusion, le CDA et apport au diagnostic en neuroradiologie (excepté les pathologies vasculaires) (tableau 7).

Tableau 7 : Données de l'imagerie pondérée en diffusion et des CDA des tumeurs cérébrales.

| | DWI | CDA | Apport |
|----------------------------------|------------|------------|--|
| Kyste arachnoïdien | hypo | aug | |
| Kyste épidermoïde | hyper | dim | |
| Cavité post opératoire | hypo | aug | |
| Méningiome bénin | iso | iso | Diag. Diff récidive kyste épider / cavité post op. |
| Méningiome malin | hyper | dim | Sensibilité << Gado + /- bénin / malin |
| Tumeurs primitives | | | Aucun : type et grade |
| Tissu tumoral (peu cell) | variable | aug | Aucun tumeur et œdème |
| Tissu tumoral (très cell) | hyper | dim | Diag diff abcès |
| Composante nécrotique | hypo | aug | Cellularité |
| Composante périlésionnelle | variable | aug | |
| métastases | iso | aug | |
| Abcès à pyogènes | hyper | dim | |
| Maladie de Creutzfeldt- Jakob | hyper | dim | DWI> Flair> densité de protons |
| Encéphalite herpétique | hyper | variable | |

En conclusion, l'IRM de diffusion explore les mouvements des molécules d'eau. La diffusion de ces molécules peut être libre (comme dans le LCR) ou restreinte (par les membranes cellulaires, les macromolécules, les fibres...). Elle peut s'effectuer dans toutes les directions de l'espace (diffusion isotrope) ou de façon préférentielle dans une direction donnée (diffusion anisotrope) comme dans les fibres nerveuses.

La pondération en diffusion découle de l'application de gradients de diffusion de part et d'autre d'une impulsion de 180°. Elle est d'autant plus importante que le facteur b est élevé. Le facteur b dépend des caractéristiques des gradients de diffusion (amplitude, durée, espacement). La séquence d'imagerie employée est généralement de type écho planar avec technique d'imagerie parallèle.

Ces séquences sont exigeantes pour les gradients, qui sont source de nombreux artefacts à type de distorsion de l'image. Il s'y ajoute la grande sensibilité de l'écho planar aux artefacts de susceptibilité magnétique.

L'image pondérée en diffusion a une part de pondération T_2 associée. L'acquisition doit être répétée avec des gradients orientés dans chacune des 3 directions principales de l'espace. Avec 2 acquisitions de facteurs b différents (typiquement $b = 0$ et 1000 s/mm^2), on peut calculer le coefficient de diffusion apparent (CDA) qui permet de s'affranchir du T_2 . Ceci est notamment utile en cas de lésion en hypersignal T_2 , apparaissant en hypersignal sur l'imagerie pondérée en diffusion (différenciation d'un T_2 -shine-through d'une restriction de la diffusion).

Pour étudier l'anisotropie de la diffusion et la direction de la diffusion au sein des voxels, il faut multiplier le nombre de directions de diffusion mais ceci est utile pour les applications en neuroradiologie (au moins 6 pour le modèle du tenseur de diffusion et jusqu'à une centaine de directions pour les autres modèles).

Si les applications de l'IRM de diffusion en neuroradiologie sont de plus en plus étendues, avec au premier plan l'AVC ischémique, mais aussi les pathologies tumorales, infectieuses et inflammatoires cérébrales, la tractographie de fibres commence à avoir des applications dans le bilan pré-neurochirurgical.

Les applications de l'IRM de diffusion apparaissent actuellement pour tous les champs d'exploration notamment pour les explorations des organes en mouvement foie, pancréas, reins et péritoine. Pour l'exploration de ces organes en mouvement et particulièrement pour l'exploration du parenchyme hépatique, les contraintes d'acquisition sont importantes et nécessitent une optimisation des paramètres d'acquisition pour l'obtention de valeurs fiables et reproductibles.

CHAPITRE 3 : Imagerie de diffusion et Exploration hépatique

I. Optimisation des paramètres d'acquisition de la séquence de diffusion appliquée à l'exploration hépatique chez les volontaires sains

I. 1. Etat de l'art des paramètres d'acquisition et des résultats de coefficient de diffusion apparent pour l'exploration du parenchyme hépatique.

Les applications cliniques de la séquence autres qu'en neuroradiologie se sont heurtées pour les applications abdominales au problème du mouvement, principalement pour les applications cliniques hépatiques. Malgré cela, on a pu voir quelques études sur l'intérêt de l'imagerie de diffusion (65) pour l'exploration des hépatopathies chroniques (66) et ou pour la caractérisation des lésions focales hépatiques (67), (68), ce qui permettait d'ajouter aux données macroscopiques un facteur paramétrique.

Dès 1998, des valeurs de CDA chez le volontaire sain (65), (66) ont été obtenues avec des résultats très variables suivant les auteurs en raison de paramètres d'acquisition et de post-traitement très différents. Les résultats sont en effet sous la dépendance comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, d'un grand nombre de facteurs opérateurs ou non dépendants. A tous ces paramètres s'ajoutent également les progrès technologiques permanents. Initialement les séquences étaient réalisées en apnée, puis avec de l'imagerie parallèle, et / ou l'utilisation d'une méthode correction des mouvements ou non.

Les paramètres de post-traitement utilisés ne sont pas tous similaires et comme cela a déjà été mentionné, les résultats obtenus dépendent de la taille de la région d'intérêt, de la position de cette région d'intérêt sur le parenchyme hépatique au sein d'une même coupe ou en fonction de la coupe choisie (foie droit, foie gauche plus ou proche du diaphragme (69), (51)).

Lorsque l'on étudie pour des volontaires sains, l'ensemble des valeurs obtenues, ce qui est surprenant outre l'inhomogénéité des paramètres d'acquisition et de post-traitement ce sont les écarts types souvent très élevés ce qui limite l'interprétation des valeurs obtenues (tableau 8).

Tableau 8 : Récapitulatif des valeurs de CDA obtenues dans la littérature pour des volontaires sains (indemnes de toute pathologie hépatique).

| Auteurs | Moy. CDA 10^{-3} mm ² /s | Valeur de b s/mm ² |
|----------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| Lewin et al. (70) | 1,44 +-0 ,02 | 0-800 |
| Taouli et al. (54) | 1,52 +-0,21 | 0-500 |
| Oner et al. (56) | 1,61 +- 0,45 | 0-500 |
| Kim et al. (71) | 4,8 +-23,71 | < 100 |
| | 1,55 +- 4 | < 410 |
| | 1,05+-3 | <850 |
| Ichikawa et al. (72) | 2,28 +-12 | 45 |
| Namimoto et al. (73) | 0,69+- 3 | 1200 |

I.2. Etudes des paramètres d'acquisition

Nous avons cherché à connaître quelles étaient les influences des divers paramètres, tant à l'acquisition qu'en post-traitement, sur la valeur mesurée du CDA sur notre imageur 1,5 T.

II.2.a. Matériels et méthodes

Entre décembre 2003 et juin 2004, nous avons réalisé des examens IRM avec séquences de diffusion hépatique dans une population incluant 37 volontaires sains (20-35 ans, moyenne 26 ans). Les volontaires admis n'ont jamais eu de pathologie hépatique et ne présentaient aucune contre-indication à un examen par résonance magnétique. Associée aux séquences de diffusion, une séquence en Fast Spin Echo T2 était réalisée avec trigger respiratoire sur l'ensemble du parenchyme hépatique afin de s'assurer de l'absence d'une pathologie concomitante.

Une antenne en réseau phasé composée de 8 éléments a été utilisée avec centrage sur la zone d'intérêt.

L'imagerie de diffusion a été réalisée avec la séquence standard General Electric HealthCare disponible sur l'imageur (DW-SS EPI). Schématiquement, la séquence se décompose en une partie de préparation du signal de diffusion avec l'application des gradients de part et d'autre d'une impulsion de 180° et la lecture de l'espace k avec une seule excitation.

Dans une séquence, une première image sans gradient de diffusion est acquise en contraste T2. Puis, successivement, les gradients de diffusion sont appliqués dans les trois directions de l'espace (en z, x et y). Les images obtenues pour chaque direction sont recombinaées pour produire l'image définitive pondérée en diffusion. Théoriquement, le couple de gradient permet une mesure du mouvement moléculaire (1, 74).

Dans notre étude, nous avons comparé deux valeurs de b différentes 400 et 600 s/mm².

La technique d'imagerie parallèle de type SENSE (20) a été utilisée (dénomination ASSET pour General Electric Healthcare) pour diminuer l'espace inter-écho, donc les artéfacts de susceptibilité magnétique. Une saturation spectrale de la graisse par une impulsion RF a été utilisée pour s'affranchir des artéfacts de déplacement chimique. Avec cette technique, 4 coupes de 8 mm d'épaisseur placées de part et d'autre du hile hépatique ont été obtenues (tableau 9).

Tableau 9 : Paramètres de la séquence de diffusion SS EPI.

| Paramètres séquence de diffusion SS EPI | | | |
|---|-----------|---------------------|------|
| Champ de vue | 48 cm | Phase FOV | 0,75 |
| Epaisseur de coupe | 10 mm | Flair Inversion | 0 |
| Inter-coupe | 0 mm | Nombre d'excitation | 5 |
| Matrice | 128 x 128 | Nombres de coupes | 4 |
| Bande passante | 166 kHz | Durée d'acquisition | 20 s |

*** Post-traitement de calcul des CDA**

L'image T₂ de référence et l'image de diffusion sont disponibles dans le format DICOM pour le post-traitement et le calcul des coefficients de diffusion apparent (CDA). Le calcul du coefficient de diffusion réalisé sur Matlab a été implémenté par Freddy Odille et ensuite validé par la comparaison avec le logiciel Functool de General Electric Medical System sur l'Advantage Windows (les résultats étaient identiques pour 5 patients soit 10 images). Les données acquises étaient rendues anonymes dès le début de l'examen et transférées sur le serveur de

l'équipe de recherche. Une seconde sauvegarde des données était également réalisée sur CD Rom.

Pour chaque sujet, deux des quatre images obtenues pour chaque valeur de b ont été traitées. Pour chaque coupe traitée et pour chaque valeur de b, sept régions d'intérêt (ROI) ont été placées (total de 28 ROI par sujet) (figure 43).

* Analyse statistique

Pour étudier l'homogénéité des valeurs de CDA, pour une même zone anatomique nous avons comparé à l'aide d'un test de Student (risque $\alpha = 0,05$ avec $t(\text{cal}) > 1,96$ correspondant à des valeurs statistiquement différentes) les valeurs de CDA entre :

- Pour l'étude du foie droit :
 - gRD1 et pRD2, gRD1 et pRD3, gRD1 et pRD4.
 - gRD8 et pRD9, gRD8 et pRD10, gRD8 et pRD11.
 - pRD2, pRD3 et pRD4 entre elles.
 - pRD2 et pRD9, pRD3 et pRD10, pRD4 et pRD11.
- Pour l'étude du foie gauche :
 - gRG5 et pRG6, gRD5 et pRG7.
 - gRG12 et pRG13, gRG12 et pRG14.
 - pRG6 et pRG7.
 - pRG6 et pRG13, pRG7 et pRG14.

Pour étudier l'homogénéité des résultats obtenus en fonction de la valeur de b, après réalisation d'un test de Snédecor, un test de Student pour chaque ROI a été obtenu en comparant les résultats en $b=400 \text{ s/mm}^2$ et $b=600 \text{ s/mm}^2$.

Pour étudier l'homogénéité des ROI, sur l'ensemble d'une coupe et ce quelle que soit sa topographie, les petites ROI dans le foie droit (pRD) et les petites ROI dans le foie gauche (pRG) pour chaque niveau de coupe ont été comparées à l'aide d'un test de Student.

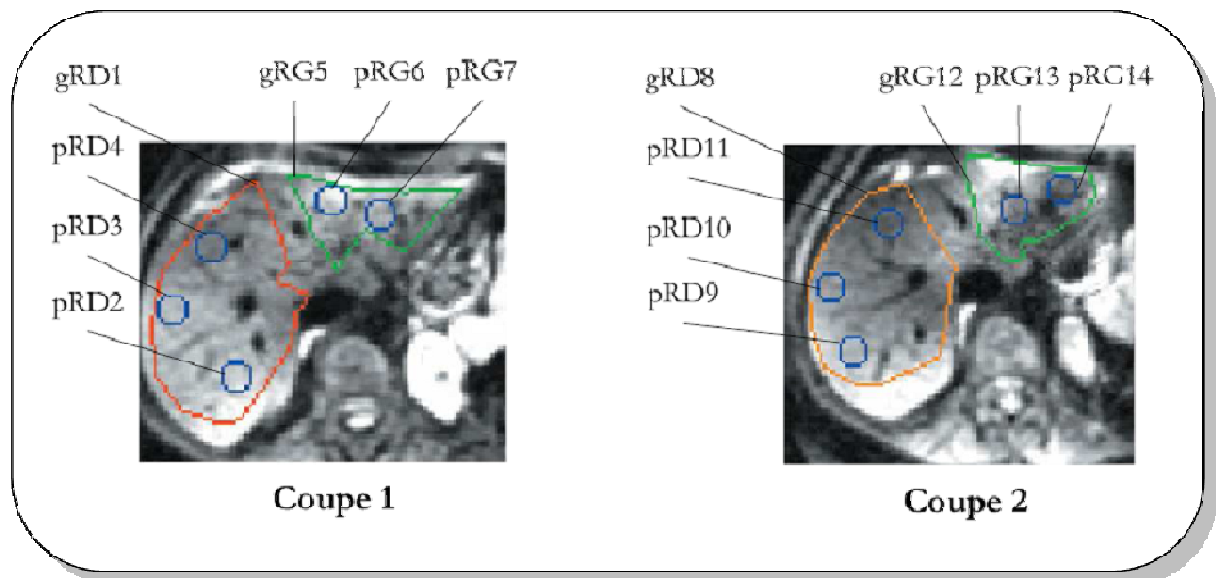


Figure 43 : Taille et placement de ces régions d'intérêt sur deux coupes distinctes, la coupe 2 étant située plus haut que la coupe 1.

II.2.b. Résultats

*** Influence de la valeur de b sur le CDA**

Nous avons étudié l'influence de la valeur de b sur les CDA obtenus en analysant les résultats quelle que soit la taille de la région d'intérêt. Les résultats sont résumés dans les tableaux 10 et 11.

Tableau 10 : Résultats de CDA obtenus avec la valeur de b 400 s/mm².

| ROI | Nb sujets | CDA | Ecart type |
|-------|-----------|--|------------|
| | | Moyen (mm ² s ⁻¹) | |
| gRD1 | 37 | 1,75. 10 ⁻³ | 0,28 |
| pRD2 | 37 | 1,6. 10 ⁻³ | 0,30 |
| pRD3 | 37 | 1,55. 10 ⁻³ | 0,27 |
| pRD4 | 37 | 1,59. 10 ⁻³ | 0,30 |
| gRD8 | 37 | 1,84. 10 ⁻³ | 0,34 |
| pRD9 | 37 | 1,81. 10 ⁻³ | 0,41 |
| pRD10 | 37 | 1,73. 10 ⁻³ | 0,32 |
| pRD11 | 37 | 1,64. 10 ⁻³ | 0,3, |
| gRG5 | 37 | 2,31. 10 ⁻³ | 0,64 |
| pRG6 | 37 | 2,09. 10 ⁻³ | 0,77 |
| pRG7 | 37 | 2,42. 10 ⁻³ | 0,94 |
| gRG12 | 37 | 2,62. 10 ⁻³ | 0,69 |
| pRG13 | 37 | 2,39. 10 ⁻³ | 0,85 |
| pRG14 | 37 | 2,86. 10 ⁻³ | 0,92 |

Tableau 11 : Résultats de CDA obtenus avec la valeur de b 600 s/mm².

| ROI | Nb sujets | CDA | Ecart type |
|-------|-----------|--|------------|
| | | Moyen (mm ² s ⁻¹) | |
| gRD1 | 37 | 1,59.10 ⁻³ | 0,25 |
| pRD2 | 37 | 1,50. 10 ⁻³ | 0,33 |
| pRD3 | 37 | 1,42.10 ⁻³ | 0,23 |
| pRD4 | 37 | 1,46.10 ⁻³ | 0,25 |
| gRD8 | 37 | 1,62.10 ⁻³ | 0,26 |
| pRD9 | 37 | 1,55.10 ⁻³ | 0,37 |
| pRD10 | 37 | 1,47.10 ⁻³ | 0,28 |
| pRD11 | 37 | 1,48.10 ⁻³ | 0,27 |
| gRG5 | 37 | 1,95.10 ⁻³ | 0,41 |
| pRG6 | 37 | 1,80.10 ⁻³ | 0,50 |
| pRG7 | 37 | 2,08.10 ⁻³ | 0,59 |
| gRG12 | 37 | 2,15.10 ⁻³ | 0,48 |
| pRG13 | 37 | 2,03.10 ⁻³ | 0,63 |
| pRG14 | 37 | 2,24.10 ⁻³ | 0,54 |

Les valeurs obtenues avec un facteur b de 600 se sont révélées reproductibles avec des écarts types inférieurs aux valeurs de b 400 et ce quelle que soit la taille et la position de la région d'intérêt.

*** Influence des paramètres de post-traitement sur le CDA**

*****Taille de la ROI***

Nous avons comparé les CDA obtenues avec les grandes régions d'intérêt et les régions d'intérêt de petite taille et ce sur deux coupes, la coupe 2 étant située plus proche du diaphragme que la coupe 1. Les résultats sont résumés dans les tableaux 12.

Tableau 12 : Comparaison coupe 1/coupe 2 petites et grandes ROI.

| ROI | Coupe 1 | | ROI | Coupe 2 | |
|-----------|---------------|---------------|------------|--------------|--------------|
| | t (cal) b=400 | t (cal) b=600 | | t(cal) b=400 | t(cal) b=600 |
| gRD1 pRD2 | 2,33 (p<0,02) | 1,30 | gRD8 pRD9 | 0,63 | 0,89 |
| gRD1 pRD3 | 3,27 | 2,94 (p<0,01) | gRD8 pRD10 | 1,75 | 2,36 |
| gRD1 pRD4 | 2,43 (p<0,02) | 2,26 | gRD8 pRD11 | 2,63(p<0,01) | 2,26 |

*****Position de la ROI sur une même coupe***

Les régions d'intérêt situées dans le foie droit et dans le foie gauche ont été comparées.

Quelles que soient les valeurs de b utilisées ou la taille des régions d'intérêt, les résultats des CDA sont statistiquement différents entre le foie droit et le foie gauche. Les valeurs obtenues dans le foie gauche se sont toujours révélées plus importantes que celles obtenues dans le foie droit et ce, de manière statistiquement significative.

Tableau 13 : Résumé des résultats de CDA : comparaison foie droit / foie gauche.

| Valeur de b | 0-400 s/mm ² | | 0-600 s/mm ² | |
|----------------|--|---|--|---|
| Lobe hépatique | Foie droit | Foie gauche | Foie droit | Foie gauche |
| Larges ROI | 1,81 10 ⁻³ mm ² /s | 2,47 10 ⁻³ mm ² /s (p<0,001) | 1,61 10 ⁻³ mm ² /s | 2,05 10 ⁻³ mm ² /s (p<0,001) |
| petites ROI | 1,65 10 ⁻³ mm ² /s | 2,2510 ⁻³ mm ² /s (p<0,001) | 1,4810 ⁻³ mm ² /s | 1,92 10 ⁻³ mm ² /s (p<0,001) |

****Position de la ROI sur deux coupes différentes**

Nous avons comparé les CDA obtenus avec les différentes valeurs de b sur deux coupes de hauteur différente par rapport au diaphragme, la coupe 2 se situant plus proche du diaphragme d'une part en fonction de la taille de la région d'intérêt (tableau 14) et d'autre part en fonction de la valeur de b (tableau 15)

Tableau 14 : Comparaison coupe 1/coupe 2 petites ROI

| ROI | Coupe 1 | | ROI | Coupe 2 | |
|-----------|---------------|---------------|-------------|--------------|--------------|
| | t (cal) b=400 | t (cal) b=600 | | t(cal) b=400 | t(cal) b=600 |
| pRD2 pRD3 | 0,76 | 1,18 | pRD9 pRD10 | 0,93 | 1,08 |
| pRD2 pRD4 | 0,50 | 0,65 | pRD9 pRD11 | 1,80 | 1,05 |
| pRD3 pRD4 | 0,66 | 0,53 | pRD10 pRD11 | 1,28 | 0,16 |

Tableau 15 : Comparaison coupe 1 / coupe 2 fonction de b.

| ROI | Coupe 1 | ROI | Coupe 2 |
|-----------|----------------|-------------|---------------|
| | t (cal) b=600 | | t (cal) b=600 |
| pRD2 pRG6 | 2,91 (p<0,01) | pRD9 pRG13 | 3,86(p<0,001) |
| pRD3 pRG6 | 4,26 (p<0,001) | pRD9 pRG14 | 6,22(p<0,001) |
| pRD4 pRG6 | 3,59 (p<0,001) | pRD10 pRG13 | 4,80(p<0,001) |
| pRD2 pRG7 | 5,07(p<0,001) | pRD10 pRG14 | 7,47(p<0,001) |
| pRD3 pRG7 | 6,20(p<0,001) | pRD11 pRG13 | 4,75(p<0,001) |
| pRD4 pRG7 | 5,72(p<0,001) | pRD11 pRG14 | 7,45(p<0,001) |

Les valeurs obtenues permettent de constater que les valeurs de CDA obtenues au sein de la coupe 2 sont plus élevées que sur la coupe 1 avec des écarts types également plus élevés (figure 44).

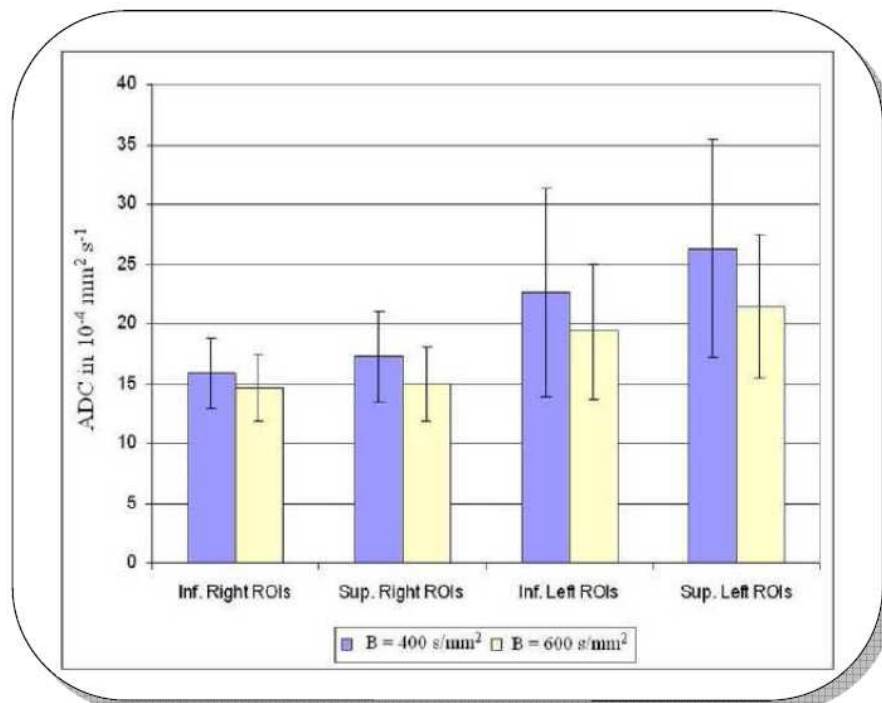


Figure 44 : Résumé des valeurs de CDA en fonction de la valeur de b, de la localisation de la région d'intérêt (foie droit / foie gauche) en fonction de la hauteur de la coupe (supérieures/inférieures). Barres violettes : valeurs de CDA avec b 400 s/mm², barres en crème : valeurs de CDA avec b 600 s/mm²

*** Influence de l'utilisation d'un trigger cardiaque**

Compte tenu de la différence des valeurs de CDA entre le foie et le foie gauche, ce qui est une limite majeure de l'utilisation de l'imagerie de diffusion dans l'exploration du parenchyme hépatique, nous avons voulu étudier si la mise en place d'un trigger cardiaque permettrait éventuellement d'améliorer la fiabilité des mesures obtenues.

Etude de l'influence de la mise en place d'un trigger cardiaque :

Pour une seconde population de volontaires, a été associée aux séquences de diffusion la mise en place d'un trigger cardiaque qui a permis de synchroniser les acquisitions avec les mouvements d'origine cardiaque. Les acquisitions ont été réalisées en mésodiastole à télédiastole (trigger delay de 500 – 600 ms en fonction du rythme cardiaque). Des séquences dites à l'état d'équilibre (2D Fiesta) ont également été réalisées : 30 images acquises en 15s d'apnée; en inspiration et en expiration en coupe frontale et sagittale.

Les séquences de diffusion ont été réalisées en apnée et en expiration avec deux valeurs de $b=400 \text{ s/mm}^2$ et $b=600\text{s/mm}^2$.

Protocole :

- Installation du sujet en décubitus dorsal, bras au-dessus de la tête ;
- Installation des électrodes (3), vérification du bon fonctionnement du trigger cardiaque ;
- Réalisation d'une séquence de localisation puis de calibration ;
- Réalisation de 6 séquences successives en 2D Fiesta (séquence dite à l'état d'équilibre steady state free precession) ;
- Frontale oblique (point fixe représenté par l'aile iliaque) en respiration libre ;
- Frontale oblique en inspiration et en expiration (point fixe représenté par l'aile iliaque) ;
- Sagittale passant par le foie gauche en respiration libre (point fixe représenté par un corps vertébral) ;
- Sagittale passant par le foie gauche en inspiration et en expiration.
- Avec trigger cardiaque :
 - Réalisation d'une coupe en diffusion $b=400$ en inspiration et en expiration ;
 - Réalisation d'une coupe en diffusion $b=600$ en inspiration et en expiration.
- Sans trigger cardiaque :
 - Réalisation d'une coupe en diffusion $b=400$ en inspiration et en expiration ;
 - Réalisation d'une coupe en diffusion $b=600$ en inspiration et en expiration ;
 - Durée de l'examen : 55 min.

Le protocole utilise les mêmes paramètres que pour la séquence sans trigger cardiaque excepté pour le nombre de coupes qui est de 1. La durée d'acquisition étant dépendante du rythme cardiaque du patient et du trigger delay.

Pour comparer les valeurs obtenues dans le foie droit (R1 et R2) et le foie gauche (R3 et R4) en inspiration sans trigger cardiaque, un test de Student a été réalisé.

Les valeurs suivantes ont été comparées :

- les valeurs de R1 et R2 obtenues sans trigger cardiaque en inspiration avec R1 et R2 obtenues avec trigger cardiaque en inspiration.
- les valeurs de R1 et R2 obtenues sans trigger cardiaque en expiration avec R1 et R2 obtenues avec trigger cardiaque en expiration.
- les valeurs de R3 et R4 obtenues sans trigger cardiaque en inspiration avec R3 et R4 obtenues avec trigger cardiaque en inspiration.
- les valeurs de R3 et R4 obtenues sans trigger cardiaque en expiration avec R3 et R4 obtenues avec trigger cardiaque en expiration.
- les valeurs obtenues R1 et R2 avec trigger cardiaque avec R3 et R4 obtenues avec trigger cardiaque en inspiration.

Les moyennes suivantes ont été calculées :

- la moyenne de la norme euclidienne des déplacements (Figure 5) relatifs interimages d'une zone d'intérêt située dans le foie droit (en pixels).
- la moyenne de la norme euclidienne des déplacements relatifs interimages d'une zone d'intérêt située dans le foie gauche (en pixels).

Résultats :

Les valeurs de CDA obtenues dans le foie droit sans et avec trigger cardiaque ne présentent pas de différence statistiquement significative. Dans le foie gauche, les valeurs restent élevées conformément à notre étude ci-dessus. L'acquisition avec trigger cardiaque ne permet pas d'obtenir des chiffres équivalents à ceux retrouvés dans le foie droit.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 16 : Récapitulatif des CDA en inspiration et expiration, avec et sans utilisation d'un trigger cardiaque.

| ROI | IST | | IAT | | EST | | EAT | |
|------|----------------------|-------|----------------------|-------|----------------------|-------|----------------------|-------|
| | Moy | écart | moy | écart | moy | écart | moy | écart |
| ROI2 | $1,58 \cdot 10^{-3}$ | 0,35 | $1,54 \cdot 10^{-3}$ | 0,4 | $1,7 \cdot 10^{-3}$ | 0,40 | $1,42 \cdot 10^{-3}$ | 0,35 |
| ROI3 | $2,29 \cdot 10^{-3}$ | 0,57 | $1,88 \cdot 10^{-3}$ | 0,56 | $2,2 \cdot 10^{-3}$ | 0,46 | $2,11 \cdot 10^{-3}$ | 0,59 |
| ROI4 | $2,45 \cdot 10^{-3}$ | 0,55 | $1,92 \cdot 10^{-3}$ | 0,44 | $2,46 \cdot 10^{-3}$ | 0,49 | $2,17 \cdot 10^{-3}$ | 0,53 |

Légende :

IST : Inspiration **S**ans **T**rigger cardiaque
 IAT : Inspiration **A**vec **T**rigger cardiaque
 EST : Expiration **S**ans **T**rigger cardiaque
 EAT : Expiration **A**vec **T**rigger cardiaque

* Calcul du mouvement relatif du foie gauche durant une apnée

Pour comprendre nos résultats, nous avons précédé à l'analyse des mouvements du foie gauche durant les apnées en les comparant à ceux du foie droit afin de savoir si le mouvement du foie gauche pouvait avoir une influence sur les valeurs mesurées de CDA.

Résultats :

Les calculs du mouvement du foie gauche et celui du foie droit ont pu être calculés grâce à la norme euclidienne. Cela permet d'établir que durant une apnée le foie droit a un mouvement calculé de 0,29 mm alors que celui du foie gauche a un mouvement calculé de 2,2 mm. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 17 : T Calcul de la norme euclidienne des mouvements du foie droit et du foie gauche.

| Volontaire | Norme Euclidienne Foie Gauche (x, y) (mm) | Norme Euclidienne Foie Droit (x, y) (mm) |
|-------------------|--|---|
| V1 | 1,88 | 0,27 |
| V2 | 1,92 | 0,29 |
| V3 | 1,92 | 0,44 |
| V4 | 1,99 | 0,18 |
| V5 | 2,30 | 0,25 |
| V6 | 2,83 | 0,33 |
| V7 | 2,87 | 0,35 |
| V8 | 2,27 | 0,29 |
| V9 | 1,86 | 0,26 |
| Moyenne | 2,20 | 0,29 |

Discussion :

La première partie de notre travail a été réalisée avec une séquence de diffusion réalisée en apnée. Cette séquence ne pouvait être réalisée qu'en apnée ce qui limitait le nombre de coupes, et la taille du voxel pour obtenir des temps compatibles avec des apnées de durée inférieures à 30s. Il nous était également difficile de pouvoir réaliser des acquisitions en imagerie de diffusion avec des $b >$ à 600 d'une part, en raison de l'augmentation du temps d'acquisition, et d'autre part en raison de l'importante chute du rapport signal sur bruit.

L'ensemble des résultats confirme l'importance des paramètres à l'acquisition et de post-traitement. Le premier élément est d'utiliser des valeurs de b assez élevées (600 s/mm²) pour obtenir des résultats reproductibles et fiables. Les valeurs obtenues avec des valeurs de b inférieures présentent des écarts types trop élevés.

On constate également que ces mesures de CDA ne sont pas reproductibles sur une même coupe et d'une coupe à l'autre en fonction de la topographie de la région d'intérêt et ceci indépendamment des paramètres choisis à l'acquisition ou de post-traitement. En effet seuls les résultats obtenus dans le foie droit (et principalement dans le segment VI) sont reproductibles avec des écarts types peu élevés.

Les CDA obtenus dans le foie gauche sont toujours plus élevés que les valeurs obtenues dans le foie droit et avec des écarts types également plus élevés.

Il existe durant les apnées même bien tenues un mouvement du foie gauche en raison de sa situation sous l'aire cardiaque. Les battements cardiaques impliquent des mouvements sur le parenchyme hépatique gauche ce qui entraîne une augmentation des valeurs des CDA. L'utilisation d'un trigger cardiaque ne permet pas de s'affranchir complètement de cette limite.

Ces premiers résultats nous permettent de considérer que la séquence de diffusion doit être réalisée avec des paramètres donnés et traités également dans des conditions similaires pour obtenir des valeurs reproductibles et fiables. L'exploration du foie gauche situé sous l'aire cardiaque ne pourra pas être optimale en raison de la limite liée aux battements cardiaques.

I.3. Etudes d'une séquence de diffusion compatible avec un trigger respiratoire

Au cours de notre travail, nous avons pu disposer d'une séquence prototype constructeur compatible avec un trigger respiratoire.

* Influence de l'utilisation d'un trigger respiratoire

Avec cette nouvelle séquence, nous avons tenté d'évaluer l'influence de l'utilisation d'un trigger respiratoire sur les CDA en comparant pour une même population les acquisitions acquises en apnée, en respiration libre et avec trigger respiratoire.

Nous avons inclus 12 volontaires sains (25-35 ans, moyenne 27 ans). Comme pour la précédente étude, les volontaires admis étaient indemnes de toute pathologie hépatique et ne présentaient aucune contre indication à un examen par résonance magnétique.

Nous avons utilisé les 8 éléments supérieurs d'une antenne composée de 12 éléments. L'imagerie de diffusion a été réalisée avec différentes séquences disponibles sur l'imageur et pour chaque volontaire sain les trois séquences de diffusion dont les paramètres sont résumés dans les tableaux ci après ont été obtenues (tableaux 18, 19, 20) :

Tableau 18 : Paramètres séquence de diffusion en respiration libre.

| | | | |
|----------------|-----------|---------------------|-------|
| Inter-coupe | 0 mm | Nombre d'excitation | 12 |
| Matrice | 128 x 192 | Nombres de coupes | 66 |
| Bande passante | 250 kHz | Durée d'acquisition | 4 min |

Tableau 19 : Paramètres de la séquence SS EPI DWI apnée.

| | | | |
|----------------|-----------|---------------------|------|
| Champ de vue | 42 x 42 | Phase FOV | 0,75 |
| Inter-coupe | 0 mm | Nombre d'excitation | 2 |
| Matrice | 128 x 160 | Nombres de coupes | 48 |
| Bande passante | 250 kHz | Durée d'acquisition | 18 s |

Tableau 20 : Paramètres de la séquence SS EPI DWI respiration libre.

| | | | |
|--------------------|-----------|---------------------|-----------|
| Champ de vue | 42 x 42 | Phase FOV | 0,75 |
| Epaisseur de coupe | 5 mm | Flair Inversion | 0 |
| Inter-coupe | 0 mm | Nombre d'excitation | 12 |
| Matrice | 128 x 192 | Nombres de coupes | 66 |
| Bande passante | 250 | Durée d'acquisition | 3 mn 58 s |

Le calcul des CDA a été obtenu à partir du logiciel Functool de General Electric HealthCare. Les données acquises étaient rendues anonymes dès le début de l'examen et transférées sur le serveur de l'équipe de recherche.

L'étude a été réalisée avec deux valeurs de b : 0-600 s/mm². La même coupe était choisie pour chaque volontaire, passant par la branche portale droite afin de s'affranchir au maximum des artéfacts de mouvement.

Une seule région d'intérêt de même taille (400 mm²) était placée dans le foie droit en arrière de la branche portale droite et ce pour chaque acquisition : avec trigger respiratoire, en apnée et en respiration libre (3 ROI par volontaire sain).

Résultats :

Les résultats obtenus en respiration libre étaient toujours plus élevés que ceux obtenus avec trigger respiratoire et en apnée, même si ces valeurs n'étaient pas statistiquement différentes (tableau 21).

Aucun artéfact n'a été constaté sur les acquisitions avec trigger respiratoire alors que l'imagerie pondérée en diffusion était plus artéfactée notamment pour l'exploration du foie gauche en respiration libre.

Tableau 21 : Récapitulatif des CDA pour chaque type d'acquisition.

| | Avec Trigger respiratoire | Apnée | Respiration libre |
|---------------------|----------------------------------|---------------------|--------------------------|
| CDA | 1,61 | 1,54 | 1,82 |
| Déviatiion standard | + /- 0,34 (0,13-0,85) | +/- 0,52 (0,2-1) | +/- 0,42 (0,1-0,9) |

Discussion :

La méthode d'acquisition des données pour la respiration apparaît également primordiale car les résultats du coefficient de diffusion apparent sont différents.

Les paramètres utilisés pour la réalisation de chaque séquence ne sont pas superposables en raison du nombre de coupes nécessaires pour une exploration complète du parenchyme hépatique. Les paramètres de la séquence en apnée sont donc adaptés afin d'obtenir un temps d'acquisition d'une durée inférieure à 30 s, c'est-à-dire compatibles avec une apnée supportable par le patient. Compte tenu de ces impératifs, le TR et le nombre de coupes sont inférieurs, le TE et l'épaisseur de coupe sont plus élevés.

Les valeurs obtenues en respiration libre apparaissent plus élevées avec des écarts types également plus élevés. Il apparaît effectivement difficile de pouvoir connaître le moment de l'acquisition du balayage EPI de l'espace k par rapport au cycle respiratoire, ce qui est responsable de l'obtention de valeurs qui sont surestimées par rapport aux acquisitions réalisées avec trigger respiratoire ou en apnée.

Même si l'utilisation d'un trigger respiratoire est imparfaite, cette technique permet de pouvoir réaliser l'imagerie de diffusion sur l'ensemble du parenchyme hépatique avec un nombre de

coupes suffisant. Le nombre d'excitations peut être également important ce qui permet d'obtenir assez de rapport sur bruit même en travaillant avec des valeurs de b élevées.

En résumé, l'utilisation d'un trigger respiratoire apparaît capitale. Il serait souhaitable d'étudier l'intérêt potentiel d'un double gating respiratoire et cardiaque afin de savoir si l'exploration du foie gauche pourrait être ainsi optimisée avec cette nouvelle possibilité.

Comme nous l'avons déjà mentionné précédemment, nous ne disposons pas sur notre imageur de séquences multi-b au cours de la même acquisition. Ceci nous oblige donc si l'on souhaite réaliser une imagerie de diffusion avec de multiples valeurs de b à réaliser ces séquences en apnée. En effet l'utilisation d'une séquence avec trigger respiratoire a une durée de 4 à 5 min en fonction du cycle respiratoire du patient et cette séquence doit être recommencée pour chaque valeur de b souhaitée, ce qui, en pratique clinique, rallongerait trop le temps d'examen. Actuellement, il semble donc préférable de travailler avec des séquences en apnée qui rallongent peu le temps d'examen global. Mais la réalisation de séquences en apnée consécutives présente un inconvénient majeur qui est celui d'entraîner une fatigue non négligeable du patient et une certaine lassitude pouvant alors altérer la qualité des apnées lors de l'injection du produit de contraste intraveineux.

* Influence de la méthode de suppression de la graisse

Avec la séquence compatible avec le trigger respiratoire, nous avons également eu l'opportunité de bénéficier d'une autre séquence prototype constructeur avec trois méthodes de suppression de la graisse différentes : STIR, fat sat et excitation sélective du pic de l'eau.

Nous avons alors comparé pour trois patients quelle pouvait être l'influence de la méthode de la suppression de la graisse sur le calcul des CDA.

Matériels et méthodes :

Nous avons réalisé pour trois volontaires sains la comparaison des trois méthodes de suppression du fond : STIR, fat saturation et excitation sélective du pic de l'eau et leur influence sur le calcul des valeurs du coefficient de diffusion apparent, les paramètres d'acquisition sont résumés dans les tableaux 22, 23 et 24.

Tableau 22 : Paramètres de la séquence SS EPI DWI STIR avec trigger respiratoire.

| | | | |
|----------------|-------------|---------------------|-----------|
| Champ de vue | 46 x 46 cm | Phase FOV | 0,75 |
| Inter-coupe | 5 mm / 2 mm | Nombre d'excitation | 4 |
| Matrice | 80 x 128 | Nombres de coupes | 60 |
| Bande passante | 157 kHz | Durée d'acquisition | 2 mn 49 s |
| TR | 10500 ms | TE | 66 ms |

Tableau 23 : Paramètres de la séquence SS EPI DWI excitation sélective de l'eau avec trigger respiratoire.

| | | | |
|----------------|-------------|---------------------|-------|
| Champ de vue | 46 x 46 cm | Phase FOV | 0,75 |
| Inter-coupe | 5 mm / 2 mm | Nombre d'excitation | 12 |
| Matrice | 128 x 192 | Nombres de coupes | 60 |
| Bande passante | 250 kHz | Durée d'acquisition | 4 min |
| TR | 10000 ms | TE | 72 ms |

Tableau 24 : Paramètres de la séquence SS EPI DWI avec saturation de graisse et trigger respiratoire

| | | | |
|----------------|-------------|---------------------|--------|
| Champ de vue | 46 x 46 | Phase FOV | 0,75 |
| Inter-coupe | 5 mm / 2 mm | Nombre d'excitation | 12 |
| Matrice | 128 x 192 | Nombres de coupes | 60 |
| Bande passante | 250 | Durée d'acquisition | 4 mins |
| TR | 10000 | TE | 72 |

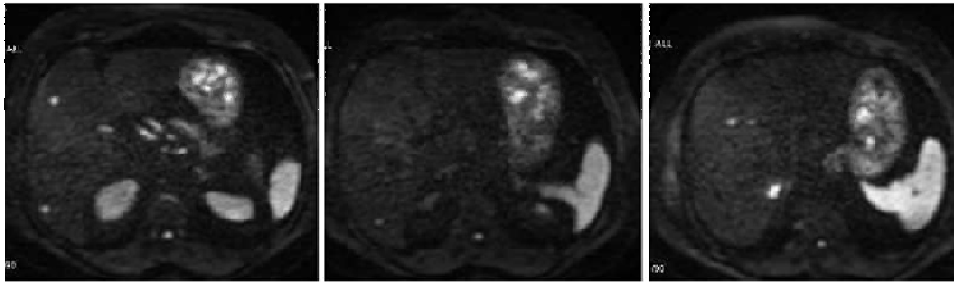
Trois régions d'intérêt ont été placées dans les segments IV, VI et II et la présence éventuelle d'artéfacts a été également mentionnée.

Résultats :

Les résultats ne sont pas statistiquement significativement différents lorsque la technique de suppression de graisse est modifiée (tableau 25). L'utilisation de la séquence STIR permet d'obtenir des images sans artéfact, au contraire des séquences avec excitation sélective de l'eau et avec saturation de graisse. Sur l'imagerie de diffusion réalisée avec saturation de la graisse et excitation sélective du pic de l'eau, on note la présence de l'artéfact lié à l'utilisation de l'imagerie parallèle et qui correspond à une mauvaise suppression du signal de la graisse sous cutanée qui vient se répéter sur le parenchyme hépatique.

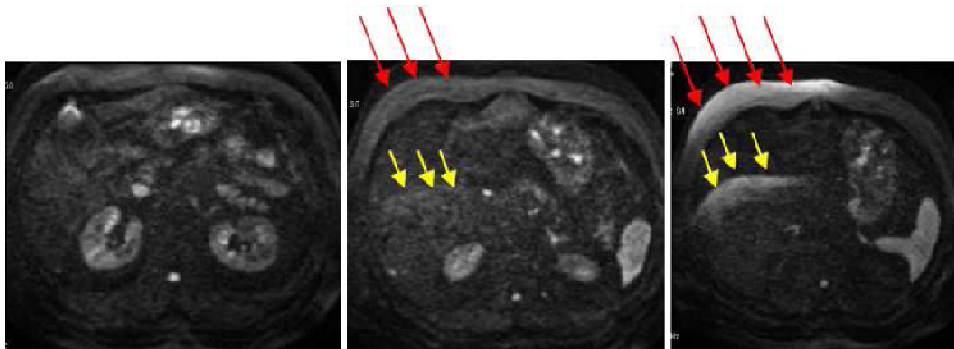
Tableau 25 : Résumé des valeurs de CDA en fonction de la méthode de suppression de la graisse.

| | STIR DWI | DWI excitation sélective | DWI saturation de la graisse |
|--------------------------|-----------------|--------------------------|------------------------------|
| Ex 1 : Volontaire 1 (V1) | | | |
| Segment IV | 1,8 (+/- 0,3) | 1,32 (+/- 0,4) | 1,32 (+/-0,7) |
| Segment VI | 1,85 (+/- 0,53) | 1,53 (+/-0,58) | 1,63 (+/- 5) |
| Segment II | 2,34 (+/- 0,74) | 1,46 (+/- 0,51) | 1,34 (+/- 0,52) |
| Moyenne V1 foie droit | 1,82 (+/-0,41) | 1,43 (+/-0,5) | 1,47 (+/-0,6) |
| Ex 2 : Volontaire 2 (V2) | | | |
| Segment IV | 2,22 (+/- 0,32) | 1,18 (+/- 0,22) | 2,16 (+/- 0,18) |
| Segment VI | 1,42 (+/-0,18) | 1,52 (+/- 0,31) | 1,36 (+/- 0,33) |
| Segment II | 3,37 (+/- 0,34) | 1,68 (+/- 0,22) | 2,31 (+/-0,8) |
| Moyenne V2 foie droit | 1,82 (+/-0,25) | 1,35 (+/-0,25) | 1,76 (+/-0,25) |
| Ex 3 : Volontaire 3 (V3) | | | |
| Segment IV | 1,84 (+/- 0,18) | 1,46 (+/- 0,15) | NA |
| Segment VI | 1,6 (+/- 0,12) | 1,37 (+/- 0,15) | |
| Segment II | 2,33 (+/- 0,27) | 2,67 (+/- 0,57) | |
| Moyenne V3 foie droit | 1,72 (+/-0,15) | 1,41(+/-0,15) | |



SS DWI EPI STIR, CDA 1,99 mm²/s.

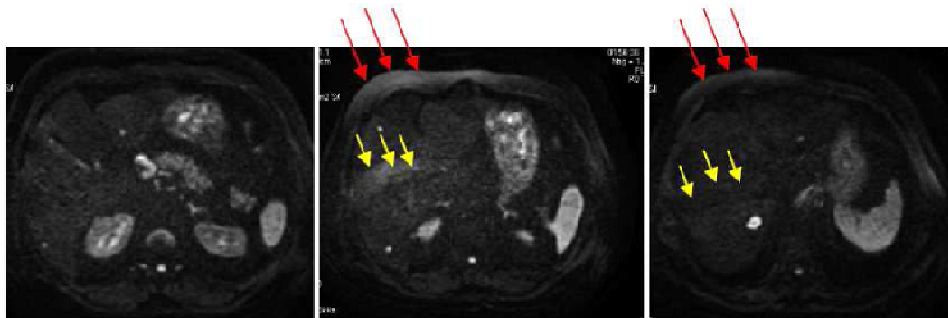
Absence d'artéfact sur les images pondérées en diffusion.



SS DWI Saturation de graisse, CDA 1,43 mm²/s.

Défaut de suppression du signal de la graisse sous-cutanée (flèches rouges).

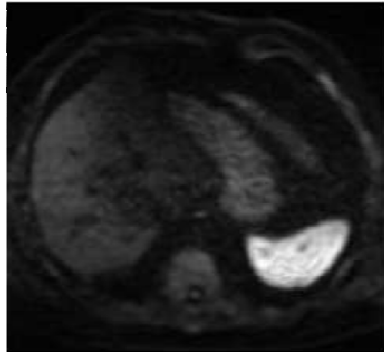
Artéfact de répétition lié à l'utilisation de l'imagerie parallèle (flèches jaunes).



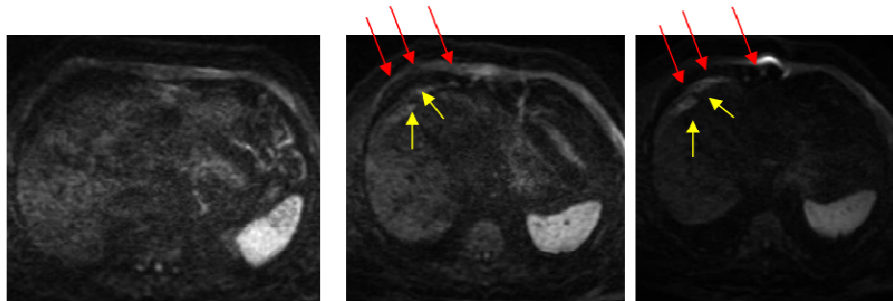
SS DWI Excitation sélective pic de l'eau, CDA 1,43 mm²/s.

Défaut de suppression de la graisse sous-cutanée de la paroi abdominale antérieure (flèches rouges) responsable d'un artéfact de répétition lié à l'utilisation de l'imagerie parallèle (flèches jaunes).

Figure 45 : Exemple 1 : Volontaire 1- Séquence de diffusion avec les trois méthodes de suppression de la graisse STIR, saturation de graisse et excitation sélective du pic de l'eau.



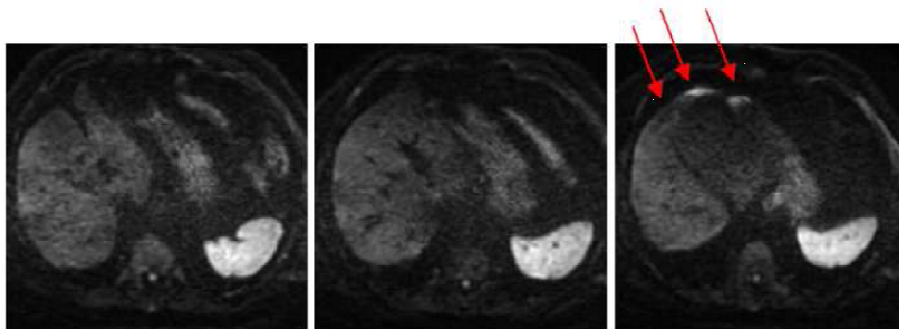
SS DWI EPI STIR, CDA 2,33 mm²/s.



SS DWI EPI Saturation de graisse, CDA 1,94 mm²/s.

Hypersignal de la graisse sous-cutanée (flèches rouges).

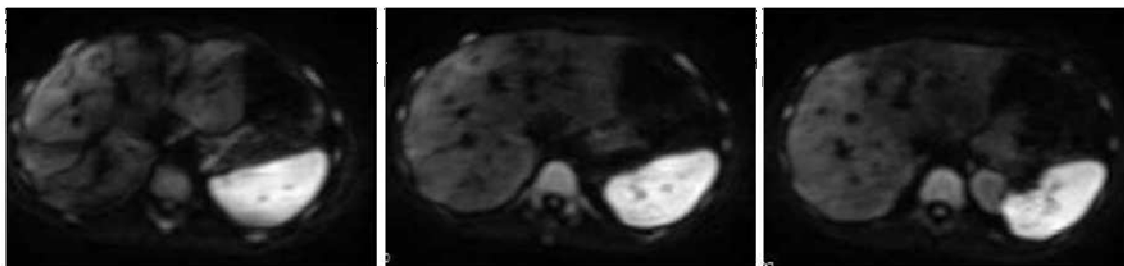
Répétition de l'hypersignal en sous capsulaire hépatique (flèches jaunes).



SS DWI EPI Excitation sélective du pic de l'eau, CDA 1,46 mm²/s.

Hypersignal en sous capsulaire hépatique, le signal de la graisse sous cutanée semble pourtant très bien supprimé.

Figure 46 : Exemple 2 : Volontaire 2. Séquence de diffusion avec les trois méthodes de suppression de la graisse STIR, saturation de graisse et excitation sélective du pic de l'eau.



SS DWI EPI avec STIR, CDA 1,92.



SS DWI EPI avec excitation sélective du pic de l'eau, CDA 1,83 mm²/s.

Figure 47 : Exemple 3 : Volontaire 3- Séquence de diffusion avec les deux méthodes de suppression de la graisse STIR et excitation sélective du pic de l'eau.

La suppression de la graisse est plus homogène et l'hyposignal plus global sur les séquences STIR et ce, pour les trois patients figures 45, 46, 47).

Les artéfacts sont majorés pour V1 et V2 pour les séquences réalisées avec saturation de la graisse et avec excitation sélective du pic de l'eau en raison d'un défaut de suppression de la graisse sous-cutanée de la paroi abdominale antérieure. L'absence de suppression du signal de la graisse à ce niveau entraîne un artéfact de répétition lié à l'utilisation de l'imagerie parallèle et cet hypersignal est ainsi visualisé au sein du parenchyme hépatique.

Le même type d'artéfact a été également constaté pour V3 même s'il apparaît moins intense. Cet artéfact n'a pas été retrouvé sur les séquences utilisant STIR pour la suppression de la

graisse. Avec cette séquence, le rapport signal sur bruit apparaît diminué par rapport aux deux autres méthodes de suppression de la graisse.

Pour le calcul des coefficients de diffusion apparent, les valeurs apparaissent quasi similaires pour les techniques de suppression de graisse et d'excitation sélective du pic de l'eau et plus élevées pour la séquence STIR sans valeur statistiquement significative compte tenu du faible échantillon de la population étudiée.

Les mesures des coefficients de diffusion apparents pris au sein des zones artéfactées sont aberrantes avec des valeurs et des écarts types très élevés.

Compte tenu du très faible échantillonnage de patients sur lequel nous avons pu travailler, l'étude doit être menée avec une population plus grande afin de confronter les résultats obtenus avec les trois techniques de suppression de la graisse et confirmer la fréquence moindre des artéfacts avec la séquence STIR mais la nette diminution du rapport signal sur bruit avec cette méthode de suppression de la graisse.

II. Applications cliniques potentielles

Malgré la disparité des paramètres d'acquisition et de post-traitement utilisés pour l'obtention de l'imagerie de diffusion avec pour conséquence l'absence de valeur de référence fiable et reproductible, très rapidement cette séquence a été proposée pour certaines applications cliniques dans l'exploration des pathologies hépatiques.

Nous allons passer en revue les multiples possibilités proposées dans la littérature, étudier quelles sont leurs limites et préciser quelles pourraient être les applications cliniques éventuelles.

II. 1. Etat de l'art

La première de ces applications cliniques proposée est la quantification de la fibrose au cours des hépatopathies chroniques, le but étant de sursoir à une biopsie transpariétale par cette méthode non invasive.

La seconde application clinique est l'optimisation de la détection des lésions focales hépatiques en considérant cette technique comme très sensible sans s'occuper de la spécificité.

La troisième application clinique est la caractérisation des lésions focales hépatiques. Les valeurs mesurées de CDA ainsi obtenues permettraient ainsi de compléter de manière objective les données morphologiques par des données paramétriques avec pour but principal de différencier les lésions bénignes des lésions malignes.

La quatrième application clinique plus récente est représentée par l'évaluation de la réponse tumorale aux traitements (chimiothérapie ou chimioembolisation).

II.1.a. Utilisation de l'imagerie de diffusion pour la quantification de la fibrose au cours des hépatopathies chroniques

*** Définition et rappel histologique**

L'aboutissement des pathologies hépatiques chroniques se fait vers une modification architecturale du parenchyme hépatique qui se caractérise par l'apparition d'une fibrose. La cirrhose est le terme générique pour cette évolution ultime dont les étiologies sont variées.

Dans les pays industrialisés, l'origine est pour 65% alcoolique, 10% virale, 10% biliaire primitive ou secondaire, 5% par maladie de surcharge, et le reste cryptogénétique ou par causes rares.

Certaines maladies à évolution lente détruisent les hépatocytes et entraînent une désorganisation architecturale du foie, en particulier des relations entre les capillaires sinusoides, le système veineux porte et les canaux biliaires. La régénération hépatocytaire s'organise vers un stroma fibreux cicatriciel. Ces modifications sont irréversibles et aboutissent dans les formes sévères à la cirrhose.

La fibrose est définie par une synthèse anormalement importante par les cellules de Ito de matrice extracellulaire constituée essentiellement de collagènes de type I et III.

Ceci aboutit à une accumulation de matrice extracellulaire aux dépens du parenchyme hépatique (4 à 10 fois la quantité de matrice d'un foie normal). La distribution de la matrice extracellulaire en excès varie également en fonction de l'agression.

Cette fibrose s'étend progressivement sous deux formes décrites par Popper et Martin (75) : la fibrose septale et la fibrose périnusoidale. La fibrose périnusoidale réalise une véritable néomembrane basale qui isole les hépatocytes des capillaires sinusoides. Elle perturbe les échanges métaboliques et concourt au développement de l'insuffisance hépatique et de l'hypertension portale (figure 50).

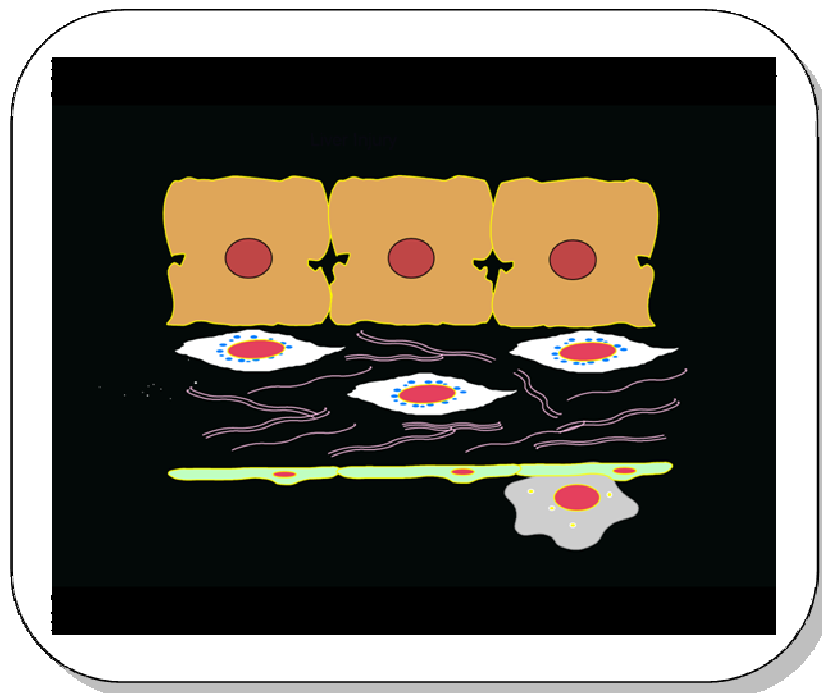


Figure 48 : Fibrose périnusoidale. (76)

L'examen de référence pour la mise en évidence de la fibrose et de sa sévérité est l'histologie. Même si elle reste invasive, la biopsie permet d'apprécier d'une part l'intensité et le siège de la fibrose et d'autre part d'orienter vers une étiologie. Cette fibrose est évaluée selon un score semi quantitatif gradé de 0 (absence de fibrose) à 4 (cirrhose). Ce score largement utilisé en France est celui de METAVIR, classification simple, validée et reproductible.

Grille METAVIR :

F0 = sans fibrose

F1 = fibrose portale sans septa

F2 = fibrose portale et quelques septas

F3 = fibrose portale sans cirrhose

F4 = fibrose portale avec cirrhose

Si l'histologie reste l'examen clé pour le diagnostic positif et établir la sévérité de la maladie, elle présente néanmoins de nombreuses limites. Invasive, elle est peut être grevée d'un taux de complications non négligeable : douleurs abdominales, hémorragies ... Le risque de mortalité est de 0,05% et de morbidité de 0,5%. De plus sa fiabilité concernant l'appréciation de la fibrose est relative, en raison du problème d'échantillonnage.

De plus l'interprétation du score METAVIR est soumise à de nombreuses discordances entre médecins anatomopathologistes (figure 49).

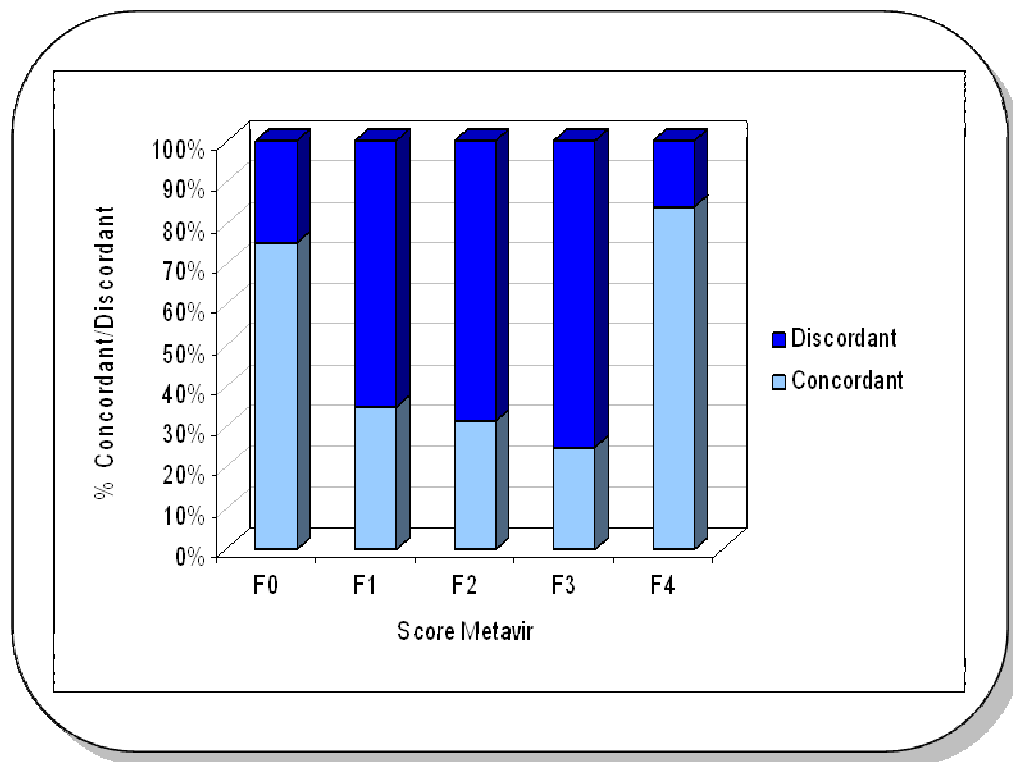


Figure 49 : Concordance / discordance score METAVIR entre 3 médecins anatomopathologistes (n=234). (76)

De plus, pour un même patient, les scores peuvent être différents entre le foie droit et le foie gauche.

Pour toutes ces raisons, la biopsie hépatique n'est pas l'examen de référence en matière de quantification de la fibrose et justifient la quête de nouveaux marqueurs non invasifs.

On assiste actuellement à des progrès importants pour la quantification non invasive de cette fibrose avec deux intérêts principaux : le dépistage et le suivi (77, 78).

Ces méthodes non invasives correspondent d'une part aux données apportées par les dosages de marqueurs sanguins et ou urinaires et d'autre part par les techniques d'imagerie :

* Les marqueurs sanguins et urinaires

Les marqueurs étudiés peuvent être distingués en deux groupes, d'une part les tests usuels du bilan hépatique, d'autre part les dosages des substances qui entrent dans la composition de la matrice extracellulaire ou qui sont impliqués dans son remodelage.

***Marqueurs directs de la fibrose*

Ce sont des molécules impliquées dans les processus dynamiques de la fibrose, il s'agit de l'acide hyaluronique et de l'hydroxyproline intrahépatique, dosés sur un prélèvement veineux.

L'intérêt de ces marqueurs est limité par le fait qu'aucun n'est spécifique du foie, le taux de ces marqueurs est influencé par des modifications de leur métabolisme, de leur clairance, et de leur excrétion.

***Marqueurs indirects de la fibrose*

Ces marqueurs vont quant à eux refléter l'insuffisance hépatocellulaire induite par l'atteinte hépatique. On retient l'abaissement du taux d'hémoglobine, l'élévation du volume globulaire moyen, l'élévation des aminotransférases, des gammaglutamyltransférases, des phosphatases alcalines et de la bilirubine. Ces trois derniers éléments biologiques traduisant la cytolyse associée à la cholestase ictérique.

***Les scores de fibrose*

Les scores de fibrose calculés à partir de paramètres directs ou indirects de la fibrose déterminés simultanément ont été développés pour estimer la fibrose hépatique afin d'améliorer les performances diagnostiques des tests qui pris individuellement, ont une valeur diagnostique insuffisante.

Le **FIBROTEST** (79) correspond à un index de fibrose qui combine le dosage dans le sang de 5 marqueurs indirects de fibrose, avec un ajustement selon l'âge et le sexe de la personne et comprend : Alpha 2 macroglobuline, Haptoglobine, Apolipoprotéine A1, Bilirubine totale et les GGT. Il est le score qui a été le plus étudié.

* Les techniques d'imagerie

L'échographie abdominale couplée à l'étude Doppler de la veine porte a une bonne performance diagnostique pour la détermination de la fibrose extensive. Un échec de la méthode est observé chez 6% des patients. De plus, les études échographiques et Doppler sont opérateurs dépendants ce qui limite leur application.

L'élastométrie est une approche prometteuse et reproductible de la quantification de la fibrose. L'élastométrie ultrasonore impulsionnelle (FibroScan) (80-82) va permettre de mesurer l'élasticité du foie. Elle permet de mesurer de façon objective quantitative et indépendante de l'opérateur la dureté du foie qui est corrélée au degré de fibrose hépatique. Celle-ci consiste à engendrer une petite vibration à la surface de la peau qui va se propager dans le foie. Cette vibration est obtenue par un **vibreur** situé sur une sonde. Puis à l'aide du **Transducteur** qui émet et reçoit les ultrasons, on mesure la vitesse de déplacement (la vitesse est mesurée entre deux points). **Plus cette vibration se déplace rapidement, plus le foie est considéré comme ayant perdu son élasticité, donc un signe de cirrhose avancée.**

Dans ce contexte, l'IRM semble trouver une place que ce soit avec la séquence de diffusion (49, 83, 84) que nous allons développer dans le paragraphe suivant ou l'élastographie MR (85-88) qui semble donner des résultats très prometteurs pour les applications cliniques hépatiques.

La séquence de diffusion a été proposée comme une méthode non invasive de quantification de la fibrose dès 1998. Cette séquence a été proposée en partant de l'hypothèse que les remaniements fibreux constatés au cours de l'évolution d'une hépatopathie chronique pourraient être mis en évidence car les mouvements des molécules d'eau seraient restreints au sein des zones fibreuses.

Les résultats initialement obtenus dans la littérature tendent à prouver que la gravité de la fibrose serait corrélée à une diminution des coefficients de diffusion apparents.

Le tableau ci-dessous (tableau 26) reflète les valeurs de CDA obtenus en fonction des auteurs et du degré de gravité de la fibrose.

Tableau 26 : Valeurs de CDA obtenues pour des patients porteurs d'une hépatopathie chronique.

| Auteur | Moyenne CDA : 10-3 mm ² /s | Valeur de b s/mm ² |
|--------------------------------|--|-------------------------------|
| Lewin et al.2007 (70) | F0-F1 : 1,30 (+/-0,12) F2-F3-F4 : 1,10 (+/-0,11) | 0-800 |
| Boulangier et al. 2003 (50) | Pas de différence | 0-50,250 |
| Koinuma et al. 2005 (89) | Hépatite chronique : 2,45 (+/-0,2) Cirrhose : 1,98 (+/-0,3) | 0-128 |
| Aubé et al. 2004 (83) | 2,05 (+/-0,79) | 0-200 |
| Taouli et al. 2004 (54) | 1,09 (+/-0,46) | 0-500 |
| Muller et al. 1994 (90) | 0,9 (+/-0,4) | 1200 |
| Kim et al. 1999 (71) | 2,71 (+/-1,62) 1,11 (+/-0,48) 0,88 (+/-0,26) | <100 <410 <850 |

Pour tenter d'optimiser la fiabilité des résultats obtenus, dans une étude plus récente (84), l'auteur s'est attaché à réaliser une séquence multi-b afin de connaître l'impact de la valeur de b obtenue sur les résultats en fonction de la gravité de la fibrose. Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous (tableau 27) :

Tableau 27 : Résultats de CDA obtenus en fonction de la valeur de b et du stade de la fibrose.

| Valeur de b s/mm ² utilisée / Stade de fibrose | 50 | 300 | 500 | 700 | 1000 | 0-1000 |
|--|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| F0 | 3.21 ± 0.98 | 1.95 ± 0.25 | 1.60 ± 0.18 | 1.42 ± 0.14 | 1.19 ± 0.12 | 1.66 ± 0.12 |
| F1 | 2.41 ± 1.07 | 1.81 ± 0.25 | 1.61 ± 0.19 | 1.40 ± 0.13 | 1.23 ± 0.12 | 1.68 ± 0.07 |
| F2 | 2.60 ± 1.30 | 1.68 ± 0.25 | 1.46 ± 0.20 | 1.26 ± 0.16 | 1.04 ± 0.12 | 1.56 ± 0.04 |
| F3 | 2.48 ± 0.85 | 1.84 ± 0.26 | 1.38 ± 0.17 | 1.11 ± 0.14 | 1.02 ± 0.11 | 1.50 ± 0.04 |
| F4 | 1.83 ± 0.84 | 1.38 ± 0.20 | 1.22 ± 0.15 | 1.14 ± 0.11 | 1.01 ± 0.10 | 1.41 ± 0.07 |

Dans cette étude, là encore, l'auteur obtient des résultats établissant une diminution de la valeur mesurée du CDA pour les stades de fibrose les plus graves (F4) et ce, quelle que soit la valeur de b.

L'utilisation supplémentaire de l'application de six gradients pour l'obtention d'un tenseur n'a pas entraîné de modification significative des résultats en comparaison avec la séquence habituelle (91).

Au vu de ces données de l'ensemble de la littérature, on peut constater que la principale limite de l'imagerie de diffusion pour l'évaluation de la fibrose est le manque de standardisation des protocoles utilisés. Pour cela, il faudrait obtenir des paramètres d'acquisition et de post-traitement identiques, si possible dans les mêmes conditions, un calibre commun systématique et un contrôle de qualité. Il faudrait également que la reproductibilité des méthodes de mesure soit étudiée ainsi que leur facilité de réalisation afin que cette technique puisse être appliquée pour une pratique clinique usuelle.

La seconde limite est liée aux modifications architecturales du parenchyme hépatique. Peuvent-elles être détectées par cette technique ? L'imagerie de diffusion peut-elle être assez sensible pour mettre en évidence cette fibrose ?

Lorsque l'on étudie en histologie les remaniements architecturaux, on constate que les contingents fibreux présentent certaines caractéristiques. La fibrose est peu abondante, peu dense, sa répartition éparse et diffuse et non uniforme. Il semble donc très difficile pour l'imagerie de diffusion de pouvoir détecter de petites plages fibreuses organisées en travées. Il semblerait que peut-être seul le stade le plus grave puisse être éventuellement mis en évidence, mais il semble illusoire de tenter de classer la fibrose en 4 stades avec cette technique.

Pour tenter de répondre à ces différentes questions, nous avons réalisé une étude prospective incluant des patients porteurs d'une hépatopathie chronique comparant les données de l'imagerie de diffusion aux données de la ponction biopsie hépatique. Cette étude est rapportée dans le paragraphe suivant.

II.1.b. Détection des lésions focales hépatiques

La détection des lésions focales hépatiques, notamment lorsqu'elles sont de petite taille, représente un enjeu majeur car seule l'imagerie, qu'elle soit morphologique ou fonctionnelle, permettra d'établir la stratégie thérapeutique.

Pour faire bénéficier au patient d'un traitement individualisé, la détection des lésions secondaires est primordiale : nombre, taille et topographie exacte.

L'excellente résolution en contraste de l'IRM en fait l'examen de choix aux dépens du scanner et de l'échographie. La limite majeure du scanner est sa résolution en contraste modérée et celle de l'échographie est d'être un examen opérateur et patient dépendant.

Le PET CT souffre également d'une résolution spatiale actuellement trop médiocre. De plus, l'hyperfixation modérée physiologique du parenchyme hépatique peut être responsable d'un certain nombre de faux négatifs.

Actuellement, le seul traitement curatif des lésions hépatiques malignes est la résection tumorale chirurgicale. Non dénuée de risque, elle n'est envisageable qu'en fonction du nombre de lésions détectées et de leur topographie. Seuls les patients porteurs d'un nombre limité de lésions secondaires peuvent alors bénéficier d'une résection chirurgicale.

L'imagerie pré-opératoire doit donc être la plus fiable possible afin d'éviter des interventions inutiles grevées d'un taux élevé de morbidité et de mortalité.

L'IRM doit donc s'attacher à rechercher attentivement ces localisations secondaires. La réalisation de séquences en fast spin écho en pondération T2 s'avère indispensable, associée aux acquisitions dynamiques après injection de chélate de gadolinium en écho de gradient pondérées T1. Des produits de contraste hépato-spécifiques peuvent également être utilisés pour améliorer les performances diagnostiques (Ferumoxide-Endorem*(Guerbet SA), Mn DPDP-Teslascan*(General Electric HealthCare), Gadobénate de Diméglumine, MultiHance*(Bracco-Altana-Pharma).

La séquence de diffusion a également été proposée dans cette indication et les résultats semblent actuellement très prometteurs comme le résume le tableau ci-dessous (tableau 28).

La réalisation d'une séquence de diffusion apparaît être bénéfique pour la détection des lésions avec une amélioration statistiquement significative des performances diagnostiques par rapport aux séquences en Fast Spin echo T2, avec USPIO (Ultra Small Particles Iron Oxyde), avec Mn DPDP...

Ces données sont retrouvées quelle que soit la méthode d'acquisition utilisée et quel que soit le constructeur.

Tableau 28 : Récapitulatif des performances de la séquence de diffusion pour la détection des lésions focales hépatiques.

| Auteur/année | Nombre | Nombre de lésions M/B | But | Technique DWI | Technique autre séquence | Résultats |
|-------------------------------|--------|--|------------------------------|---|---|---|
| Parikh et al.2008 (92) | 53 | 211 136/75 | DWI/BH T ₂ | BH EPI DWI (n=30)2 Ex,25s RT EPI DWI (n=23) 4 Ex,120s SS EPI Fat sat b 0,50(détection) b 500 (caractérisation) GRAPPA (R=2) Matrice : 144 x 192 Ep.de coupe 7 mm | BH T ₂ (STIR) BH FSE T ₂ TR : 3570/101 174 x 256 8mm/2mm N Ex : 1 TA : 36 (2 acq) | DWI : 87,7% BH T ₂ : 70,1% (p< 0,001) |
| Zech et al. 2008 (93) | 20 | | DWI/ T ₂ w | BB EPI DWI b : 0, 50 Imagerie parallèle : R=2 | T ₂ w TR/TE : 2800/107 Ep 6 mm PI R = 2 | DWI 83% T ₂ w 61% |
| Coenegrachts et al. 2007 (94) | 24 | 126 40/89 Pour M slt méta | DWI/SS FSE T ₂ | SS SE EPI Trigger resp B 0,20,300,800 160 x 256 Ep 7mm R=2 TA : 3 à 5 min | SS TSE 256 x 256 6 mm Trigger respiratoire TA : 2 à 3 min | DWI ++++ for méta et angiomes SS FSE T ₂ : kystes b 20 ++++ |
| Nasu et al. 2006 (95) | 24 | 40 méta hépatiques | DWI/SPIO | DW Sense b 0, 500 IR 4 ex 7mm TR | T ₂ with SPIO 7 mm/1 mm | DWI 82% SPIO 66% P<0,001 |
| Koh et al. 2008 (96) | 33 | 83Metastases 50 kystes, (1 angiome) | DWI/MnDP DP | BH SS Sense DWI 256 x 256 7mm FA : 2 b0,150,500 | MnDPDP | DWI 78,3% MnDPDP 81,3% MnDPDP and DWI 92,2% |
| Ichikawa et al. 1998 (67) | 46 | 74 (11 angiomes, 15 métastases, 48 CHC) | DWI/BH FSE T ₂ | SS EPI DWI 128 x 128 5 mm Nbe ex 1 Fat sat b : 1,6-16-55 | BH FSE T ₂ 256 x 128 Ep. 5 mm | S/B DWI > S/B BH FSE T ₂ |

Dans cette indication, seule l'imagerie pondérée en diffusion est utilisée. Il ne s'agit que de détection raison pour laquelle les auteurs travaillent avec des b peu élevés (0-20,0-50) afin d'obtenir le meilleur rapport signal sur bruit (92, 93). Avec des valeurs de b aussi faibles, le calcul des CDA n'est pas fiable en raison des multiples limites que nous avons mentionnées dans les chapitres précédents.

II.1.c. Caractérisation des lésions focales

La caractérisation d'une lésion focale hépatique est initialement réalisée par l'imagerie et peut nécessiter parfois, la réalisation d'une biopsie par voie transpariétale. Celle-ci peut être grevée d'un certain nombre de complications : hémorragies, pneumopéritoine, etc...

L'IRM permet de traquer les différents contingents lésionnels afin de tenter d'appréhender au mieux les caractéristiques de cette lésion.

La séquence de diffusion a montré que la cellularité tumorale était inversement proportionnelle à son coefficient de diffusion apparent. Ces données pourraient être intéressantes pour tenter d'optimiser la caractérisation lésionnelle en association avec l'ensemble des séquences habituellement réalisées : Fast spin echo T_2 , séquences en phase et en opposition de phase, écho de gradient T_1 après injection dynamique de chélate de gadolinium et séquences tardives.

De nombreuses études (tableau 29) ont tenté de définir une valeur seuil qui permettrait de définir grâce au coefficient de diffusion apparent la bénignité ou la malignité d'une lésion focale hépatique.

Les lésions qui présenteraient les valeurs les plus élevées seraient à considérer comme bénignes alors que les lésions dont le coefficient de diffusion est bas devraient être considérées comme malignes car très cellulaires.

Ce raisonnement souffre d'un certain nombre de limites car une hypercellularité tumorale ne signifie pas nécessairement malignité. Pour exemple, l'hyperplasie nodulaire focale ou l'adénome sont des tumeurs primitives hépatocytaires bénignes à forte cellularité. De même, une lésion secondaire peut être nécrotique est donc peu cellulaire. Mais la densité cellulaire tumorale ne peut être le seul critère qui permettrait de définir et de juger si une tumeur est bénigne ou non. Etablir dans ces conditions une valeur seuil en dessous ou au dessus de laquelle on peut affirmer le caractère bénin ou malin semble très aléatoire.

De plus, les écarts types sont habituellement relativement élevés ce qui majore la difficulté de l'interprétation des résultats obtenus et l'utilisation de cette valeur seuil.

Mais outre la signification que l'on peut éventuellement donner à une valeur mesurée de CDA, on a pu voir dans le chapitre précédent l'ensemble des paramètres à l'acquisition et au post-traitement qui pouvaient modifier les valeurs obtenues. Il nous semble donc dans ces conditions particulièrement délicat de baser un raisonnement individuel sur une valeur absolue censée être applicable par tous en-dessous ou au-dessus de laquelle on puisse affirmer la bénignité ou malignité.

Dans le tableau récapitulatif ci-dessus, les valeurs de coefficients de diffusion apparents des principales lésions focales hépatiques sont résumées suivant les différents auteurs et les principaux paramètres techniques d'acquisition utilisés.

Tableau 29 : Récapitulatif des CDA des lésions focales hépatiques malignes et bénignes.

| Auteur, année | Nombre patients | Nombre lésions M/B | Nature lésions | Technique DWI | Résultats Lésions Malignes | Résultats lésions bénignes |
|--------------------------------|-----------------|--|--|---|--|--|
| Gourtsoyianni et al. 2008 (59) | 38 | 16/22 | 2 groupes B/M | RT SS DWI EPI | 1,04 | 2,55 |
| Bruegel et al. 2008 (60) | 102 | 210 | 11 CHC 82 métastases 4 HNF 56 angiomes 51 kystes | RT SS DWI EPI | 1,05 1,22 | 1,40 1,92 3,02 |
| Parikh et al. 2008 (92) | 53 | 211 136/75 | | BH SS DWI EPI (25s) RT (120s) b = 0,50,500 GRAPPA 144 x 192 7mm, 2 Ex | 1,39 | 2,19 |
| Inan et al. 2007 (97) | | 83 kystes 43 kystes simples 39 kystes hydatiques | Kystes simples / Kystes hydatiques | | | |
| Demir et al. 2007 (98) | 30 | 41 24b/17M | 6 kystes 14 angiomes 2 abcès 2 kystes hydatiques 8 métastases 4 chc 4 cck 1cck vésicule | SS EPI B 1000 | 0,79-0,11 0,90-0,10 0,95-0,13 0,87-0,10 | 3,05-0,26 2,45-0,21 1,09-0,32 2,99-0,24 |
| Yoshikawa et al. 2006 (55) | | | 40 chc 19 métastases 25 angiomes 11 kystes | BH SS DWI EPI 6mm R 3 | 1,6-0,37 1,51-0,35 | 2,28-0,67 3,81-0,43 |

Chapitre 3 : Imagerie de diffusion et Exploration hépatique

| | | | | | | |
|------------------------------|----|-----|--|---|---|---------------------------|
| | | | | SPIR B 0, 600 | | |
| Moteki et al. 2006 (99) | | 96 | 26 chc 28 métastases 26 angiomes 16 kystes | BH SS EPI B value : 3,50,300 128x128 | 1,19-0,6 1,67-1,05 | 2,23-1,54 3,16-1,02 |
| Koh et al. 2006 (100) | 40 | 66 | Métastases colorectales | B value 0,150, 500 112 x 256 SENSE 12 coupes BH SS DWI EPI 2 apnées 20s | 1,36 | |
| Sun XJ et al.2005 (101) | | 149 | 34 chc 37 métastases 42 angiomes 36 kystes | | 0,95-0,11 1,13-0,21 | 1,86-0,36 3,14-0,31 |
| Quan XY et al. 2005 (102) | | 56 | 11 chc 15 métastases 14 angiomes 16 kystes | | 0,93 – 0,06 1,09-0,18 | 1,95-0,38 3,18-0,33 |
| Taouli B et al. 2003 (49) | 43 | 52 | 15 métastases 9 CHC 15 lésions hepaB 7 angiomes 6 kystes | SS BH EPI 82x128 6 mm B value 0,500 | 0,94+/- 0,60 1,33 (0,13) 1,75 (0,46) | 2,95 (0,67) 3,63(0,56) |
| Moteki et al.2002 (103) | | 92 | 33 CHC 17 métastases 27 angiomes 17 kystes | DW turbo flash | | |

Chapitre 3 : Imagerie de diffusion et Exploration hépatique

| | | | | | | |
|------------------------------|----|--------------|--|--|--------------------------|--|
| Chan JH et al. 2001 (104) | 18 | | Diag diff abcès/tumeur nécrotique | Ss epi 128 x 128 10 mm B values : 200,600,1000 | | Abcès : 0,67(0,35) T ;nécrotique : 2,65(0,49) Kyste : 2,93 (0,52) |
| Kim T et al. 1999 (71) | | 49 m 30 b | 33 chc 15 métastases 1 cck 17 kystes 12 angiomes 1 Angiomyolipome | | 1,01-0,38 | 2,49-1,39 |
| Ichikawa et al. 1998 (67) | 46 | 74 | Métastases CHC angiomes | SS BH EPI 128 x 128 5 mm 1ex B value : 1,6- 16-55 | 2,85(0,59) 3,84(0,92) | 5,39 (1,23) |
| Namimoto et al.1997 (73) | 51 | 59 | 41 m 9 angiomes 9 kystes | Epi 128 x 128 8 mm 1 ex b 30-1200 | 1,04 | 1,95 3,05 |

Tableau 30 : Moyenne des CDA pour chaque type lésionnel de toutes les études

| | CDA 10⁻³ mm²/s | Extrêmes |
|------------|---|-----------------|
| CHC | 1,14 | 0,9-1,6 |
| Métastases | 1,21 | 0,79-1,67 |
| Kystes | 3,28 | 3,02-3,81 |
| Angiomes | 2,23 | 1,86-2,28 |

Il semble que toutes les études soient en accord pour les valeurs des CDA des kystes et des angiomes qui sont élevés : > à 2 10⁻³ mm²/s pour les angiomes et > à 3 10⁻³ mm²/s pour les kystes (tableau 30).

Pour toutes ces études, un certain nombre de remarques semblent devoir être soulignées.

Les tumeurs bénignes peuvent être cellulaires et les tumeurs malignes en fonction de leur type histologique peu cellulaires, le CDA ne pourra donc les différencier.

Les tumeurs sont souvent hétérogènes : aucune étude ne mentionne la taille de la région d'intérêt par rapport à la surface tumorale. Une seule région d'intérêt ne peut être représentative de l'ensemble de la lésion. Or en pratique, la valeur du CDA devient particulièrement délicate à interpréter en cas d'utilisation d'une région d'intérêt de très petite taille.

Une autre remarque doit également prise en compte, les données de CDA obtenues ne sont jamais rapportées à la topographie de la lésion. Comme nous l'avons vu dans le chapitre II la valeur mesurée du CDA dépend également de la situation de la lésion : foie droit / foie gauche ou lésion proche du diaphragme.

Autre limite : les critères de bénignité ou malignité d'une lésion sont des critères histologiques : anomalies du ou des noyaux, anomalies morphologiques cellulaires. Ces critères sont donc établis à l'échelle cellulaire et nécessitent un agrandissement x 20, x 40 pour établir un diagnostic avec certitude. La séquence de diffusion s'intéresse à un mouvement microscopique avec une technique macroscopique. Elle ne peut donc être que le reflet indirect d'une architecture globale et grossière d'une lésion, mais ne peut refléter à elle seule les modifications intracellulaires caractéristiques de la malignité.

Enfin dernière limite, on ne peut classer dans le même groupe de lésions bénignes les lésions kystiques ou angiomateuses avec les lésions bénignes tissulaires. En effet, les lésions kystiques ont un CDA très élevé et si au sein du même groupe les lésions bénignes tissulaires sont associées, cela augmente artificiellement la valeur moyenne du CDA en ne s'appuyant que sur le critère de bénignité de la lésion.

II.2. Evaluation de la méthode d'imagerie de diffusion pour l'évaluation de la fibrose dans les hépatopathies chroniques

II.2.a. Hépatopathies diffuses : cirrhoses

- Matériels et méthodes :

Entre juin 2003 et juin 2004, 42 patients (33 hommes et 9 femmes) ont été inclus. Tous ces patients étaient porteurs d'une hépatopathie d'origine alcoolique ou virale. La moyenne d'âge était de 58 ans (20-84 ans). L'origine de l'atteinte hépatique était pour 62% alcoolique (n=26), pour 33% virale (n=14) et mixte pour 5% d'entre eux. Les critères d'inclusion étaient les suivants : confirmation histologique du diagnostic d'hépatopathie par une ponction biopsie hépatique réalisée dans les 4 mois précédents ou suivants l'IRM. Les critères d'exclusion étaient les suivants : hémochromatose, fièvre, hépatite aigue, dilatation des voies biliaires, ascite importante en raison des mouvements du foie et une éventuelle contre-indication à un examen par résonance magnétique.

Protocole d'examen :

- Installation du patient en décubitus dorsal ;
- Séquence de localisation ;
- Calibration (apnée de 12s) ;
- FSE T₂ avec ceinture de synchronisation respiratoire sur l'ensemble du parenchyme hépatique ;
- DWI SS EPI avec les deux valeurs de b 0-400 s/mm² et b 0-600 s/mm² avec programmation de 4 coupes centrées de part et d'autre du hile hépatique. La taille du voxel était de 3,8 mm x 2,75 mm x 10 mm. (Les paramètres d'acquisition sont résumés dans le tableau 31).

La durée totale de l'examen était de 10 à 12 min.

Tableau 31 : Paramètres d'acquisitions de la séquence SS EPI DWI.

| | | | |
|--------------------|------------|----------------------|---------|
| TR | 1000 ms | Phase FOV | 0,75 |
| TE | 60-70 ms | Nombre d'excitations | 5 |
| Champ de vue | 48 cm | Nombre de coupes | 4 |
| Epaisseur de coupe | 10 mm/0 mm | Temps d'acquisition | 20s |
| Matrice | 128 x128 | Bande passante | 166 kHz |

Critères cliniques et biologiques :

Les données cliniques et biologiques étaient recueillies dans le groupe malade selon une grille jointe afin d'établir une classification du groupe malade selon leur score de Child Pugh.

Histologie :

Les lames ont été relues par un anatomopathologiste confirmé (Dr LA) sans connaissance des données biologiques ni de l'IRM. Il a ainsi pu établir une quantification habituelle de la fibrose par le score METAVIR avec pour principale limite la représentativité des fragments biopsiques.

Analyse statistique :

Les valeurs des différentes mesures de CDA étaient décrites par leur moyenne (et écart type) et identifiés par leur topographie dans le parenchyme hépatique.

Les mesures obtenues dans l'échantillon de population saine ont été comparées à celles des patients malades selon la gravité de l'hépatopathie, selon le score de Child, selon l'étiologie de l'atteinte hépatique (virale ou alcoolique) et en fonction du score METAVIR de Fibrose.

Le logiciel utilisé pour les statistiques était le logiciel SAS (SAS Institute Inc. SAS/STAT User's guide, Release 8.2. Cary, NC, USA : SAS Institute Inc, 1999). Les analyses statistiques ont été réalisées au service d'épidémiologie et évaluation cliniques (Centre d'Epidémiologie

Clinique CEC-INSERM) du CHU de Nancy.

- Résultats :

Histologie :

La quantification de la fibrose par le score METAVIR a été possible pour 35 patients (83%) et côté F4 dans 33 cas (94%) et F2 dans 2 cas. Pour 7 patients (17%), cette classification n'a pas pu être réalisée par insuffisance d'échantillonnage du prélèvement. Ces derniers ont été côtés F3 en fonction des lésions individualisables.

Données IRM :

L'ensemble des valeurs mesurées de CDA sont résumées dans le tableau ci-dessous. Aucune différence statistiquement significative n'a pu être mise en évidence en fonction de la gravité du score de METAVIR et les CDA (tableau 32).

Tableau 32 : Résultats selon le score METAVIR.

| b 0-600s/mm² Nombre de patients | FO N=39 | F2 N=2 | F3 N=7 | F4 N=33 |
|---|--------------------|-------------------|-------------------|--------------------|
| ROI 1 | 1,52 +/- 0,26 | 1,35 +/- 0,3 | 1,48 +/- 0,16 | 1,49 +/- 0,25 |
| ROI 2 | 1,45 +/- 0,33 | 1,38 +/- 0,7 | 1,45 +/- 0,19 | 1,47 +/- 0,28 |
| ROI 3 | 1,46 +/- 0,25 | 1,37 +/- 0,17 | 1,54 +/- 0,19 | 1,51 +/- 0,37 |
| ROI 4 | 1,56 +/- 0,35 | 1,11 +/- 0,13 | 1,64 +/- 0,3 | 1,55 +/- 0,23 |
| ROI 5 | 1,47 +/- 0,28 | 1,10 +/- 0,18 | 1,53 +/- 0,13 | 1,49 +/- 0,25 |
| ROI 6 | 1,49 +/- 0,29 | 1,28 +/- 0,28 | 1,56 +/- 0,17 | 1,53 +/- 0,28 |

- Discussion :

Notre étude était basée sur l'hypothèse suivante : la fibrose doit induire une modification du coefficient de diffusion.

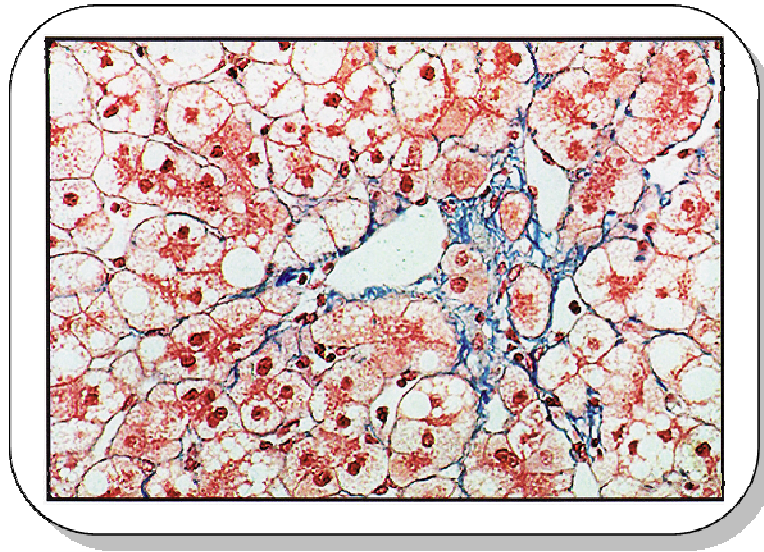
Dans notre série, il n'est pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les patients considérés comme sains et les patients malades même les patients porteurs d'une hépatopathie sévère de type F4.

Le principal écueil de notre série est l'hétérogénéité de notre population et le manque d'échantillonnage parmi les patients atteints d'hépatopathie débutante. Dans cette étude, la séquence de diffusion ne permet pas de différencier les contingents fibreux des contingents tissulaires normaux puisque l'on obtient des résultats quasi superposables. La fibrose n'est probablement pas responsable d'une perturbation suffisante de l'homéostasie cellulaire pour être mesurable en diffusion. De plus, le processus fibrosant s'accompagne de modifications architecturales autres, notamment vasculaires dont nous n'avons pas tenu compte dans cette étude.

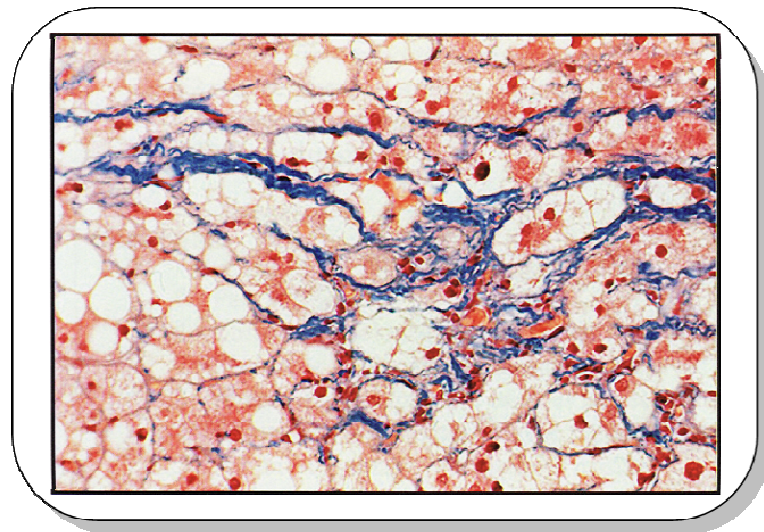
Nos résultats sont discordants par rapport à ceux obtenus par Taouli pour les patients porteurs d'une hépatopathie mais les résultats sont relativement superposables pour les patients porteurs d'une fibrose de type F0. Cela tendrait à prouver que ces différences sont dues probablement aux post traitements réalisés et très opérateurs dépendants : choix de la coupe, taille de la ROI et son positionnement.

Un certain nombre de questions reste en suspens malgré les résultats obtenus dans la littérature. Comment placer de manière adéquate les régions d'intérêt afin d'être certain qu'elles sont représentatives du phénomène pathologique que l'on souhaite mettre en évidence. Idéalement il serait souhaitable de bénéficier d'une cartographie de fibrose à l'aide d'une séquence de type T_2

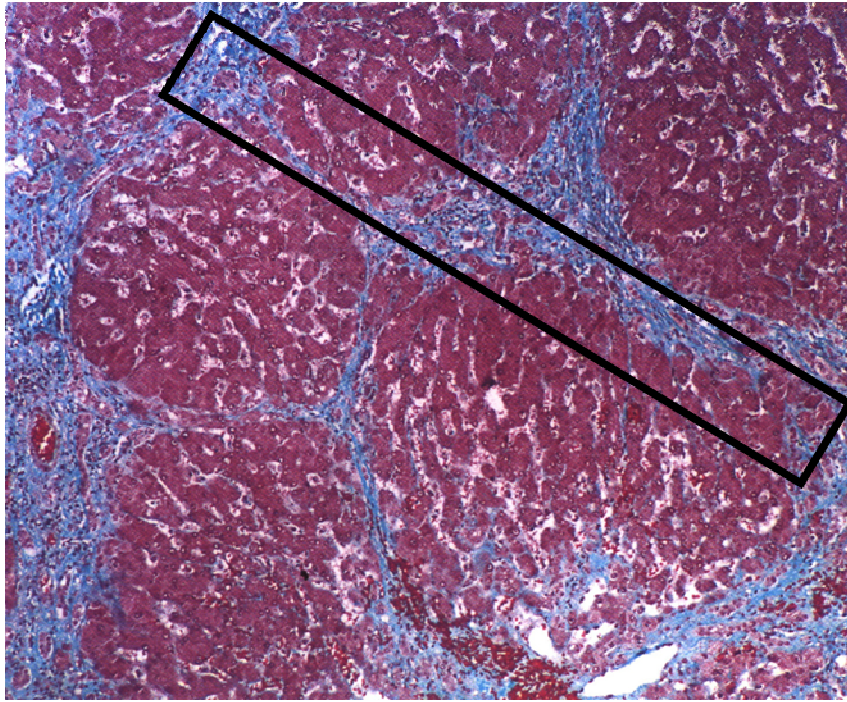
Lorsque l'on étudie en histologie les remaniements architecturaux, on constate que les contingents fibreux présentent certaines caractéristiques. La fibrose est peu abondante, peu dense et sa répartition éparse et diffuse. Pour un volume donné, la fibrose ne représente qu'une faible proportion par rapport aux cellules constituant le parenchyme hépatique normal. Il semble donc très difficile pour l'imagerie de diffusion de pouvoir détecter de petites plages fibreuses (travées). Il semblerait que peut-être seul le stade le plus grave puisse être éventuellement mis en évidence mais il est illusoire de tenter de classer la fibrose en 4 stades avec cette technique.



**Figure 50 : Microscopie optique : coloration trichrome de Masson.
Fibrose périseptale apparaissant en bleu.**



**Figure 51 : Microscopie optique : coloration trichrome de Masson.
Fibrose périnusoidale dans les espaces de Disse (coloration bleue).**



La fibrose ne représente que 15% de l'aire objectivée dans le cadre noir.

Figure 52 : Ponction Biopsie hépatique.

D'autres hypothèses peuvent également être avancées comme la répartition et la composition de la fibrose (figure 52). En effet, la répartition n'est pas homogène mais plutôt diffuse et éparse sans qu'il n'existe de plages à forte concentration de fibrose comme on peut le constater sur ces lames d'histologie (les plages de fibrose apparaissant en rouge avec les colorations de type Rouge Sirius Hématoxyline (figures 53, 54, 56) ou coloration rouge sirius (figure 55).

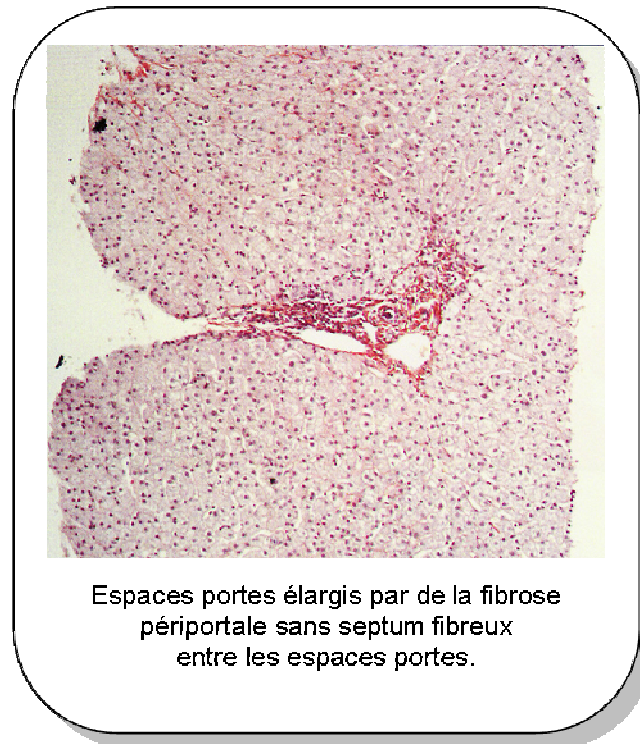


Figure 53 : Fibrose de type F1 : Coloration de type Rouge Sirius Hématoxyline x 40.

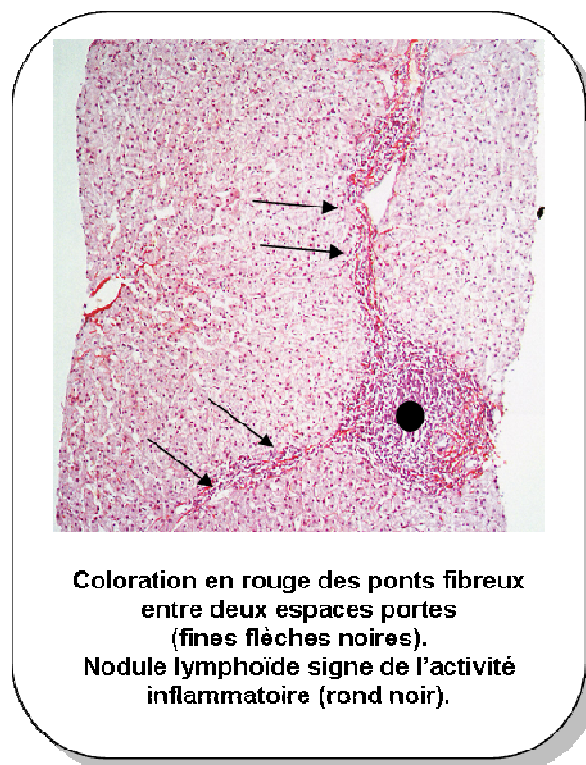


Figure 54 : Fibrose de type F2 : Coloration Rouge Sirius Hématoxyline x 40.

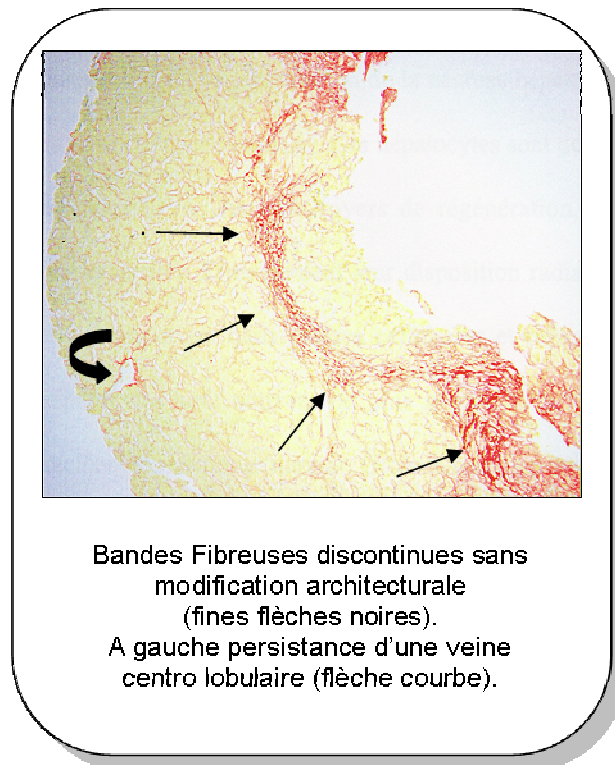


Figure 55 : Fibrose de type F3 : Coloration Rouge Sirius x 40.

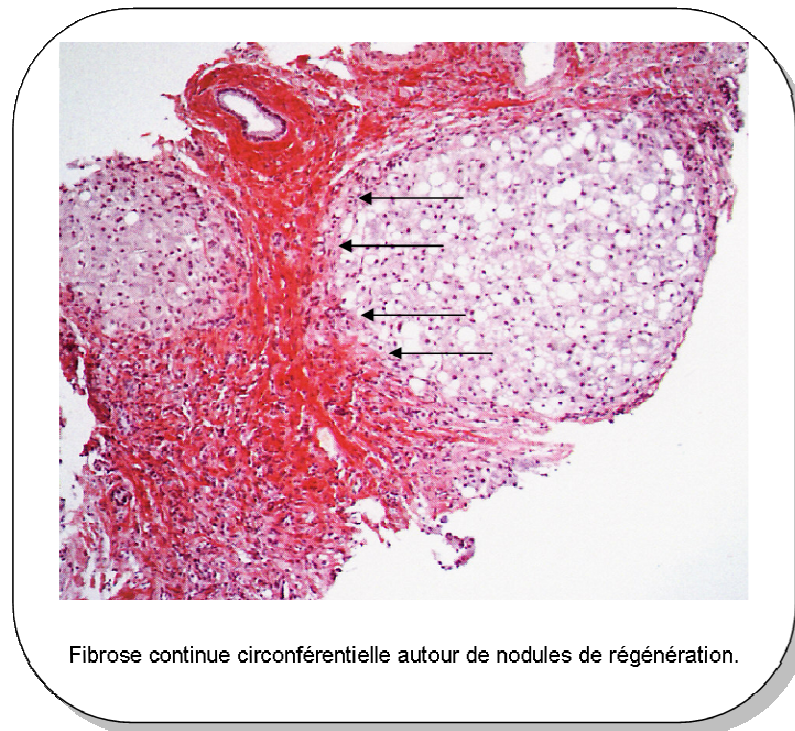


Figure 56 : Fibrose de type F4 : Rouge Sirius Hématoxyline x 40.

La composition et ou densité de la fibrose devrait également jouer un rôle non négligeable. Il serait souhaitable de réaliser cette même étude en y incluant des données morphométriques et immunohistochimiques afin de préciser avec exactitude la proportion de fibrose au sein de chaque échantillon étudié et la composition immunohistochimique des fibres de collagène.

Il serait souhaitable de poursuivre cette étude sur un imageur 3T qui permet au vu de notre expérience, d'améliorer le rapport signal sur bruit et la résolution spatiale. Cela permettrait d'objectiver plus facilement les plages de fibrose et de placer de façon plus adéquate les régions d'intérêt sur l'imagerie de diffusion.

II.2.b. Imagerie de diffusion pour l'analyse des lésions focales hépatiques

La valeur de coefficient de diffusion apparent étant soumise à beaucoup de paramètres : paramètres d'acquisition, post-traitement comme nous l'avons mentionné dans les chapitres précédents, il nous a semblé plus opportun de réaliser une étude prospective avec des valeurs relatives liées à l'intensité du signal des lésions focales.

Pour tenter de mieux caractériser les lésions focales hépatiques, nous avons tenté de nous affranchir des valeurs mesurées de CDA en étudiant le rapport de l'intensité du signal des lésions focales par rapport à l'intensité du signal du foie adjacent. Ce rapport a été obtenu pour les séquences FSE T_2 et pour la séquence EPI sans gradients de diffusion et après application des gradients et comparé afin de connaître sa variation.

En effet, utiliser l'imagerie de diffusion uniquement comme une séquence de détection apparaît quelque peu réducteur car très sensible mais non spécifique. Il faut donc pouvoir utiliser cette nouvelle technique en ayant pour but une quantification objective non liée à l'observateur et donc paramétrique, à l'instar de ce que qui peut être fait en médecine nucléaire avec les SUV. Il semble donc possible de travailler avec des valeurs relatives d'intensité du signal et de voir quelle est la variation de l'intensité du signal sans puis avec l'application des gradients de diffusion.

Les données de la littérature et notre expérience nous ont permis de constater que la séquence de DWI présentait de meilleures performances diagnostiques pour la détection des lésions focales que les séquences habituellement réalisées alors que paradoxalement cette séquence présente une chute intrinsèque de son signal. L'optimisation de la détection est due à un meilleur rapport de l'intensité du signal de la lésion par rapport au foie adjacent en diffusion. Si le rapport est plus élevé, cela est en partie du au signal obtenu en diffusion qui correspond à un mélange de T₂, et de la restriction de la diffusion qui augmentent le signal relatif de la lésion par rapport au foie adjacent associés à une très bonne suppression du signal de la graisse et des structures « mobiles ».

Nous avons donc émis l'hypothèse suivante : le rapport de l'intensité du signal de la lésion / intensité du signal du foie sain devrait être augmenté avec la séquence de diffusion par rapport à la séquence FSE T₂ pour certaines lésions, celles pour lesquelles il y a une authentique restriction de la diffusion puisqu'à l'effet T₂ se rajoutera l'hypersignal lié à la restriction des mouvements de molécules d'eau. Nous avons donc voulu savoir pour quelles lésions ce rapport serait augmenté ou diminué ou superposable.

Matériels et méthodes :

D'octobre 2007 à février 2008, 70 patients (47 hommes, 33 femmes) (âge moyen 65 ans, extrêmes 25-82 ans) ayant une exploration par IRM pour caractérisation d'une lésion focale hépatique ont bénéficié d'un protocole associant une séquence de diffusion avec une valeur de b 600 mm/s², FSE T₂, de séquences en phase et en opposition de phase, d'une exploration dynamique après injection de chélate de gadolinium en écho de gradient T₁ 3D et de séquences tardives à 5 min en écho de gradient 2D dans le plan axial et frontal.

Pour chaque lésion, une région d'intérêt a été obtenue pour obtenir l'intensité du signal de la lésion et une région d'intérêt de même taille a été placée au sein du foie adjacent. Le rapport a été calculé : intensité du signal de la lésion / intensité du signal du foie sain pour la séquence de diffusion (avec et sans gradients) et pour la séquence FSE T₂.

N'ont été incluses que les lésions pour lesquelles, la caractérisation a pu être obtenue soit par la biopsie, par l'histologie (en cas d'intervention chirurgicale) ou par un aspect d'imagerie caractéristique ou pathognomonique. 80 lésions ont ainsi été étudiées chez 70 patients.

Résultats :

Le rapport d'intensité du signal des lésions par rapport au foie adjacent reste semblable ou diminué en FSE T₂ et SS EPI DWI pour les kystes, les angiomes et les hyperplasies nodulaires focales..

Il n'y a pas de différence statistiquement significative du rapport entre les deux séquences.

Le rapport de l'intensité des lésions est nettement plus élevé en SS EPI DWI par rapport à la séquence FSE T₂ pour les métastases. Il existe également une augmentation de ce rapport pour les carcinomes hépatocellulaires mais dans une moindre mesure.

Cette différence du rapport de l'intensité du signal lésionnel est statistiquement significative.

L'ensemble des résultats est résumé dans le tableau 33.

Tableau 33 : Récapitulatif : résultats rapport intensité lésion / intensité foie adjacent.

| | DWI b 600 R Intensité Signal lésion/signal foie sain | FSE T₂ R Intensité Signal lésion/signal foie sain | Test de student |
|-------------------|---|---|------------------------|
| CHC (n=15) | 2,76 (0,26) | 1,74 (0,11) | P<0,01 |
| Métastases (n=18) | 2,79 (0,17) | 1,96 (0,09) | P<0,01 |
| HNF (n=7) | 1,36 (0,08) | 1,51 (0,05) | Pas de différence |
| Angiomes (n=20) | 2,90 | 3,57 | Pas de différence |
| Kystes (n=20) | 1,8 | 3,1 | Pas de différence |

Discussion :

Il semble très difficile de pouvoir utiliser d'un point de vue individuel les valeurs absolues de CDA. Comme nous l'avons vu dans les précédents chapitres, les valeurs obtenues sont soumises à beaucoup de variabilité et il semble hasardeux de proposer une valeur seuil au dessus ou en dessous de laquelle le diagnostic de bénignité ou de malignité puisse être porté.

Il nous semble plus adéquat de travailler sur des valeurs relatives qui prennent en compte non seulement les données concernant les lésions focales mais également les valeurs obtenues dans le foie adjacent .En effet, une valeur mesurée de CDA seule hors de tout contexte : taille, topographie, paramètres d'acquisition, paramètres de post-traitement, méthode de correction des mouvements, méthode de suppression de la graisse est d'interprétation particulièrement limitée, valeur d'un éventuel fantôme.

Il semble plus adéquat de travailler avec des valeurs relatives d'intensité de signal qui permettent de s'affranchir de toutes ces limites et également de prendre en compte les valeurs obtenues dans le foie adjacent. Ce raisonnement est valable pour l'étude des organes en mouvement en raison du grand nombre de contraintes liées aux mouvements volontaires ou non du patient.

Il faut également considérer que l'enjeu majeur de la séquence de diffusion est de permettre d'apporter des arguments supplémentaires pour la distinction entre les lésions bénignes et les lésions malignes tissulaires. L'augmentation de ce rapport en imagerie de diffusion par rapport aux séquences en FSE T₂ pour les lésions malignes permet de conclure qu'il existe une authentique restriction de la diffusion au sein des tissus tumoraux et qu'il n'existe pas de restriction de la diffusion au sein des lésions bénignes même tissulaires que nous avons étudiées. La restriction de la diffusion se manifeste par une augmentation significative du rapport ce qui témoigne du phénomène microscopique qui est présent dans les lésions malignes.

Nous allons, dans le chapitre suivant, tenter de comprendre quels sont les remaniements architecturaux histologiques présents au sein des lésions responsables des caractéristiques observées sur l'imagerie de diffusion et de l'augmentation du rapport de l'intensité du signal pour les lésions malignes.

CHAPITRE 4 : Imagerie de diffusion des lésions focales hépatiques et corrélation histologique

I. INTRODUCTION

Les lésions focales hépatiques se manifestent par de multiples anomalies sur l'imagerie pondérée en diffusion et possèdent des valeurs mesurées de coefficients de diffusion différents comme nous l'avons constaté dans le chapitre 3.

Nous avons voulu savoir quelle était la correspondance entre les anomalies sur l'imagerie brute pondérée en diffusion, le CDA et l'histologie afin de comprendre quels sont les éléments architecturaux d'une tumeur qui modifient ces données.

Pour cela, nous avons fait un bref rappel sur l'histologie, l'architecture, l'histophysiologie du foie normal, les caractéristiques du tissu cancéreux et l'importance de la matrice extracellulaire tumorale.

Puis nous rapportons notre expérience avec corrélation des données de l'imagerie de diffusion à l'histologie des lésions focales hépatiques.

II. RAPPEL

II.1 Histophysiologie du foie normal

Toutes les fonctions biochimiques du foie sont accomplies par la cellule épithéliale du parenchyme hépatique, l'hépatocyte, et dépendent d'inter-relations complexes entre :

- la vascularisation : artère hépatique, veine porte, capillaires sinusoides et veines sus hépatiques ;
- les hépatocytes
- le système de drainage de la bile (canalicules et voies biliaires intrahépatiques).

Dans le foie, les deux circulations afférentes libèrent le sang dans un système commun de petits conduits vasculaires les capillaires sinusoides qui sont en contact intime avec les

hépatocytes. Ceux-ci sont disposés en travées entre lesquelles se trouvent les sinusoides ou circule le sang amené par les artérioles hépatiques et les veinules portes. Le sang du sinusoides se déverse dans une veinule hépatique centrolobulaire.

Les sinusoides hépatiques sont l'équivalent de capillaires très spécialisés. Ils sont tapissés par un endothélium très fin, largement fenestré, qui ne repose pas sur une membrane basale, mais est intimement lié à des cordons d'hépatocytes dont ils sont séparés par un espace de Disse. Cet espace périsinusoïdal est le siège principal du transfert bilatéral de substances entre les hépatocytes et les sinusoides. Les hépatocytes possèdent eux trois faces importantes. Les faces sinusoidales sont séparées des capillaires sinusoides par l'espace de Disse. Elles représentent 70% de la surface de l'hépatocyte. Elles sont couvertes de microvillosités qui font saillie dans l'espace de Disse. Les faces biliaires ou canaliculaires sont celles à travers lesquelles la bile passe des hépatocytes aux canalicules. Elles représentent 15% de la surface cellulaire et sont étroitement jointives. Les faces intercellulaires sont celles qui se trouvent entre deux hépatocytes et qui ne sont en contact ni avec les sinusoides, ni avec les canalicules biliaires. Elles représentent 15% de la surface des hépatocytes.

Les cellules qui constituent les tissus peuvent être séparées en deux groupes, les cellules parenchymateuses (qui assurent la fonction principale du tissu) et les cellules de soutien qui maintiennent son architecture.

Les cellules de soutien produisent une matrice extracellulaire qui joue un rôle fondamental dans l'organisation spatiale et la stabilité mécanique des tissus.

[II.2 Importance du rôle de la matrice extracellulaire](#)

Dans un organe ou dans un tissu les cellules sont en relation les unes avec les autres et avec la matrice extracellulaire (MEC).

- Un épithélium est un tissu constitué de cellules jointives (épithélium de revêtement, épithélium glandulaire) unies par des protéines et des structures de jonction (cadhérines, desmosomes, jonctions adhérentes).

- Un tissu conjonctif est constitué de cellules relativement isolées dans une substance fondamentale et un réseau de fibres collagène ou élastiques.

La MEC hépatique représente chez l'homme moins de 3 % du poids du foie normal. Elle est localisée dans la capsule, les espaces portes où elle s'organise en matrice interstitielle et en lame basale autour des vaisseaux et des canaux biliaires. Elle est également présente dans la paroi des veines centrolobulaires et dans l'espace de Disse où elle ne forme pas une lame basale continue. Cette matrice est constituée d'un assemblage complexe de macromolécules réparties en cinq groupes : les collagènes, les glycoprotéines, l'élastine, les protéoglycanes et les glycosaminoglycanes (figure 57)..

La matrice est constituée de trois principaux composants : le fibroblaste, la substance fondamentale et les fibres :

- Le fibroblaste :

C'est la cellule qui élabore la substance fondamentale et les fibres. Il est fusiforme avec des prolongements cytoplasmiques (aspect fibroblastique) et un noyau unique central. Il est peu mobile et quiescent sauf s'il est activé. Le fibroblaste est soit indifférencié, soit différencié en ostéoblaste, chondroblaste, adipocyte ...

- La substance fondamentale :

Son rôle est capital. Il s'agit d'un gel amorphe très hydraté composé de protéoglycanes, de glycoprotéines et d'eau. **La diffusion des molécules du métabolisme et la mobilité cellulaire** (fibroblastes, polynucléaires, macrophages, lymphocytes) **y sont faciles.**

Les protéoglycanes résultent de la fixation covalente de glycoaminoglycanes (GAG) sur une chaîne protéique. Les GAG sont des polymères non ramifiés de disaccharides dont l'un des sucres est aminé (certains sont sulfatés (chondroïtine sulfate, dermatane sulfate, héparane sulfate), d'autres non (hyaluronane, ou acide hyaluronique). De un à plusieurs milliers de GAG sont fixés sur une protéine, ces sucres absorbent l'eau et permettent la formation d'un gel.

Les glycoprotéines assurent ainsi la cohérence de la matrice.

- Les fibres :

Les fibres sont visibles en microscopie électronique sous forme de trousseaux et de faisceaux qui parcourent le tissu conjonctif. Les fibres sont éparses ou orientées dans les ligaments, les tendons et les aponévroses.

- les collagènes sont très abondants (25% des protéines de l'organisme). L'unité élémentaire est un trimère de chaînes rigides et linéaires enroulées en super hélice ; ces trimères (procollagène) s'associent en molécules de collagène qui elles-mêmes forment des fibrilles. Les fibrilles s'associent enfin en fibres de collagène. Douze familles de collagène sont connues.

- les fibres élastiques sont abondantes dans les tissus élastiques (peau, poumon, artères).

La fonctionnalité des tissus est déterminée par :

- la quantité relative des différents composants de la matrice extracellulaire ;
- la quantité de ses différents composants ;
- l'organisation tridimensionnelle de ses constituants.

La matrice extracellulaire est un tissu en perpétuel remodelage au sein duquel les cellules peuvent migrer et interagir. Dans le foie normal, la production (fibrogenèse) et la dégradation (fibrolyse) de la matrice sont en équilibre. Au cours des agressions chroniques, quelle qu'en soit la cause, la fibrogenèse l'emporte sur la dégradation, aboutissant au développement d'une fibrose extensive.

Les cellules stellaires quiescentes du foie ou cellules périsinusoïdales du foie ou cellules de Ito ont un rôle déterminant dans la fibrogenèse. Sous l'effet répété des agressions virales, auto immunes, biliaires, toxiques ou mécaniques, les hépatocytes, les cellules endothéliales, les cellules de Kupffer ou les lymphocytes vont sécréter un certain nombre de cytokines. Ces cytokines vont entraîner la transformation des cellules quiescentes du foie en myofibroblastes caractérisés par la présence de filaments d'alpha-actine de type musculaire

lisse. Ces cellules vont produire en grande quantité des collagènes. Ceci aboutit à une accumulation excessive de la matrice aux dépens du parenchyme hépatique (4 à 10 fois la quantité de matrice d'un foie normal), mais aussi à une distribution anormale de composants matriciels dans des territoires qui en sont normalement dépourvus. Si la quantité de matrice extracellulaire est comparable dans les différentes étiologies, leur distribution varie en fonction de l'agression.

Les interactions entre cellules et matrice sont essentielles au maintien de l'homéostasie cellulaire. En effet, chaque composant matriciel possède la capacité de moduler la croissance cellulaire, la migration cellulaire et l'expression de gènes directement (par le biais de plaques d'adhésion focale et des intégrines) ou indirectement, en liant des facteurs de croissance et des cytokines sous forme active ou inactive.

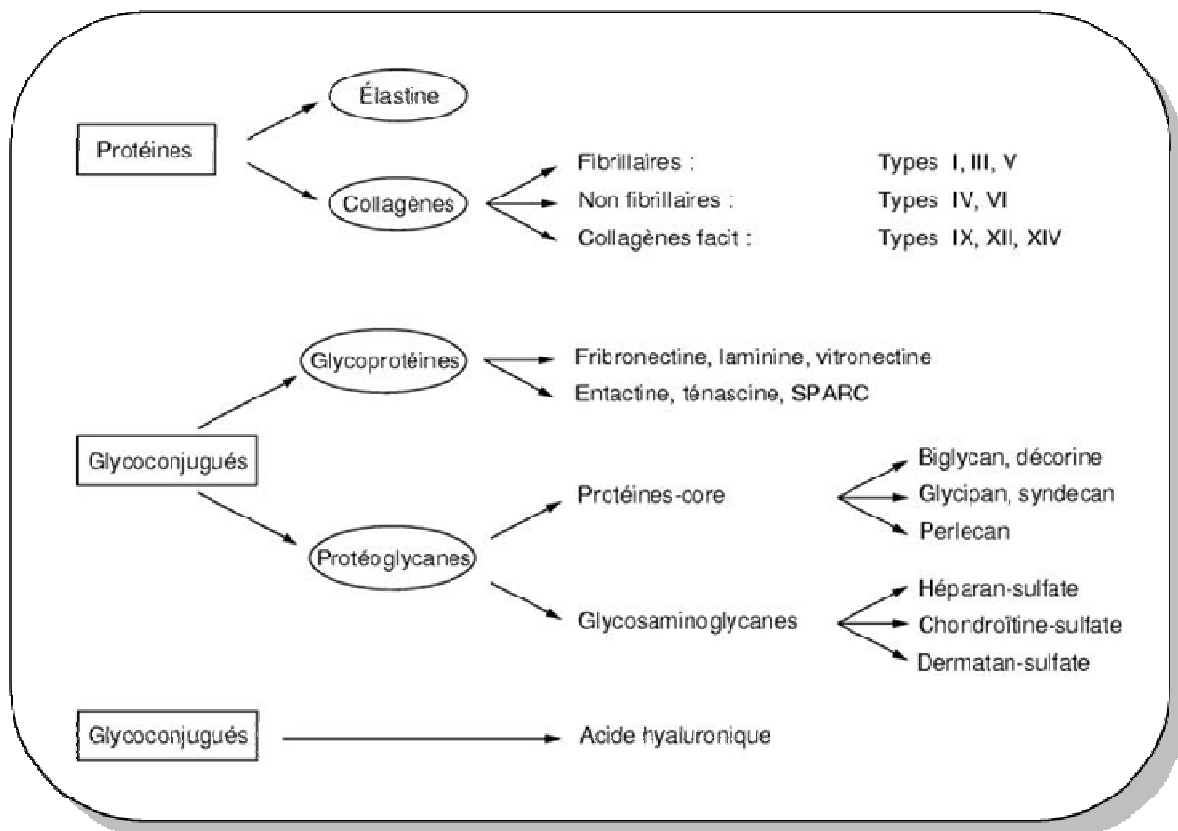


Figure 57 : Principaux constituants de la matrice extracellulaire du foie.

II.3 Le tissu cancéreux

Le tissu cancéreux est constitué de **cellules cancéreuses** proprement dites, groupées en formation, ayant plus ou moins une architecture reconnaissable et du **stroma**, c'est-à-dire d'un tissu conjonctif non tumoral, assurant le soutien et la nutrition de la tumeur.

II.3.a. La cellule cancéreuse

La cellule cancéreuse possède des caractéristiques la différenciant d'une cellule normale. Ces caractéristiques sont dues à une instabilité génique d'ordre génétique qui conduit à une succession d'anomalies moléculaires, donnant au clone cellulaire tumoral un avantage sélectif et permettant sa croissance aux dépens des cellules normales. Ces caractéristiques sont de plusieurs ordres : anomalies morphologiques, anomalies de la croissance et de la prolifération cellulaire et anomalies génétiques :

* Anomalies morphologiques

L'appréciation des anomalies morphologiques cellulaires est un critère majeur du diagnostic de cancer. On relève ainsi au sein des cellules tumorales des anomalies du noyau : augmentation de la taille nucléaire, anisocaryose, hyperchromatisme nucléaire, répartition anormale de la chromatine, irrégularité de contours nucléaires, nucléoles multiples, volumineux irréguliers et augmentation du nombre de mitoses. Il existe également des anomalies du rapport nucléo cytoplasmique, soit par augmentation de la taille nucléaire, soit par diminution de l'abondance du cytoplasme.

* Anomalies de la croissance et de la prolifération cellulaire

Les cellules tumorales présentent un trouble de la différenciation. Dans un organisme normal, les cellules issues de cellules souches se différencient grâce à l'expression séquentielle d'un ensemble de gènes permettant à la cellule d'exprimer son phénotype (phénotype mature) et d'assurer sa fonction, parfois hautement spécialisée.

Au sein d'une tumeur ces cellules présentent un certain nombre de spécificités :

- Transplantabilité, cela signifie qu'elles peuvent être explantées et pousser dans des milieux de culture ou dans des gels semi-liquides différents de leur site initial de prolifération.

- Immortalité, les cellules tumorales malignes survivent indéfiniment dans un milieu de culture.

- Perte de l'inhibition de contact. Les cellules normales cessent leurs mouvements et leur division lorsqu'une couche monocellulaire est réalisée. A l'inverse les cellules tumorales s'entassent et forment des amas : il y a perte de l'inhibition de contact.

La cohésion des cellules tumorales entre elles est diminuée suite à des anomalies de régulation des molécules d'adhérence.

Ces critères cytologiques vont permettre au médecin anatomopathologiste de porter le diagnostic de malignité et également de définir la nature exacte de cette lésion ; origine épithéliale, adénocarcinomateuse, mésoenchymateuse, etc ...

II.3.b. Le stroma tumoral

Le stroma est un tissu conjonctif néoformé, non tumoral fourni par l'hôte, assurant le soutien et la nutrition des cellules tumorales.

Il représente une modification du tissu conjonctif de soutien normal de l'organe, qui s'adapte à la prolifération tumorale et à la destruction du tissu normal. Il est en remaniement constant puisqu'il doit suivre la croissance de la tumeur.

Le stroma est constitué de cellules conjonctives normales et d'une matrice extracellulaire contenant des fibres collagènes, des vaisseaux sanguins, des lymphatiques, et même des nerfs. Dans certaines tumeurs (carcinomes endocriniens indifférenciés, carcinome hépatocellulaire), le stroma s'adapte (stroma adaptatif) à la différenciation de la tumeur, il devient fin, vasculaire, de type endocrine.

Il existe de multiples types de stroma tumoral :

- le stroma peut être le siège d'une réaction inflammatoire (stroma inflammatoire). Cette stroma réaction peut présenter un aspect exsudatif (œdème), être très cellulaire, ou riche en collagène (fibrose).
- l'abondance et la structure du stroma conditionnent l'aspect clinique et macroscopique de la lésion néoplasique.
- le stroma tumoral peut être le siège de métaplasie (élaboration de cartilage ou d'os), de dépôts amyloïdes (carcinome médullaire de la thyroïde), d'imprégnations calcaires (calcosphérites).
- le stroma peut être fin, vasculaire de type endocrine.

Durant l'évolution des cellules tumorales d'un stade de prolifération tumorale localisée à un stade invasif, la cellule exprime et sécrète des protéinases capables d'hydrolyser les liaisons peptidiques des protéines de la matrice.

La tumeur est désormais reconnue comme tissu hétérogène et complexe de part sa composition en types cellulaires différents, correspondant à la fois aux cellules cancéreuses et aux cellules du tissu environnant appelé stroma tumoral. Ce stroma correspond à une structure de tissu connectif composée d'une matrice extracellulaire : la matrice tumorale ; ainsi que d'une composante cellulaire correspondant à des fibroblastes, des cellules inflammatoires, et immunitaires (lymphocytes, macrophages, et mastocytes) et des cellules composant les vaisseaux sanguins (cellules endothéliales, péricytes, et cellules musculaires lisses). Il existe une communication étroite entre cellules épithéliales et cellules stromales, chaque composante régulant la dynamique de l'autre. La résultante est la mise en place d'un stroma réactif appelé également réaction desmoplastique. La matrice extracellulaire tumorale a donc une composition considérablement modifiée et sert de réservoir aux facteurs de croissance et aux cytokines sécrétées par les cellules cancéreuses et / ou les cellules stromales. Dans le cadre des matrices extracellulaires de tumeurs fibreuses (cas des métastases de cancer colo-rectal et des cholangiocarcinomes intrahépatiques) celle-ci se compose de collagènes, de glycoprotéines non collagéniques, d'élastine, et de protéoglycanes. Cela se traduit par une augmentation de la production de la MEC notamment de la fibronectine, des protéoglycanes mais surtout du **collagène interstitiel fibrillaire (de type I et III)** dont l'expression est augmentée d'environ **3 fois** par rapport à ce qui est observé dans du tissu sain. Il existe également une perte de la membrane basale.

Cette modification de la structure de la matrice extracellulaire entraîne une modification de ses propriétés physico chimiques.

Le réarrangement de la géométrie de la matrice extracellulaire altère l'organisation fonctionnelle du tissu considéré.

En résumé, ce qui nous intéresse pour la corrélation des données histologiques et l'imagerie de diffusion est l'architecture tumorale

-le stroma, sa composition : œdème; nécrose, fibrose lâche

-les éléments vasculaires : absence de vascularisation, ectasies vasculaires...

-l'organisation des cellules entre elles : en amas, dispersées au sein de la matrice extra tumorale.

Les caractéristiques histologiques de la cellule tumorale et son type ne sont pas accessibles actuellement à l'imagerie de diffusion car les grandeurs éventuellement mesurables ne peuvent générer un signal susceptible d'être capté et retranscrit.

III. Comparaison IRM - histologie

Matériels et méthodes :

Nous avons réalisé une étude prospective (décembre 2007 - mars 2008) incluant la réalisation d'une séquence de diffusion pour l'exploration des lésions focales et une lecture adaptée des lames d'anatomopathologie afin de confronter et de mieux appréhender la signification histologique de l'imagerie de diffusion.

Les patients présentaient tous une ou plusieurs lésions focales ayant nécessité le recours à une intervention chirurgicale. Aucun patient ne présentait de contre-indication à une exploration par IRM.

Chaque patient a bénéficié d'une exploration par IRM incluant les séquences suivantes :

- FSE T₂, plan axial avec saturation de graisse et trigger respiratoire ;
- SS EPI DWI b 600 s/mm², plan axial avec trigger respiratoire
- 2D Echo de gradient T₁ avant injection ;
- 3D Echo de gradient T₁ : acquisitions dynamiques après injection d'un chélate de gadolinium non spécifique (phase artérielle, phase portale, phase de post équilibre) ;
- 2D Echo de gradient T₁ phase tardive et ultratardive.

La lecture de l'exploration hépatique IRM comprenait l'aspect de la lésion :

- en FSE T₂
- en EPI sans gradients de diffusion
- en EPI avec gradients de diffusion
- établissement de la cartographie de coefficient de diffusion pour chaque lésion à l'aide de régions d'intérêt placées en différents endroits de la lésion
- Mesure du rapport de l'intensité du signal de la lésion par rapport au signal du foie adjacent en FSE T₂, EPI sans puis avec gradients

L'analyse de ces différentes séquences permettait de rechercher la présence d'un ou plusieurs contingents de signal différents et de mesurer pour chacun d'entre eux leur coefficient de diffusion.

L'interprétation de l'ensemble de l'examen, c'est-à-dire avec les séquences après injection de chélate de gadolinium, était faite par un autre médecin sénior.

Le but de l'analyse exclusive de l'imagerie de diffusion (incluant l'imagerie brute, le rapport intensité lésion / intensité foie adjacent et valeur mesurée du CDA) est de savoir si les critères apportés par cette séquence pouvaient être discriminants pour parvenir au diagnostic différentiel malin / bénin et si les anomalies constatées permettaient de définir une orientation diagnostique.

Le lecteur n'avait au moment de l'analyse de l'imagerie de diffusion et de la séquence FSE T₂ pas connaissance des séquences après injection de produit de contraste ni des données histologiques.

La relecture des lames d'anatomopathologie s'est intéressée outre les classiques anomalies cytologiques aux 4 critères suivants :

- Vascularisation : abondante ou pauvre en association à des critères immunohistochimiques de type marqueur de l'endothélium vasculaire ;
- Cellules tumorales : nombre, topographie et organisation au sein de la lésion ;
- Stroma tumoral : nécrose, œdème, fibrose lâche ;
- Organisation tumorale : homogène, hétérogène.

Le diagnostic final était donné par l'histologie.

Une lecture collégiale associant les deux relecteurs a permis de corréler les données histologiques aux données apportées par l'imagerie de diffusion.

Le délai entre l'IRM et l'intervention chirurgicale était inférieur à 3 jours.

Résultats :

15 patients ont été inclus, 9 hommes et 6 femmes d'âge moyen 56 ans (extrêmes : 22 ans - 76 ans) porteurs de 36 lésions focales dont la répartition en fonction du diagnostic final est résumée dans le tableau ci-dessous :

Tableau 34 : Récapitulatif des lésions focales.

| | Nombre de patients | Nombre de lésions | Numérotation Figures |
|--|---------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| Carcinomes hépatocellulaires bien différenciés | 2 | 2 | Figures 58, 59 |
| Cholangiocarcinomes | 3 | 3 | Figures 65, 66, 67 |
| Métastases colorectales | 4 | 16 | Figures 68, 69, 70 |
| Métastases colorectales après chimiothérapie | 2 | 5 | Figures 81, 82 |
| Métastases endocrines | 1 | 6 | Figure 71 |
| Métastases autres | 1 | 1 | Figure 72 |
| Hyperplasie nodulaire focale | 2 | 3 | Figures 60, 61 |

Résultats :

Les anomalies en FSE T₂, imagerie pondérée en diffusion et valeur mesurée du CDA permettaient de classer les lésions en trois groupes :

Le **premier groupe** (4 patients / 4 lésions) est constitué de lésions homogènes se présentant en discret hypersignal sur les séquences FSE T₂, en discret hypersignal par rapport au foie adjacent sur l'imagerie pondérée en diffusion et ayant une valeur de CDA homogène quelle que soit la zone tumorale sur laquelle était placée la région d'intérêt. Les valeurs mesurées de CDA étaient proches de celles du foie sain adjacent.

Le rapport de l'intensité de la lésion par rapport au foie adjacent en FSE T₂ et en SS DWI EPI était semblable.

Les patients étaient porteurs pour deux d'entre eux d'un carcinome hépatocellulaire bien différencié dont la taille moyenne était de 2,2 cm (figures 58, 59). et pour les deux autres il s'agissait de deux hyperplasies nodulaires focales présentes mesurant respectivement 2,3 cm et 3,4 cm (figures 60, 61).

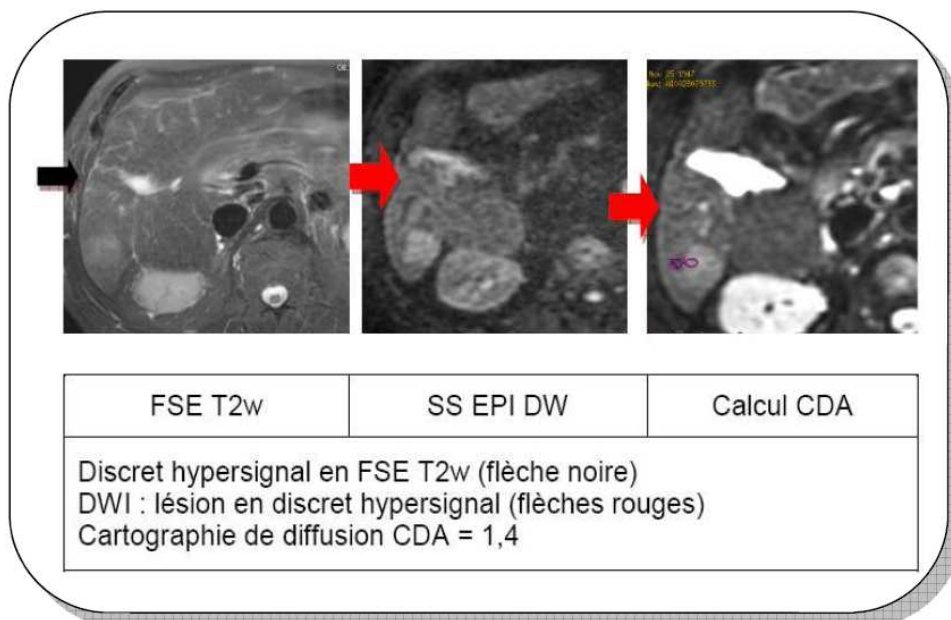


Figure 58 : Exemple 1 : Carcinome hépatocellulaire bien différencié du segment VI.

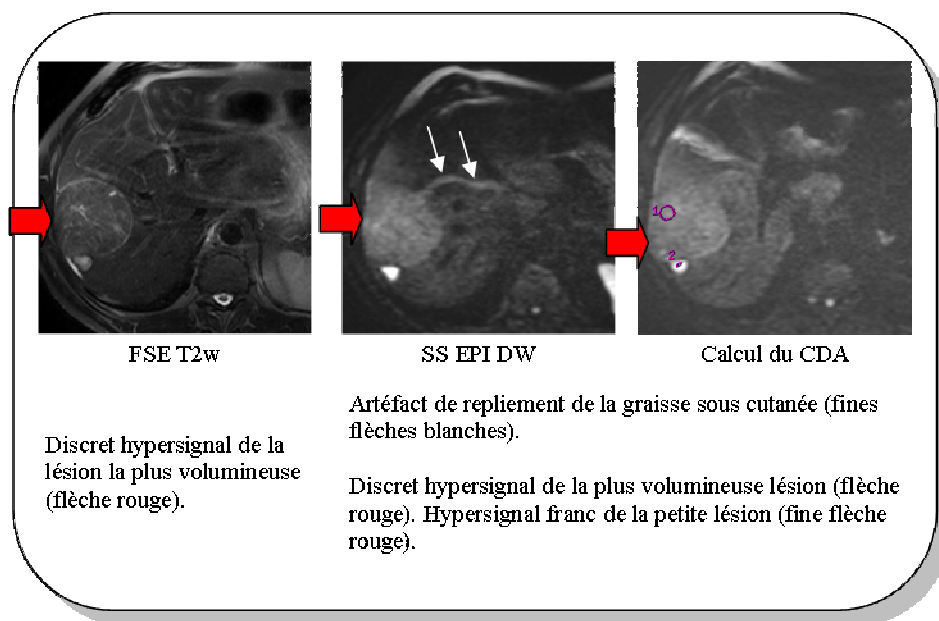


Figure 59 : Exemple 2 : Carcinome hépato cellulaire bien différencié du segment VI.

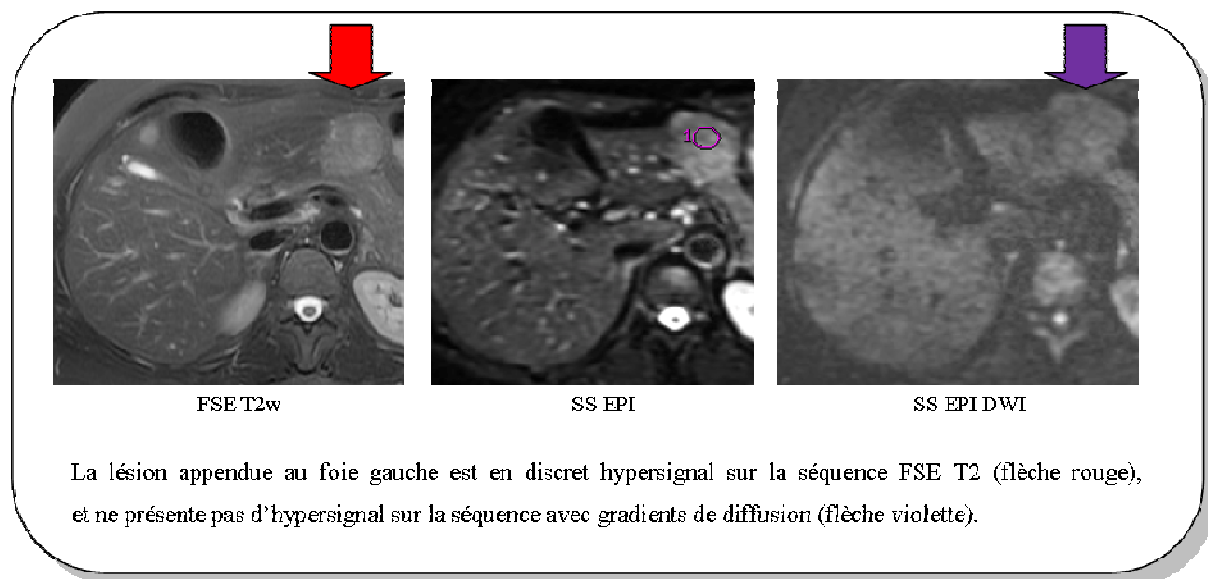


Figure 60 : Exemple 3 : Hyperplasie nodulaire focale du foie gauche.

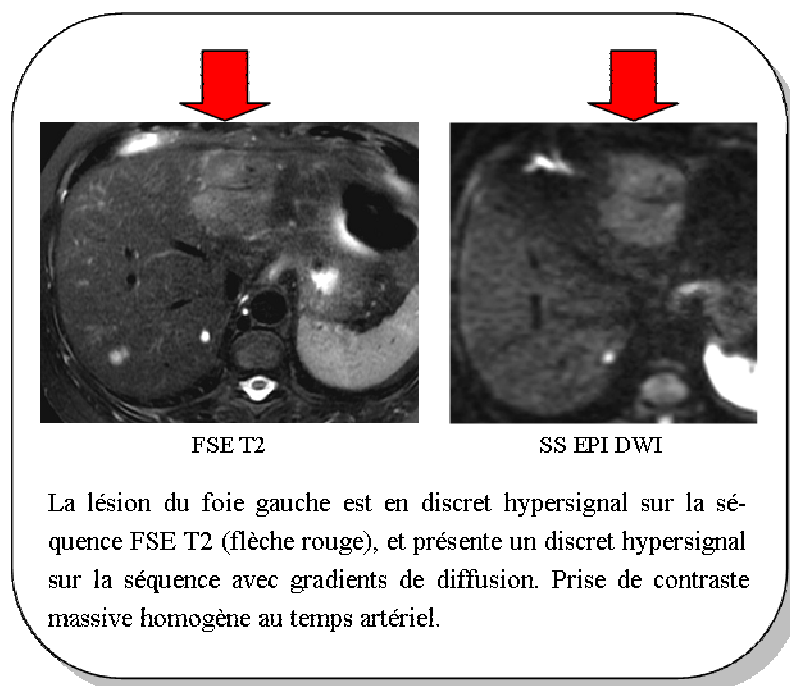


Figure 61 : Exemple 4 : Hyperplasie nodulaire focale du foie gauche.

Corrélation histologique :

Au sein de ce premier groupe, il existait deux lésions malignes (CHC bien différenciés) et deux lésions bénignes (deux hyperplasies nodulaires focales). Histologiquement ces quatre lésions présentaient un certain nombre de similitudes. Ces tumeurs étaient très cellulaires, homogènes sans nécrose, ni œdème, ni calcifications. Aucun stroma n'était individualisé. Dans tous les cas les espaces de Disse étaient conservés.

La caractérisation lésionnelle de malignité était faite uniquement sur des anomalies cytologiques et réarrangements architecturaux cellulaires associés aux critères immunohistochimiques pour les CHC.

L'architecture de ces lésions se révélait être très proche de celle du foie sain (figures 62, 63, 64).

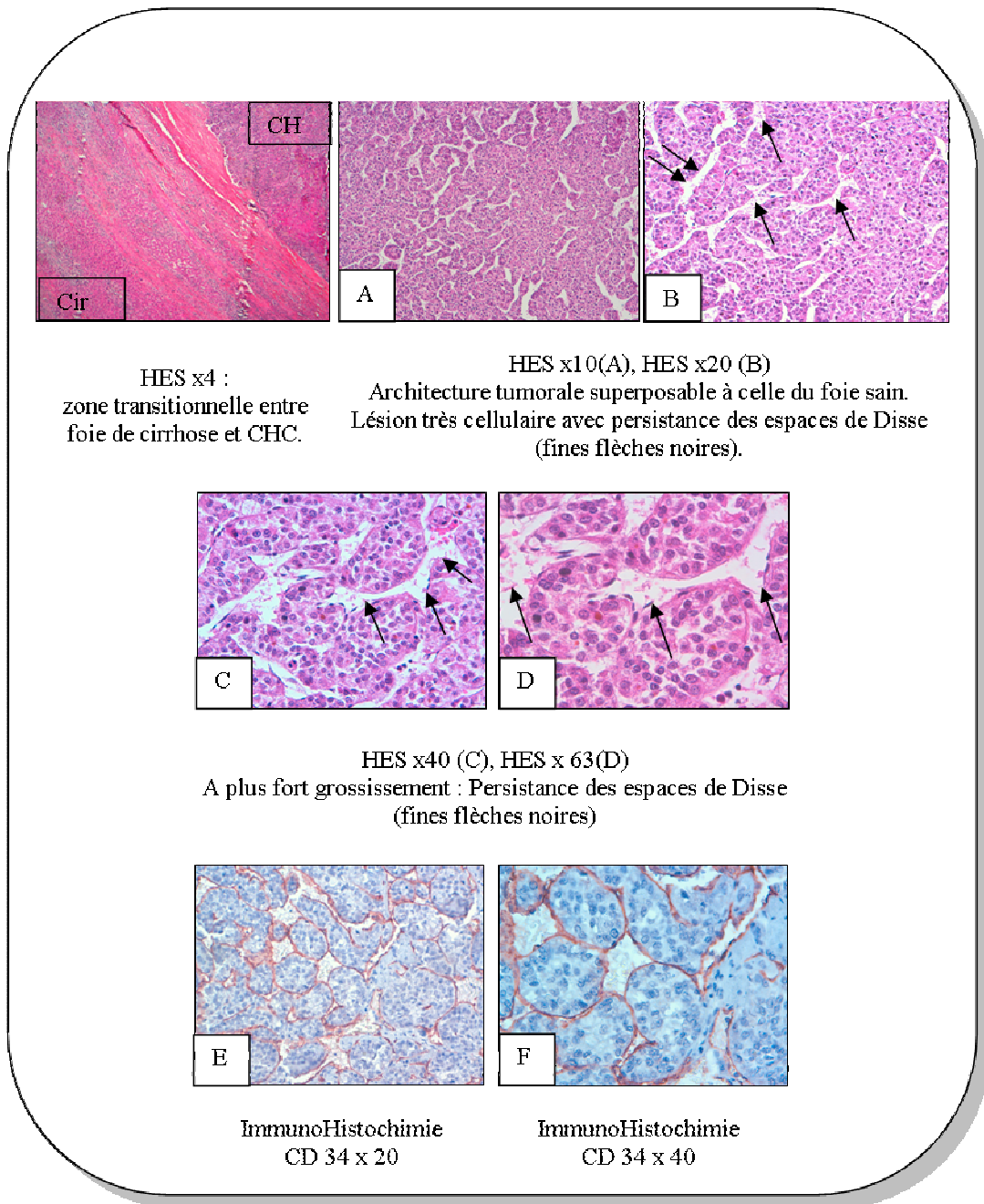
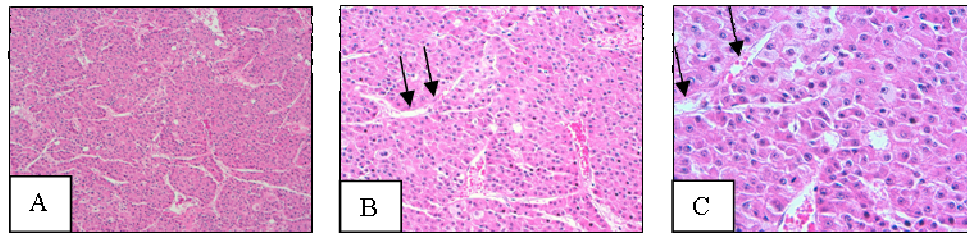
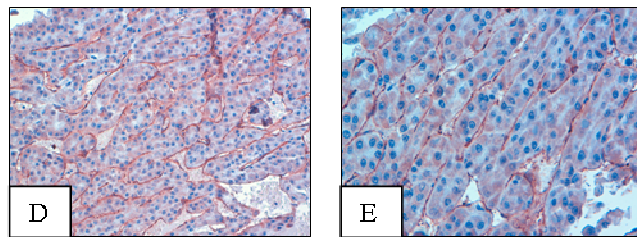


Figure 62 : Exemple 1 : CHC.



HES x10, HES x 20, HES x 40

Lésion très cellulaire, avec conservation des espaces de Disse



ImmunoHistochimie CD 34,x 20(D),x 40(E).

Marquage de l'endothélium vasculaire.

L'architecture hépatique est quasi superposable à celle du foie sain (HES). La lésion est très cellulaire avec persistance des espaces de Disse dont l'aspect et la taille sont semblables à ceux du parenchyme hépatique normal. Le diagnostic de carcinome hépatocellulaire est porté sur des anomalies du ou des noyaux, et du rapport nucléocytoplasmique et de la trame réticulinique (objectivée seulement par un immunomarquage adapté).

Absence de stroma péricellulaire, absence de nécrose, absence de calcifications ou de fibrose.

Les marqueurs immunohistochimiques (CD 34) permettent d'objectiver la vascularisation tumorale qui réalise un maillage complet engainant les amas cellulaires anormaux (E),(F).

Figure 63 : Exemple 2 : CHC.

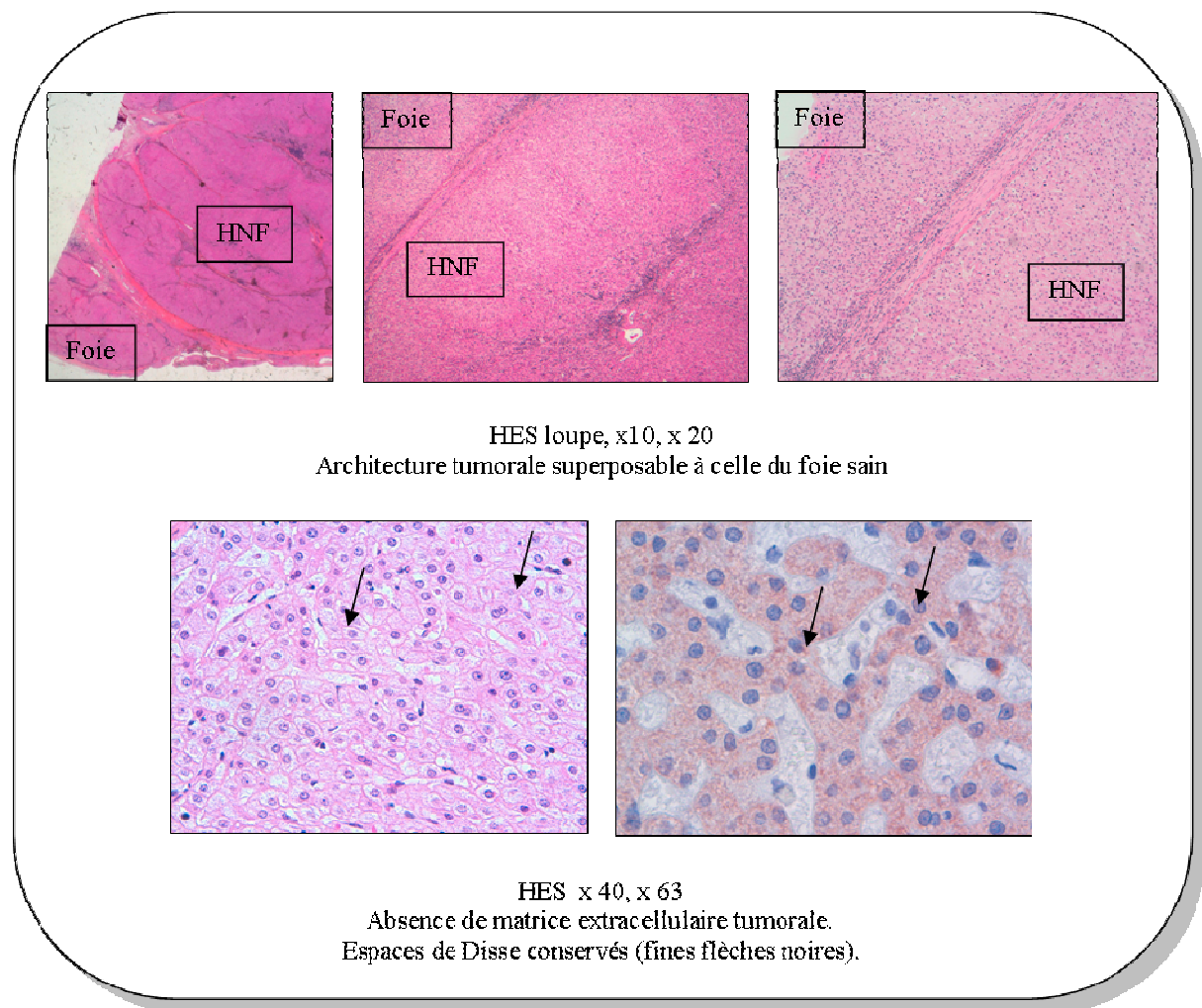


Figure 64 : Exemple 3 et 4 : Hyperplasie nodulaire focale.

Dans ce premier groupe, l'imagerie de diffusion et la CDA n'ont pas permis de différencier les tumeurs bénignes des tumeurs malignes.

Le **deuxième groupe** était représenté par des lésions hétérogènes avec double contingent, se manifestant en discret hypersignal périphérique sur les séquences en pondération T₂ avec un centre en hypersignal franc. En imagerie pondérée en diffusion ces lésions présentaient également un double contingent en franc hypersignal pour la zone périphérique et en hyposignal pour la partie centrale (figure 65). Ces lésions présentaient des valeurs de CDA différentes : les zones périphériques présentaient toutes des CDA abaissées (par rapport au parenchyme hépatique adjacent) alors que les zones centrales présentaient des

CDA élevées (superposables aux valeurs obtenues dans le foie adjacent)(figures 66, 67 , 68, 69, 70, 71, 72).

Les rapports d'intensité du signal de la zone périphérique augmentaient sur l'imagerie de diffusion en comparaison à la séquence FSE T₂ alors que ce rapport ne se modifiait pas pour la zone centrale.

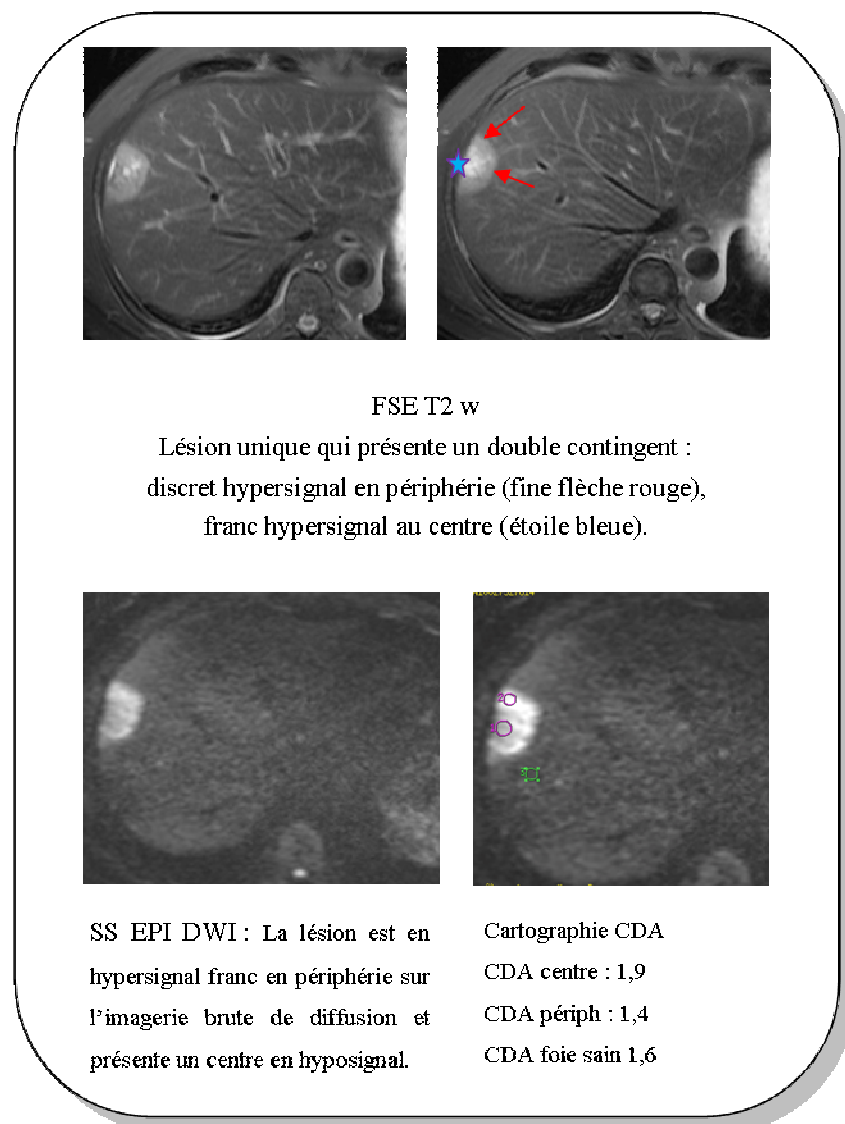
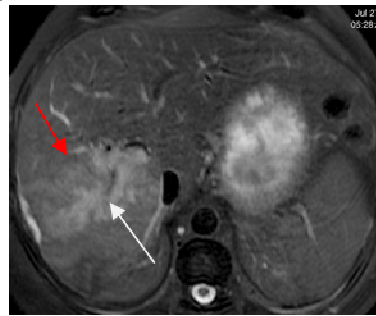
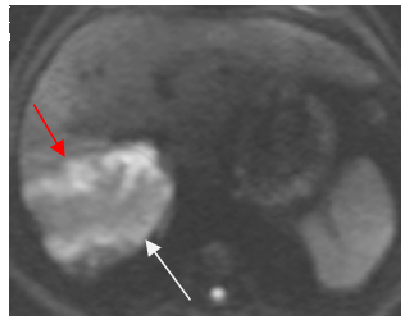


Figure 65 : Exemple 1 : Cholangiocarcinome intrahépatique.



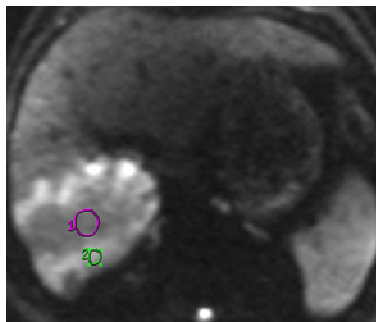
FSE T2w

La lésion présente un double contingent : discret hypersignal en périphérie (fine flèche rouge) et hypersignal franc au centre (fine flèche blanche).

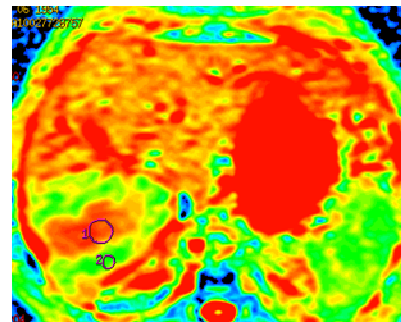


SS EPI DWI

Hypersignal de la périphérie de la lésion (fine flèche rouge).
Hyposignal central (fine flèche blanche).



SS EPI DWI CDA

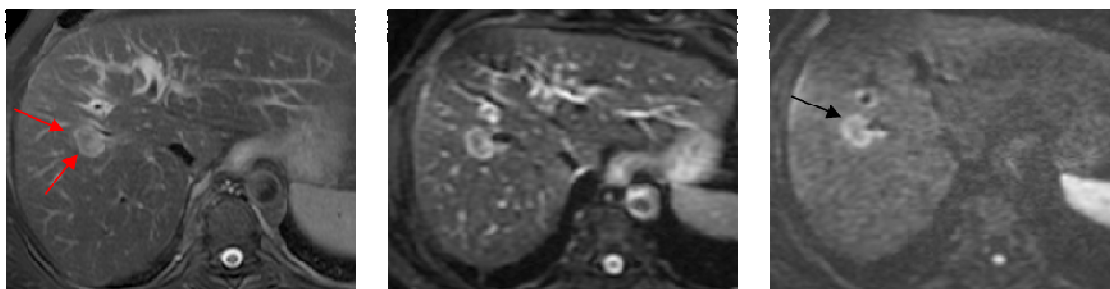


Cartographie CDA

La lésion possède deux contingents :

- périphérique : circonférentiel en très discret hypersignal T2, hypersignal franc lors de l'application des gradients, CDA 1,22
- central : très abondant, en franc hypersignal T2, en hyposignal lors de l'application des gradients. CDA 2,2
- foie sain : CDA 1,88

Figure 66 : Exemple 2 : Cholangiocarcinome intrahépatique.



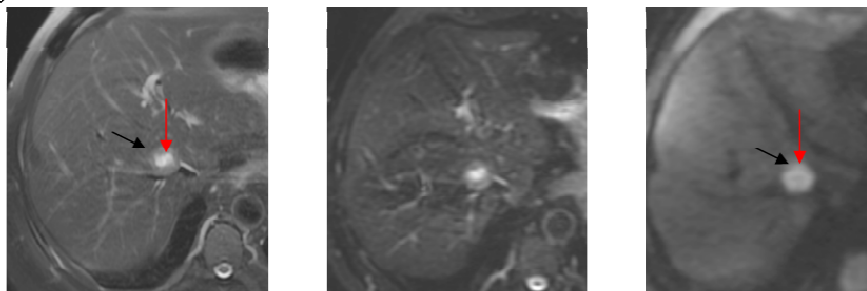
FSE T2

SS EPI

SS EPI DWI

Lésion unique : en discret hypersignal T2 (flèches rouges), et en hypersignal franc sur la séquence avec gradients de diffusion (flèches noires). Le centre apparaît en hyposignal alors que la périphérie apparaît en hypersignal franc.

Figure 67 : Exemple 3 : Cholangiocarcinome intrahépatique.

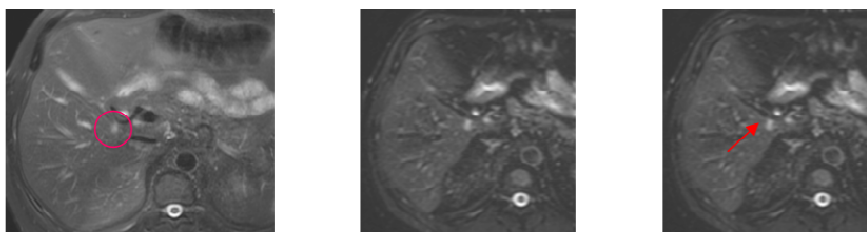


FSE T2w

SS EPI
avant application des gradients

SS EPI DWI

La lésion du segment VIII possède un double contingent : discret hypersignal périphérique (fine flèche noire) et hypersignal central franc en FSE T2 (fine flèche rouge). Le contingent en discret hypersignal T2 devient en franc hypersignal en diffusion (fine flèche noire) et le contingent central devient en hyposignal (fine flèche rouge).

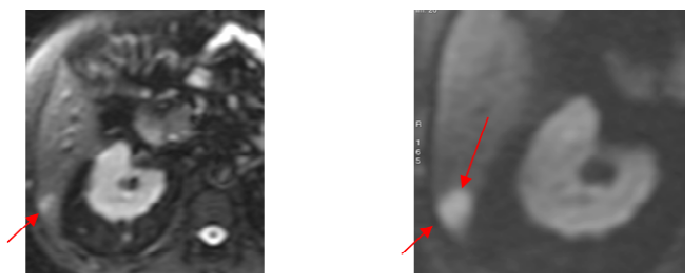


FSE T2

SS EPI

SS EPI DWI

La seconde lésion du segment V est de taille infra-centimétrique, en très discret hypersignal en pondération T2 (cercle rose), facilement individualisable sur la séquence SS EPI DWI en raison de l'intensité de son signal par rapport au parenchyme hépatique adjacent (fine flèche rouge). Un seul contingent est objectivé car la lésion est de petite taille.

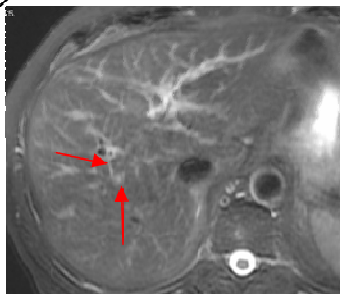


SS EPI

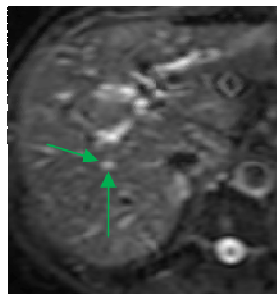
SS EPI DWI

La troisième lésion (segment VI) est de taille centimétrique, en discret hypersignal sur la séquence EPI sans gradients de diffusion (cercle rouge) et en net hypersignal sur la séquence avec gradients de diffusion (fines flèches rouges).

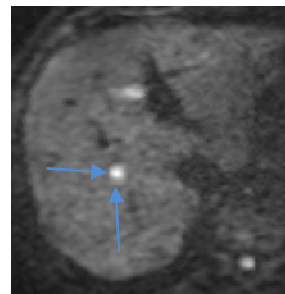
Figure 68 : Exemple 4 : Métastases de cancer colique.



FSE T2

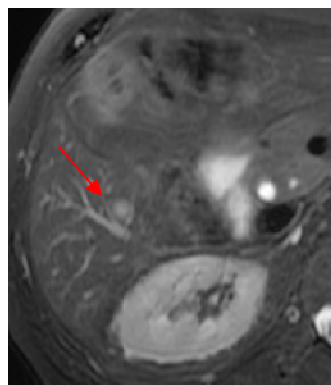


SS EPI

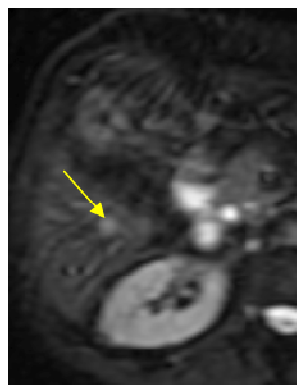


SS EPIDWI

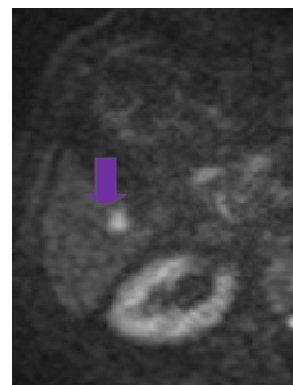
Lésion 1 de taille infracentimétrique, en très discret hypersignal sur la séquence FSE T2 (fines flèches rouges) et sur la séquence SS EPI (fines flèches vertes) et en hypersignal franc sur la séquence avec gradients de diffusion (fines flèches bleues).



FSE T2



SS EPI



SS EPIDWI

Lésion 2 : de taille infracentimétrique, difficilement individualisable en FSE T₂ (fine flèche rouge) sur la séquence SS EPI avant application des gradients (fine flèche jaune) et en hypersignal franc sur la séquence avec gradients de diffusion (flèche violette).

Figure 69 : Exemple 5 : Métastase cancer colorectal.

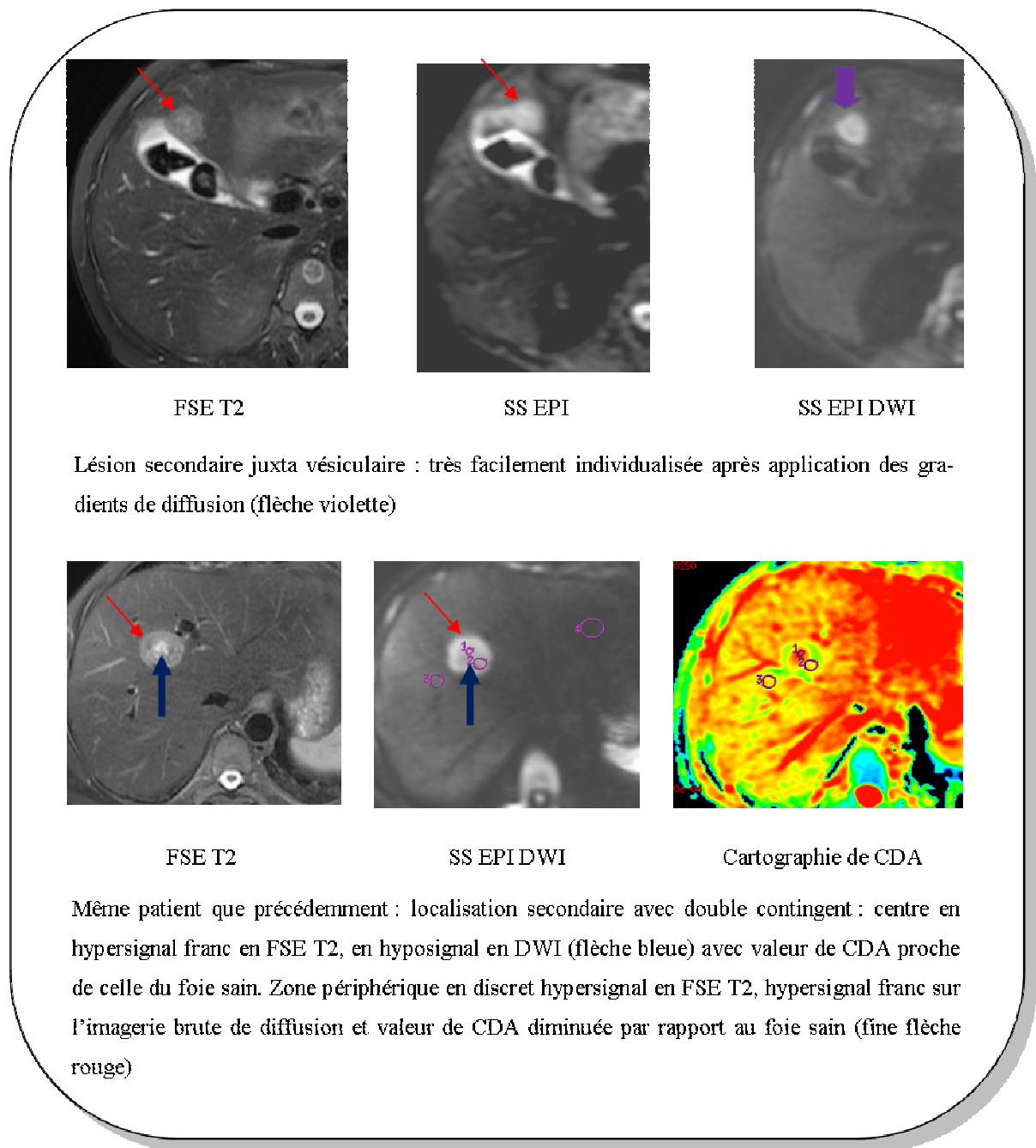


Figure 70 : Exemple 6 : Métastase colique.

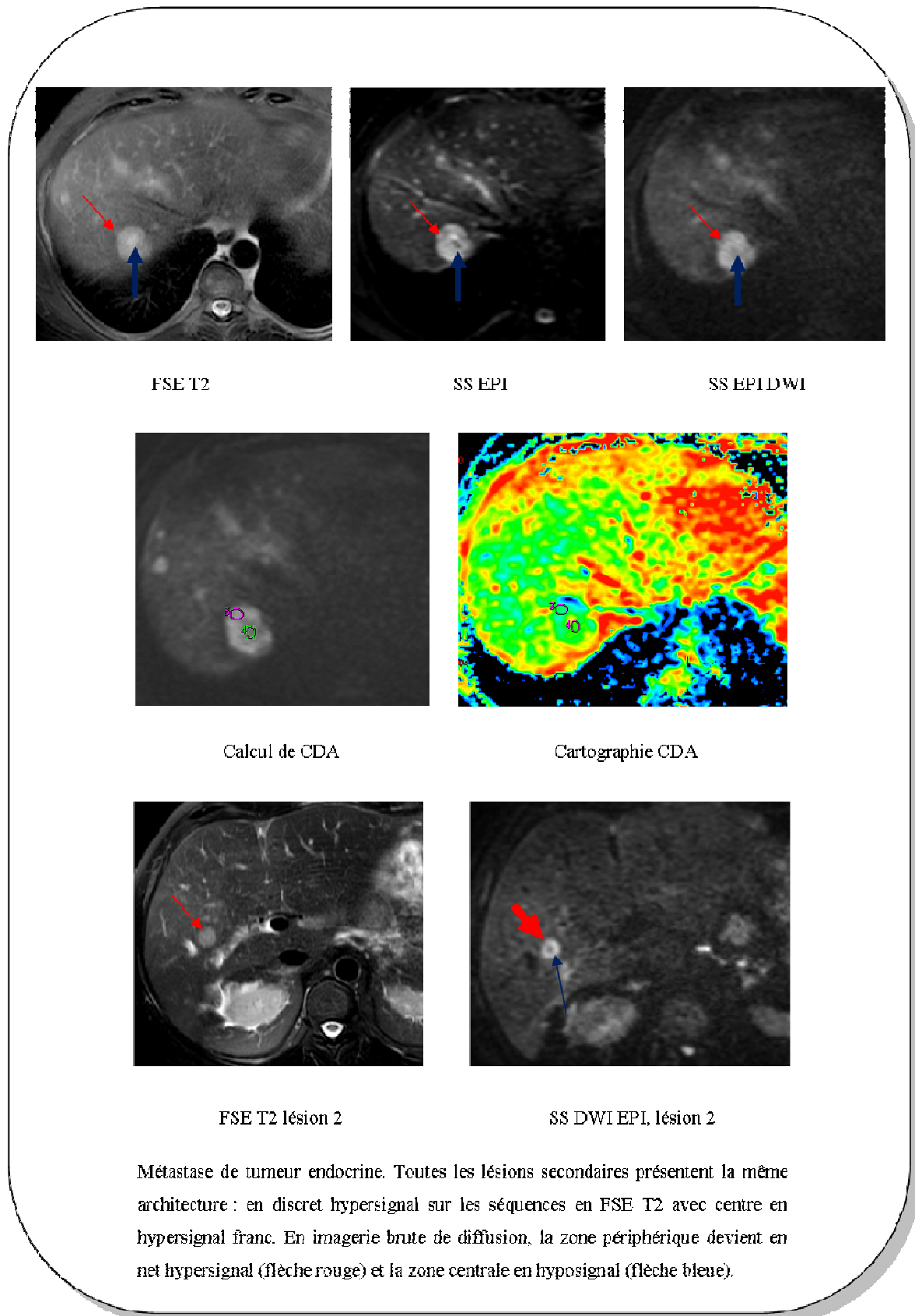


Figure 71 : Exemple 7 : Métastases de tumeur endocrine.

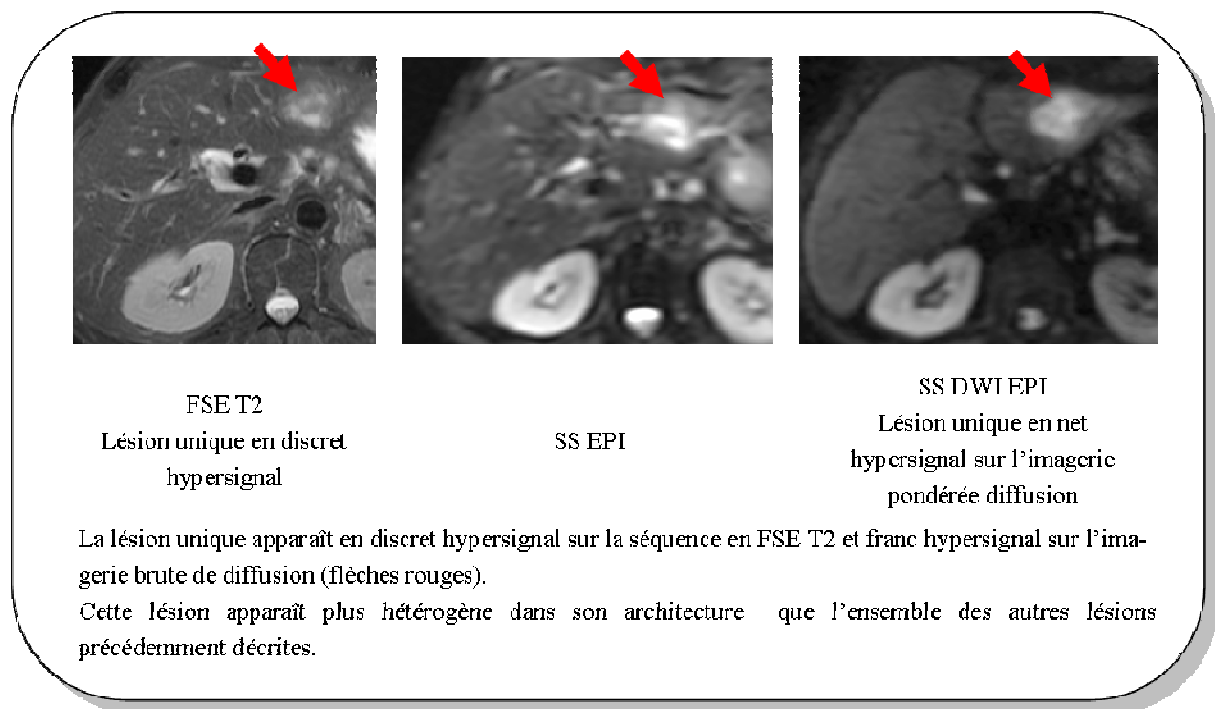


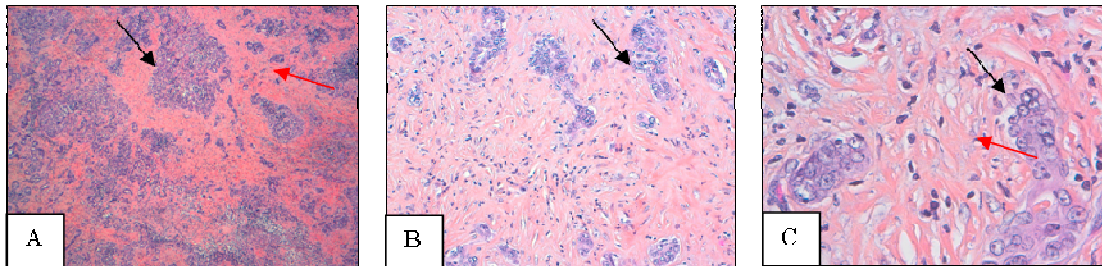
Figure 72 : Exemple 8 : Métastase de cancer épidermoïde.

Corrélation histologique :

Toutes les lésions de ce groupe étaient malignes et correspondaient à des lésions primitives ou secondaires malignes non hépatocytaires. Il s'agissait de cholangiocarcinomes intrahépatiques et des métastases.

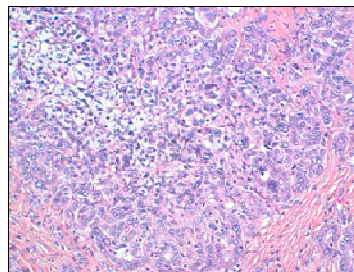
Aucune de ces lésions n'était d'origine hépatocytaire. Elles présentaient toutes les mêmes caractéristiques architecturales. Leur périphérie est très cellulaire avec cellules enchâssées dans un stroma fibreux abondant et dense (figures 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80). Leur zone centrale est, quant à elle, composée de fibrose lâche, voire d'œdèmes associés à quelques rares cellules atypiques. Seules les métastases de tumeur endocrine présentaient de volumineux vaisseaux ectasiques au centre au contraire de toutes les autres tumeurs (figure 79).

Toutes ces lésions avaient une architecture différente du parenchyme hépatique et aucun espace de Disse n'était conservé.



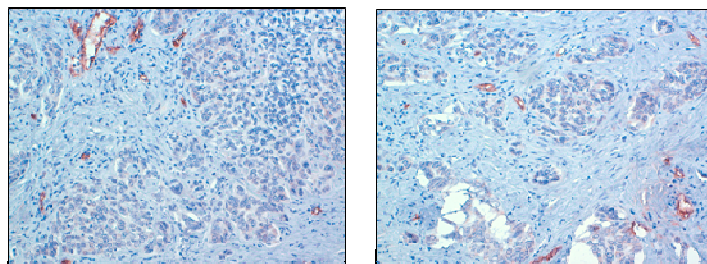
IIES x 4(A), IIES x 20 (B), x 40 (C)

La lésion présente des cellules anormales disposées en amas (fine flèche noire) entourées d'une matrice extracellulaire tumorale fibreuse (fine flèche rouge) plus prononcée au centre.



HES x 20

Zone périphérique : cellules tumorales entourées d'un stroma fibreux.
Perte de l'architecture normale, disparition des espaces de Disse.



Immunohistochimie CD 34.
Pas de marquage traduisant l'absence de vaisseaux au sein de cette lésion tumorale.

Figure 73 : Exemple 1 : Cholangiocarcinome.

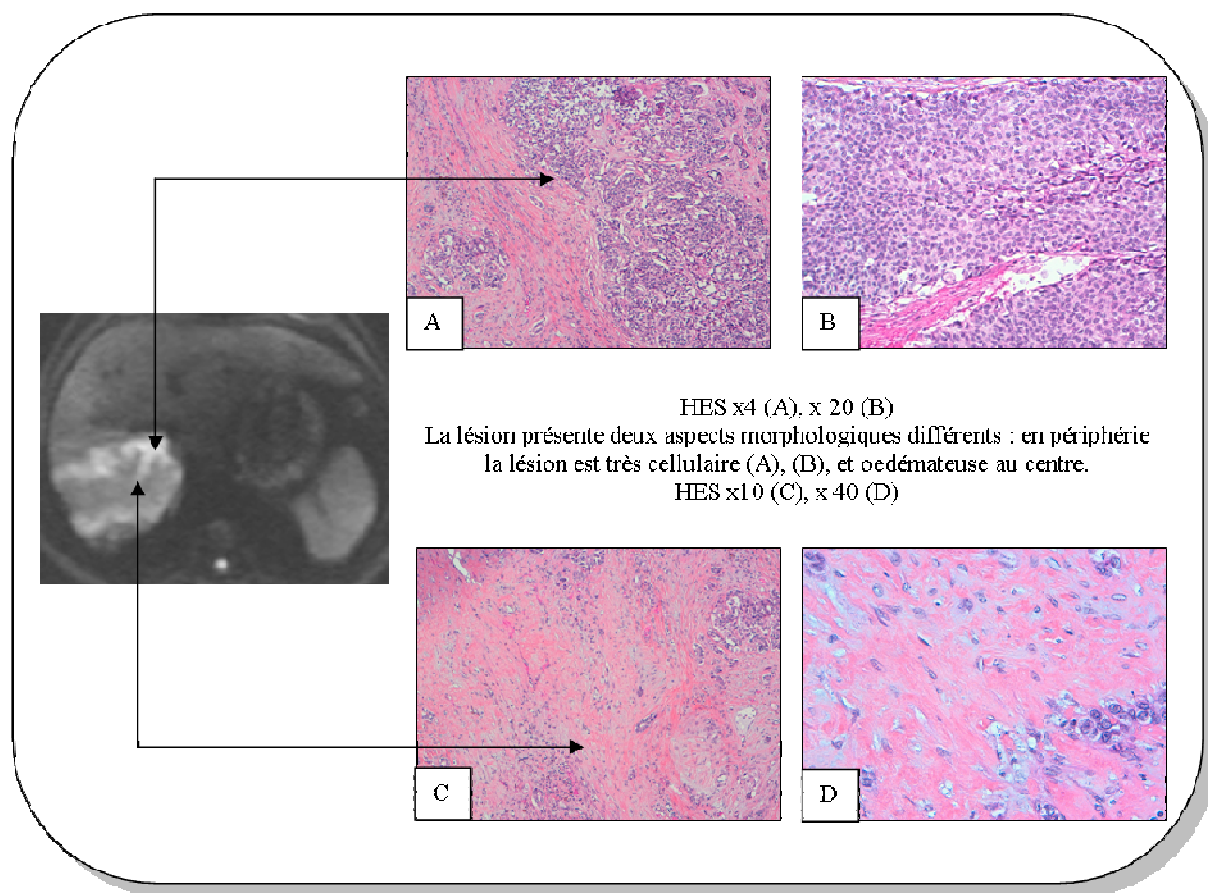


Figure 74 : Exemple 2 : Cholangiocarcinome.

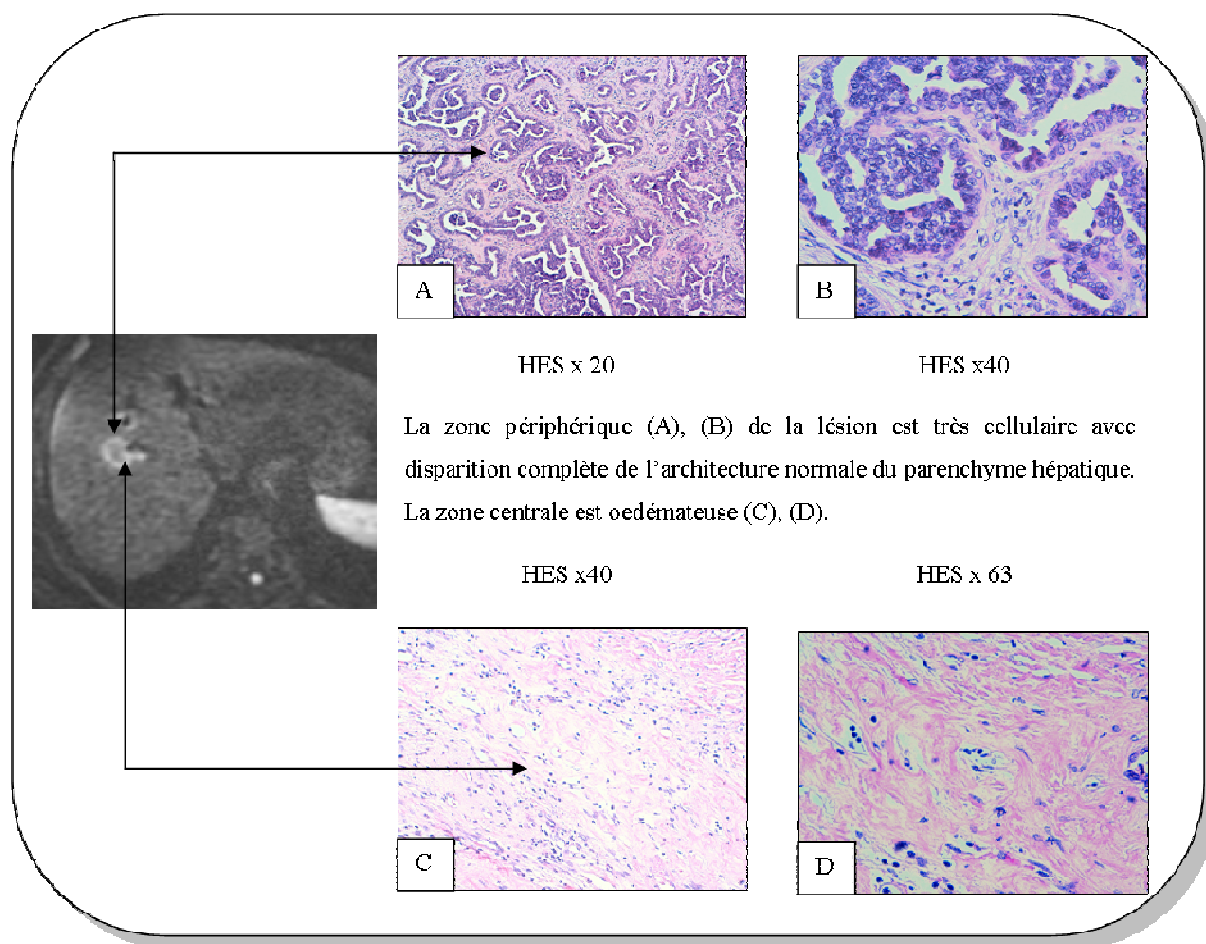


Figure 75 : Exemple 3 : Cholangiocarcinome.

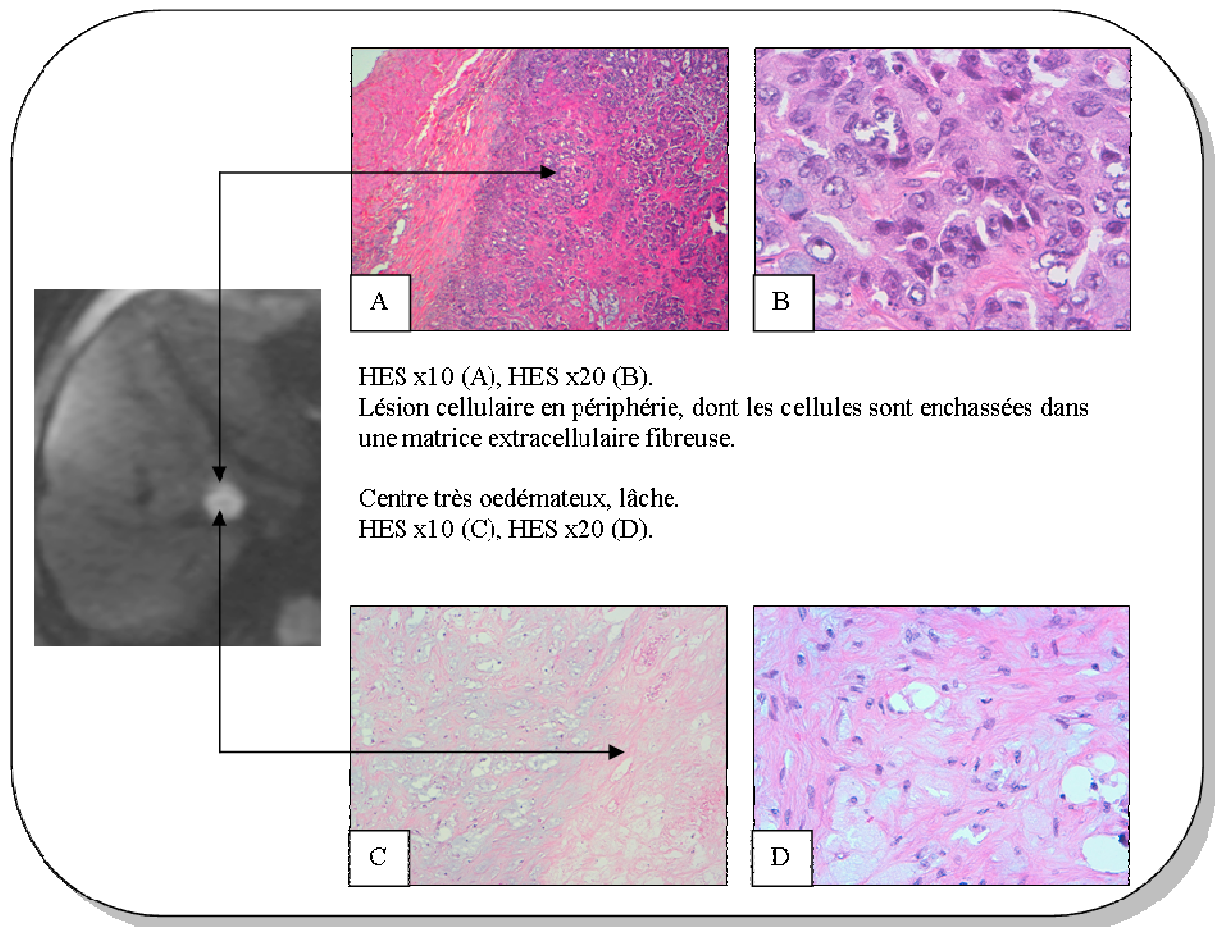


Figure 76 : Exemple 4 : Métastases de tumeur colique.

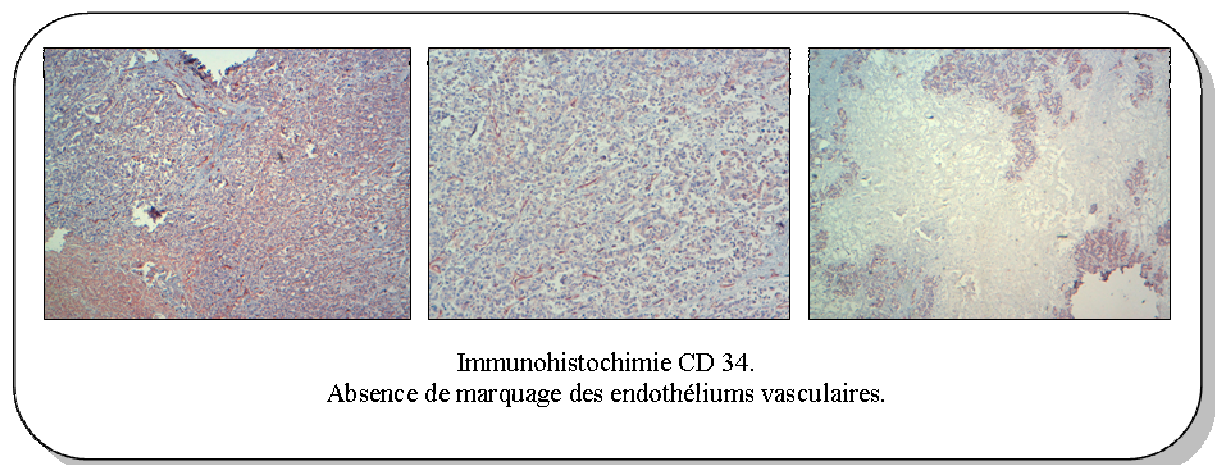


Figure 77 : Même patient que figure 76.

Immunohistochimie CD 34 : pas de marquage des endothéliums vasculaires.

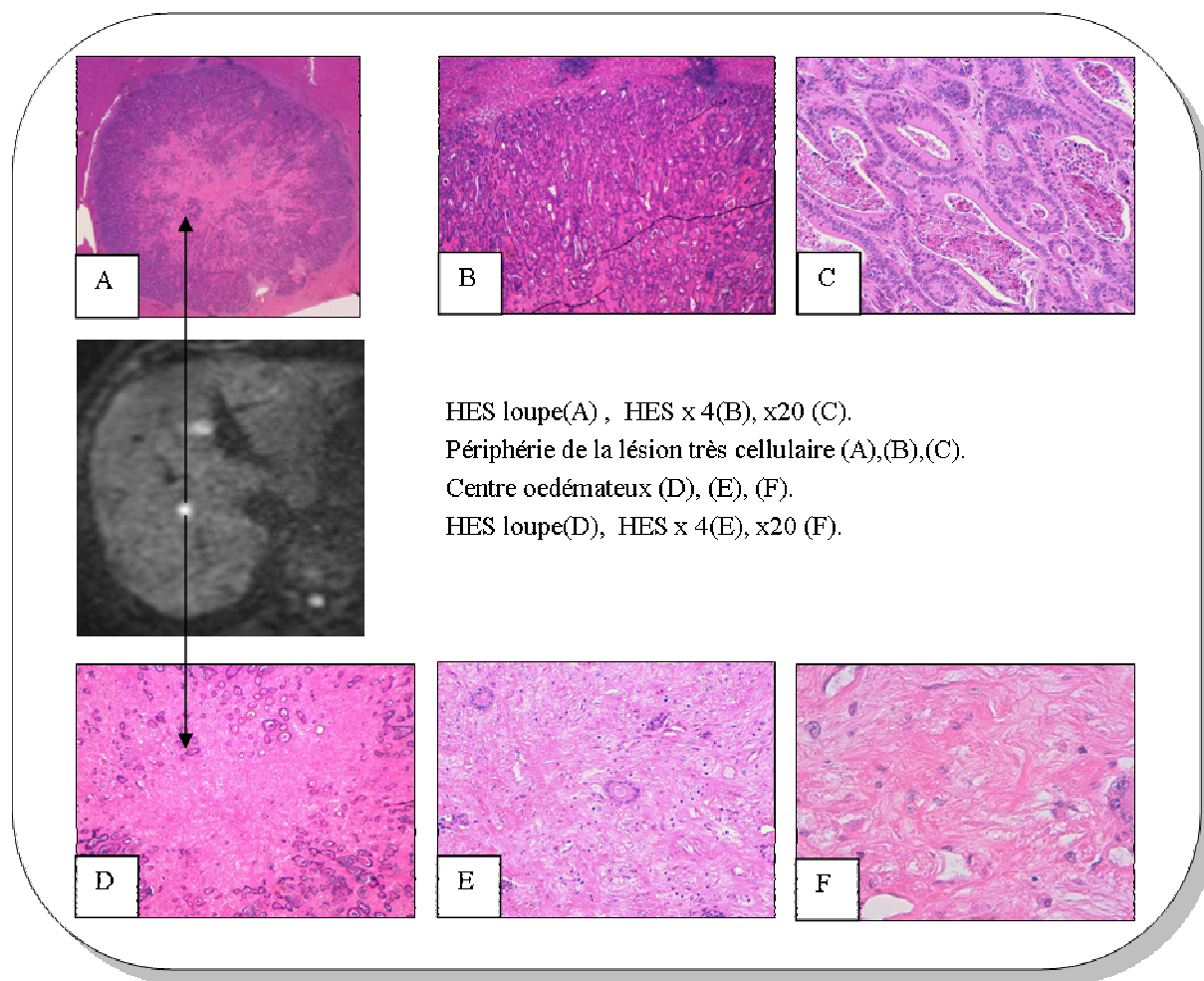


Figure 78 : Autre patient, métastase cancer colique.

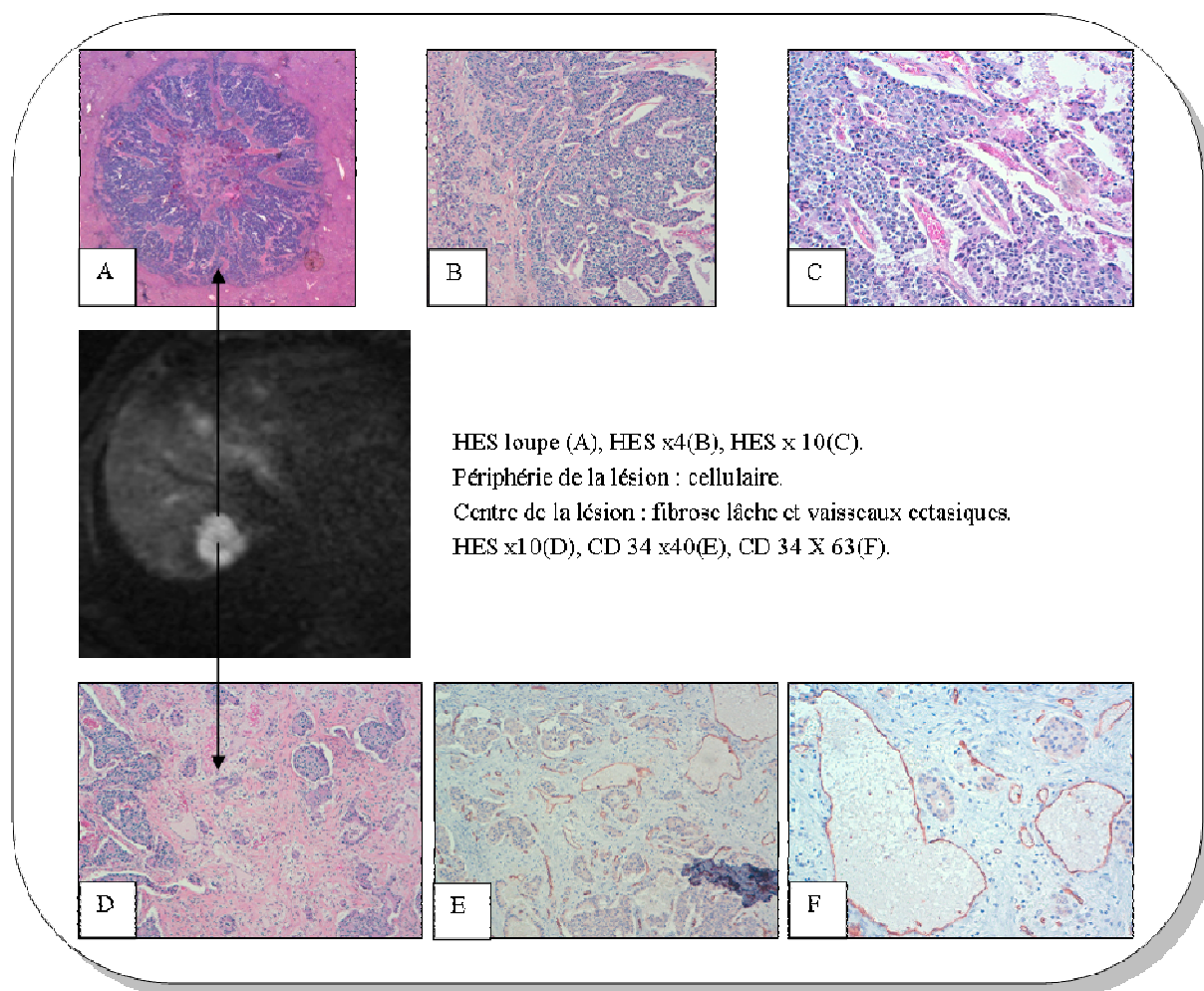


Figure 79 : Exemple 5 : Métastase de tumeur endocrine.

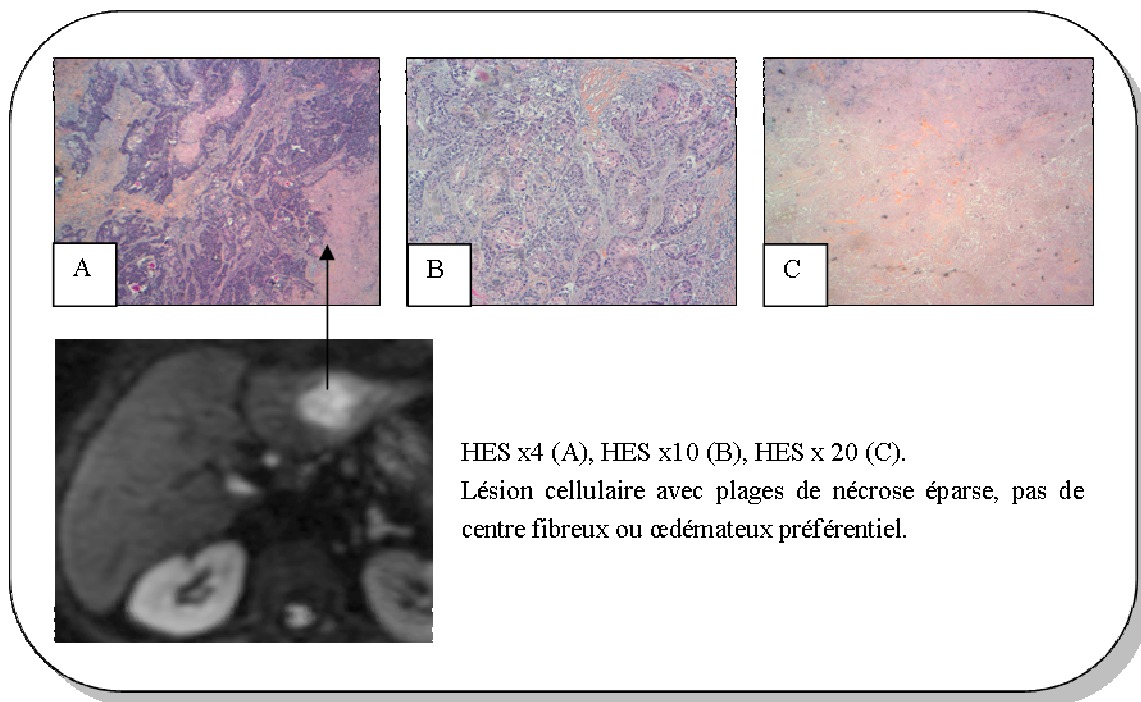
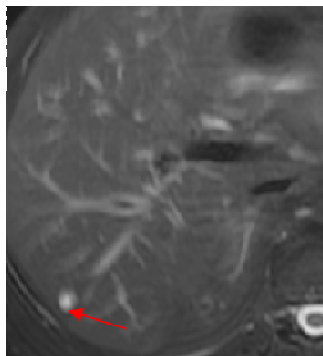
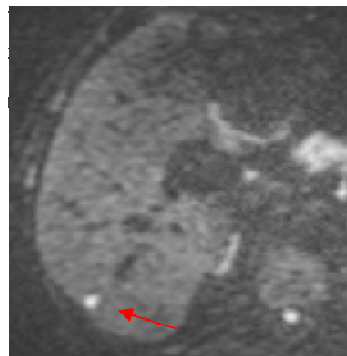


Figure 80 : Exemple 6 : Métastase de tumeur épidermoïde.

Le **troisième groupe** correspond à des lésions de taille infracentimétrique en hypersignal franc sur les séquences en pondération T2, qui restent en hypersignal franc sur l'imagerie pondérée en diffusion (figures 81, 82), porteurs de CDA plus élevés que ceux du foie sain et dont le rapport d'intensité de signal restait superposable quelle que soit le type de séquence. Il s'agissait de deux patients porteurs de métastases hépatiques après chimiothérapie et devenues nécrotiques.



FSE T2



SS EPI DWI



SS EPI Calcul CDA

Lésion 1: double contingent en FSE T2 (fine flèche rouge) , ce double contingent n'est pas individualisable en SS EPI DWI. La lésion apparaît homogène sur la séquence avec application des gradients et homogène. On observe également une augmentation du rapport de l'intensité de la lésion par rapport au parenchyme sain.



FSE T2



SS EPI DWI

Lésion 2 de topographie sous capsulaire segment VI. La lésion présente le même hypersignal tant sur la séquence FSE T2 que sur la séquence EPI après application des gradients de diffusion. Le rapport intensité lésion/foie sain est le même dans les deux cas.

Figure 81 : Exemple 1 : Métastases hépatiques après chimiothérapie.

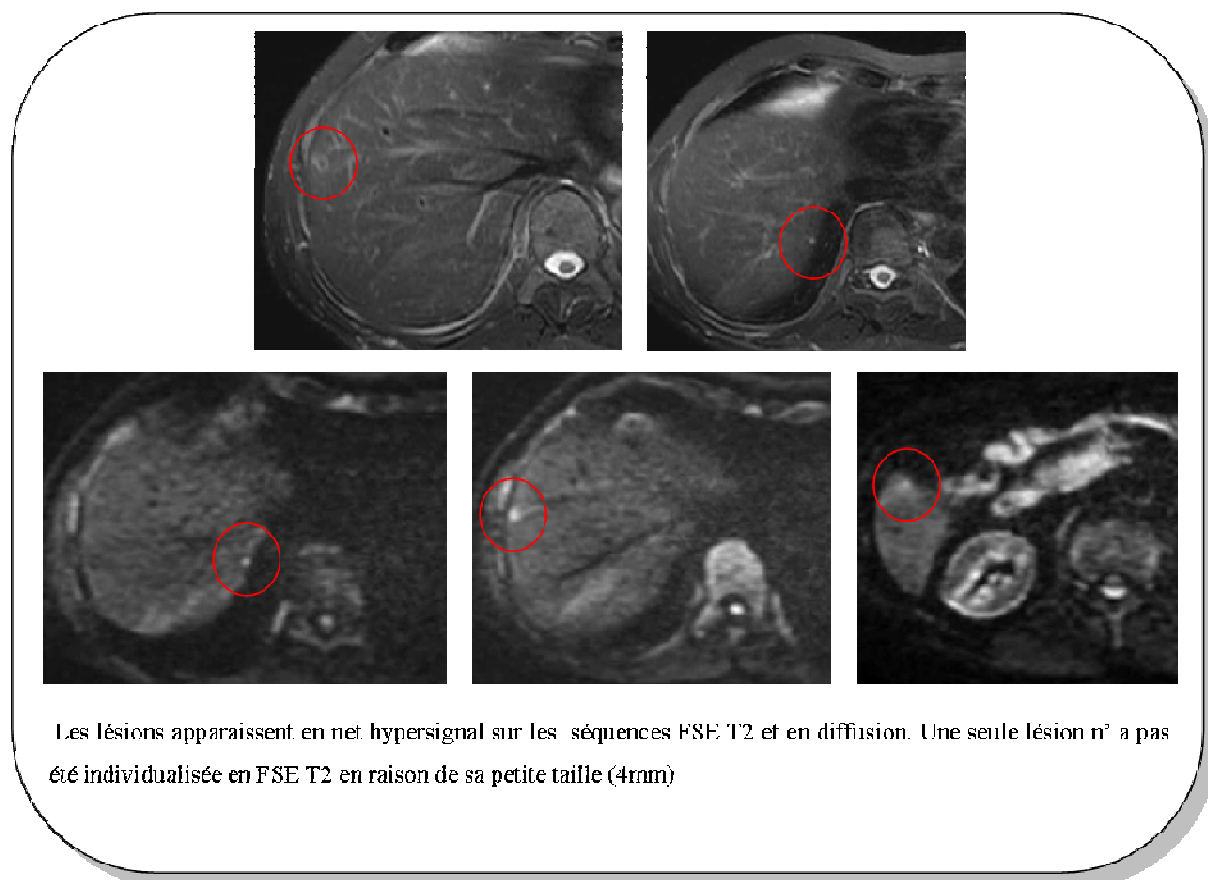


Figure 82 : Exemple 2 : Métastases de cancer colique après chimiothérapie.

Corrélation histologique :

Ce troisième groupe, qui n'incluait que deux patients, correspondait aux lésions secondaires de métastases colorectales traitées par chimiothérapie.

Ces lésions étaient toutes de petite taille et nécrotiques (figure 83). Quelques rares cellules tumorales étaient parfois individualisables.

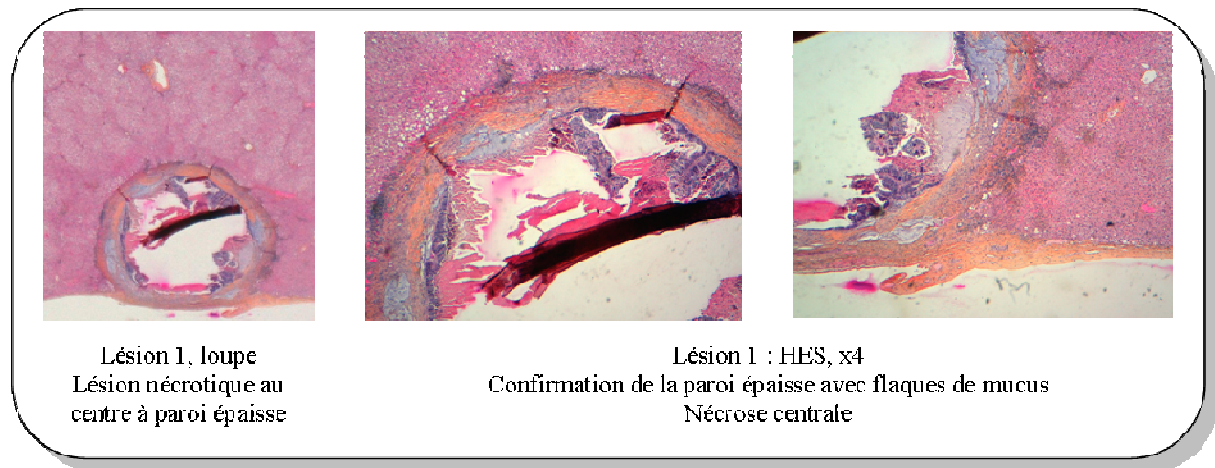


Figure 83 : Histologie métastases coliques après chimiothérapie.

Discussion :

La corrélation de l'aspect des lésions focales hépatiques en imagerie pondérée en diffusion et l'histologie fait apparaître plusieurs points :

- L'hypersignal sur les images pondérées en diffusion peut correspondre d'un point de vue histologique soit à :
 - * une plage tumorale très cellulaire, cellules très cohésives avec perte de la fonctionnalité et donc des échanges ;
 - * une plage de stroma fibreux très abondant ;
 - * des plages de nécrose ;
 - * toutes les lésions à T₂ long (kyste, et angiomes).
- Un hyposignal en diffusion peut correspondre à :
 - * un hématome résiduel (séquelles de radiofréquence) ;
 - * un fibrose lâche ;
 - * un œdème ;
 - * des ectasies vasculaires.

Pour pouvoir différencier sur l'imagerie pondérée en diffusion les zones cellulaires des zones nécrotiques ou kystiques, l'interprétation doit être faite conjointement avec la séquence FSE T₂. Plusieurs situations peuvent se présenter :

Lorsque l'on constate un discret hypersignal sur la séquence FSE T₂ (hypersignal de type tissulaire) associé à un hypersignal franc sur l'imagerie pondérée en diffusion, cela correspond à une plage tumorale cellulaire enchâssée dans une matrice extracellulaire tumorale.

En cas de franc hypersignal sur la séquence en FSE T₂ (hypersignal de type liquidien, quasi équivalent à celui du LCR) associé à un franc hypersignal en diffusion, cela correspond à une plage nécrotique ou kystique.

Enfin, en cas de franc hypersignal sur la séquence FSE T₂ associé à un hyposignal sur l'imagerie pondérée en diffusion, cela correspond à une plage de fibrose lâche (plus rarement ectasies vasculaires).

Le signal en diffusion doit être interprété avec l'analyse des séquences de FSE T₂, EPI sans gradients et EPI avec gradients de diffusion car cela permet de :

- différencier les différents contingents et notamment de différencier la nécrose d'une zone très cellulaire, et ainsi de s'affranchir de l'effet « shine through ». En effet lorsqu'une lésion apparaît en hypersignal sur l'imagerie pondérée en diffusion, le recours à la pondération FSE T₂ permet de différencier une lésion nécrotique d'une lésion tissulaire avec authentique restriction de la diffusion. En cas de lésion nécrotique, celle-ci apparaît en hypersignal franc également sur la pondération FSE T₂. En cas de restriction de la diffusion, la lésion ou la plage lésionnelle concernée apparaît en très discret hypersignal sur la séquence FSE T₂.
- placer correctement les régions d'intérêt, non pas en considérant sur les seules images pondérées en diffusion que la lésion est homogène, mais en considérant que les séquences EPI et FSE T₂ sont parfois indispensables pour la mise en évidence de ces différents contingents. Cela permet de placer ainsi les régions d'intérêt au sein de contingents différents qui sont parfois individualisables soit en imagerie de diffusion soit sur la pondération FSE T₂ ou EPI sans gradients.

Les lésions hépatocytaires primitives (carcinomes hépatocellulaires bien différenciés et hyperplasies nodulaires focales), dont l'architecture est superposable à l'architecture hépatique normale, ne présentent pas d'augmentation de leur signal sur l'imagerie pondérée en diffusion ni de modification de leur coefficient de diffusion apparent, que ces tumeurs soient malignes ou bénignes.

La corrélation des données histologiques aux données de la diffusion, permet de mettre en évidence que ces tumeurs hépatocytaires primitives gardent une architecture qui est proche de celle du parenchyme hépatique normal avec notamment la conservation des espaces de Disse. Les anomalies qui vont permettre de porter le diagnostic de tumeur maligne reposent sur des arguments liés à la morphologie intracellulaire : anomalies des noyaux et modifications du rapport nucléo-cytoplasmique. Mais la séquence de diffusion ne prend en compte que les anomalies extracellulaires.

Pour ces tumeurs hépatocytaires, il n'existe pas de modification de leur espace extracellulaire et on peut considérer que cet espace extracellulaire est considéré comme superposable au foie sain adjacent.

Pour les tumeurs non hépatocytaires, l'architecture dépend du tissu qui leur a donné naissance. L'architecture tumorale est donc complètement modifiée par rapport au foie sain. Dans la grande majorité des cas, les lésions anormales ont une morphologie très différente des hépatocytes mais surtout elles ont une capacité à sécréter des substances qui vont entraîner la destruction de la matrice extracellulaire normale et la remplacer par une matrice extracellulaire tumorale dont les propriétés physico-chimiques diffèrent complètement. Au sein de cette matrice extracellulaire tumorale, la diffusion y est réduite ou restreinte en raison de sa composition et de ses propriétés.

Au sein de ces lésions à l'architecture remaniée, aucun échange n'est possible et les mouvements de molécules deviennent très restreints.

La séquence de diffusion ne permet donc pas de différencier lésions malignes, lésions bénignes. En revanche, elle permettrait de différencier les lésions d'origine hépatocytaire de celles non hépatocytaires (que ces lésions soient primitives ou secondaires) car leur architecture très différente ne peut permettre de continuer à réaliser les échanges en raison de l'absence des espaces de Disse.

Ces résultats sont préliminaires en raison du petit nombre de lésions d'histologie différente dans notre étude, mais sont représentatifs des pathologies couramment rencontrées au

cours de la pratique quotidienne. Ce raisonnement n'est applicable que pour les lésions tissulaires.

Le troisième point que l'on relève est l'aspect hétérogène des différents contingents lésionnels au sein d'une lésion focale hépatique dont l'origine n'est pas hépatocytaire et lorsqu'elle est de taille supérieure à 15 mm. Une seule mesure de CDA ne peut être représentative de la lésion mais seulement d'un contingent composant la lésion.

Dans le cadre des métastases (colorectales) et des cholangiocarcinomes, l'imagerie de diffusion permet de caractériser deux intensités de signaux : hypersignal périphérique et hyposignal central. La corrélation avec les données histologiques permet de mettre en évidence une correspondance qui établit que :

- l'hypersignal périphérique circonférentiel correspond aux zones très cellulaires enchâssées dans une matrice extracellulaire
- la zone centrale en hyposignal sur l'imagerie pondérée en diffusion correspond à un contingent histologique très différent qu'est la fibrose lâche (fibrose « jeune ») associée à un contingent œdémateux.

Pour expliquer ce phénomène, plusieurs hypothèses ont été émises.

Initialement, Le Bihan et al. (105, 106) ont considéré que l'hypersignal en diffusion correspondait à une restriction des mouvements des molécules. Les applications cliniques initiales étant l'accident vasculaire cérébral à la phase aiguë avec échange d'eau du système extracellulaire vers le système intracellulaire. Plus récemment Le Bihan (107) proposait une autre théorie sous la dépendance des membranes et de la structure des molécules d'eau. La membrane cellulaire est composée d'une bicouche de phospholipides et serait entourée d'une ou plusieurs couches de molécules d'eau. Ces couches de molécules d'eau directement au contact de la membrane seraient responsables d'une diffusion lente, au contraire des molécules d'eau situées à distance, qui elles, auraient un coefficient de diffusion considéré comme rapide.

Cette nouvelle théorie permet alors de très bien expliquer la diminution du coefficient de diffusion apparent des tumeurs cellulaires. En effet les tumeurs à forte composante cellulaire sont très proches les unes des autres et ne laissent alors pas ou peu de place aux molécules d'eau à diffusion rapide.

Comme nous l'avons déjà mentionné dans le second paragraphe, le CDA ne peut donc permettre de différencier les tumeurs bénignes de tumeurs malignes car cela dépend du microenvironnement qui entoure la cellule et donc des signaux qu'elle envoie.

Dans le cadre des CHC bien différenciés, les signaux envoyés par les cellules tumorales génèrent un réseau vasculaire abondant et aucune substance fondamentale n'est retrouvée entre les cellules.

Pour les lésions secondaires et cholangiocarcinomes, le CDA remonte au centre des lésions car les échanges deviennent de nouveau possibles. On note la disparition à cet endroit de la substance fondamentale tumorale engainant les cellules tumorales. D'après l'hypothèse émise par Le Bihan, il existe probablement au centre des lésions un mouvement possible des molécules car cette zone très peu cellulaire est dépourvue de matrice extracellulaire tumorale, ce qui autorise très vraisemblablement la possibilité aux molécules d'eau de diffuser beaucoup plus librement qu'en périphérie.

En conclusion, l'intensité du signal sur l'imagerie de diffusion et la diminution du coefficient de diffusion ne sont pas corrélés à la différenciation malignité / bénignité. Ces nouvelles données sont liées d'une part à l'architecture tumorale, à sa différenciation hépatocytaire ou non et principalement à la composition de l'espace extracellulaire.

Conclusion

Si l'imagerie de diffusion a des indications cliniques fiables et validées notamment en neuroradiologie, son application pour les organes en mouvement et notamment pour l'exploration du parenchyme hépatique s'avère beaucoup plus délicate.

En effet, les mouvements volontaires et involontaires du patient génèrent des artéfacts entraînant des modifications imprévisibles pour les valeurs mesurées des coefficients de diffusion apparents.

Pour une utilisation large de cette imagerie dans les explorations hépatiques, il est absolument indispensable de réaliser un protocole d'acquisition avec standardisation des paramètres d'acquisition prenant en compte l'ensemble des contraintes liées aux explorations hépatiques.

Les deux points indispensables sont de travailler avec un trigger respiratoire et avec des valeurs de b élevées (> 500 s/mm²). L'imagerie parallèle est également indispensable.

Les paramètres de post-traitement doivent également être rigoureux : l'utilisation de régions d'intérêt de petite taille et leur emplacement dans les zones les moins sensibles aux mouvements.

Malgré la standardisation des paramètres d'acquisition et de post-traitement, il reste un certain nombre de limites nécessitant de réaliser de nouvelles études. Il serait souhaitable de réaliser un double gating cardiaque et respiratoire afin de tenter de s'affranchir au mieux des artéfacts non seulement respiratoires mais également des mouvements cardiaques transmis sur le foie gauche.

Il serait également souhaitable pour vérifier la reproductibilité des mesures obtenues de mettre systématiquement en place pour chaque acquisition un fantôme pour lequel on connaît la valeur réelle du coefficient de diffusion apparent. Il serait également souhaitable pour une standardisation de protocoles de travailler sur des imageurs différents d'un même constructeur et avec des imageurs de constructeur différents sur des champs de même intensité.

D'autre part, les méthodes de suppression de la graisse ne sont pas bien établies et on ne connaît pas actuellement la méthode la plus reproductible, chaque constructeur utilisant une méthode différente.

En outre, nous sommes de plus en plus confrontés aux nouveaux prototypes proposés par les constructeurs qui font varier des paramètres auxquels il est parfois difficile d'avoir accès.

Pour les applications cliniques potentielles de cette nouvelle technique, il apparaît illusoire de pouvoir l'utiliser en pratique clinique habituelle pour une évaluation précise de la quantification de la fibrose. Seule une équipe travaillant sur un imageur Siemens parvient à des résultats statistiquement significatifs, mais cela ne s'est pas vérifié par d'autres équipes ou d'autres imageurs. Plus qu'un réel problème de technique d'acquisition, il semble que dans cette indication ce soit plutôt une limite des paramètres de post traitement qui est en cause (placement optimal des ROI). D'autre part l'imagerie de diffusion est une méthode d'évaluation macroscopique qui n'est tout simplement peut être pas adaptée à la mesure ou assez sensible pour la mise en évidence de modifications architecturales microscopiques.

L'imagerie de diffusion apparaît capitale pour la détection des lésions focales notamment en cas de métastases. Ses performances diagnostiques sont supérieures aux séquences classiquement réalisées et ce, même avec l'utilisation de produit de contraste hépato spécifique. Dans cette indication, l'utilisation de b peu élevés (20 - 50s / mm²) est suffisante car cela permet d'augmenter la sensibilité de détection. Cette séquence est devenue indispensable à réaliser et doit être analysée avant les autres séquences. Cela permet de très nettement augmenter le seuil de détection.

Pour la caractérisation des lésions focales, il n'est pas possible d'utiliser une valeur seuil en-dessous ou au-dessus de laquelle on puisse établir la bénignité ou malignité tumorale. L'obtention d'une valeur absolue de CDA et son interprétation n'est valable que pour un imageur donné dans des conditions données et n'est pas applicable de manière universelle à l'heure actuelle. Personne ne s'est encore intéressé aux comparaisons inter-machine des mêmes constructeurs et avec différents constructeurs. Pour une même machine, pour le moment, il nous semble que cette mesure ne doit être interprétée que par rapport à une valeur obtenue dans le parenchyme hépatique adjacent et non pas en tant que valeur absolue. Mieux encore il est préférable de travailler en valeur relative prenant en compte l'intensité du signal de la lésion avant et après application des gradients.

Malgré cela il existe encore un certain nombre de limites liées à la taille de la lésion et à sa topographie, les données obtenues sont souvent erronées pour des lésions du foie gauche, pour les coupes proches du diaphragme et pour les lésions de petite taille.

Mais l'imagerie de diffusion permet tout de même de définir une nouvelle sémiologie en corrélant les données de cette imagerie aux données de la séquence en FSE T₂ et aux données de l'imagerie b 0 (correspondant à la séquence EPI sans gradients).

Compte tenu des excellentes performances de l'imagerie de diffusion en détection et des nouveaux apports pour la caractérisation en s'affranchissant du CDA, il deviendra possible très probablement dans un proche avenir de pouvoir s'affranchir des séquences avec injection de produit de contraste qui réalisées en apnée souffrent souvent d'une résolution spatiale et en contraste médiocres.

Il serait également souhaitable de poursuivre des études avec analyse morphométrique et immunohistochimique de la matrice extracellulaire afin de mieux appréhender sa composition exacte.

Bibliographie

1. Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion imaging using steady-state free precession. *Magn Reson Med* 1988; 7:346-351.
2. Petersen ET, Zimine I, Ho YC, Golay X. Non-invasive measurement of perfusion: a critical review of arterial spin labelling techniques. *Br J Radiol* 2006; 79:688-701.
3. Tuunanen PI, Kauppinen RA. Effects of oxygen saturation on BOLD and arterial spin labelling perfusion fMRI signals studied in a motor activation task. *Neuroimage* 2006; 30:102-109.
4. Shampo MA, Kyle RA. Felix Bloch--developer of magnetic resonance imaging. *Mayo Clin Proc* 1995; 70:889.
5. macrossan m. Note on Relativity Before Einstein. *British Journal for the Philosophy of Science* 1986; 37:3.
6. Proctor W.G YFC. On the Magnetic Moments of Xe129, Bi209, Sc45, Sb121, and Sb123. *Phys. Rev.* 1950; 78:1.
7. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science* 1971; 171:1151-1153.
8. Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions. Examples employing nuclear magnetic resonance. 1973. *Clin Orthop Relat Res* 1989:3-6.
9. Mansfield P, Maudsley AA. Medical imaging by NMR. *Br J Radiol* 1977; 50:188-194.
10. kastler. *Comprendre l'IRM : Manuel d'auto-apprentissage* 2006.
11. Hennig J, Nauerth A, Friedburg H. RARE imaging: a fast imaging method for clinical MR. *Magn Reson Med* 1986; 3:823-833.
12. Hoa. *L'IRM pas à pas : Manuel d'apprentissage de la technique et de la physique de l'Imagerie par Résonance Magnétique*, 2008.
13. Schmitt. *Echo Planar Imaging : Theory, Technique and Application*, 1998.
14. Wood ML, Henkelman RM. MR image artifacts from periodic motion. *Med Phys* 1985; 12:143-151.
15. Asbach P, Hein PA, Stemmer A, et al. Free-breathing echo-planar imaging based diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the liver with prospective acquisition correction. *J Comput Assist Tomogr* 2008; 32:372-378.
16. Carlson JW, Arakawa M, Kaufman L, McCarten BM, George C. Depth-focused radio frequency coils for MR imaging. *Radiology* 1987; 165:251-255.
17. Weiger M, Pruessmann KP, Leussler C, Roschmann P, Boesiger P. Specific coil design for SENSE: a six-element cardiac array. *Magn Reson Med* 2001; 45:495-504.
18. Blaimer M, Breuer FA, Seiberlich N, et al. Accelerated volumetric MRI with a SENSE/GRAPPA combination. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24:444-450.
19. Breuer FA, Kellman P, Griswold MA, Jakob PM. Dynamic autocalibrated parallel imaging using temporal GRAPPA (TGRAPPA). *Magn Reson Med* 2005; 53:981-985.
20. Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 1999; 42:952-962.
21. Ruel L, Brugieres P, Luciani A, Breil S, Mathieu D, Rahmouni A. Comparison of in vitro and in vivo MRI of the spine using parallel imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:749-755.
22. Preibisch C, Wallenhorst T, Heidemann R, Zanella FE, Lanfermann H. Comparison of parallel acquisition techniques generalized autocalibrating partially parallel

- acquisitions (GRAPPA) and modified sensitivity encoding (mSENSE) in functional MRI (fMRI) at 3T. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27:590-598.
23. Forbes KP, Pipe JG, Karis JP, Heiserman JE. Improved image quality and detection of acute cerebral infarction with PROPELLER diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 2002; 225:551-555.
 24. Sodickson DK, Manning WJ. Simultaneous acquisition of spatial harmonics (SMASH): fast imaging with radiofrequency coil arrays. *Magn Reson Med* 1997; 38:591-603.
 25. Jakob PM, Griswold MA, Edelman RR, Sodickson DK. AUTO-SMASH: a self-calibrating technique for SMASH imaging. *SiMultaneous Acquisition of Spatial Harmonics*. *Magma* 1998; 7:42-54.
 26. Heidemann RM, Griswold MA, Haase A, Jakob PM. VD-AUTO-SMASH imaging. *Magn Reson Med* 2001; 45:1066-1074.
 27. Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, et al. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med* 2002; 47:1202-1210.
 28. Forbes KP, Pipe JG, Bird CR, Heiserman JE. PROPELLER MRI: clinical testing of a novel technique for quantification and compensation of head motion. *J Magn Reson Imaging* 2001; 14:215-222.
 29. Odille F, Pasquier C, Abacherli R, Vuissoz PA, Zientara GP, Felblinger J. Noise cancellation signal processing method and computer system for improved real-time electrocardiogram artifact correction during MRI data acquisition. *IEEE Trans Biomed Eng* 2007; 54:630-640.
 30. Brown. brief account of microscopical observations made in the months of June, July and August, 1827, on the particles contained in the pollen of plants; and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. *Philosophical Magazine* 1828; 4:13.
 31. Einstein. *Investigations on the Theory of the Brownian Movement*. Dover Publications 1905.
 32. Perrin. *Mouvement brownien et réalité moléculaire*. *Annales de Chimie et de Physique* 1909; 19:99.
 33. Puertas AM, De Michele C, Sciortino F, Tartaglia P, Zaccarelli E. Viscoelasticity and Stokes-Einstein relation in repulsive and attractive colloidal glasses. *J Chem Phys* 2007; 127:144906.
 34. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review. *NMR Biomed* 2002; 15:435-455.
 35. poupon C. détection des faisceaux de fibres de la substance blanche pour l'étude de la connectivité anatomique cérébrale. In: *Ecole Nationales Supérieure des Télécommunications*. Paris 1999.
 36. Friis-Hansen B. Water--the major nutrient. *Acta Paediatr Scand Suppl* 1982; 299:11-16.
 37. Stejskal EO TJ. Spin Diffusion Measurements: Spin Echoes in the Presence of a Time-Dependent Field Gradient. *J.Chem.Phys.* 1965; 42.
 38. Maldjian JA. Functional connectivity MR imaging: fact or artifact? *AJNR Am J Neuroradiol* 2001; 22:239-240.
 39. Assaf Y, Freidlin RZ, Rohde GK, Basser PJ. New modeling and experimental framework to characterize hindered and restricted water diffusion in brain white matter. *Magn Reson Med* 2004; 52:965-978.
 40. Trausch. Développement et mise en oeuvre d'une nouvelle méthode fondée sur le phénomène de nutation par la décomposition d'un signal composite de résonance

- magnétique nucléaire. Application au signal $1H$ de l'eau dans les argiles synthétiques. Thèse Université H. Poincaré- Nancy 2006 2006.
41. Le Bihan D, Turner R, MacFall JR. Effects of intravoxel incoherent motions (IVIM) in steady-state free precession (SSFP) imaging: application to molecular diffusion imaging. *Magn Reson Med* 1989; 10:324-337.
 42. Turner RJ, Hankins GD, Weinreb JC, et al. Magnetic resonance imaging and ultrasonography in the antenatal evaluation of conjoined twins. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155:645-649.
 43. Crooks LE, Arakawa M, Hylton NM, et al. Echo-planar pediatric imager. *Radiology* 1988; 166:157-163.
 44. Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24:478-488.
 45. Jochimsen TH, Norris DG, Mildner T, Moller HE. Quantifying the intra- and extravascular contributions to spin-echo fMRI at 3 T. *Magn Reson Med* 2004; 52:724-732.
 46. Le Bihan D, Turner R, Moonen CT, Pekar J. Imaging of diffusion and microcirculation with gradient sensitization: design, strategy, and significance. *J Magn Reson Imaging* 1991; 1:7-28.
 47. Le Bihan D, Turner R. Intravoxel incoherent motion imaging using spin echoes. *Magn Reson Med* 1991; 19:221-227.
 48. Le Bihan D, Turner R. The capillary network: a link between IVIM and classical perfusion. *Magn Reson Med* 1992; 27:171-178.
 49. 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; 226:71-78.
 50. Boulanger Y, Amara M, Lepanto L, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the liver of hepatitis C patients. *NMR Biomed* 2003; 16:132-136.
 51. Murtz P, Flacke S, Traber F, van den Brink JS, Gieseke J, Schild HH. Abdomen: diffusion-weighted MR imaging with pulse-triggered single-shot sequences. *Radiology* 2002; 224:258-264.
 52. Bammer R, Keeling SL, Augustin M, et al. Improved diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (SENSE). *Magn Reson Med* 2001; 46:548-554.
 53. Hori M, Ichikawa T, Sou H, et al. [Improving diffusion-weighted imaging of liver with SENSE technique: a preliminary study]. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 2003; 63:177-179.
 54. Taouli B, Martin AJ, Qayyum A, 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; 183:677-680.
 55. Yoshikawa T, Kawamitsu H, Mitchell DG, et al. ADC measurement of abdominal organs and lesions using parallel imaging technique. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:1521-1530.
 56. Oner AY, Celik H, Oktar SO, Tali T. Single breath-hold diffusion-weighted MRI of the liver with parallel imaging: initial experience. *Clin Radiol* 2006; 61:959-965.
 57. Nasu K, Kuroki Y, Sekiguchi R, Nawano S. The effect of simultaneous use of respiratory triggering in diffusion-weighted imaging of the liver. *Magn Reson Med Sci* 2006; 5:129-136.

58. Muro I, Takahara T, Horie T, et al. [Influence of respiratory motion in body diffusion weighted imaging under free breathing (examination of a moving phantom)]. *Nippon Hoshasen Gijutsu Gakkai Zasshi* 2005; 61:1551-1558.
59. Gourtsoyianni S, Papanikolaou N, Yarmenitis S, Maris T, Karantanas 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; 18:486-492.
60. Bruegel M, Holzapfel K, Gaa J, 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; 18:477-485.
61. Nasu K, Kuroki Y, Fujii H, Minami M. Hepatic pseudo-anisotropy: a specific artifact in hepatic diffusion-weighted images obtained with respiratory triggering. *Magma* 2007; 20:205-211.
62. Ojeman RG. James C. White: a biographical sketch. *Clin Neurosurg* 1965; 13:13-22.
63. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 159:591-599.
64. Le Bihan D, Urayama S, Aso T, Hanakawa T, Fukuyama H. Direct and fast detection of neuronal activation in the human brain with diffusion MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006; 103:8263-8268.
65. Ferrucci JT. Advances in abdominal MR imaging. *Radiographics* 1998; 18:1569-1586.
66. Amano Y, Kumazaki T, Ishihara M. Single-shot diffusion-weighted echo-planar imaging of normal and cirrhotic livers using a phased-array multicoil. *Acta Radiol* 1998; 39:440-442.
67. 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.
68. Okada Y, Ohtomo K, Kiryu S, Sasaki Y. Breath-hold T2-weighted MRI of hepatic tumors: value of echo planar imaging with diffusion-sensitizing gradient. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22:364-371.
69. Murtz P, Pauleit D, Traber F, et al. [Pulse triggering for improved diffusion-weighted MR imaging of the abdomen]. *Rofo* 2000; 172:587-590.
70. Lewin M, Poujol-Robert A, Boelle PY, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2007; 46:658-665.
71. 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; 173:393-398.
72. 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; 24:456-461.
73. Namimoto T, Yamashita Y, Sumi S, Tang Y, Takahashi M. Focal liver masses: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1997; 204:739-744.
74. 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.

75. Popper H, Martin GR. Fibrosis of the liver: the role of the ectoskeleton. *Prog Liver Dis* 1982; 7:133-156.
76. Bourliere M, Penaranda G, Renou C, et al. Validation and comparison of indexes for fibrosis and cirrhosis prediction in chronic hepatitis C patients: proposal for a pragmatic approach classification without liver biopsies. *J Viral Hepat* 2006; 13:659-670.
77. Bourliere M. [Future perspectives and strategies in managing resistance to analogue antiviral drugs in the treatment of chronic hepatitis B]. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30:3S34-36.
78. Bourliere M, Penaranda G, Ouzan D, et al. Optimized stepwise combination algorithms of non-invasive liver fibrosis scores including Hepascore in hepatitis C virus patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28:458-467.
79. Castera L, Foucher J, Bertet J, Couzigou P, de Ledinghen V. FibroScan and FibroTest to assess liver fibrosis in HCV with normal aminotransferases. *Hepatology* 2006; 43:373-374; author reply 375-376.
80. de Ledinghen V, Douvin C, Kettaneh A, et al. Diagnosis of hepatic fibrosis and cirrhosis by transient elastography in HIV/hepatitis C virus-coinfected patients. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006; 41:175-179.
81. Colletta C, Smirne C, Fabris C, et al. Value of two noninvasive methods to detect progression of fibrosis among HCV carriers with normal aminotransferases. *Hepatology* 2005; 42:838-845.
82. Sandrin L, Fourquet B, Hasquenoph JM, et al. Transient elastography: a new noninvasive method for assessment of hepatic fibrosis. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29:1705-1713.
83. Aube C, Racineux PX, Lebigot J, et al. [Diagnosis and quantification of hepatic fibrosis with diffusion weighted MR imaging: preliminary results]. *J Radiol* 2004; 85:301-306.
84. Taouli B, Tolia AJ, Losada M, et al. Diffusion-weighted MRI for quantification of liver fibrosis: preliminary experience. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:799-806.
85. Lorenzen J, Sinkus R, Adam G. [Elastography: Quantitative imaging modality of the elastic tissue properties]. *Rofo* 2003; 175:623-630.
86. Hussain SM, De Becker J, Hop WC, Dwarkasing S, Wielopolski PA. Can a single-shot black-blood T2-weighted spin-echo echo-planar imaging sequence with sensitivity encoding replace the respiratory-triggered turbo spin-echo sequence for the liver? An optimization and feasibility study. *J Magn Reson Imaging* 2005; 21:219-229.
87. Huwart L, Peeters F, Sinkus R, et al. Liver fibrosis: non-invasive assessment with MR elastography. *NMR Biomed* 2006; 19:173-179.
88. Huwart L, Salameh N, Ter Beek L, et al. MR elastography of liver fibrosis: preliminary results comparing spin-echo and echo-planar imaging. *Eur Radiol* 2008.
89. 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; 22:80-85.
90. 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; 190:475-478.
91. Taouli B, Chouli M, Martin AJ, Qayyum A, Coakley FV, Vilgrain V. Chronic hepatitis: role of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging for the diagnosis of liver fibrosis and inflammation. *J Magn Reson Imaging* 2008; 28:89-95.

92. Parikh T, Drew SJ, Lee VS, et al. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology* 2008; 246:812-822.
93. 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; 43:261-266.
94. Coenegrachts K, Delanote J, Ter Beek L, et al. Improved focal liver lesion detection: comparison of single-shot diffusion-weighted echoplanar and single-shot T2 weighted turbo spin echo techniques. *Br J Radiol* 2007; 80:524-531.
95. Nasu K, Kuroki Y, Nawano S, et al. Hepatic metastases: diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 2006; 239:122-130.
96. Koh DM, Brown G, Riddell AM, et al. Detection of colorectal hepatic metastases using MnDPDP MR imaging and diffusion-weighted imaging (DWI) alone and in combination. *Eur Radiol* 2008; 18:903-910.
97. Inan N, Arslan A, Akansel G, et al. Diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of simple and hydatid cysts of the liver. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189:1031-1036.
98. Demir OI, Obuz F, Sagol O, Dicle O. Contribution of diffusion-weighted MRI to the differential diagnosis of hepatic masses. *Diagn Interv Radiol* 2007; 13:81-86.
99. Moteki T, Horikoshi H. Evaluation of hepatic lesions and hepatic parenchyma using diffusion-weighted echo-planar MR with three values of gradient b-factor. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24:637-645.
100. Koh DM, Scurr E, Collins DJ, et al. Colorectal hepatic metastases: quantitative measurements using single-shot echo-planar diffusion-weighted MR imaging. *Eur Radiol* 2006; 16:1898-1905.
101. Sun XJ, Quan XY, Huang FH, Xu YK. Quantitative evaluation of diffusion-weighted magnetic resonance imaging of focal hepatic lesions. *World J Gastroenterol* 2005; 11:6535-6537.
102. Quan XY, Sun XJ, Yu ZJ, Tang M. Evaluation of diffusion weighted imaging of magnetic resonance imaging in small focal hepatic lesions: a quantitative study in 56 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4:406-409.
103. 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; 15:564-572.
104. Chan JH, Tsui EY, Luk SH, et al. Diffusion-weighted MR imaging of the liver: distinguishing hepatic abscess from cystic or necrotic tumor. *Abdom Imaging* 2001; 26:161-165.
105. Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Grenier P, Cabanis E, Laval-Jeantet M. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986; 161:401-407.
106. Le Bihan D, Moonen CT, van Zijl PC, Pekar J, DesPres D. Measuring random microscopic motion of water in tissues with MR imaging: a cat brain study. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15:19-25.
107. Le Bihan D. The 'wet mind': water and functional neuroimaging. *Phys Med Biol* 2007; 52:R57-90.

Titre : Imagerie de Diffusion par RMN : Optimisation des Paramètres et Applications Cliniques pour les Explorations Hépatiques

Résumé : L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (RMN) permet l'obtention d'images anatomiques et morphologiques de grande qualité. Il est actuellement possible grâce aux développements récents sur les imageurs cliniques d'obtenir des paramètres de fonction associés aux données morphologiques. Nous nous sommes intéressés à l'imagerie de diffusion par RMN pour les explorations hépatiques. Cette technique mesure les mouvements microscopiques de l'eau dans les tissus permettant l'obtention d'un paramètre fonctionnel nommé coefficient de diffusion apparent (CDA). Ces informations sont difficiles à obtenir dans le champ d'application étudié en raison de contraintes liées aux artéfacts cardio-respiratoires. Après un rappel technique en IRM et sur l'imagerie de diffusion, nous nous sommes attachés à étudier l'influence des paramètres d'acquisition et de post traitement sur les valeurs mesurées de CDA : valeur de b, taille et position de la région d'intérêt, méthode de suppression de la graisse, utilisation d'un trigger cardiaque, d'un trigger respiratoire. Nous avons ensuite étudié le potentiel éventuel de cette imagerie pour des applications cliniques : quantification de la fibrose dans le cadre des hépatopathies et optimisation de la caractérisation des lésions focales hépatiques. Dans une dernière partie, nous avons corrélé les données de l'imagerie de diffusion à l'histologie, afin de mieux appréhender l'interprétation de ces nouvelles données. L'imagerie de diffusion a un formidable potentiel pour la détection des lésions focales et pour la caractérisation lésionnelle sous réserve de réaliser un protocole d'acquisition et de post traitement strict permettant de s'affranchir des artéfacts de mouvements. Malgré cela les valeurs mesurées de CDA sont soumises à de très nombreuses contraintes qui limitent encore actuellement son utilisation pour les applications clinique usuelles.

Mots-clés : IRM, imagerie de diffusion, foie.

Title: Diffusion Weighted Imaging by MR: Optimization of the Parameters and Clinical Applications for the Hepatic Explorations

Abstract: Magnetic Resonance (MR) allows to obtain high quality anatomical and morphological images. Thanks to the recent developments on clinical systems, it is possible to add functional information that we associate with these morphological data. We were interested in Diffusion Weighted Imaging (DWI) by MR for hepatic explorations. This technique measures the microscopic movements of water allowing to obtain a functional parameters like the Apparent Diffusion Coefficient (ADC). However, this information is very sensitive to cardio-respiratory motions. We analysed the different MR parameters; the b value, the size and the position of the region of interest, different methods of fat suppression, and the benefit of a cardiac trigger and/or respiratory trigger. Potential of the DWI for clinical applications are the quantification of the fibrosis within the framework of the diffuse diseases and an optimization of the characterization of the hepatic focal lesions. We correlated DWI with histology, in order to understand the interpretation of the new information obtained. DWI has a large potential for the detection and characterization of the focal lesions. However, the management of motion is important to obtain correct ADC values. We found many limits to use DWI for clinical routine.

Keywords: MRI, Diffusion Weighted Imaging, Liver.

Titre : Imagerie de Diffusion par RMN : Optimisation des Paramètres et Applications Cliniques pour les Explorations Hépatiques

Résumé : L'imagerie par résonance magnétique nucléaire (RMN) permet l'obtention d'images anatomiques et morphologiques de grande qualité. Il est actuellement possible grâce aux développements récents sur les imageurs cliniques d'obtenir des paramètres de fonction associés aux données morphologiques. Nous nous sommes intéressés à l'imagerie de diffusion par RMN pour les explorations hépatiques. Cette technique mesure les mouvements microscopiques de l'eau dans les tissus permettant l'obtention d'un paramètre fonctionnel nommé coefficient de diffusion apparent (CDA). Ces informations sont difficiles à obtenir dans le champ d'application étudié en raison de contraintes liées aux artéfacts cardio-respiratoires. Après un rappel technique en IRM et sur l'imagerie de diffusion, nous nous sommes attachés à étudier l'influence des paramètres d'acquisition et de post traitement sur les valeurs mesurées de CDA : valeur de b, taille et position de la région d'intérêt, méthode de suppression de la graisse, utilisation d'un trigger cardiaque, d'un trigger respiratoire. Nous avons ensuite étudié le potentiel éventuel de cette imagerie pour des applications cliniques : quantification de la fibrose dans le cadre des hépatopathies et optimisation de la caractérisation des lésions focales hépatiques. Dans une dernière partie, nous avons corrélé les données de l'imagerie de diffusion à l'histologie, afin de mieux appréhender l'interprétation de ces nouvelles données. L'imagerie de diffusion a un formidable potentiel pour la détection des lésions focales et pour la caractérisation lésionnelle sous réserve de réaliser un protocole d'acquisition et de post traitement strict permettant de s'affranchir des artéfacts de mouvements. Malgré cela les valeurs mesurées de CDA sont soumises à de très nombreuses contraintes qui limitent encore actuellement son utilisation pour les applications clinique usuelles.

Mots-clés : IRM, imagerie de diffusion, foie.

Title: Diffusion Weighted Imaging by MR: Optimization of the Parameters and Clinical Applications for the Hepatic Explorations

Abstract: Magnetic Resonance (MR) allows to obtain high quality anatomical and morphological images. Thanks to the recent developments on clinical systems, it is possible to add functional information that we associate with these morphological data. We were interested in Diffusion Weighted Imaging (DWI) by MR for hepatic explorations. This technique measures the microscopic movements of water allowing to obtain a functional parameters like the Apparent Diffusion Coefficient (ADC). However, this information is very sensitive to cardio-respiratory motions. We analysed the different MR parameters; the b value, the size and the position of the region of interest, different methods of fat suppression, and the benefit of a cardiac trigger and/or respiratory trigger. Potential of the DWI for clinical applications are the quantification of the fibrosis within the framework of the diffuse diseases and an optimization of the characterization of the hepatic focal lesions. We correlated DWI with histology, in order to understand the interpretation of the new information obtained. DWI has a large potential for the detection and characterization of the focal lesions. However, the management of motion is important to obtain correct ADC values. We found many limits to use DWI for clinical routine.

Keywords: MRI, Diffusion Weighted Imaging, Liver.