



UNIVERSITE DE LILLE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2018 / 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Optimisation d'un protocole de TEP/IRM à l'étage thoracique dans
le bilan d'extension des tumeurs hépatiques par l'utilisation de
reconstructions non cartésiennes du plan de Fourier**

Présentée et soutenue publiquement le 2 avril 2019 à 16 heures
au Pôle Formation
Par Mathilde Vermersch

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Oliver ERNST

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Alain LUCIANI

Monsieur le Docteur François PONTANA

Monsieur le Docteur Sébastien MULÉ

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Sébastien MULÉ

Avertissement

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses. Celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

Liste des abréviations.....	5
Introduction.....	6
Le plan de Fourier.....	9
Propriétés du plan de Fourier	9
Navigation dans le plan de Fourier (18)	10
Effet d'une acquisition partielle du plan de Fourier.....	10
Acquisition cartésienne du plan de Fourier	11
Susceptibilité aux mouvements de l'acquisition cartésienne	12
Acquisition radiale du plan de Fourier	14
Conception de la trajectoire radiale de la séquence StarVIBE (20).....	14
Reconstruction de l'image.....	16
Avantages de l'acquisition radiale du plan de Fourier	17
Données bibliographiques.....	19
A l'étage abdominal.....	19
A l'étage cervical et cérébral	20
A l'étage thoracique	21
Materials and Methods	23
Patient Population.....	23
MR protocol.....	24
MR images quality analysis	25
Spatial resolution.....	25
Visual quality	25
SNR and CNR.....	25
Diagnostic performances analysis of MR sequences	26
Statistical analysis.....	27

Results	28
Study population	28
MR image quality analysis	30
Spatial resolution.....	30
Visual analysis.....	30
SNR and CNR.....	33
Diagnostic performances analysis of MR sequences	33
Pulmonary Nodules	33
Lymph Nodes and Bone Lesions.....	37
Global staging.....	41
Discussion.....	42
Conclusion	44
Bibliographie	46

Liste des abréviations

18F-FDG : 18 Fluoro Désoxy Glucose

CHC (or HCC) : Carcinome Hépatocellulaire (or Hepatocellular Carcinoma)

CNR : Contrats to Noise Ratio

CT : Computed Tomography

EG (GRE) : Echo de Gradient

FDG : Fluoro-Desoxy-Glucose

FFT : Transformée de Fourier Rapide

IRM (or MRI) : Imagerie par Résonance Magnétique (or Magnetic Resonance Imaging)

TEP (or PET) : Tomographie par Emission de Positons (or Positons Emission Tomography)

PET/MRI : Positons Emission Tomography with Magnetic Resonance Imaging

PETRA : Pointwise Encoding Time reduction with Radial Acquisition

SD : Standard Deviation

SI : Signal Intensity

SNR : Signal to Noise Ratio

StarVIBE : Volume Interpolated Breath Hold Examination avec acquisition radiale du plan de Fourier

TDM : Tomodensitométrie

TSE : Turbo Spin Echo

UTE : Ultrashort Echo-Time

VIBE : Volume Interpolated Breath Hold Examination

WB-PET/MRI : Whole-Body Positron Emission Tomography / Magnetic Resonance Imaging

Introduction

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est actuellement la modalité de choix pour la caractérisation des tumeurs hépatiques primaires et métastatiques en raison de l'absence de rayonnement ionisant, d'une résolution en contraste supérieure à celle de la tomodensitométrie (TDM) et de sa capacité à fournir à la fois des informations morphologiques et fonctionnelles. Elle est l'imagerie de référence pour le diagnostic et le bilan préopératoire des métastases hépatiques (1) et du carcinome hépatocellulaire (CHC), cancer primitif du foie le plus fréquent (2). Le bilan pré-thérapeutique des tumeurs du foie comprend également une imagerie thoracique actuellement effectuée par TDM thoracique pour détecter les métastases pulmonaires (3). En effet, le poumon est le principal site métastatique du CHC (4) et le deuxième site métastatique - après le foie - des tumeurs neuroendocrines (5) et des cancers colorectaux (6). En conséquence, les patients bénéficient souvent à la fois d'une IRM hépatique et d'un TDM thoracique.

Plus récemment, certaines études ont mis en évidence l'intérêt de la Tomographie par Emission de Positrons (TEP) pour les tumeurs primitives et métastatiques du foie (7–9). La TEP s'est avérée avoir un impact sur la prise en charge thérapeutique des patients atteints de CHC (7), de tumeur neuroendocrine métastatique (9) ou de métastases hépatiques d'un cancer colorectal (8) en améliorant la stadification de la maladie. La TEP permet la visualisation de nouvelles lésions et une meilleure spécificité pour les lésions malignes. A l'étage thoracique, une méta-analyse récente a mis en lumière l'intérêt de la TEP au 18-fluorodésoxyglucose (18F-FDG) et de l'IRM avec séquences de diffusion pour la caractérisation des nodules pulmonaires (10). Par conséquent, il semble important de combiner les informations fournies par ces différents examens pour optimiser la prise en charge des patients.

Les progrès technologiques récents permettent aujourd'hui des acquisitions simultanées en TEP et en IRM qui ont montré un impact thérapeutique important notamment en oncologie (11). Cependant, bien que les systèmes hybrides TEP/IRM commencent à se déployer, une des principales limitations reste leur faible sensibilité à l'étage thoracique (12). Bien que la précision diagnostique de la TEP/IRM pour les nodules pulmonaires supra-centimétriques soit acceptable (13), les nodules sub-centimétriques sont moins susceptibles d'être détectés, ce qui pourrait avoir un impact sur la prise en charge, notamment au stade précoce de l'évolution métastatique (14). L'évaluation pulmonaire en IRM souffre d'une faible densité de protons, d'une décroissance rapide du temps de relaxation transversale due aux effets de susceptibilité magnétique et des artefacts de mouvement (respiratoires et cardiaques).

Un nombre croissant d'études ont porté sur l'IRM pulmonaire. Les premières études utilisant des séquences Ultra-Fast Spin-Echo (15) ou l'écho de gradient 3D (16) ont montré des résultats prometteurs, mais limités aux nodules de plus de 5 mm. Quelques années plus tard, la séquence « pointwise encoding time reduction with radial acquisition » (PETRA) a été développée à l'aide de l'acquisition radiale partielle de l'espace k. Cette technique de respiration libre a montré une résolution spatiale submillimétrique pour l'imagerie des bronches et du parenchyme pulmonaire (17).

Plus récemment, une nouvelle séquence a été développée à l'aide d'un schéma d'échantillonnage radial avec empilement des coupes (« stack-of-stars ») afin d'acquérir des informations sur l'espace k.

L'échantillonnage radial offre plusieurs avantages prometteurs avec notamment une robustesse au mouvement. Cependant, la valeur de l'IRM pulmonaire haute résolution avec une séquence Ultrashort Echo Time (UTE) 3D utilisant un empilement

d'acquisitions radiales (StarVIBE) pour la visualisation des nodules pulmonaires n'a pas été établie.

Le but de cette étude était donc d'évaluer la qualité image (qualitativement et quantitativement) et les performances diagnostiques de la nouvelle séquence StarVIBE pour l'évaluation à l'étage thoracique, par rapport à la séquence classique en apnée Volume Interpolated Breath Hold Examination (VIBE) lors d'une TEP/IRM corps entier chez des patients suivis pour des tumeurs hépatiques.

Dans une première partie nous reverrons les propriétés du plan de Fourier et de son acquisition. Puis nous étudierons les principes d'une acquisition cartésienne de celui-ci. Enfin, nous verrons les modalités d'une acquisition non cartésienne, radiale, du plan de Fourier. Une seconde partie sera consacrée à l'étude que nous avons menée sur la comparaison de la qualité image et des performances diagnostiques de cette nouvelle séquence en comparaison à la séquence classique VIBE. Enfin, nous discuterons ces résultats et les perspectives d'avenir de cette séquence.

Le plan de Fourier

En IRM, contrairement aux autres modalités d'imagerie, le signal enregistré n'est pas directement recueilli sous forme d'image. Il est d'abord stocké sous sa forme « brute », comme un recueil de signaux fréquentiels dans un espace mathématique appelé espace de Fourier ou espace K. Cet espace va contenir toutes les informations nécessaires à la construction de l'image mais sous forme fréquentielle. L'image sera ensuite formée par une opération mathématique appelée transformée de Fourier 2D inverse.

Propriétés du plan de Fourier

Le plan de Fourier présente plusieurs propriétés :

- Dans les quatre cadrans qui composent le plan de Fourier les informations sont symétriques 2 à 2, en miroir.
- Les dimensions du champ de vue de l'image et de l'espace K sont les mêmes.
- Chaque point de l'espace K ne correspond pas un point de l'image mais contient des informations sur l'ensemble de l'image.
- Chaque point de l'image finale a été codé par l'ensemble des points de l'espace K.
- Le centre de l'espace K code pour la résolution en densité (le contraste) et la périphérie du plan de Fourier code pour la résolution spatiale (la définition/les détails).

Navigation dans le plan de Fourier (18)

L'acquisition des données image sous forme fréquentielle est permise par le codage spatial des informations. Comme on place dans le plan de Fourier les informations d'intensité et de phase pour chaque composante fréquentielle (f_x et f_y), les données IRM recueillies vont, elles, être placées dans le plan de Fourier selon k_x et k_y . C'est l'enchaînement onde de radiofréquence - gradients de codage de phase et de fréquence qui va alors déterminer la position du signal dans l'espace K et le déplacement dans celui-ci.

Effet d'une acquisition partielle du plan de Fourier

Si un remplissage complet du plan de Fourier donne une image de qualité optimale, les effets d'une acquisition imparfaite du plan de Fourier sont variables.

L'acquisition uniquement du centre du plan de Fourier, c'est-à-dire des basses fréquences, va donner une image en contraste pour laquelle les détails manqueront. En comparaison, une acquisition uniquement de la périphérie du plan de Fourier, c'est-à-dire des hautes fréquences, va donner une image des détails mais sans contraste.

Lors d'une acquisition cartésienne, le centre du plan de Fourier ne va donc être acquis que sur quelques lignes. En cas de mouvements du patient, et notamment en cas de mouvements respiratoires ou de battements cardiaques, au moment de l'acquisition du centre du plan de Fourier, les artéfacts sur l'image rendue seront importants, et ce sur l'ensemble de l'image.

Les effets du sous échantillonnage du plan de Fourier varient selon les données manquantes et donc selon le type d'acquisition. En cas d'acquisition cartésienne, si on effectue un sous échantillonnage d'un facteur 2, un artéfact de repliement va

apparaitre. En cas d'acquisition aléatoire, si on effectue un sous échantillonnage d'un facteur 2, on obtiendra des artéfacts incohérents. Enfin, en cas d'acquisition radiale le sous échantillonnage ne va produire qu'une diminution de la résolution spatiale.

Acquisition cartésienne du plan de Fourier

Prenons l'exemple d'une séquence écho de spin avec acquisition cartésienne du plan de Fourier (Figure 1).

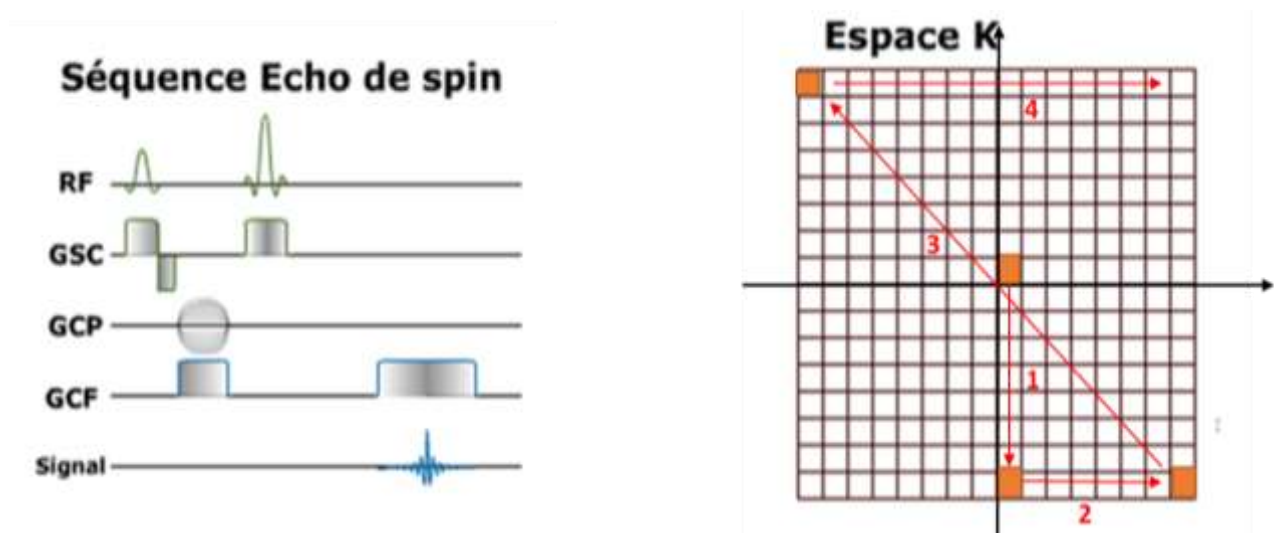


Figure 1 : Chronogramme et trajectoire dans le plan de Fourier d'une séquence d'écho de spin avec acquisition cartésienne du plan de Fourier

Initialement l'onde de radiofréquence et le gradient de sélection de coupe vont nous placer au centre du plan de Fourier. Le gradient de codage de phase négatif intense va induire un déplacement vers le bas. Puis le gradient de codage en fréquence va induire un déplacement vers la droite. L'onde de radiofréquence à 180° associée au gradient de sélection de coupe place alors le point symétrique par rapport au centre. Enfin, le gradient de codage en fréquence associé au recueil du signal va

permettre le déplacement vers la droite et l'acquisition de la première ligne du plan de Fourier.

On va alors reproduire ces étapes progressivement en changeant l'intensité du gradient de codage de phase pour remplir chaque ligne du plan de Fourier du haut vers le bas à intervalle réguliers. (Figure 2)

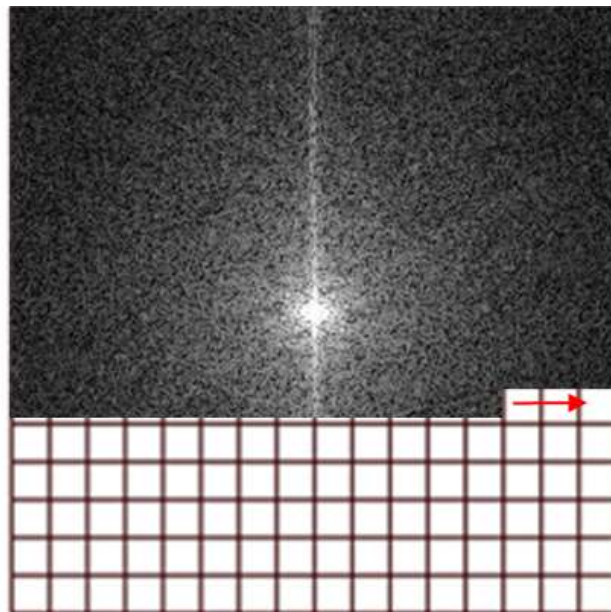


Figure 2 : Remplissage en ligne du plan de Fourier lors d'une acquisition cartésienne

Susceptibilité aux mouvements de l'acquisition cartésienne

La grande sensibilité aux mouvements de l'acquisition cartésienne résulte de la stratégie d'échantillonnage des données utilisée dans l'imagerie par résonance magnétique conventionnelle pour représenter l'objet dans l'espace. Les séquences conventionnelles acquièrent l'espace de données (espace k) à l'aide d'un schéma

d'échantillonnage le long de lignes parallèles. Les lignes parallèles acquises diffèrent par une différence fixe dans la phase, raison pour laquelle le schéma est également appelé principe de « codage en phase ». Cependant, si l'objet bouge pendant l'examen, des décalages de phase sont créés, qui perturbent le schéma de codage de phase. Plus simplement, cela peut être considéré comme un « tremblement » des lignes échantillonnées, ce qui provoque des lacunes dans la couverture de l'espace k , les lignes n'étant plus exactement placées à intervalle réguliers. On observe alors un aliasing dans la direction du codage de phase à partir d'un échantillonnage incorrect des données. Par conséquent, la géométrie cartésienne est intrinsèquement sujette aux distorsions de phase induites par le mouvement. Même si des techniques de synchronisation respiratoire ou de correction de mouvement sont utilisées pour minimiser les incohérences de phase dans les données acquises, une certaine quantité d'artefacts de rémanence résiduels est presque toujours présente.

Acquisition radiale du plan de Fourier

L'acquisition radiale du plan de Fourier a initialement été proposée par Lauterbur en 1973 (19). Il s'agit de la méthode la plus ancienne pour la reconstruction d'image. Celle-ci a été largement supplantée dans les années 1980 par l'acquisition cartésienne du plan de Fourier en raison de sa complexité technique.

En effet l'acquisition radiale requière des avancées technologiques plus importantes que l'acquisition cartésienne :

- Importante homogénéité du champ magnétique
- Reconstruction plus complexe. Les groupes de données n'appartenant pas à une matrice rectangulaire, il est nécessaire de réaliser une étape supplémentaire dans la reconstruction de l'image appelée « maillage ».
- Variation des gradients plus rapide et plus précise

Conception de la trajectoire radiale de la séquence StarVIBE (20)

La séquence est dérivée d'une séquence conventionnelle 3D à écho de gradient (EG) avec une lecture unique par répétition. Dans la direction de sélection de coupe, un codage de phase cartésien standard est effectué, tandis que dans les directions de codage de phase et de lecture, les données sont acquises le long de rayons radiaux qui tournent autour du centre, ce qui donne une couverture cylindrique de l'espace k composée de disques empilés ("stack-of-stars"). Techniquement, ceci est réalisé en jouant simultanément sur les gradients de phase et de lecture et en modulant les amplitudes selon : $G_{\text{lecture}} = \sin(\Phi)$ et $G_{\text{phase}} = \cos(\Phi)$.

L'onde de radiofréquence ainsi que le calcul du gradient dans la direction de sélection de coupe restent inchangés par rapport à une séquence en écho de gradient classique (Figure 3).

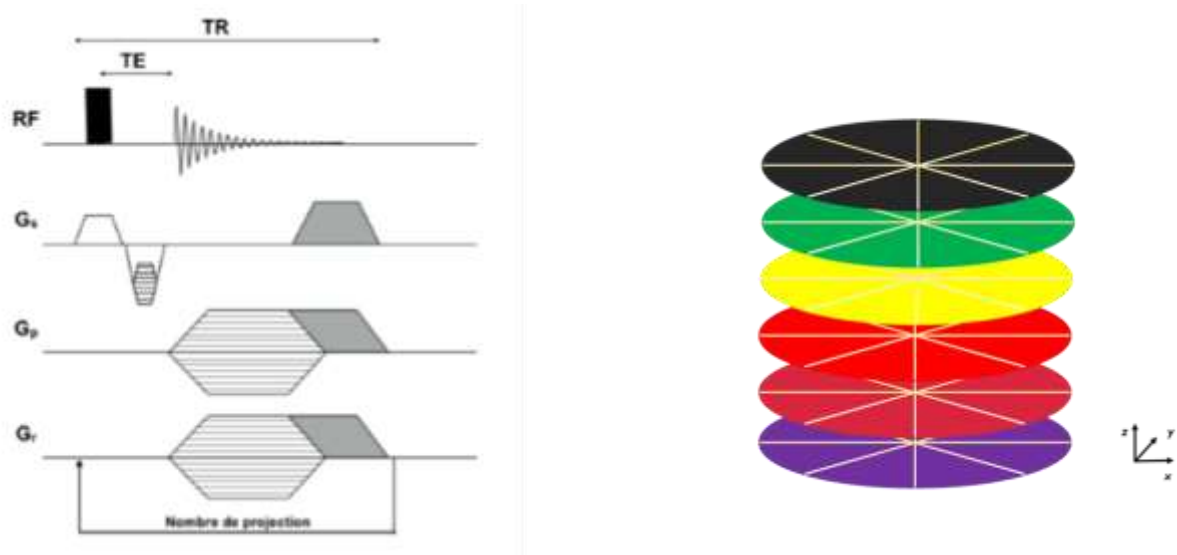


Figure 3 : Chronogramme d'une séquence StarVIBE et sa trajectoire dans le plan de Fourier

Pour la commande angulaire, la séquence utilise soit un échantillonnage angulaire équidistant avec entrelacement multiple soit un schéma d'angle d'or. Dans le schéma avec échantillonnage angulaire équidistant, la distance angulaire correspond à 180° divisé par le nombre de rayons acquis. Dans le schéma d'angle d'or, l'angle est augmenté chaque fois de $GA = 111.25^\circ$, ce qui correspond à 180° multiplié par le nombre d'or. Par conséquent, les rayons échantillonnés ultérieurement ajoutent toujours des informations complémentaires tout en comblant les lacunes les plus importantes des rayons précédemment échantillonnés. En conséquence, tout ensemble séquentiel de rayons acquis recouvre l'espace k approximativement de manière uniforme (Figure 4) ; l'augmentation du temps d'acquisition ne sert alors qu'à améliorer la qualité image.

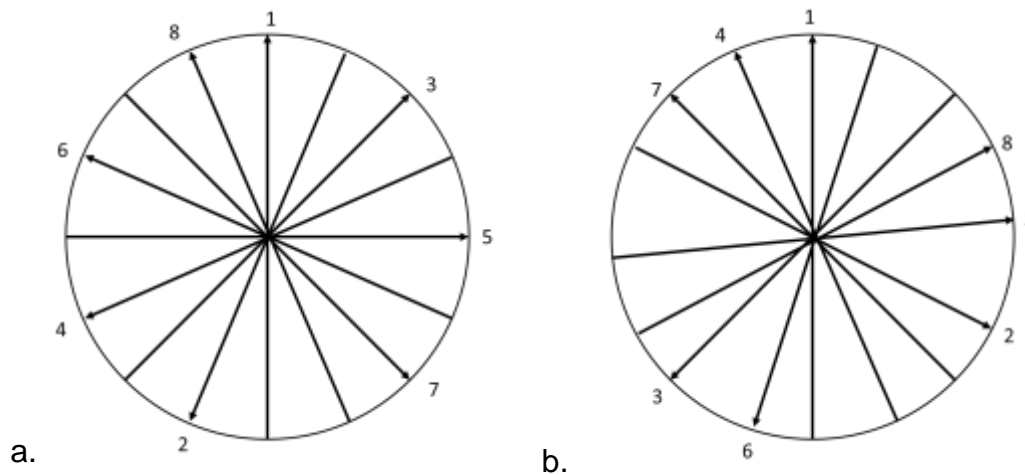


Figure 4 : Commande angulaire par échantillonnage angulaire équidistant (a) ou par un schéma d'angle d'or (b).

Reconstruction de l'image

Etant donné que l'acquisition radiale ne génère pas des données appartenant à une matrice rectangulaire sur une grille équidistante, nécessaire pour appliquer l'algorithme de transformée de Fourier rapide (FFT), il n'est pas possible d'utiliser la reconstruction d'image conventionnelle à base de FFT pour les données échantillonnées de manière radiale. Il est donc nécessaire d'interpoler les données sur une grille rectangulaire à un moment donné de la reconstruction. Classiquement, on utilise le maillage par convolution. La procédure de maillage comprend essentiellement 1) la pondération des données avec une fonction de compensation de densité pour compenser le chevauchement des échantillons dans le centre de l'espace k (sur-échantillonnage du centre de l'espace K), 2) convolution de tous les échantillons avec un noyau d'interpolation puis évaluation sur une grille régulière, 3) FFT des données maillées, et 4) multiplication avec une fonction de correction de l'annulation afin de compenser la convolution de l'espace k avec un noyau d'interpolation imparfait.

Avant d'exécuter la procédure de maillage, une FFT est appliquée à tous les échantillons radiaux le long de la direction de sélection de coupe pour supprimer le

codage de Fourier dans cette direction. Ensuite, la procédure de maillage peut être appliquée à toutes les coupes séparément, ce qui permet de traiter les coupes en parallèle pour obtenir des temps de reconstruction compatibles avec la clinique.

Avantages de l'acquisition radiale du plan de Fourier

L'acquisition radiale offre plusieurs avantages :

- Une mise à jour continue de l'espace k. Le centre de l'espace k est acquis de manière continue tout au long du balayage. Chaque ligne échantillonnée contient alors des informations d'égale importance et le contraste de l'image ne dépend plus de quelques lignes.
- Une plus grande résistance au mouvement. Tout d'abord, le chevauchement des rayons dans le centre de l'espace k crée un effet de moyennage temporel, de sorte que le mouvement est moyenné sur la fenêtre d'acquisition, en particulier pour les durées de balayage plus longues permises par une acquisition en respiration libre. De plus, en raison des différentes directions de lecture, les mouvements d'objet ne se traduisent pas en copies d'image décalées (« images fantômes ») comme pour l'échantillonnage cartésien. Dans les balayages cartésiens, les lignes d'espace k adjacentes codées en phase doivent présenter une différence de phase constante parce que les translations dans l'espace image conduisent à des décalages de phase dans l'espace k, qui faussent le codage de la phase et peuvent être interprétés comme une agitation des lignes affectées par le mouvement dans l'espace k. Ainsi, des copies d'images apparaissent à partir d'aliasing qui contaminent le FOV le long du sens

de codage de phase, ce qui rend souvent les images non diagnostiques. Au contraire, les balayages radiaux ne sont pas affectés par les artefacts d'image fantôme si l'objet se déplace pendant l'acquisition. A la place, seuls des artefacts de légères traînées apparaissent (le cas échéant) qui ne cachent généralement pas la pathologie.

- Amélioration de la résolution spatiale : L'avantage principal de cette résistance aux mouvements est la possibilité d'une acquisition en respiration libre. Avec les séquences cartésiennes conventionnelles, la résolution spatiale pouvant être atteinte dans les examens est limitée par la quantité de données de l'espace k pouvant être obtenues pendant des temps d'apnée de 20 secondes en moyenne. Étant donné que l'acquisition non cartésienne élimine la nécessité d'une apnée, il est possible d'échantillonner les données sur plusieurs minutes et, ainsi, d'augmenter considérablement la résolution spatiale et les rapports signal sur bruit (SNR) et contraste sur bruit (CNR).
- Pas d'artefacts de repliement. Comme la géométrie radiale permet l'utilisation d'un sur-échantillonnage le long des axes de lecture et de phase sans augmenter la durée d'analyse, aucun effet de repliement ne se produit si le champ de vision est trop petit pour l'objet.
- Résistance au sous-échantillonnage. Au lieu de créer des effets de repliement comme pour les trajectoires cartésiennes lors du saut de ligne, le sous-échantillonnage lors d'une acquisition radiale (donc la réduction du nombre de

rayons) crée des artefacts striés dans les images, qui apparaissent plutôt comme des motifs de texture et laisse l'objet visible même pour des facteurs de sous-échantillonnage relativement élevés. Par conséquent, l'échantillonnage radial s'est révélé très utile en combinaison avec les techniques basées sur le sous-échantillonnage pour l'accélération de balayage, comme le « compressed sensing ».

Données bibliographiques

Depuis les années 2010, cette nouvelle séquence IRM a été testée dans plusieurs centres pour évaluer son intérêt en pratique clinique sur différentes régions anatomiques.

A l'étage abdominal

En imagerie hépatique, les artefacts de mouvement sont souvent présents du fait de la proximité avec le diaphragme et peuvent parfois entraîner la non visualisation des lésions de petite taille. Ces artefacts de mouvements ont deux causes principales. Tout d'abord l'impossibilité pour le patient de maintenir une apnée parfois longue, principalement pour des patients fragiles avec des difficultés respiratoires (ascite, épanchement pleuraux, ...). Ensuite les mouvements cardiaques qui affectent principalement le foie gauche. Une première étude menée par Chandarana et al. en 2011 montrait une amélioration significative de la qualité image avec la séquence StarVIBE sur le foie en comparaison à une acquisition classique sans apnée et une qualité image comparable à une acquisition en apnée bien tenue (21).

Par la suite d'autres études se sont intéressées à l'utilisation de cette séquence sur les acquisitions dynamiques après injection de produit de contraste grâce à l'utilisation des techniques d'angle d'or. L'étude de Kim et al. en 2018 retrouvait une amélioration de la sensibilité diagnostique pour la détection de l'hypervascularisation artérielle des CHC (22).

De la même manière, dans une étude de 2018 conduite par Li et al. l'acquisition radiale de plan de Fourier était utilisée pour l'étude dynamique du rehaussement dans les cancers gastriques avec une amélioration de la qualité image et permettait de différencier les tissus tumoraux de tissus sains (23).

A l'étage cervical et cérébral

Bien que l'imagerie de la région de la tête et du cou apparaisse moins problématique au premier abord, des artefacts liés aux mouvements apparaissent assez souvent lors des examens de routine. Les protocoles conventionnels pour le cou incluent généralement des séquences T1 TSE (Turbo Spin Echo), qui sont particulièrement sensibles au mouvement et à l'écoulement. Si les patients déglutissent ou toussent pendant l'acquisition, les images peuvent être rendues non diagnostiques. En outre, un examen adéquat de la région thoracique supérieure n'est souvent pas possible en raison d'artefacts de respiration et de la forte circulation sanguine à proximité du cœur. Les examens avec acquisition radiale sont une alternative prometteuse pour cette application et ne sont généralement pas affectés par la déglutition, les mouvements mineurs de la tête ou encore le flux. Etant donné que les balayages radiaux sont immunisés contre les artefacts de rémanence, les examens peuvent être effectués avec une résolution spatiale isotrope élevée, ce qui permet une reconstruction rétrospective dans plusieurs plans (MPR). De cette

manière, il est possible de substituer plusieurs séquences classiques dans différents plans par une seule séquence isotrope en 3 dimensions (24).

Enfin, cette nouvelle séquence permet également une amélioration de la qualité image pour l'examen des orbites. Lorsque les patients bougent les yeux ou les paupières pendant l'examen, les protocoles conventionnels entraînent une bande d'artefacts dans la direction du codage de phase, ce qui peut rendre l'identification des pathologies difficile. L'acquisition radiale fournit une représentation plus nette des nerfs optiques et améliore la suppression de la graisse intra et extraconale (25). De même, le flux des gros vaisseaux sanguins environnants peut entraîner des artefacts de stries, mais sont moins importants que pour la plupart des protocoles cartésiens et peuvent être atténués de manière supplémentaire par l'utilisation de bandes de saturation parallèles. La possibilité de créer des reconstructions multi planaires à haute résolution est un autre avantage de l'utilisation de l'acquisition radiale pour cette application.

A l'étage thoracique

Les études se sont ensuite portées naturellement vers l'étage thoracique, région anatomique la plus impactée par les artefacts de mouvements (respiratoires et cardiaques).

Une première étude en 2013 retrouvait une bonne sensibilité de la TEP/IRM en utilisant cette séquence mais uniquement pour les nodules hyper métaboliques (Se=95,6%) ou de plus de 5 mm (Se=88,6%) (26). Le nombre de faux positifs restait limité (2 ou 3 faux positifs selon le lecteur pour 32 patients analysés).

Par la suite d'autres études ont montré l'intérêt de cette séquence pour la détection des nodules pulmonaires. En 2016, Burris et al. montrait une amélioration

de la sensibilité diagnostique pour les nodules pulmonaires en TEP/IRM grâce à cette nouvelle séquence mais seulement pour les nodules de plus de 4 mm (27).

De même en 2017 Ohno et al. retrouvait une sensibilité diagnostique de la séquence avec acquisition radiale du plan de Fourier au moins aussi bonne qu'un scanner low dose mais à nouveau uniquement pour les nodules de 4 mm ou plus (28).

Par la suite d'autres études se sont également intéressées à l'utilisation de cette séquence pour l'étude des tumeurs pulmonaires primitives. En 2017, Kumar et al. montrait la faisabilité de l'utilisation de cette séquence pour la programmation et le suivi de patients sous radiothérapie pour une tumeur primitive du poumon (29). Plus récemment d'autres études se sont penchées sur l'utilisation de cette séquence dans l'évaluation de la perfusion pulmonaire, en 2018 Chen et al. utilisait avec succès cette séquence pour la détermination de la densité micro vasculaire des tumeurs (30).

A notre connaissance, aucune étude n'a évalué la qualité image et les performances diagnostiques (sensibilité et spécificité) pour les nodules pulmonaires toutes taille confondues mais aussi pour les métastases ganglionnaires et osseuses de cette séquence en comparaison à la séquence classique 3D T1 EG en apnée.

Materials and Methods

Patient Population

All patients aged 18 years or older referred for malignant liver tumor at Henri Mondor University Hospital and who benefited from a whole-body PET/MRI (WB-PET/MRI) between 16/10/2017 and 27/06/2018 were eligible in this retrospective institutional review board approved study. Patients benefited from WB-PET/MRI if they had a joint indication of PET and liver MRI for tumor management, including pre-transplant workup, pre liver surgery workup, or pre or post loco-regional therapy workup. A total of 89 patients were retrospectively screened for inclusion. Eligible patients were included if they had benefited from a chest CT less than 3 months prior or following WB-PET/MRI. A total of 82 patients were hence included. Three patients were further excluded because of incomplete WB-PET/MRI protocol. As a result, the final study population consisted of 79 patients (Figure 5).

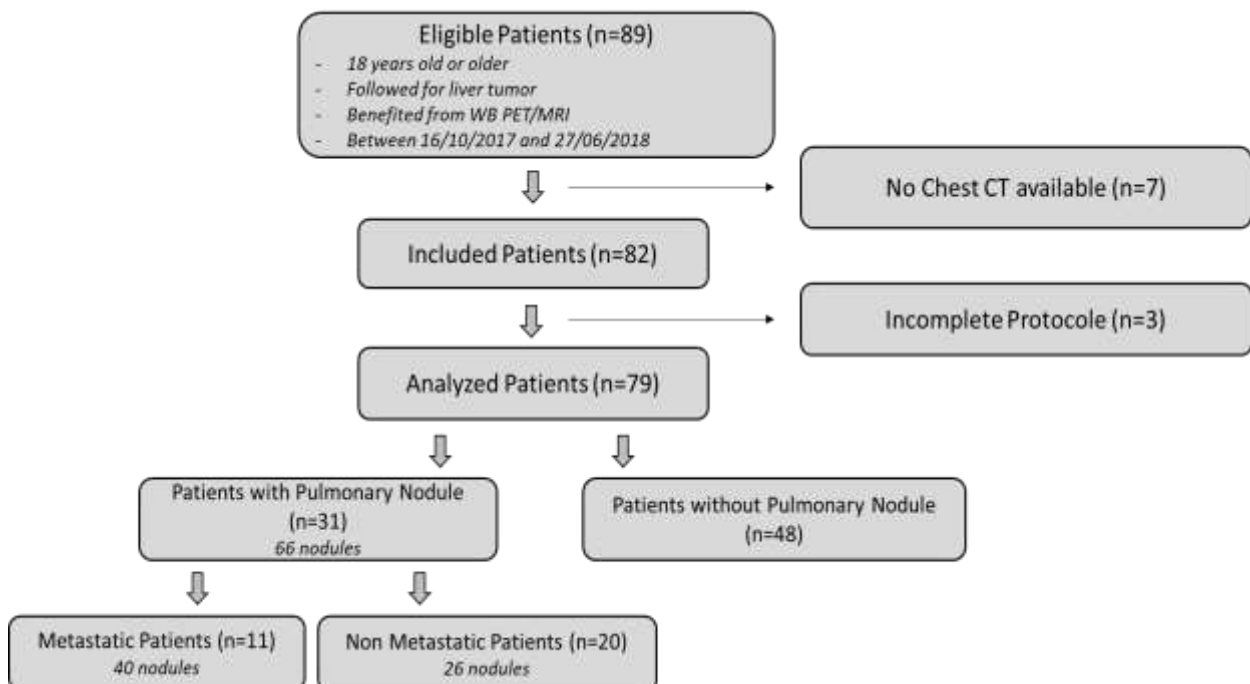


Figure 5: Flow Chart of the study

The following patients' characteristics were collected retrospectively by searching the electronic medical records: sex, age, type of liver tumor (primary or secondary). CT scan characteristics were also collected: type of CT scan (dedicated chest CT, chest-abdomino-pelvic CT or PET/CT), utilization of nonionic contrast agent, and the time interval between chest CT and WB-PET/MRI.

MR protocol

All patients underwent a WB-PET/MRI on a Biograph mMR hybrid system (Siemens Healthineers, Erlangen, Germany). All examinations were performed with intravenous gadolinium chelates administration (Dotarem®, Guerbet). Chest acquisition was included as the last sequences of each WB-PET/MRI, after liver centered sequences with a delay of more than 4 min after gadolinium chelates injection.

Volumetric Interpolated Breath-hold Examination (VIBE) was first acquired on a whole-body scale in 5 stations (TR, 4.05 ms; TE, 1.23 ms; matrix, 232*256 mm; field-of-view, 360 mm; and voxel size, 1.4*1.4*3 mm³). Acquisition time for each step was optimized to 18 sec to be compatible with breath-hold.

Free breathing StarVIBE was acquired immediately after VIBE, encompassing the entire chest. StarVIBE parameters were as follows: TR, 3.05 ms; TE, 1.44 ms; matrix 320*320 mm; field-of-view, 380 mm; and voxel size, 1.2*1.2*1.2 mm³. The median total acquisition time was 395 sec (range 254–598) depending on the patient breathing pattern.

MR images quality analysis

Spatial resolution

First, a phantom study was conducted to determine spatial resolution of each sequence. For this, the same day, the two sequences were performed on the same MRI-phantom. Intensity profile along a line was determined. After, spatial resolution was calculated using a Gaussian fitting.

Visual quality

Visual analysis of both VIBE and StarVIBE images quality was independently performed by two radiologists using a 4-grade scale: 1- not diagnostic; 2- low image quality with potential impact on diagnosis; 3- few artefacts without impact on diagnosis evaluation; 4- good quality. In the same way, the pulmonary vessels depiction was also evaluated and graded into 4 grades: 1- visualization of the main trunk only; 2- lobar arteries visualization; 3- segmental arteries visualization; 4- sub segmental arteries visualization (Annexe 1).

SNR and CNR

Additionally, quantitative analysis of image quality was performed. Regions of interest (ROIs) of the same shape (circle) and size (200 mm²) were manually placed by one radiologist on three cross-sectional levels: at the level of the aortic arch, at the level of the carina and at the level of the pulmonary inferior veins. For each cross-section, one ROI per lung was placed avoiding vessels. For each sequence, the mean values of signal intensity and standard deviation into the six ROIs (respectively SI_{lung} and SD_{lung}) were calculated. In addition, circular ROIs, as large as possible, were placed into the right sub-scapular muscle, and into the pulmonary trunk. If a pulmonary nodule

was visible on the two sequences, a ROI as large as possible was placed within it, independently from its size.

Quantitative image analysis was performed by measuring the signal-to-noise ratio (SNR) of the lung parenchyma and Contrast-to-Noise Ratios (CNR) of muscle, pulmonary vessels and pulmonary nodules. SNR was defined as $SNR = \frac{SI_{lung}}{2 SD_{lung}}$ (31).

CNR was defined as $CNR = \frac{SI_{tissue} - SI_{lung}}{\sqrt{SD_{tissue} + SD_{lung}}}$ (32,33), where SI_{tissue} is the mean signal intensity of the structure analyzed (pulmonary nodule, muscle or pulmonary vessel) and SD_{tissue} is the associated standard deviation.

Diagnostic performances analysis of MR sequences

The same two readers independently reviewed chest VIBE and StarVIBE images separately. Both lung parenchyma, lymph nodes and bone were analyzed. The number of pulmonary nodules, their size and their location were evaluated for both VIBE and StarVIBE images. Suspicious lymph node involvement was noted and evaluated on per-lesion, per-site (mediastinal, cardiophrenic or other site) and per-patient analyses. Finally, suspicious bone lesions were noted and evaluated on per-lesion, per site (spine, ribs or other site) and per-patient analyses.

A maximum of 10 lesions was retained for each site.

Regarding pulmonary nodules, chest CT was the reference standard for the number of nodules, their size and location. Chest images were acquired simultaneously with late-arterial abdomen-pelvis images during a multiphasic CAP-CT (n=37), separately on a chest CT with or without contrast material injection (n=24), or as part of a combined PET/CT (n=18). All pulmonary nodules or micro-nodules greater than 2 mm were

retained. Calcified nodules were excluded. Location was assessed according to axial and coronal images. The outer third of the pulmonary parenchyma (sub pleural) was defined as peripheral. The inner third (around the hilum) was defined as central and the remaining third were considered as mid-lung. Nodule location was also defined according to the lobe.

For all the pulmonary nodules, lymph nodes and bone lesions, the final diagnosis of metastatic disease was defined using a combination of pathology, clinical and imaging follow-up and conclusions of the multidisciplinary tumor meeting board (TMB).

Statistical analysis

Categorical data are represented as numbers (percentage). Continuous variables are represented as median (minimum – maximum). Semi-quantitative global imaging quality and pulmonary vessels depiction for both VIBE and StarVIBE sequences were compared using Wilcoxon signed rank test. Comparison of SNR and CNR values between both MR sequences were performed using a paired Student-t-test.

Diagnostic performance of each MR sequence was analyzed on both per-lesion, per site and per-patient bases. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy were calculated and compared between the two MR sequences (exact Fisher's Test or Khi-2 Test, as appropriate).

Inter-rater reliability for diagnostic performance and image quality was studied using accuracy between the two observers and Cohen's kappa test.

All statistical analyses were performed using SPSS version 23; a p-value < 0.05 was considered as significant.

Results

Study population

Fifty-four (68%) men and twenty-five (32%) women with a median age of 61 years (range 27 – 82) composed this retrospective cohort. Among them, 54 (68%) were followed for HCC, 4 (5%) for cholangiocarcinoma, 21 (27%) for liver metastases (8 from Neuro-Endocrine Tumor, 8 from colorectal adenocarcinoma, 3 from pancreatic adenocarcinoma, and 2 from another primitive site). The median time between chest CT and MRI was 15 days (range 0-90); 54% (43/79) of the Chest CT scans were performed by using nonionic contrast material. Patients' and CT characteristics are summarized in Table 1.

Table 1: Study Population (*HCC: Hepatocellular Carcinoma; PET: Positron Emission Tomography; CT: Computed Tomography*)

	Number	%	Median	Range
Age			61	27 - 82
Sex				
<i>Men</i>	54	68,4		
<i>Women</i>	25	31,6		
Tumor				
<i>HCC</i>	54	68,4		
<i>Cholangiocarcinoma</i>	4	5		
<i>Liver metastases from Neuroendocrine Tumor</i>	8	10,1		
<i>Liver metastases from colorectal adenocarcinoma</i>	8	10,1		
<i>Liver metastases from pancreatic adenocarcinoma</i>	3	4,9		
<i>Other liver metastases</i>	2	3,3		
CT scan				
<i>Chest CT scan</i>	24	30		
<i>Chest Abdomino Pelvic CT scan</i>	37	47		
<i>PET/CT</i>	18	23		
Nonionic contrast material injection				
<i>Yes</i>	43	54,5		
<i>No</i>	36	45,5		
Time Interval between Chest CT and WB-PET/MRI (days)			15	0 -90

Based on the reference standard, a total of 66 pulmonary nodules were present in 31 patients. Among them, 40 nodules (61%) in 11 patients were considered as metastases (Figure 1). Metastatic site was confirmed on follow-up in 9/11 patients (82%), by either observation of lesion growth (n=5) or new lesions appearance (n=4). For the remaining 2 patients, diagnostic of lung metastases was retained on TMB conclusions basis.

The median nodule diameter on CT scan was 4 mm (range 2 – 20 mm). Nodules size distribution is depicted in Figure 6.

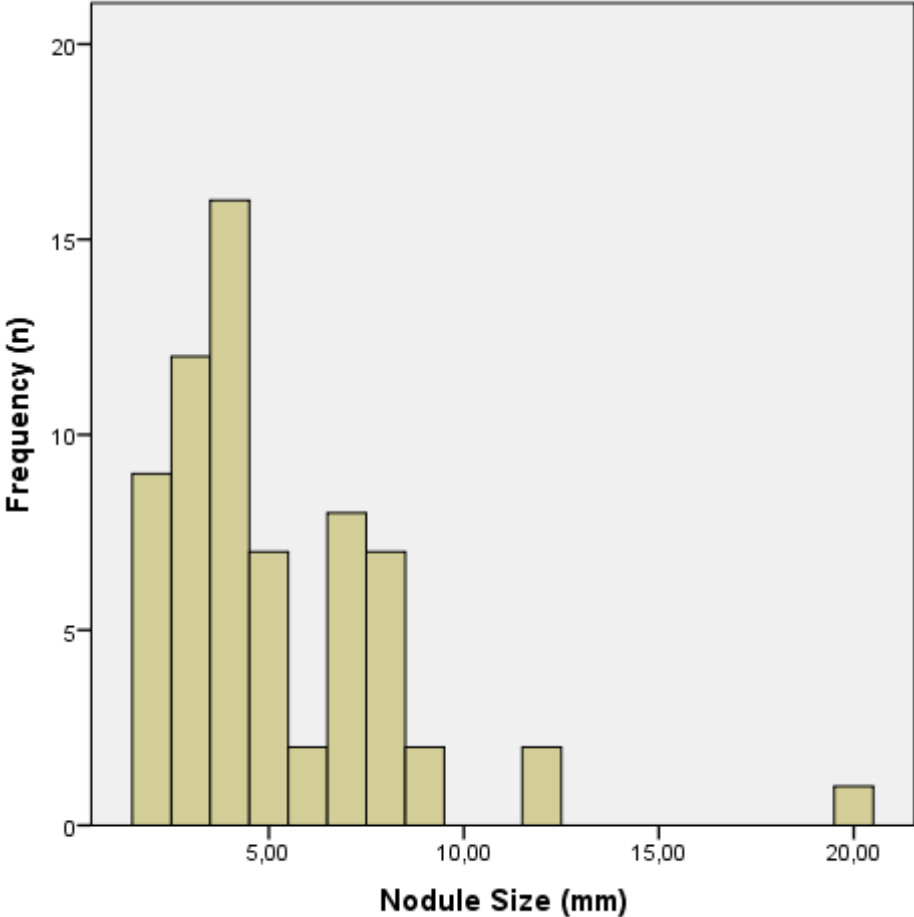


Figure 6: Nodule size distribution histogram.

MR image quality analysis

Spatial resolution

Visually, spatial resolution seems better with StarVIBE than with VIBE with a better individualization of the plots. Indeed, plots are separated from each other on the fourth line with VIBE and on the third line with StarVIBE. After mathematical analysis, spatial resolution was 4.3 mm with VIBE and 2.8 mm with StarVIBE (Figure 7).

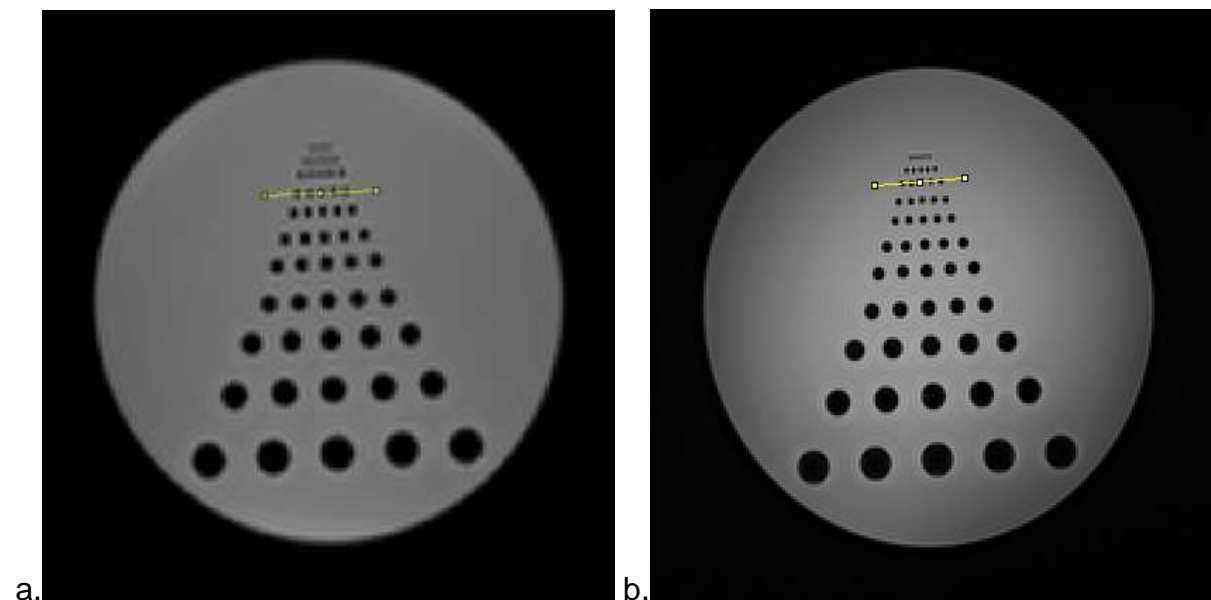


Figure 7: Spatial resolution determined with Phantom Study for VIBE (a) and StarVIBE (b). Spatial resolution was 4.3 mm with VIBE and 2.8 with StarVIBE.

Visual analysis

Based on the 4 grade scale, StarVIBE was judged subjectively better than VIBE in 35 patients (44%) and at least equivalent in 68 patients (86%) with respective mean quality scores of 3.6 and 3.25 ($p < 0.001$). Only 2 StarVIBE examinations obtained a score of 2/4 and none of them obtained a score of 1/4; 50/79 (63%) examinations obtained a score of 4/4. Pulmonary vessels were significantly more distally visible on

StarVIBE images than on VIBE ones (respective mean visual scores of 3.92 and 3.73; $p=0.014$) (Figures 8 and 9).

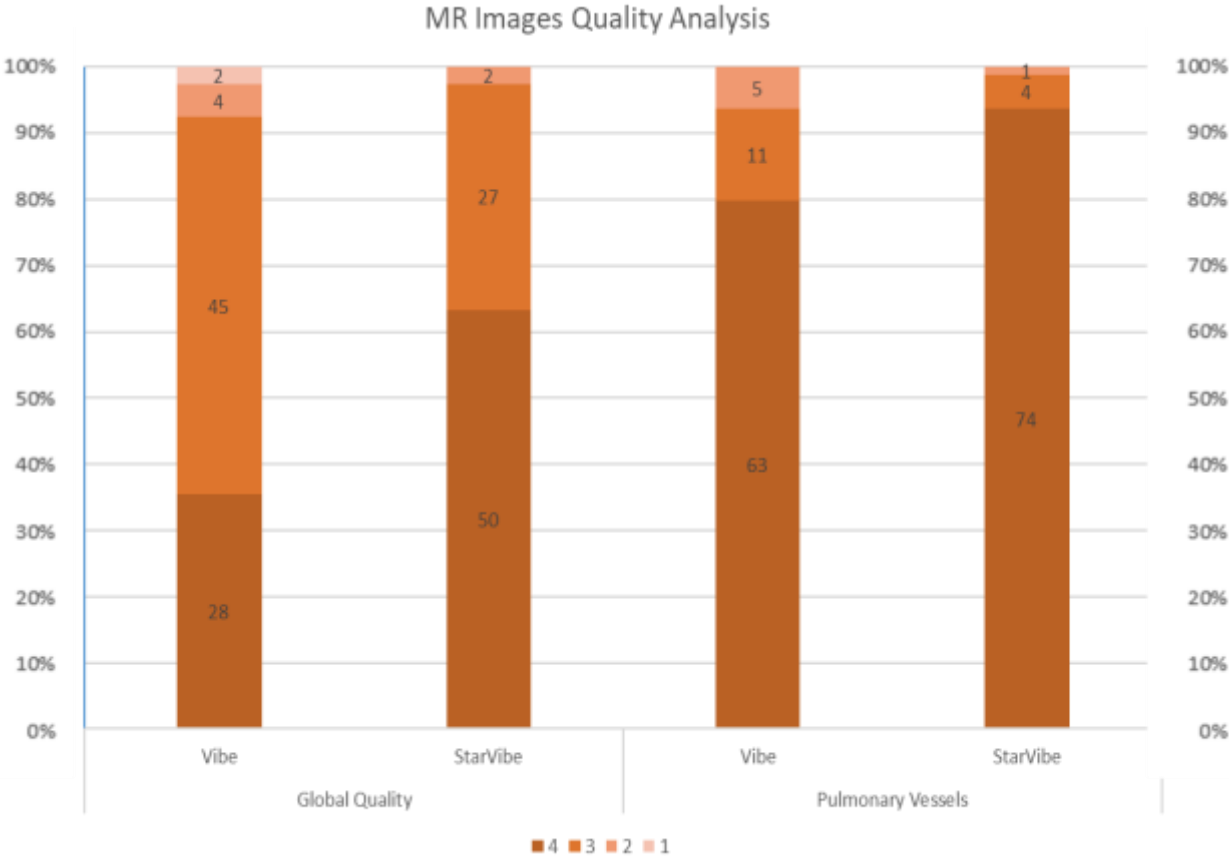


Figure 8: MR Images Quality Analysis

Repartition of examinations according to the 4 grade scale for global quality and pulmonary vessels visualization.

Bar are represented in percentage and numbers within the bar are the number of examinations with this score.

For StarVIBE image quality, inter-rater reliability was good (accuracy=91%; Cohen's kappa = 0.84; $p<0.001$).

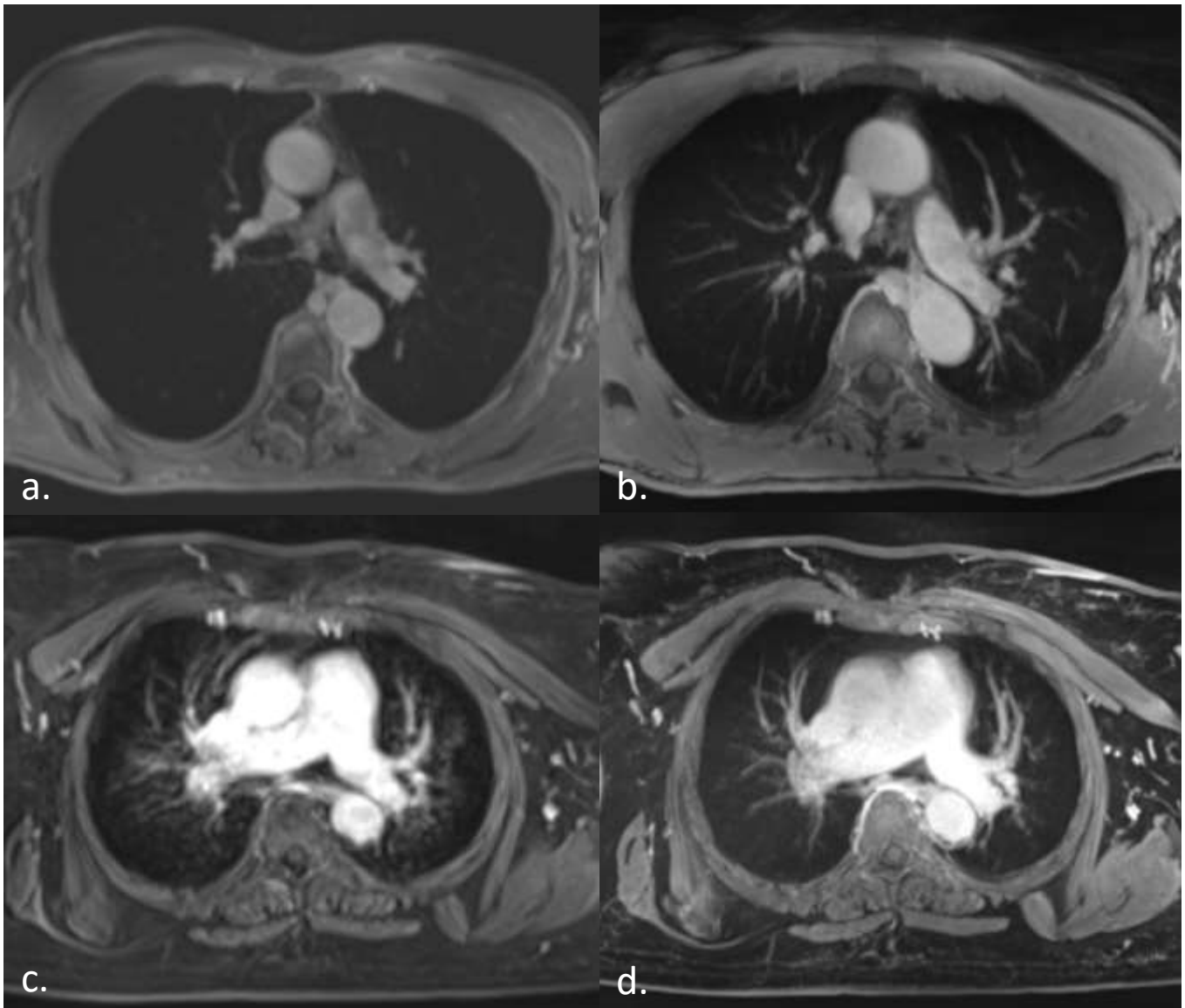


Figure 9: Two examples of quality improvement with StarVIBE in comparison with VIBE.

- a. VIBE image with MIP reconstruction (10 mm) of a patient showing a lack of signal in lung parenchyma
- b. StarVIBE image with MIP reconstruction (10 mm) of the same patient. Pulmonary vessels are here clearly defined
- c. VIBE image with MIP reconstruction (10 mm) of an obese patient who can't maintain apnea. Lung parenchyma is blurred.
- d. StarVIBE image with MIP reconstruction (10 mm) of the same patient. With free breathing radial acquisition, motion artefacts are negligible.

SNR and CNR

Signal-to-noise ratio of lung parenchyma was significantly higher on StarVIBE images than on VIBE ones (4.03 vs 0.91; $p < 0.001$). In the same way, CNR values were significantly higher on StarVIBE images than on VIBE ones for muscle (56.1 vs 44.3; $p < 0.001$), pulmonary vessels (86.9 vs 74.7, $p < 0.001$) and pulmonary nodules (37.4 vs 24.1; $p < 0.001$) (Table 2).

Table 2: Objective Quality. VIBE and StarVIBE SNR and CNR and comparison between the two sequences. (*SNR : Signal-to-Noise Ratio ; CNR : Contrast-to-Noise Ratio*)

	VIBE		StarVIBE		p-value
	Mean	SD	Mean	SD	
SNR	0.91	0.12	4.03	0.67	<0.001
CNR Muscles	44.3	9.5	56.1	12.3	<0.001
CNR Pulmonary vessels	74.7	15.4	86.9	15.8	<0.001
CNR Nodule	24.1	10.3	37.4	15.4	<0.001

Diagnostic performances analysis of MR sequences

Pulmonary Nodules

Regarding pulmonary nodules, a total of 49 nodules were detected on StarVIBE images with 74% sensitivity, 94% specificity, 94% PPV, 73% NPV and 83% accuracy on a per nodule analysis. Diagnostic performances were significantly higher than those of VIBE images with 39% sensitivity ($p < 0.001$) and 58% specificity ($p < 0.001$) (Figure 10).

Detection rates of nodules on both StarVIBE and VIBE images differed according to their size and location. Indeed, all nodules of at least 5 mm large were detected on StarVIBE images whereas only 54% of the nodules less than 5 mm were detected ($p<0.001$). StarVIBE significantly improved sensitivity compared with VIBE for nodules less than 5mm ($p<0.001$) or between 5 and 9 mm ($p=0.002$). According to location, StarVIBE sensitivity was higher in the upper lobes (85%) than in the lower lobes (68%) but without any significant difference ($p=0.18$). In the same way, sensitivity varied from 80% in the inner third and in the mid lung to 68% in the outer third ($p=0.26$).

For metastases detection, overall StarVIBE sensitivity was 85% (34/40), higher than for all nodules (74%, 49/66), but without any significant difference ($p=0.19$). Sensitivity of StarVIBE for metastases detection was significantly higher than that of VIBE (17/40; 43%; $p<0.001$). Comparisons between VIBE and StarVIBE images for pulmonary nodules detection are summarized on Table 3.

Nodule size was significantly lower on both VIBE and StarVIBE images than on CT images. However, the mean difference in size between CT and StarVIBE images (0.52 mm; 95%CI [0.05-0.99]) was significantly lower than that between CT and VIBE images (1.33 mm; 95%CI [0.70-1.96]; $p<0.001$).

With StarVIBE, there was no difference between both readers regarding sensibility, specificity, PPV, NPV and accuracy ($p>0.05$). Inter-rater reliability for pulmonary nodules detection was better with StarVIBE than with VIBE: respective accuracy 90% and 83%; respective Cohen's kappa 0.88 and 0.84.

Table 3: Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value, Negative Predictive Value and accuracy of VIBE and StarVIBE sequences for pulmonary nodule detection and comparison between the two MR sequences. Sensitivities of VIBE and StarVIBE and comparison between the two MR sequences according to nodule size, location and metastatic nature.

	Reference Standard (n)		VIBE (%)	STARVIBE (%)	p-value
All pulmonary nodules	66	Se	39	74	<0,001*
		Sp	58	94	<0,001*
		VPP	53	94	<0,001*
		VPN	44	73	<0,001*
		Acc	48	83	<0,001*
Size					
<5 mm	37		19	54	<0,001*
5-9 mm	26	Se	65	100	0,002*
>9 mm	3		67	100	>0,99
Location					
Upper Lobes	33		45	85	<0,001*
Middle Lobes	14	Se	14	57	0,046*
Lower Lobes	19		47	68	0,19
Location and Size					
Central	10		60	80	0,63
Mid-Lung	25	Se	32	80	<0,001*
Peripheric	31		39	68	0,02*
Metastatic Nature					
Metastases	40	Se	43	85	<0,001*
Metastatic Nature and Size					
Metastases <5 mm	23		22	70	0,001*
Metastases 5-9 mm	15	Se	67	100	0,04*
Metastases > 9 mm	3		67	100	>0,99

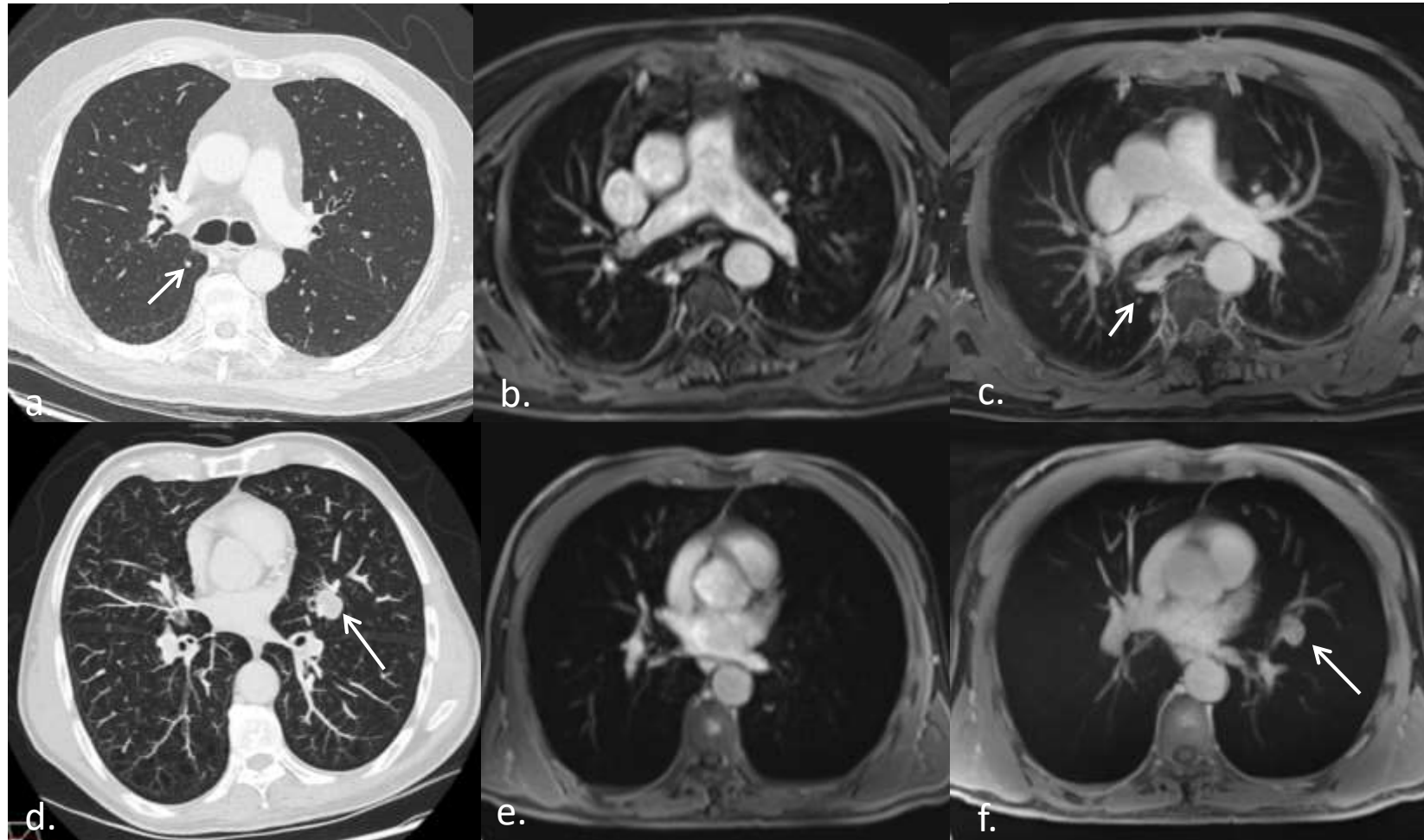


Figure 10: Two examples of pulmonary nodules not visible on VIBE and clearly identified on StarVIBE (a, b and c: chest CT, VIBE and StarVIBE images of a patient followed for HCC with suspicious nodule visible on StarVIBE and not on VIBE images; d, e and f: chest CT, VIBE and StarVIBE images of a patient followed for colorectal cancer with liver and lung metastases, a lung metastasis measured at 20 mm was not visible on Vibe)

Lymph Nodes and Bone Lesions

Based on the reference standard, 14 lymph nodes involvement were diagnosed, divided into 10 sites in 8 patients. All of them were detected on StarVIBE images whereas 10/14 were visible on VIBE images (100% vs 71.4%; $p=0.1$). Involved lymph nodes missed on VIBE were supraclavicular ($n=2$), in the latero-aortic region ($n=1$) and subcarinal ($n=1$) (Figure 11).

Based on the reference standard, 47 bone metastases were diagnosed, divided into 11 sites in 9 patients. Forty-six were detected on StarVIBE (98%), significantly more than on VIBE (36/47, 77%; $p=0.002$). The main difference was for rib metastases with 16/17 lesions (94%) identified on StarVIBE versus 9/17 (53%) on VIBE ($p=0.02$) (Figure 12).

Sensitivities of the two sequences for lymph nodes involvement and bone metastases are summarized in Table 4.

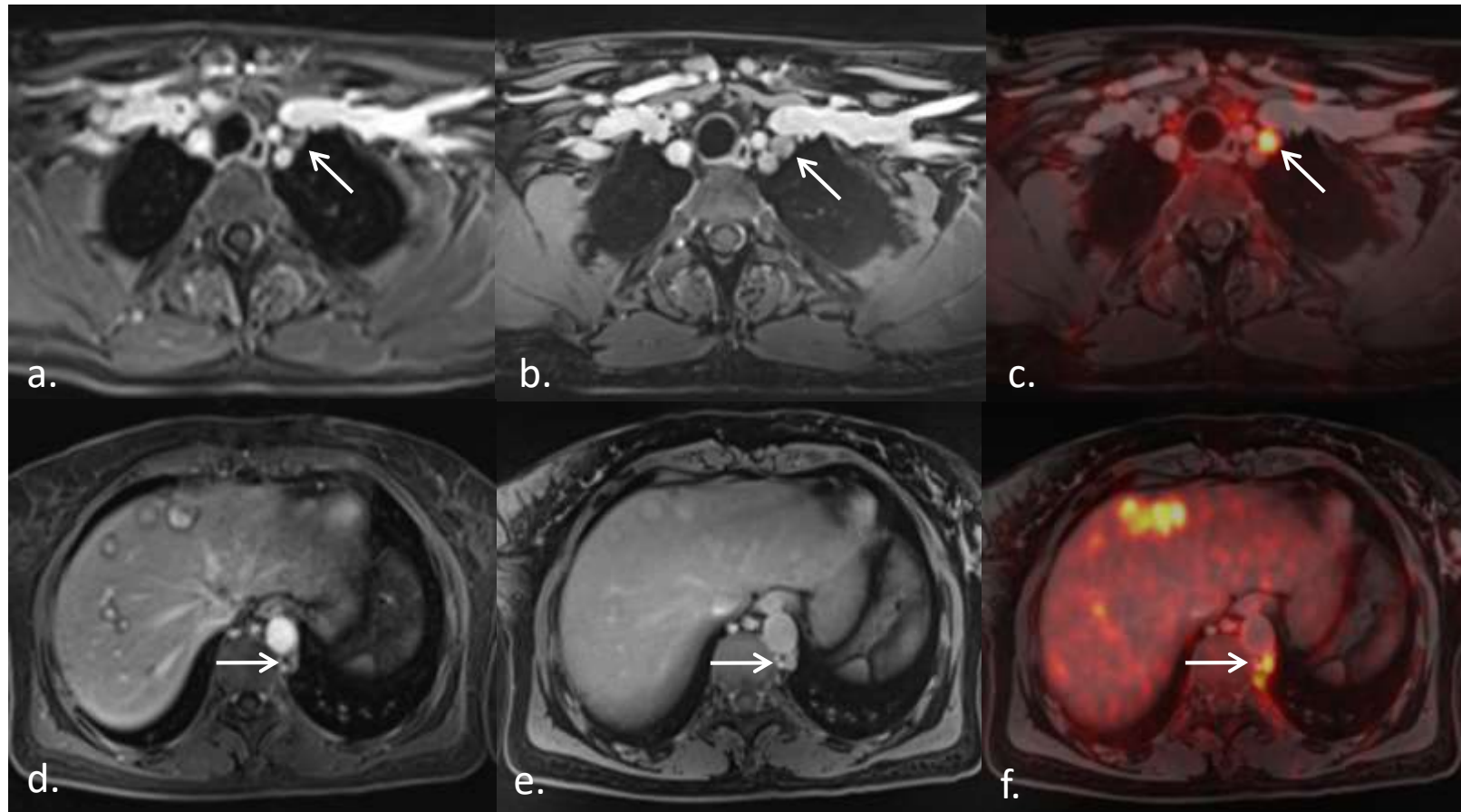


Figure 11: A 49-year-old patient with liver metastases from Neuro-Endocrine Tumor. A left sub clavicular lymph node was not visible on Vibe (a) and clearly defined on StarVIBE (b). A second lymph node, near aorta was also not visualized on Vibe (d) and identified on StarVIBE (e). Involvement was confirmed with F-DOPA PET (c and f).

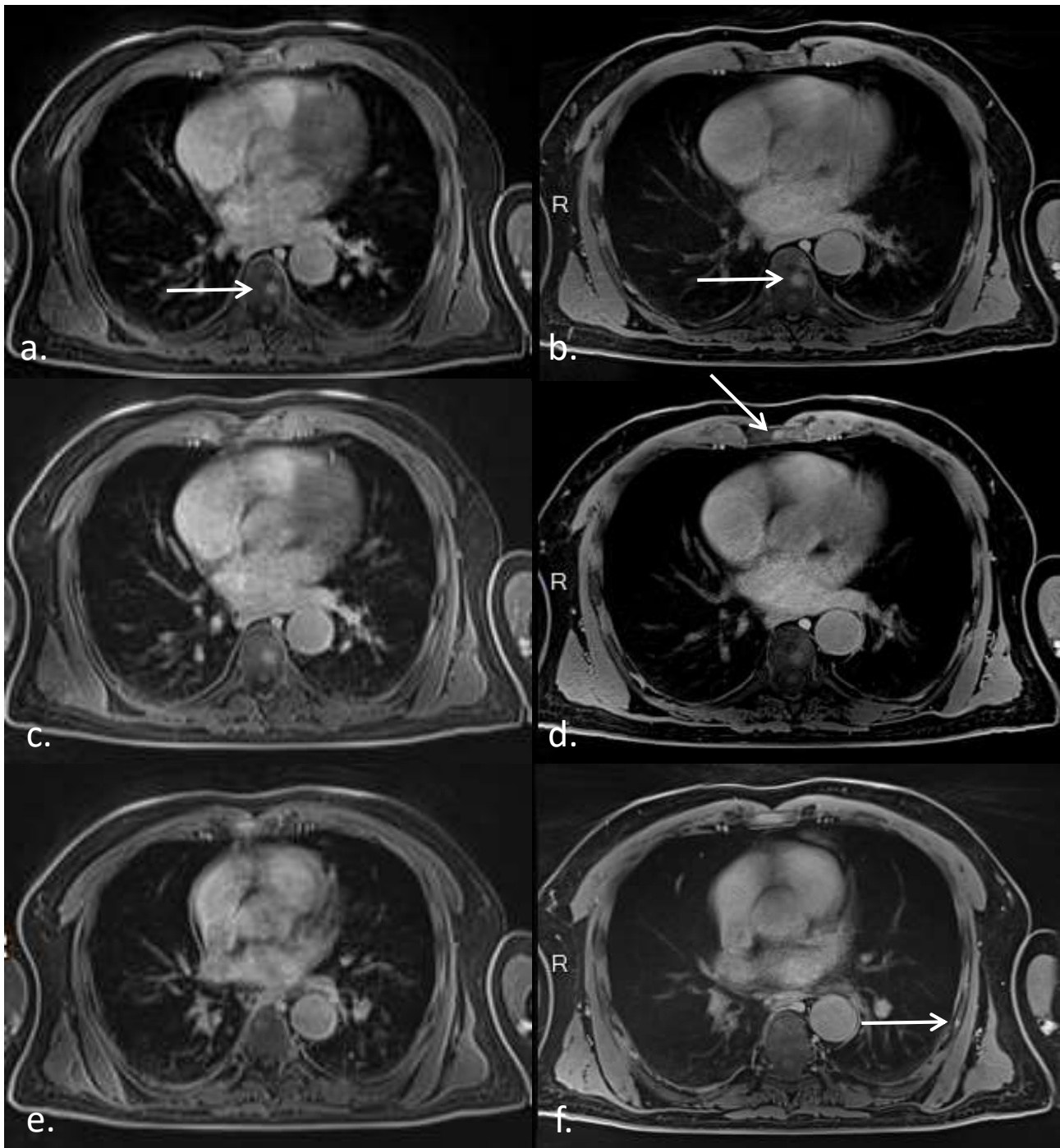


Figure 12: A 62 years old patient with liver metastases from a Neuro-endocrine Tumor. A 10 mm spine metastasis was visible on Vibe (a) and StarVIBE (b) whereas a sternal metastasis (c: VIBE and d: StarVIBE) and a rib metastasis (e: VIBE and f: StarVIBE) were only visible on StarVIBE.

Table 4: Sensitivities of VIBE and StarVIBE for metastases detection.

		Reference Standard (n)	VIBE		StarVIBE		p-value	
			n	%	n	%		
Lung	Per-Lesion Analysis		40	17	42,5	34	85	<0,001*
	Per-Patient Analysis		11	8	72,7	11	100	0,21
Bone	Per-Lesion Analysis	Bone Metastases	47	36	76,6	46	97,9	0,002*
		Spine	25	23	92	25	100	0,49
		Ribs	17	9	52,9	16	94,1	0,02*
		Other	5	4	80	5	100	>0,99
	Per-Site Analysis		11	9	81,8	11	100	0,48
	Per-Patient Analysis		7	5	71,4	7	100	0,46
Lymph Nodes	Per-Lesion Analysis	Lymph Nodes involvement	14	10	71,4	14	100	0,1
		Mediastinal	7	6	85,7	7	100	>0,99
		Cardiophrenic	1	1	100	1	100	>0,99
		Other Lymph Nodes	6	3	50	6	100	>0,99
	Per-Site Analysis		10	8	80	10	100	0,47
	Per-Patient Analysis		8	6	75	8	100	0,47
Total	Per-Lesion Analysis		101	63	62,4	94	93	<0,001*
	Per-Site Analysis		32	25	78	32	100	0,01*
	Per-Patient Analysis		19	14	73,7	19	100	0,046*

Global staging

Based on the reference standard, 101 metastatic lesions in 32 sites were diagnosed in 19 patients. On a per-lesion analysis, the sensitivity of StarVIBE was 93% (94/101) significantly higher than that of VIBE (62%; 63/101; $p < 0.001$). On a per-site analysis, the sensitivity of StarVIBE was 100% (32/32), significantly higher than that of VIBE (78%; 25/32; $p = 0.01$). On a per-patient analysis, the sensitivity of StarVIBE was 100% (19/19), significantly higher than that of VIBE (74%; 14/19; $p = 0.046$).

Discussion

The results of our study suggest that free breathing 3D stack-of-stars T1 GRE UTE (StarVIBE) sequence may improve chest staging when compared with standard Cartesian breath-hold 3D T1 GRE sequence in patients with liver tumors who benefited from a hybrid WB-PET/MRI.

In our study, chest StarVIBE sequence significantly improved both the overall pulmonary nodule sensitivity and the pulmonary metastases sensitivity when compared with the VIBE sequence. All nodules over 5 mm were detected by StarVIBE which outperformed prior studies (27,34). Otherwise, the sensitivity for nodules between 2 and 4 mm was 67%, higher than the 17% sensitivity reported by Burris et al. (27). In a recent study published by Ohno et al., no significant difference was found between chest CT and MRI, however, all nodules smaller than 4 mm were excluded (28). In our study, the use of Stack-of-stars for k-space acquisition allowed an improvement in nodule detection even for nodules smaller than 4 mm which appears mandatory in an oncologic setting.

Our results were also comparable with those previously reported by Cha et al. who found sensitivity about 100% for nodules greater than 5 mm by using a stack-of-spiral MR acquisition. Sensitivity decreased to 76% when dealing with nodules smaller than 5 mm (35).

Even if, in our study, most of the nodules missed on StarVIBE images were located in the sub pleural space and had a low risk of malignancy (14), 3 out of 17 (17.6%) nodules missed on StarVIBE images progressed after PET/MRI. This is in disagreement with a previous study that reported that most of missed nodules were benign and remained stable (36). However, StarVIBE sequence detected all metastatic

patients. Therefore, WB-PET/MRI with chest-centered StarVIBE sequence may be helpful for patient' screening for lung metastases and could be completed by chest CT when appropriate for a comprehensive lesions' mapping.

MR sequences are known to underestimate nodule's diameter in comparison with chest CT (16,27). However, the difference in size with CT was smaller for StarVIBE than for VIBE with an average difference of 0.5 mm with CT, which may not be clinically significant.

Our study also highlighted the high sensitivity of StarVIBE sequence for associated bone and lymph node involvement, which was not established before. The StarVIBE sequence had significantly higher sensitivity for chest bone metastases when compared with VIBE, especially for rib metastases. In the same way, StarVIBE had higher sensitivity for lymph node involvement, especially for sub clavicular lymph nodes.

Contrast-enhancement allows a higher signal-to-noise ratio in the lung parenchyma and pulmonary vasculature compared with non-contrast-enhanced lung MRI (37,38). Hence, for this study, all chest examinations were performed after gadolinium-chelates injection.

Our study has some limitations. First, the cohort was limited to a single institution with a limited number of patients and lesions. However, diagnostic performance results were statistically significant for lung nodules and bone metastases. Secondly, pathology was not available for pulmonary nodule to determine the metastatic nature or not. However, all patients benefited from a follow-up and most of the metastatic lesions were confirmed by follow-up (lesion growth or new lesions).

Conclusion

Dans cette étude, l'utilisation d'une séquence 3D T1 EG UTE en respiration libre avec acquisition radiale du plan de Fourier a permis d'améliorer la qualité image et les performances diagnostiques à l'étage thoracique lors d'un protocole de TEP/IRM réalisé pour bilan d'extension d'une tumeur hépatique. Par l'amélioration des rapports signal-sur-bruit et contraste-sur-bruit, la séquence StarVIBE affiche une sensibilité de 84% pour les métastases pulmonaires et de 100% pour les métastases pulmonaires de plus de 5 mm. Elle augmente par ailleurs la sensibilité pour les atteintes métastatiques ganglionnaires et osseuses associées.

Même si le scanner thoracique en coupes fines garde une sensibilité diagnostique supérieure pour la détection des nodules pulmonaires, il existe un manque de spécificité pour la différenciation entre lésions malignes et bénignes. Une récente méta-analyse rapportait de bonnes spécificités de la TEP et de l'IRM de diffusion pour la différenciation de ces lésions avec cependant une supériorité de l'IRM de diffusion (10). A la lumière de cette étude, la TEP/IRM semble être une solution innovante dans l'évaluation oncologique à l'étage thoracique. La séquence StarVIBE pourrait alors être intégrée avec une bonne confiance diagnostique à un protocole de TEP/IRM corps entier en oncologie et permettre une évaluation fiable du staging tumoral du patient en un seul examen.

Dans l'avenir, d'autres solutions innovantes pourront encore permettre l'amélioration de cette technologie grâce à l'apport d'autres techniques d'acquisition non cartésienne du plan de Fourier, non plus de manière radiale mais de manière spiralée (35). Une autre technique innovante est la technologie Golden-angle RAdial

Sparse Parallel (GRASP) combinant l'acquisition radiale et le compressed sensing, permettant alors des acquisitions dynamiques de produit de contraste (39).

Ces technologies devraient permettre d'augmenter le nombre de patients éligibles à l'IRM. Les patients en incapacité de retenir leur respiration ou de suivre les ordres pourront alors bénéficier de performances diagnostiques équivalentes à celles des autres patients.

Bibliographie




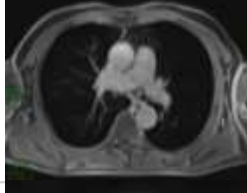

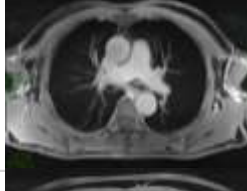


1. Ward J, Robinson PJ, Guthrie JA, Downing S, Wilson D, Lodge JPA, et al. Liver metastases in candidates for hepatic resection: comparison of helical CT and gadolinium- and SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology*. oct 2005;237(1):170-80.
2. Roberts LR, Sirlin CB, Zaiem F, Almasri J, Prokop LJ, Heimbach JK, et al. Imaging for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Hepatol Baltim Md*. 2018;67(1):401-21.
3. TNCD | SNFGE.org - Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive [Internet]. [cité 7 déc 2018]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/tncd>
4. Katyal S, Oliver JH, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology*. sept 2000;216(3):698-703.
5. Kim S-J, Kim JW, Oh D-Y, Han S-W, Lee S-H, Kim D-W, et al. Clinical course of neuroendocrine tumors with different origins (the pancreas, gastrointestinal tract, and lung). *Am J Clin Oncol*. déc 2012;35(6):549-56.
6. Qiu M, Hu J, Yang D, Cosgrove DP, Xu R. Pattern of distant metastases in colorectal cancer: a SEER based study. *Oncotarget*. 17 nov 2015;6(36):38658-66.
7. Chalaye J, Costentin CE, Luciani A, Amaddeo G, Ganne-Carrié N, Baranes L, et al. Positron emission tomography/computed tomography with 18F-fluorocholine improve tumor staging and treatment allocation in patients with hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. août 2018;69(2):336-44.
8. Tural D, Selçukbiricik F, Sager S, Akar E, Yildiz O, Serdengeçti SH. PET-CT changes the management and improves outcome in patients with recurrent colorectal cancer. *J Cancer Res Ther*. mars 2014;10(1):121-6.
9. Shamim SA, Kumar A, Kumar R. PET/Computed Tomography in Neuroendocrine Tumor: Value to Patient Management and Survival Outcomes. *PET Clin*. juill 2015;10(3):411-21.
10. Basso Dias A, Zanon M, Altmayer S, Sartori Pacini G, Henz Concatto N, Watte G, et al. Fluorine 18-FDG PET/CT and Diffusion-weighted MRI for Malignant versus Benign Pulmonary Lesions: A Meta-Analysis. *Radiology*. 27 nov 2018;181159.
11. Catalano OA, Rosen BR, Sahani DV, Hahn PF, Guimaraes AR, Vangel MG, et al. Clinical impact of PET/MR imaging in patients with cancer undergoing same-day PET/CT: initial experience in 134 patients--a hypothesis-generating exploratory study. *Radiology*. déc 2013;269(3):857-69.
12. Yoon SH, Goo JM, Lee SM, Park CM, Cheon GJ. PET/MR Imaging for Chest Diseases: Review of Initial Studies on Pulmonary Nodules and Lung Cancers. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. mai 2015;23(2):245-59.

13. Rauscher I, Eiber M, Fürst S, Souvatzoglou M, Nekolla SG, Ziegler SI, et al. PET/MR imaging in the detection and characterization of pulmonary lesions: technical and diagnostic evaluation in comparison to PET/CT. *J Nucl Med Off Publ Soc Nucl Med.* mai 2014;55(5):724-9.
14. Hanamiya M, Aoki T, Yamashita Y, Kawanami S, Korogi Y. Frequency and significance of pulmonary nodules on thin-section CT in patients with extrapulmonary malignant neoplasms. *Eur J Radiol.* janv 2012;81(1):152-7.
15. Schroeder T, Ruehm SG, Debatin JF, Ladd ME, Barkhausen J, Goehde SC. Detection of pulmonary nodules using a 2D HASTE MR sequence: comparison with MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* oct 2005;185(4):979-84.
16. Stolzmann P, Veit-Haibach P, Chuck N, Rossi C, Frauenfelder T, Alkadhi H, et al. Detection rate, location, and size of pulmonary nodules in trimodality PET/CT-MR: comparison of low-dose CT and Dixon-based MR imaging. *Invest Radiol.* mai 2013;48(5):241-6.
17. Dournes G, Grodzki D, Macey J, Girodet P-O, Fayon M, Chateil J-F, et al. Quiet Submillimeter MR Imaging of the Lung Is Feasible with a PETRA Sequence at 1.5 T. *Radiology.* juill 2015;276(1):258-65.
18. Hoa D, Micheau A, Gahide G, Le Bars E, Cyteval C, Zanca M, et al. INF-WP-5 L'IRM pas a pas : un module interactif d'enseignement des bases physiques de l'IRM. *J Radiol.* 1 oct 2007;88(10):1545-6.
19. Lauterbur PC. Image formation by induced local interactions. Examples employing nuclear magnetic resonance. 1973. *Clin Orthop.* juill 1989;(244):3-6.
20. Block KT, Chandarana H, Milla S, Bruno M, Mulholland T, Fatterpekar G, et al. Towards Routine Clinical Use of Radial Stack-of-Stars 3D Gradient-Echo Sequences for Reducing Motion Sensitivity. *J Korean Soc Magn Reson Med.* 2014;18(2):87.
21. Chandarana H, Block TK, Rosenkrantz AB, Lim RP, Kim D, Mossa DJ, et al. Free-breathing radial 3D fat-suppressed T1-weighted gradient echo sequence: a viable alternative for contrast-enhanced liver imaging in patients unable to suspend respiration. *Invest Radiol.* oct 2011;46(10):648-53.
22. Kim Y-C, Min JH, Kim YK, Lee SJ, Ahn S, Kim E, et al. Intra-individual comparison of gadolinium-enhanced MRI using pseudo-golden-angle radial acquisition with gadoxetic acid-enhanced MRI for diagnosis of HCCs using LI-RADS. *Eur Radiol.* 15 oct 2018;
23. Li H-H, Zhu H, Yue L, Fu Y, Grimm R, Stemmer A, et al. Feasibility of free-breathing dynamic contrast-enhanced MRI of gastric cancer using a golden-angle radial stack-of-stars VIBE sequence: comparison with the conventional contrast-enhanced breath-hold 3D VIBE sequence. *Eur Radiol.* mai 2018;28(5):1891-9.
24. Block KT, Chandarana H, Fatterpekar G, Hagiwara M, Milla S, Mulholland T, et al. Improving the Robustness of Clinical T1-Weighted MRI Using Radial VIBE. :6.

25. Bangiyev L, Raz E, Block TK, Hagiwara M, Wu X, Yu E, et al. Evaluation of the orbit using contrast-enhanced radial 3D fat-suppressed T1 weighted gradient echo (Radial-VIBE) sequence. *Br J Radiol.* oct 2015;88(1054):20140863.
26. Chandarana H, Heacock L, Rakheja R, DeMello LR, Bonavita J, Block TK, et al. Pulmonary nodules in patients with primary malignancy: comparison of hybrid PET/MR and PET/CT imaging. *Radiology.* sept 2013;268(3):874-81.
27. Burris NS, Johnson KM, Larson PEZ, Hope MD, Nagle SK, Behr SC, et al. Detection of Small Pulmonary Nodules with Ultrashort Echo Time Sequences in Oncology Patients by Using a PET/MR System. *Radiology.* janv 2016;278(1):239-46.
28. Ohno Y, Koyama H, Yoshikawa T, Kishida Y, Seki S, Takenaka D, et al. Standard-, Reduced-, and No-Dose Thin-Section Radiologic Examinations: Comparison of Capability for Nodule Detection and Nodule Type Assessment in Patients Suspected of Having Pulmonary Nodules. *Radiology.* 2017;284(2):562-73.
29. Kumar S, Rai R, Stemmer A, Josan S, Holloway L, Vinod S, et al. Feasibility of free breathing Lung MRI for Radiotherapy using non-Cartesian k -space acquisition schemes. *Br J Radiol.* déc 2017;90(1080):20170037.
30. Chen L, Zeng X, Wu Y, Yan X, Huang X, Chen H, et al. A Study of the Correlation of Perfusion Parameters in High-Resolution GRASP MRI With Microvascular Density in Lung Cancer. *J Magn Reson Imaging JMRI.* 3 nov 2018;
31. Gai ND, Malayeri A, Agarwal H, Evers R, Bluemke D. Evaluation of optimized breath-hold and free-breathing 3D ultrashort echo time contrast agent-free MRI of the human lung. *J Magn Reson Imaging JMRI.* mai 2016;43(5):1230-8.
32. Dutta J, Huang C, Li Q, El Fakhri G. Pulmonary imaging using respiratory motion compensated simultaneous PET/MR. *Med Phys.* juill 2015;42(7):4227-40.
33. Foley WD, Kneeland JB, Cates JD, Kellman GM, Lawson TL, Middleton WD, et al. Contrast optimization for the detection of focal hepatic lesions by MR imaging at 1.5 T. *AJR Am J Roentgenol.* déc 1987;149(6):1155-60.
34. Bruegel M, Gaa J, Woertler K, Ganter C, Waldt S, Hillerer C, et al. MRI of the lung: value of different turbo spin-echo, single-shot turbo spin-echo, and 3D gradient-echo pulse sequences for the detection of pulmonary metastases. *J Magn Reson Imaging JMRI.* janv 2007;25(1):73-81.
35. Cha MJ, Park HJ, Paek MY, Stemmer A, Lee ES, Park SB, et al. Free-breathing ultrashort echo time lung magnetic resonance imaging using stack-of-spirals acquisition: A feasibility study in oncology patients. *Magn Reson Imaging.* sept 2018;51:137-43.
36. Raad RA, Friedman KP, Heacock L, Ponzo F, Melsaether A, Chandarana H. Outcome of small lung nodules missed on hybrid PET/MRI in patients with primary malignancy. *J Magn Reson Imaging JMRI.* févr 2016;43(2):504-11.

37. Bell LC, Johnson KM, Fain SB, Wentland A, Drees R, Johnson RA, et al. Simultaneous MRI of lung structure and perfusion in a single breathhold. *J Magn Reson Imaging JMRI*. janv 2015;41(1):52-9.
38. Wielpütz M, Kauczor H-U. MRI of the lung: state of the art. *Diagn Interv Radiol Ank Turk*. août 2012;18(4):344-53.
39. Feng L, Grimm R, Block KT, Chandarana H, Kim S, Xu J, et al. Golden-angle radial sparse parallel MRI: combination of compressed sensing, parallel imaging, and golden-angle radial sampling for fast and flexible dynamic volumetric MRI. *Magn Reson Med*. sept 2014;72(3):707-17.

Annexe 1 : Echelle d'évaluation de la qualité image semi quantitative

	Global quality		Pulmonary Arteries Visualization	
	Meaning	Example	Meaning	Example
1	Not diagnostic		Main Truncck only	
2	Low image quality with potential impact on diagnosis		Lobar arteries	
3	Few artefacts without impact on diagnosis evaluation		Segmental Arteries	
4	Good quality		Sub segmental arteries	

AUTEUR : Nom : VERMERSCH

Prénom : Mathilde

Date de Soutenance : 2 avril 2019

Titre de la Thèse : Optimisation d'un protocole de TEP/IRM à l'étage thoracique dans le bilan d'extension des tumeurs hépatiques par l'utilisation de reconstructions non cartésiennes du plan de Fourier

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Radiologie

DES + spécialité : Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Mots-clés : TEP/IRM, IRM thoracique, stack of stars, StarVIBE, tumeurs hépatiques.

Résumé :

Contexte : L'IRM est la méthode de choix pour l'étude des tumeurs hépatiques. Le thorax est le principal site métastatique mais il est d'évaluation difficile en IRM en raison des artéfacts de mouvements. L'objectif de ce travail était d'évaluer la qualité image et les performances diagnostiques à l'étage thoracique d'une séquence en respiration libre 3D T1 UTE avec acquisition radiale du plan de Fourier (StarVIBE) dans le bilan d'extension des tumeurs hépatiques lors de la réalisation d'une TEP/IRM corps entier en comparaison à une séquence classique en apnée 3D T1 EG (VIBE).

Matériel et Méthode : Tous les patients ayant bénéficié d'une TEP/IRM pour tumeur hépatique à l'hôpital Henri Mondor entre octobre 2017 et juin 2018 ont été inclus. Tous ont bénéficié le même jour des deux séquences IRM (VIBE et StarVIBE) à l'étage thoracique. Après une analyse de la résolution spatiale sur fantôme, une évaluation subjective de la qualité image sur les patients était effectuée. Les rapports signal-sur-bruit du parenchyme pulmonaire (SNR) et contraste-sur-bruit (CNR) des nodules pulmonaires, des muscles et des vaisseaux pulmonaires étaient comparés entre les 2 séquences (Student T-test). La détection des nodules pulmonaires avec les 2 séquences était comparée en prenant le scanner thoracique comme standard de référence (Khi-2). La détection des lésions associées (osseuses et ganglionnaires) était ensuite comparée (Khi-2/test exact de Fisher).

Résultats : Au total, 79 patients ont été inclus dans l'analyse. La séquence StarVIBE avait une résolution spatiale supérieure au VIBE (2.8 mm vs 4.3 mm), elle était jugée subjectivement meilleure dans 44% des cas et au moins équivalente au VIBE dans 86% des cas. Elle permettait une amélioration du SNR (4.03 vs 0.91 ; $p < 0.001$) et du CNR pour les muscles (56.1 vs 44.3 ; $p < 0.001$), vaisseaux (86.9 vs 74.7 ; $p < 0.001$) et nodules pulmonaires (37.4 vs 24.1 ; $p = 0.03$). La détection des nodules pulmonaires était améliorée (sensibilité=74% vs 39% ; $p < 0.001$) avec une diminution des faux positifs (VPP=94% vs 53% ; $p < 0.001$). Elle permettait une amélioration de la sensibilité diagnostique pour la détection des métastases ganglionnaires (100% vs 71.4% ; $p = 0.10$) et osseuses (97.9% vs 76.6% ; $p = 0.002$).

Conclusion : L'utilisation d'acquisitions non cartésiennes du plan de Fourier permet, par l'amélioration de la qualité image, une amélioration des performances diagnostiques IRM à l'étage thoracique dans le bilan d'extension des tumeurs hépatiques.

Composition du Jury :

Président : Professeur Olivier ERNST

Assesseurs : Professeur Alain LUCIANI, Docteur François PONTANA, Docteur Sébastien MULÉ