

Étude comparative de logiciels de post-traitement lors d'une perfusion cérébrale en T2* dans le cadre de patients atteints de glioblastome

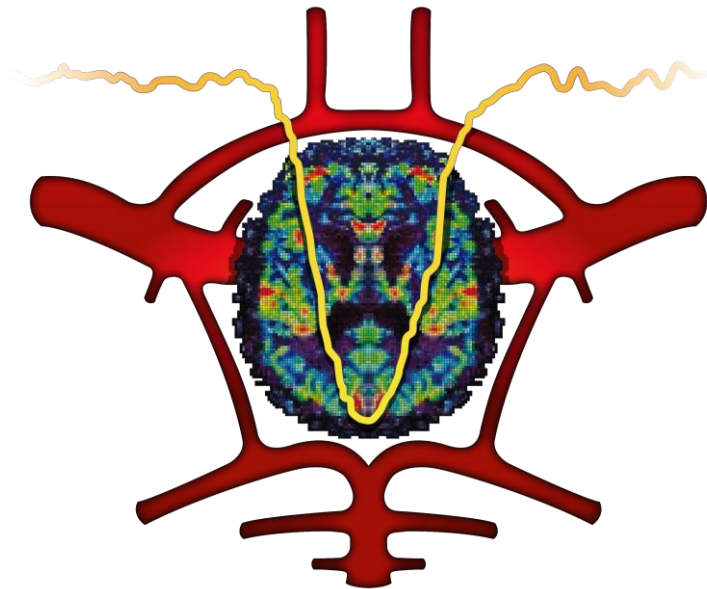
Travail de Bachelor

Delacoste Eloïse

14-586-986

Nendaz Sacasa Elena

14-587-612



Directeur : Hyacinthe Jean-Noël, Ph.D. – *Professeur à la HEdS de Genève*

Membres du jury : Bénédicte Delattre, Ph.D. – *Physicienne médicale IRM aux HUG*

Céline Gaignot – *Professeure à la HEdS de Genève*

Genève, Septembre 2017

AVERTISSEMENT

La rédaction et les conclusions de ce travail n'engagent que la responsabilité de ses auteures et en aucun cas celle de la Haute École de Santé Genève, du Jury ou du Directeur de Travail de Bachelor.

Nous attestons avoir réalisé seules le présent travail, sans avoir utilisé d'autres sources que celles indiquées dans la liste des références bibliographiques.

Genève, le 15 août 2017

DELACOSTE ELOÏSE & NENDAZ ELENA

Remerciements

Nous souhaitons remercier toutes les personnes qui nous ont aidées tout au long de la réalisation de notre Travail de Bachelor. En particulier, nous tenons remercier :

M^{me} Delattre, qui nous a proposé cette problématique en lien avec les Hôpitaux Universitaires de Genève, qui nous a guidé et a été disponible afin de répondre à toutes nos questions.

M. Hyacinthe, notre directeur du Travail de Bachelor, pour son orientation, ses réponses et le temps qu'il nous a consacré.

Dresse Vargas, qui nous a fourni les acquisitions des patients et qui nous a permis d'avancer dans nos analyses.

M. Chèvre, pour ses explications concernant le logiciel de post-traitement Syngo.via qui appartient à Siemens.

M. Reveney, pour avoir transmis nos questions à M. Poppel.

M. Poppel, pour avoir répondu à nos interrogations sur le logiciel de post-traitement Intellispace de Philips.

M^{me} Folomotiew, qui a réalisé les illustrations utilisées dans ce document pour le cadre théorique, ainsi que celle de la couverture.

Nos derniers remerciements vont à nos deux familles respectives, ainsi qu'à nos proches qui ont participé à l'élaboration de ce Travail de Bachelor en nous aidant pour l'orthographe et la syntaxe, mais également qui nous ont soutenu du début à la fin.

Listes des abréviations

AIF	Arterial Input Function
ASL	Arterial Spin Labeling
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
B0	Champ magnétique initial
BHE	Barrière Hémato-Encéphalique
CBF	Cerebral Blood Flow (DSC en français)
CBV	Cerebral Blood Volume (VSC en français)
DCE	Dynamic Contrast Enhancement
DICOM	Digital Imaging and Communication in Medicine
DSC	Débit Sanguin Cérébral
DSC	Dynamic Susceptibility Contrast
EG	Écho de Gradient
EPI	Echo Planar Imaging
Gd	Gadolinium
HUG	Hôpitaux Universitaires de Genève
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISP	Intellispace version 8.0
MTT	Mean Time Transit (TTM en français)
PACS	Picture Archiving and Communication System
PBP	Pourcentage de la ligne de base au pic
PC	Produit de contraste
relCBF	relative Cerebral Blood Flow
relCBV	relative Cerebral Blood Volume
RF	Onde de radiofréquence
ROI	Region Of Interest
SNC	Système Nerveux Central
SD	Standard Deviation
T0	Temps 0
Tc	Temps à la valeur crête
TE	Temps d'Écho
TR	Temps de Répétition
TTM	Temps de Transit Moyen
TTP	Time To Peak (Tc en français)
VSC	Volume Sanguin Cérébral

Résumé

Objectif

Comparer deux logiciels de post-traitement d'images de perfusion cérébrale T2* de différents cas de patients atteints de glioblastome, dans le but d'évaluer la reproductibilité et la robustesse des résultats semi-quantitatifs obtenus.

Méthodologie

Pour cette étude, en tant qu'opératrices, nous avons créé plus d'un millier de cartes de perfusion en post-traitement sur deux logiciels différents : Intellispace (ISP) et Syngo.via. Pour ce faire, nous avons mis en place des protocoles stricts à suivre.

Nous avons travaillé sur onze acquisitions de perfusion T2* à l'IRM, provenant d'un panel de dix patients, atteints d'un glioblastome. L'étude comporte majoritairement des hommes avec une moyenne d'âge de 63 ans. Parmi les acquisitions traitées, l'examen d'IRM de sept d'entre eux a été réalisé après la résection chirurgicale de la tumeur. Les acquisitions utilisées sont des séquences T2* obtenues par trois différents appareils. Ces séquences font partie d'un protocole de routine dans le cas d'un glioblastome. Afin de réaliser le post-traitement, nous nous sommes aidées de la séquence T1 post-injection qui nous révèle et nous aide à localiser une prise de contraste.

Résultats

Concernant la comparaison inter-opératrice, pour Syngo.via, le protocole AIF automatique avec correction T1 possède la meilleure moyenne (0.08), uniquement quelques centièmes de différence. Pour Intellispace, la méthode possédant la moyenne des différences des résultats entre opératrices la plus proche de zéro (0.25) est l'option gamma variate. Ce sont les deux protocoles les plus comparables entre opérateurs. Pour la comparaison inter-logiciel, la moyenne des différences des résultats entre les logiciels avec le gamma variate d'ISP et l'AIF automatique avec correction T1 de Syngo.via est idéale (-0.003). Les résultats de ces deux méthodes sont les plus concordantes. Avec la comparaison intra-logiciel nous pouvons remarquer que les options proposées par Philips sont cohérentes entre elles, sauf le gamma variate qui possède des résultats plus élevés. Par contre, les options de Syngo.via ne sont pas cohérentes entre elles et possèdent de manière générale des résultats deux fois plus élevés qu'Intellispace. Pour la comparaison de la taille du ROI de référence sain, les résultats entre un petit et un grand ROI dévient de quelques centièmes (0,07). La corrélation est optimale.

Conclusion

Après analyse de nos résultats, nous pouvons conclure que la méthode du gamma variate d'Intellispace et celle de l'AIF automatique avec correction T1 de Syngo.via sont les plus concordantes entre les logiciels et entre opérateurs. En effet, leurs résultats sont les plus reproductibles et les plus robustes. Concernant les autres protocoles, en général, Syngo.via possède des résultats deux fois plus élevés qu'Intellispace. Finalement, la taille du ROI de référence sain n'a pas beaucoup d'influence sur les résultats.

Mots-clés : Perfusion cérébrale, imagerie, IRM, écho de gradient, T2*, DSC, ASL, tumeur cérébrale, glioblastome, Philips, Intellispace, ISP, Siemens, Syngo.via, CBV, Bland Altman.

Table des matières

1. Introduction	1
2. Cadre théorique	3
2.1 Anatomie et physiologie du Système Nerveux Central	3
2.1.1 Cellules du SNC	3
2.1.2 Vascularisation cérébrale	3
2.1.3 Barrière hémato-encéphalique	4
2.2 Tumeurs cérébrales	4
2.2.1 Gliomes	5
2.3 Imagerie par résonance magnétique	5
2.3.1 Principes physiques de base	6
2.4 IRM de perfusion	7
2.4.1 Marquage endogène	8
2.4.1.1 Arterial Spin Labeling	8
2.4.2 Marqueur exogène	8
2.4.2.1 Perfusion T1	9
2.4.2.2 Perfusion T2	9
2.5 Analyse des données de la perfusion T2*	11
2.5.1 Création des cartes paramétriques	12
2.5.2 Paramètres hémodynamiques de perfusion	13
2.5.2.1 CBV (relCBV)	13
2.5.2.2 CBF (relCBF)	14
2.5.2.3 MTT	15
2.5.2.4 TTP	15
2.5.2.5 T0	16
2.5.2.6 Délai	16
2.5.2.7 PBP	16
2.5.3 Limites de la reconstruction	17
2.5.3.1 Examen IRM	17
2.5.3.2 Post-traitement	17
2.6 Comparaison des méthodes de perfusion en IRM	18
2.6.1 Tableau récapitulatif	20
3. Partie empirique	21
3.1 Méthodologie	21
3.1.1 Patients	21
3.1.1.1 Consentement oral ou écrit	21
3.1.2 Acquisitions	22
3.1.3 Produit de contraste	22
3.1.4 Logiciel de post-traitement	22

3.2 Démarches	23
3.2.1 Protocoles	23
3.2.1.1 Intellispace	23
3.2.1.1.1 AIF manuel	23
3.2.1.1.2 AIF automatique	24
3.2.1.1.3 Gamma variate	24
3.2.1.1.4 Lissage spatial et temporel	25
3.2.1.1.5 Tableau résumé	25
3.2.1.2 Syngo.via	26
3.2.1.2.1 AIF manuel	26
3.2.1.2.2 AIF automatique sans correction T1	26
3.2.1.2.3 AIF automatique avec correction T1	27
3.2.1.2.4 Lissage spatial et temporel	27
3.2.1.2.5 Correction de mouvement	27
3.2.1.2.6 Tableau résumé	28
3.2.1.3 Positionnement du ROI	28
3.2.1.3.1 ROI de référence de la lésion	28
3.2.1.3.2 ROI sain controlatéral	28
3.2.1.3.3 Grand ROI sain controlatéral	29
4. Résultats	30
4.1 Comparaison visuelle	30
4.1.1 Exemples d'image	31
4.1.1.1 Protocoles comparables	31
4.1.1.2 Effet du lissage spatial sur Intellispace	33
4.1.1.3 Effet du lissage temporel sur Intellispace	34
4.2 Outils statistiques	35
4.2.1 Recueil de données Excel	35
4.2.2 Bland Altman	35
4.2.3 Graphiques avec clôture	37
4.3 Résultats statistiques	38
4.3.1 Courbes d'apprentissage	38
4.3.2 Comparaison inter-opératrice	39
4.3.2.1 Intellispace	39
4.3.2.2 Syngo.via	41
4.3.3 Comparaison inter-logiciel	43
4.3.4 Comparaison intra-logiciel	45
4.3.5 Comparaison de la taille du ROI sain	46
5. Discussion	47
5.1 Variabilité entre les données	47
5.2 Variabilité entre les logiciels	47
5.2.1 Différences liées aux transferts	47
5.2.2 Différences liées à l'AIF automatique	47
5.2.3 Différences liées à l'échelle de couleur	48

5.3 Variabilité entre les opérateurs	48
5.3.1 Différences liées au choix de l'AIF	48
5.3.2 Différences entre le positionnement du ROI	48
6. Conclusion	49
5. Limites de notre travail	52
6. Perspectives et pistes d'action de recherche	52
7. Liste des références bibliographiques	
8. Bibliographie	
9. Liste des tableaux et illustrations	
10. Annexes	
Annexe 1 : Déroulement du post-traitement	
Intellispac version 8.0	
Création de cartes paramétriques	
Positionnement des ROI	
Affichage des résultats	
Syngo.via version VB10B	
Création des cartes paramétriques	
Affichage des résultats	
Annexe 2 : Graphiques de la comparaison inter-opératrice	
Intellispac	
Syngo.via	
Annexe 3 : Graphiques de la comparaison inter-logiciel	
Annexe 4 : Graphiques de la comparaison intra-logiciel	

1. Introduction

La perfusion cérébrale est un processus physiologique permettant d'apporter l'oxygène et les nutriments nécessaires au parenchyme cérébral au moyen de vaisseaux sanguins. Plusieurs modalités d'imagerie médicale contribuent à caractériser cette vascularisation. Pour notre étude, nous allons approfondir l'apport de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) en matière d'analyse de la perfusion cérébrale.

Les deux indications principales à cet examen en IRM sont : l'accident vasculaire cérébral (AVC) et la tumeur cérébrale.

Les types de tumeurs cérébrales les plus courants sont au nombre de trois : les méningiomes (40%), les gliomes (30%) et les adénomes hypophysaires (10%). Les méningiomes qui sont les plus fréquents, se développent au niveau des méninges enveloppant le cerveau, tandis que les gliomes se développent au niveau du parenchyme cérébral. Les patients concernés par cette étude, sont atteints d'un glioblastome, tumeur cérébrale qui fait partie des gliomes.

Ainsi, ce Travail de Bachelor porte sur le post-traitement réalisé lors d'une perfusion cérébrale à l'IRM en T2* dans le cadre de patients ayant un glioblastome. Il a été réalisé en lien avec les Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG). Le but de cette étude est de comparer les différentes méthodes de réalisation du post-traitement sur deux logiciels différents par le biais des résultats semi-quantitatifs récoltés.

En effet, aux HUG, les Techniciens en Radiologie Médicale (TRM) et les médecins radiologues ne réalisent pas le post-traitement des images de perfusion T2* de la même manière entre eux vu l'absence de procédure standard. C'est pourquoi, nous espérons avec cette étude, proposer une uniformisation de la procédure de post-traitement lors d'une perfusion T2*.

Une deuxième méthode pouvant être comparable par ses résultats à la perfusion T2* est l'Arterial Spin Labeling¹ (ASL). Ces deux techniques possèdent plusieurs avantages et inconvénients chacune. En effet, en clinique, l'ASL est rarement pratiqué dans les cas de tumeurs cérébrales alors que la perfusion T2* fait partie de l'examen de routine aux HUG. Par

¹ Voir titre 2.4.1.1

contre, l'ASL est une séquence de perfusion possédant déjà une procédure standard. Tandis que pour la perfusion T2*, il n'existe pas de recommandations.

Pour arriver à une uniformisation de procédure de post-traitement, nous allons analyser la variabilité inter-opérateur, entre deux opérateurs, mais également celle inter- et intra-logiciel, entre deux logiciels et dans un même logiciel respectivement. Nous souhaitons également comparer une technique tirée de la littérature, différente de celle qui est utilisée en pratique. Cela va nous permettre de répondre aux questions suivantes.

1. Quelle méthode de post-traitement proposée par chaque logiciel permet d'obtenir les résultats les plus reproductibles entre deux opérateurs (inter-opérateur) ?
2. Est-ce que les résultats obtenus avec un logiciel concordent avec ceux du deuxième logiciel (inter-logiciel) ?
3. Est-ce que les résultats obtenus par les techniques proposées par un logiciel sont robustes (intra-logiciel) ? Quelle technique de post-traitement dans un logiciel possède le moins de déviation et sera donc le plus reproductible (intra-logiciel) ?
4. Est-ce que la taille du ROI de référence sain a une influence sur les résultats ?

2. Cadre théorique

2.1 Anatomie et physiologie du Système Nerveux Central

Le Système Nerveux Central (SNC) est composé de l'encéphale et de la moelle épinière qui sont logés dans la boîte crânienne et le rachis respectivement. L'encéphale est lui-même composé du cerveau, du cervelet et du tronc cérébral. Le SNC est protégé des chocs mécaniques par le squelette : les vertèbres et les os du crâne. Les méninges, composées de trois feuillets (dure-mère, arachnoïde et pie-mère) sont une protection supplémentaire en enveloppant l'encéphale et la moelle épinière ce qui permet d'amortir les chocs à l'aide du liquide cérébro-spinal dans lequel ces structures nobles baignent.

2.1.1 Cellules du SNC

Le tissu nerveux est composé par les neurones, cellules nerveuses qui représentent près de 10% des cellules du SNC. Historiquement, lorsque les premiers médecins ont pu analyser microscopiquement le cerveau, ils ont montré qu'il est composé de neurones et que le reste serait la glie du grec "gloios" qui veut dire glue. La glie sert de soutien physique, ainsi que métabolique en assurant la nutrition et la défense des cellules nerveuses du SNC. Elle va également produire de la myéline qui va servir d'isolant tout en augmentant la vitesse des impulsions électriques passant à travers les neurones. Il existe quatre types de cellules gliales : les astrocytes, les oligodendrocytes, les microglies et les épendymocytes.

2.1.2 Vascularisation cérébrale

Le cerveau est irrigué par deux systèmes artériels complémentaires : le carotidien et le vertébro-basilaire. Les artères carotidiennes et leurs ramifications nourrissent principalement l'encéphale, et les artères vertébrales irriguent la fosse postérieure et la moelle épinière. Elles se ramifient ensuite pour former le tronc basilaire. Les deux systèmes artériels, carotidien et vertébro-basilaire, se rejoignent au niveau du polygone de Willis² à la base du crâne. Ce polygone est schématiquement un cercle fermé et permet d'irriguer le cerveau, même si un des systèmes artériels est lésé.

² Figure 1 (p.4)

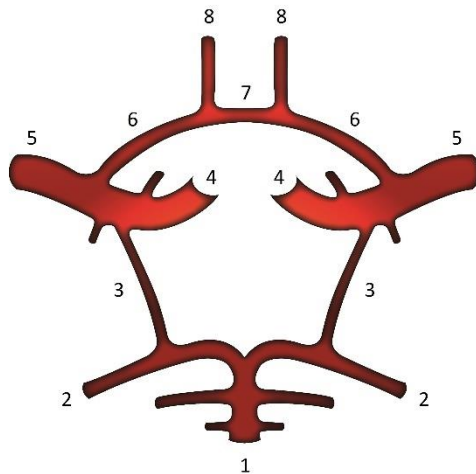


Figure 1 : Polygone de Willis

Légende :

1. Tronc basilaire
2. Artère cérébrale postérieure
3. Artère cérébrale communicante postérieure
4. Artère carotide interne
5. Artère sylvienne
6. Artère cérébrale antérieure pré-communicante
7. Artère cérébrale communicante antérieure
8. Artère cérébrale antérieure post-communicante

Le mécanisme dynamique qui consiste à irriguer le cerveau en lui apportant de l'oxygène et des nutriments pour assurer son activité est la perfusion cérébrale. Des nouveaux vaisseaux sanguins au niveau du cerveau peuvent se développer selon les besoins en oxygène qui peuvent être variables que ce soit au niveau local ou global, c'est la néoangiogenèse.

2.1.3 Barrière hémato-encéphalique

Les éléments qui diffusent à travers la paroi des vaisseaux sont filtrés par la barrière hémato-encéphalique (BHE). En effet, cette dernière tapisse la paroi de tous les vaisseaux cérébraux et permet de réguler les échanges entre le sang et le cerveau en bloquant le passage des toxines et d'autres substances potentiellement nocives dans le parenchyme cérébral. Elle est constituée par les astrocytes. En cas de tumeur cérébrale, la BHE est rompue.

2.2 Tumeurs cérébrales

Une tumeur correspond à un développement excessif d'un type de cellules. Elle peut être bénigne ou maligne, selon son aspect en imagerie ou en histologie après réalisation d'une biopsie. Il existe deux types de classifications pour toutes les tumeurs cérébrales. La première est topographique (localisation de la tumeur) et la deuxième est histologique (composition cellulaire). Les tumeurs assurent leur croissance par un mécanisme de néoangiogenèse qui permet la création de nouveaux vaisseaux sanguins.

Concernant les tumeurs malignes dites cancéreuses, les tumeurs primaires se développent au sein même de l'organe et les tumeurs secondaires apparaissent lors de la prolifération par la circulation d'une autre tumeur maligne.

2.2.1 Gliomes

Les tumeurs cérébrales sont nommées selon le type de cellules dont elles proviennent. Par exemple, les tumeurs issues des cellules gliales, qui servent de soutien du cerveau, s'appellent les gliomes. Ce sont les tumeurs cérébrales primaires intra-axiales les plus communes. Intra-axiale signifie qu'elles touchent le parenchyme cérébral et non pas les méninges, ni les nerfs crâniens. Selon la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (WHO, 2000), les gliomes peuvent être divisés en trois catégories : les oligodendrogliomes, les oligoastrocytomes et les astrocytomes. Cette dernière catégorie peut encore être subdivisée selon son grade. C'est ainsi que les glioblastomes sont des tumeurs astrocytaires de grade IV, ce qui est le grade le plus élevé. Il existe ensuite deux types de glioblastome : primaire (de novo) et secondaire. Ce dernier est formé suite à la dégénération d'un astrocytome de bas grade.

Chaque type et grade de gliome possède des propriétés cellulaires qui lui sont propres. Les glioblastomes ont deux particularités importantes ; la présence d'une zone de nécrose encerclée de cellules proliférantes créant un aspect de pseudo-palissades visibles au microscope, ainsi qu'un œdème autour de la tumeur, causé par une néoangiogénèse. Comme pour toutes les tumeurs cérébrales, la BHE est également rompue, mais dans le cadre de gliomes, elle est moins altérée.

2.3 Imagerie par résonance magnétique

À l'aide de l'imagerie de perfusion, nous étudions la microvascularisation (artérioles, capillaires, veinules) de la tumeur, ce qui nous permet de caractériser l'ensemble des vaisseaux sanguins qui l'irriguent, afin de pouvoir affiner le diagnostic et les traitements. Ainsi, une néoangiogénèse due à une tumeur va pouvoir être détectée grâce à l'imagerie de perfusion. Pour cela, il est possible d'utiliser différentes modalités radiologiques : l'écho-Doppler, la Médecine nucléaire (MN), la Tomodensitométrie (TDM) et l'Imagerie par Résonance Magnétique. Nous allons pour notre étude nous concentrer sur l'analyse de la perfusion cérébrale, à l'aide de l'IRM.

2.3.1 Principes physiques de base

L'Imagerie par Résonance Magnétique est une modalité n'utilisant pas d'irradiation, contrairement à la MN ou à la TDM. Elle repose sur le principe de la résonance magnétique de l'hydrogène du corps humain. En effet, le corps humain est composé d'une grande partie d'hydrogène sous forme d'eau. Lorsque nous soumettons un patient à un champ magnétique uniforme et constant B_0 , les molécules d'hydrogène, appelés spins, vont s'aligner dans l'axe du champ B_0 de manière parallèle ou antiparallèle. La résultante est la différence entre les spins parallèles et antiparallèles, donc une aimantation longitudinale avec une absence d'aimantation transversale. Ces spins ne vont pas exactement s'aligner à B_0 , mais vont pivoter autour de l'axe à une certaine vitesse et un certain angle. Cette oscillation est le mouvement de précession qui est défini par l'équation de Larmor.

$$\omega = \gamma \times B_0$$

ω = vitesse angulaire (MHz)

γ = rapport gyromagnétique de l'hydrogène (MHz/T)

Lorsque les spins sont alignés au champ B_0 , il est impossible de mesurer un signal. C'est pourquoi, une onde de radiofréquence (RF) va être appliquée avec la même fréquence que les molécules d'hydrogène, la fréquence de Larmor. L'onde RF va ainsi transmettre de l'énergie aux spins. Cela va basculer l'aimantation dans le plan transversal. Ce phénomène est la résonance magnétique.

À l'arrêt de l'impulsion RF, les spins vont ensuite retourner à leur état d'équilibre, ce qui est le phénomène de relaxation. La relaxation se fait sur le plan longitudinal et transversal au même moment.

Sur le premier plan, cela se traduit par une repousse de l'aimantation longitudinale. Graphiquement elle représente une courbe exponentielle croissante plus ou moins marquée en fonction du tissu en question. Le temps de relaxation T_1 peut être caractérisé pour chaque tissu. Il correspond au temps suffisant pour que la courbe retrouve 63% de sa valeur initiale.

Le deuxième plan témoigne d'une chute de l'aimantation transversale qui est liée au déphasage des spins plus ou moins marqué selon le tissu étudié. Graphiquement la courbe est une exponentielle décroissante qui tend vers zéro. Chaque tissu est caractérisé par son propre temps de relaxation T_2 , qui correspond au temps suffisant pour que le signal revienne à 37%.

Le $T2^*$ représente la décroissance $T2$ des tissus avec les inhomogénéités du champ dues à l'aimant lui-même mais aussi aux régions de susceptibilités magnétiques distinctes.

Seule l'aimantation transversale peut être mesurée sous forme de signal par les antennes utilisées en IRM. Les différents signaux provenant du patient peuvent ensuite être localisés grâce à plusieurs gradients et discrétisés sur une grille bi- ou tridimensionnelle. L'unité de l'image est un pixel en 2D ou voxel en 3D. Cette manœuvre est possible grâce à la Transformée de Fourier³.

Après avoir réussi à acquérir une image provenant de l'IRM, il est possible de modifier la pondération de l'image, le contraste de chaque structure du corps humain. Pour cela, il existe de nombreuses séquences avec différents enchaînements d'impulsions RF ou de gradients avec un choix de TR et de TE, afin de modifier les courbes $T1$ et $T2$. Le Temps de Répétition (TR) est le délai entre deux ondes RF, alors que le Temps d'Écho (TE) est le temps entre la dernière impulsion et l'enregistrement du signal.

2.4 IRM de perfusion

Concernant la détection et la classification des gliomes, l'imagerie fonctionnelle pratiquée grâce à la résonance magnétique, telle que la diffusion, la perfusion ou la spectroscopie, peut donner des informations métaboliques et physiologiques importantes en complément des séquences morphologiques classiques d'IRM.

Plus particulièrement, la séquence de perfusion nous permet d'analyser l'hypervascularisation des tumeurs cérébrales et d'étudier la perméabilité de la BHE. Une des méthodes de cette séquence nous permet de connaître le volume sanguin cérébral mesuré au niveau péri-tumoral, ce qui nous permet ainsi d'apprécier l'activité tumorale, d'établir un plan de traitement et de suivre avec des comparatifs, l'évolution de la tumeur.

Afin d'étudier la perfusion en IRM, il existe deux méthodes : la première avec un marquage endogène des spins artériels (ASL) et l'autre avec un marqueur exogène (injection de produit de contraste (PC)).

³ La Transformée de Fourier permet d'extraire les signaux reçus par les antennes. La Transformée de Fourier inverse permet ensuite de générer une image. Ce sont des outils mathématiques.

2.4.1 Marquage endogène

2.4.1.1 Arterial Spin Labeling

Cette méthode de perfusion est non-invasive, n'utilisant pas d'injection intraveineuse. Elle consiste à faire le marquage des noyaux d'hydrogène de l'eau présents dans la circulation artérielle en modifiant leur aimantation par des impulsions RF. Les spins qui ont subi l'impulsion dans la coupe de marquage sont ensuite transportés par le flux sanguin vers la région d'intérêt en aval. Un certain temps après le marquage endogène, lorsque les spins marqués arrivent dans la région d'intérêt, nous réalisons une acquisition ultra-rapide de type écho planar (EPI). Le signal acquis est donc composé par l'aimantation du tissu statique présent dans la coupe d'acquisition et par l'aimantation des spins marqués qui ont migré avec le flux sanguin. Pour séparer ces deux signaux, une deuxième acquisition est réalisée dans la région d'intérêt et nous sert de référence, puisqu'il n'y a pas de marquage.

En post-traitement, une soustraction de ces deux acquisitions nous permet d'obtenir une quantification absolue du débit sanguin cérébral, l'intensité du signal qui en résulte étant proportionnelle à la perfusion cérébrale.

2.4.2 Marqueur exogène

Les produits de contraste en IRM nous permettent de modifier le contraste entre les différentes structures du corps en modifiant les temps de relaxation. L'agent de contraste n'est donc pas visible directement sur les images, contrairement aux autres modalités, ce sont ses effets T1 et T2/T2* qui le seront. Il existe principalement deux types de PC : les super-paramagnétiques et les paramagnétiques.

Les produits de contraste gadolinés à propriétés paramagnétiques injectés par voie intraveineuse (marqueurs exogènes) sont diffusibles à travers la paroi vasculaire, mais ne pénètrent pas la BHE. Ils sont formés de chélates et d'ions de gadolinium, qui sont respectivement le traceur et le marqueur. Ces produits sont éliminés par voie rénale.

2.4.2.1 Perfusion T1

Pour la perfusion en T1, appelée aussi Dynamic Contrast Enhancement (DCE), le produit de contraste utilisé généralement en clinique est du gadolinium. En effet, à faible concentration de l'agent de contraste, l'effet T1 sera prédominant. Cela signifie qu'il va augmenter le signal en T1 et donc un rehaussement du contraste sera visible à cause du raccourcissement du T1. Dans ce cas, l'intérêt de la perfusion T1 est de mettre en évidence les structures très vascularisées et d'étudier la cinétique du produit de contraste dans le temps, dans la région qui nous intéresse, ainsi que de quantifier la perméabilité vasculaire.

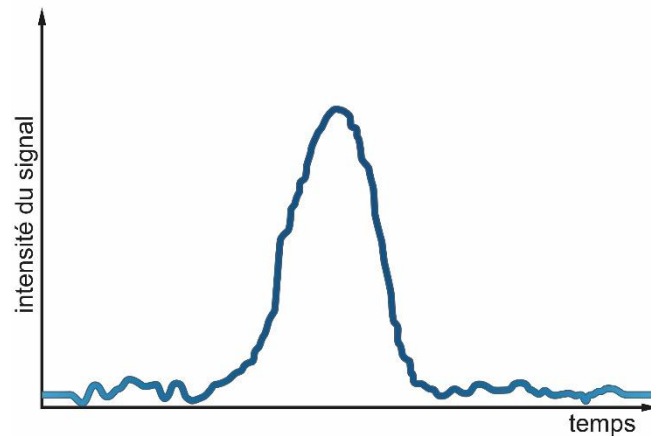


Figure 2 : Courbe de perfusion T1

Nous observons sur la courbe (fig. 2), une partie qui correspond au wash-in (augmentation du signal) et une autre partie qui est le wash-out (diminution du signal). Le wash-in correspond à la prise de contraste du tissu étudié, c'est à dire à sa perfusion. Par contre, le wash-out représente le rinçage du PC dans ce même tissu.

2.4.2.2 Perfusion T2

La deuxième méthode avec un marqueur exogène, appelée aussi Dynamic Susceptibility Contrast (DSC) est de réaliser des séquences dynamiques EPI, écho de gradient T2* avec une injection de produit de contraste gadoliné.

L'Écho Planar est la méthode la plus adaptée, car c'est la séquence la plus rapide en IRM (100 ms par coupe), ce qui permet d'avoir la meilleure résolution temporelle. Cependant elle possède une faible résolution spatiale. Une séquence EG avec un long TE va permettre d'augmenter l'effet T2*, tandis qu'un long TR va permettre de diminuer l'effet T1.

Bien que le DCE utilise les effets T1 du gadolinium pour analyser la perméabilité vasculaire, le DSC va se baser sur les effets de susceptibilité magnétique du gadolinium. Pour avoir cet

effet, le Gd utilisé possède une concentration plasmatique plus élevée, afin que l'effet T2/T2* soit prédominant. Le temps de relaxation T2* sera diminué, ce qui entraînera une baisse de signal plus rapide. En effet, coupler des séquences dynamiques T2* à une injection d'un bolus de produit de contraste paramagnétique va nous permettre d'évaluer l'intensité de la baisse du signal, au cours du temps et jusqu'à son retour à la valeur initiale, la baseline. Celle-ci correspond à l'intensité du signal avant l'entrée du PC.

Nous obtenons ainsi une courbe du premier passage du produit de contraste qui modélise son entrée et sa sortie dans la région d'intérêt. L'injection du bolus doit être faite rapidement afin que, lors de l'acquisition, la baisse de signal soit plus significative, environ 5 à 6 ml par seconde.

Le produit de contraste utilisé lors d'une perfusion cérébrale T2* est un traceur non-diffusible à travers la BHE, lorsqu'elle est saine. Par contre, lors d'une rupture de la barrière hémato-encéphalique, l'agent de contraste va diffuser dans l'espace interstitiel et stationner durant une période prolongée. Cela va causer dans les régions concernées, une réduction de la relaxation T1 et en même temps une diminution du temps de relaxation T2*.

L'effet T1 est représenté dans le graphique par une augmentation du signal après le premier passage de l'agent de contraste au-dessus de la baseline (fig. 3).

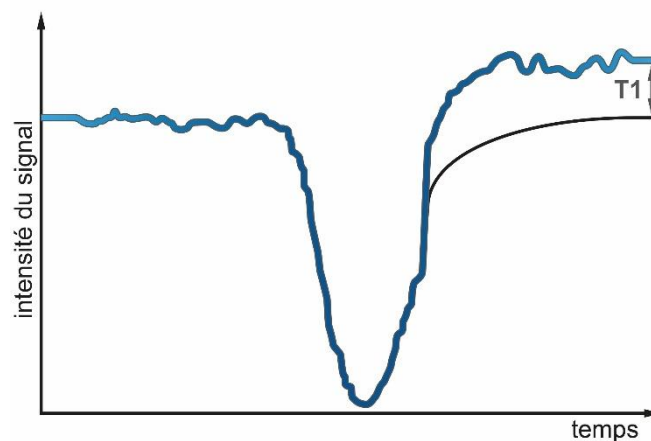


Figure 3 : Effet T1 sur la courbe de perfusion

À l'inverse, l'effet T2 induit un retour au signal en-dessous de la baseline.

L'augmentation du signal due à l'effet T1 va masquer en partie la baisse du signal due à l'effet T2 (fig. 4).

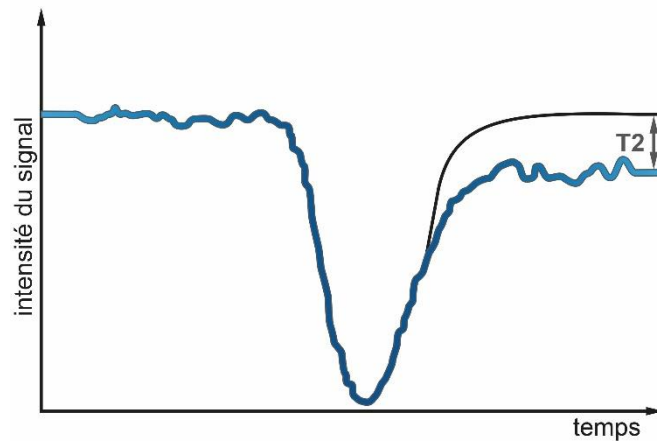


Figure 4 : Effet T2 sur la courbe de perfusion

La circulation sanguine étant une boucle fermée, le produit de contraste va passer une deuxième fois dans la région d'intérêt environ 20 à 30 secondes après le premier passage. Cela peut être visible dans la courbe de perfusion, ce qui peut causer une surestimation du CBV⁴.

2.5 Analyse des données de la perfusion T2*

Dans la littérature (Ostergaard et al., 1996), nous retrouvons une relation linéaire entre la variation du signal acquis et la concentration du PC. Cela signifie que pour mesurer correctement le signal vasculaire au cours du temps, il est nécessaire de le pondérer avec celui d'une artère en amont de la région d'intérêt. Ce dernier va permettre de servir de référence quant à la distribution du PC.

$$CBV = \frac{\int_{-\infty}^{\infty} C_{voxel}(t) dt}{\int_{-\infty}^{\infty} C_a(t) dt}$$

C_{voxel} = Concentration moyenne de traceur dans le voxel

C_a = Arterial Input Fonction

⁴ Cerebral Blood Volume

L'Arterial Input Function (AIF) ou fonction d'entrée artérielle, est la concentration du produit de contraste dans le sang au niveau de l'artère qui nourrit directement la région qui nous intéresse, donc la référence de la distribution du PC. Graphiquement, la courbe de perfusion artérielle d'entrée est une courbe idéale reflétant l'entrée maximale du produit de contraste dans le cerveau.

Ensuite, avec le signal des tissus et de l'AIF, il est possible de calculer par déconvolution la fonction résiduelle. Avec cette dernière, nous allons pouvoir calculer les différents paramètres hémodynamiques de perfusion. La technique de déconvolution est un procédé mathématique qui consiste à calculer les propriétés d'une inconnue en fonction de son entrée qui est connue.

Cette analyse est réalisée par un logiciel de post-traitement adapté, une fois que l'acquisition de perfusion T2* y est implémentée. Il est alors possible de régler certaines options du logiciel afin de générer de nouvelles séries d'images, c'est-à-dire des cartes paramétriques pour chaque paramètre hémodynamique de perfusion. Les options réglables dépendent du constructeur, mais certaines se retrouvent dans les programmes de tous les concurrents.

2.5.1 Création des cartes paramétriques

Comme nous l'avons vu précédemment, pour que n'importe quel logiciel puisse générer des cartes paramétriques, il nécessite le signal dans le temps de l'AIF. C'est pourquoi, l'opérateur doit choisir la manière par laquelle le logiciel doit le calculer. Tous les constructeurs proposent le choix entre une mesure manuelle ou automatique de la fonction artérielle d'entrée.

En mode manuel, pour définir l'AIF, nous choisissons de positionner notre région d'intérêt généralement sur une coupe où il y a de grosses artères du polygone de Willis, telles que l'artère sylvienne. Il est préférable de sélectionner l'artère controlatérale à la lésion afin d'éviter qu'elle soit endommagée.

En mode automatique, chaque constructeur définit l'AIF d'une manière qui lui est propre.

Il existe également d'autres méthodes de calcul de l'AIF, créées par certains constructeurs qui vont permettre de pallier à l'effet T1 de la courbe ou encore au deuxième passage du produit de contraste.

Après avoir obtenu cet AIF, le logiciel va ainsi calculer et générer différentes cartes paramétriques qui définissent semi-quantitativement la microvascularisation, entre autres le

volume sanguin cérébral et le flux sanguin cérébral. Les cartes avec les principaux paramètres hémodynamiques de perfusion sont présentes chez tous les constructeurs, tandis que le choix des cartes générées selon d'autres paramètres varie d'un constructeur à l'autre.

Il est également possible de modifier les cartes paramétriques générées avec des options de lissage disponibles chez certains constructeurs. Le lissage peut être de type spatial, visible sur l'image, ou temporel, visible sur la courbe.

2.5.2 Paramètres hémodynamiques de perfusion

Chaque carte générée va ainsi nous permettre de mesurer un paramètre hémodynamique de perfusion cérébrale. Pour cela, il faut placer des zones de mesure ou Region of Interest (ROI) sur deux localisations : la lésion et une valeur de référence. En effet, les cartes générées par le logiciel de perfusion vont exprimer des valeurs semi-quantitatives de la microvascularisation. C'est pour cela qu'il est important de posséder une valeur de référence, afin de pouvoir comparer et ainsi définir un rapport calculé comme suit :

$$Ratio_{paramètre\ hémodynamique} = \frac{ROI\ de\ référence\ de\ la\ lésion}{ROI\ controlatéral\ sain}$$

Les différentes cartes vont donc nous permettre d'apprécier certains paramètres liés à la perfusion cérébrale. Ceux-ci sont calculés à partir d'une courbe représentant la moyenne de toutes les autres courbes de chaque pixel compris dans chaque ROI.

2.5.2.1 CBV (relCBV)

Le Cerebral Blood Volume (CBV) ou Volume Sanguin Cérébral (VSC), définit la valeur du volume sanguin déposé dans les tissus par unité de masse cérébrale au niveau des ROI placés. Cette valeur s'exprime en millilitre de sang pour 100 g de tissu.

Le CBV varie selon la région, en particulier entre la substance grise et blanche. Dans la littérature (Peusens, 2016), chez une personne saine, un rapport de deux a été établi entre la substance grise et blanche avec environ 4 ml/100g contre 2 ml/100g respectivement.

Sur certains programmes, il est possible d'acquérir des valeurs sans unité. Nous parlerons donc de CBV relatif (relCBV). Il est calculé à partir de la surface de la courbe de perfusion (fig. 5).

Ce paramètre est le plus pertinent dans le cas d'un glioblastome afin d'apprécier sa néoangiogénèse. En effet nous allons analyser le rapport CBV lors d'une tumeur cérébrale. Ainsi, à partir de 1.5 à 2 de ratio, la néoangiogénèse est significative.

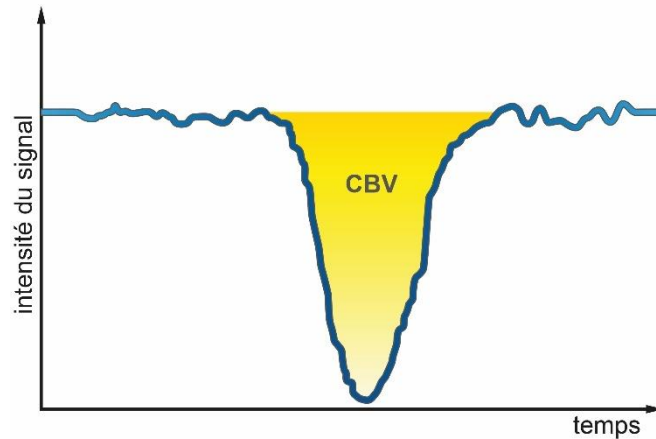


Figure 5 : Cerebral Blood Volume

2.5.2.2 CBF (relCBF)

Le Cerebral Blood Flow (CBF) ou Débit Sanguin Cérébral (DSC), détermine la valeur du flux sanguin cérébral au niveau des ROI placés. Cela représente le volume sanguin déposé dans les tissus par unité de masse cérébrale et par unité de temps. Cette valeur s'exprime en millilitre de sang pour 100g de tissu par minute. Dans la littérature (Peusens, 2016), la valeur du CBF pour la substance grise chez une personne saine est d'environ 60 ml/100g/min. Alors que la substance blanche se trouve avoir un débit plus faible d'environ 20 ml/100g/min. Il est calculé ainsi :

$$CBF = \frac{CBV}{MTT^5}$$

Sur certains programmes, il est possible également d'acquérir des valeurs sans unité. Nous parlerons donc de CBF relatif (relCBF). Ce paramètre est un bon estimateur du fonctionnement du tissu ou de l'organe.

⁵ Mean Transit Time

2.5.2.3 MTT

Le Mean Transit Time (MTT) ou Temps de Transit Moyen (TTM), définit le temps moyen du passage du bolus de produit de contraste au niveau des ROI placés. Cette valeur s'exprime en secondes. Les données de MTT retrouvées dans la littérature (Peusens, 2016) sont généralement entre 4 à 10 secondes. Il correspond à la largeur de la mi-hauteur de la courbe de perfusion.

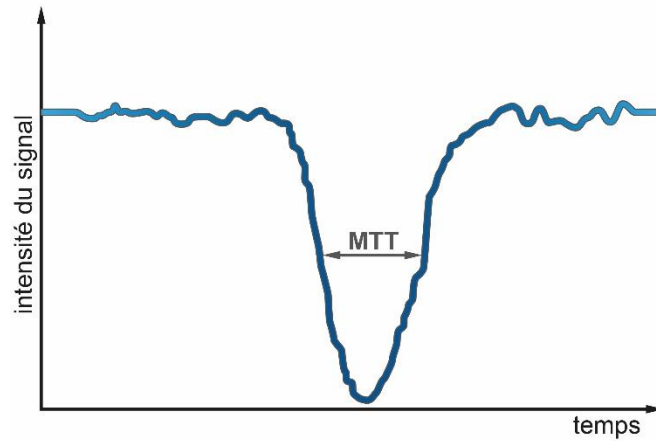


Figure 6 : Mean Transit Time

2.5.2.4 TTP

Le Time To Peak (TTP) ou Temps à la valeur crête (T_c), détermine le temps correspondant au maximum de variation de contraste au niveau des ROI placés. Cette valeur s'exprime en secondes et correspond au temps écoulé entre le début de l'acquisition et le nadir de la courbe de perfusion.

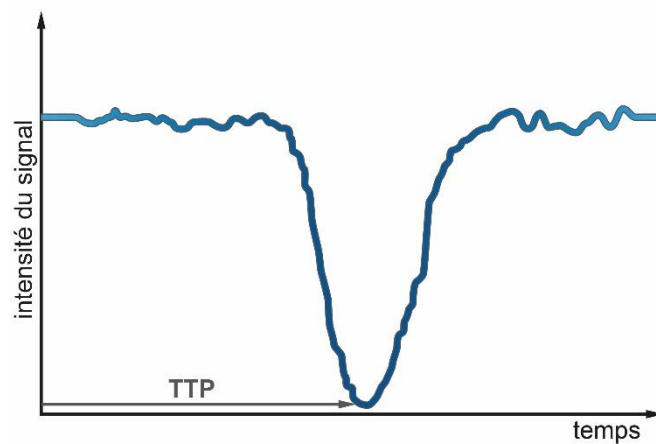


Figure 7 : Time To Peak

2.5.2.5 T0

Le T0 définit le temps d'arrivée du produit de contraste dans la coupe suite à l'injection au niveau des ROI placés. C'est le début de l'effet du bolus qui se déclenche lorsque la courbe perd un certain pourcentage à partir de la ligne de base. Cette valeur s'exprime en secondes.

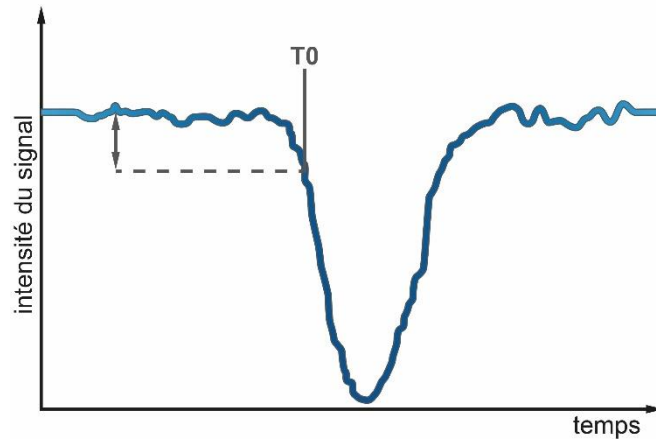


Figure 8 : T0

2.5.2.6 Délai

Le délai détermine le temps entre le pic de concentration de l'AIF et celui des tissus au niveau des ROI placés. Cette valeur n'existe pas sur tous les logiciels des constructeurs. Si elle est présente, elle s'exprime en secondes. Sa précision dépend de la résolution temporelle utilisée lors de l'acquisition dynamique.

2.5.2.7 PBP

Le Percent Baseline at Peak (PBP) ou Pourcentage de la ligne de base au pic, définit semi-quantitativement la perte de signal correspondant à la profondeur du nadir.

Le PBP représente l'intensité de la prise de contraste dans le tissu. Ce paramètre ne se retrouve pas non plus chez tous les constructeurs. S'il est présent, il s'exprime en pourcentage.

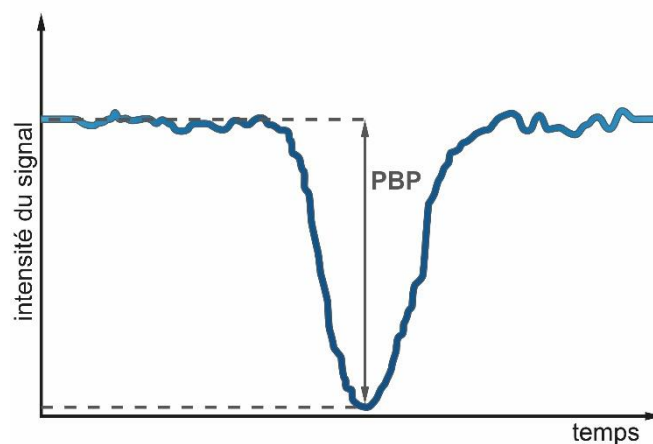


Figure 9 : Percent Baseline at Peak

2.5.3 Limites de la reconstruction

Il existe tout de même des limites lors de la reconstruction des différentes cartes de perfusion. Dépasser ces dernières peut altérer les résultats. Certaines sont connues au moment de la réalisation de l'examen d'IRM, alors que d'autres le sont lors du post-traitement.

2.5.3.1 Examen IRM

Une des limites du post-traitement est le mouvement du patient. En effet, cela crée une irrégularité dans la définition de l'AIF et du signal des tissus, ce qui va fausser la valeur du volume et du flux sanguin cérébral.

Les résultats du CBV et du CBF peuvent également être influencés par la vitesse d'injection du produit de contraste gadoliné si elle est trop faible, la perte du signal va être moins significative.

À l'inverse, même si l'injection du bolus doit être rapide, il faut faire attention à ce que le débit de gadolinium ne soit pas plus élevé que le débit sanguin dans le cerveau. Il deviendra ainsi le facteur limitant et donc celui qui sera mesuré. Les valeurs seront alors surestimées.

De plus, une faible résolution temporelle de la part de la séquence dynamique va grandement déformer le volume et le flux sanguin cérébral. C'est pourquoi la séquence EPI est la plus adaptée.

Finalement, afin d'obtenir des résultats optimaux, il est important que le patient soit coopératif, que le produit de contraste passe à un débit adéquat et que la séquence dynamique soit correctement programmée lors d'une perfusion cérébrale en T2*. Si un des éléments ci-dessus est défaillant, nous sommes dans l'obligation de recommencer l'examen pour obtenir les données les plus exactes au risque de réinjecter. Il faut attendre un minimum de 25 minutes entre les deux acquisitions pour l'élimination du gadolinium.

2.5.3.2 Post-traitement

Après l'examen du patient, lors du post-traitement, l'AIF peut encore être faussé par l'effet de volume partiel. Ce phénomène est inhérent aux systèmes d'imagerie numérique. Il se produit au moment où le signal enregistré lors de l'acquisition doit ensuite se discrétiser sur une grille bi- ou tridimensionnelle. Le pixel ou le voxel se voit attribuer une valeur unique en fonction du signal et de son emplacement. Or, si celui-ci se trouve à la frontière entre deux entités, il se verra attribuer une valeur reflétant les phénomènes de résonance magnétique des deux

structures aux propriétés tissulaires différentes. Cet artefact s'appelle l'effet de volume partiel (fig. 10).

Si l'AIF est défini sur un pixel ou un voxel possédant cet artefact, il sera alors erroné. En effet, comme nous l'avons dit plus haut, nous plaçons manuellement l'AIF sur une artère cérébrale. Avec l'effet de volume partiel, le pixel ou le voxel ne représente pas à 100% le signal du sang.

Il est malheureusement impossible de savoir si nos résultats sont biaisés par cet effet. Par contre, de nos jours, la majorité des algorithmes lors du traitement des images IRM tiennent compte de l'effet de volume partiel.

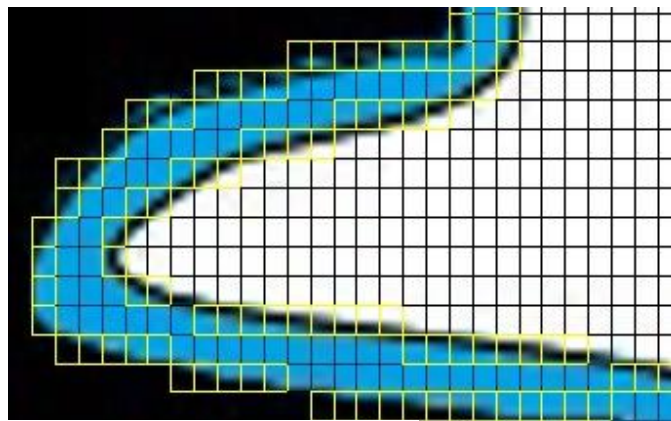


Figure 10 : Volume partiel

Toutes ces limitations au moment de l'examen d'IRM et du post-traitement vont ainsi conduire à une mauvaise reproductibilité des données résultantes d'une perfusion cérébrale T2* à l'IRM. C'est pourquoi la rigueur et le travail du TRM sont appréciés.

2.6 Comparaison des méthodes de perfusion en IRM

En dépit de ces limitations lors d'une perfusion cérébrale T2*, cette méthode possède également un avantage important qui n'est pas disponible avec la perfusion T1. En effet, le DCE ne permet pas une mesure du volume ou du flux sanguin cérébral, mais une quantification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique.

La perfusion cérébrale T2* est plus comparable à l'ASL qui mesure également les paramètres hémodynamiques de perfusion, mais de manière absolue, tandis que les mesures de la DSC sont semi-quantitatives. Cela signifie qu'il est impossible de comparer les résultats obtenus de la perfusion T2* avec d'autres séquences ou modalités.

L'ASL possède également un deuxième avantage ; tous les constructeurs proposent de le réaliser de la même manière, contrairement au post-traitement de l'imagerie par susceptibilité magnétique. En effet, les utilisateurs de la perfusion en T2* réalisent le post-traitement selon les principes de l'établissement sans appliquer une méthode reconnue comme étant la plus adéquate. Il n'existe pas de programme de post-traitement ou de méthode standard.

De plus, la DSC requiert un agent de contraste exogène, contrairement à la technique de marquage des spins, ce qui signifie qu'il faut également s'assurer des contre-indications du PC gadoliné⁶.

Malgré les inconvénients du DSC par rapport à la technique de marquage des spins, ainsi que les limites de l'examen et du post-traitement, la perfusion par susceptibilité magnétique est une séquence qui permet de mesurer tous les paramètres hémodynamiques de perfusion, contrairement à l'ASL qui mesure uniquement le CBF. Or, lors d'une pathologie tumorale, l'étude du CBV est la meilleure indication. De plus, cette technique est capable d'imager l'intégralité du cerveau à l'inverse de la technique de marquage des spins (ASL), tout en prenant moins de temps. En plus d'être une séquence facilement réalisable, la DSC est plus sensible à la variation du signal et plus robuste aux artefacts de mouvement. Elle est également plus pratiquée en clinique en cas de tumeurs et d'accidents vasculaires cérébraux (cf. Tableau n°1).

⁶ Notamment les allergies et les insuffisances rénales.

2.6.1 Tableau récapitulatif

	ASL	Perfusion T1	Perfusion T2*
Injection de Gadolinium	Non	Oui	Oui
Durée d'examen	~ 4 min	~ 5 – 6 min	< 2 min
Couverture de l'examen	Ø Totalité du cerveau	Totalité du cerveau	Totalité du cerveau
Rapport S/B	Faible	Bon	Mauvais
Artefact de mouvement	Sensible		Robuste
Signal directement lié à	Débit sanguin cérébral	Perméabilité vasculaire	Volume sanguin cérébral
Type de mesure	Quantitatif	Quantitatif	Semi-quantitatif
Paramètres dérivés	CBF	k_{trans} v_e v_p	CBV CBF MTT TTP

Tableau 1 : Récapitulatif des différentes techniques de perfusion en IRM

k_{trans} = Constante volumique de transfert

v_e = Fraction volumique extravasculaire et extracellulaire

v_p = Fraction volumique plasmatique

3. Partie empirique

3.1 Méthodologie

Notre étude a été réalisée dans les Hôpitaux Universitaires de Genève, avec l'aide de la physicienne M^{me} Delattre et la Dresse Vargas, mais également à la Haute École de Santé avec l'aide du physicien M. Hyacinthe. Elle a débuté en octobre 2016 jusqu'en juillet 2017. À deux, nous avons mis en place et essayé de nombreux protocoles sur deux logiciels de post-traitement différents, afin de définir le protocole le plus robuste et le plus fiable pour chacun des logiciels.

Cette problématique nous a été proposée par les HUG, car de nombreux TRM et médecins radiologues réalisent le post-traitement lors d'une perfusion cérébrale par susceptibilité magnétique (DSC) sans vraiment connaître la meilleure méthode à pratiquer.

3.1.1 Patients

Afin de répondre à notre problématique, nous nous sommes appuyées sur des acquisitions de perfusion cérébrale en T2* provenant d'un panel de dix patients (ratio de genre M/F : 4 ; âge moyen : 63 ans [min : 40, max : 80]).

Tous ces patients, qui ont développé un glioblastome, sont venus réaliser une IRM de perfusion cérébrale aux HUG. Parmi les acquisitions traitées, l'examen IRM de sept d'entre eux a été réalisé après la résection chirurgicale de la tumeur.

3.1.1.1 Consentement oral ou écrit

Afin de pouvoir manipuler et transférer sereinement les acquisitions des patients, nous avons anonymisé les noms en utilisant une lettre pour chacun d'entre eux, allant de A à J.

Ainsi, nous avons réalisé de nouvelles entrées sur le PACS avec les noms anonymisés des patients, comportant leurs images d'acquisition. Nous avons créé un patient anonymisé pour chaque protocole. L'étude ayant été menée suite à leurs examens et leurs traitements, nous n'avons pas eu besoin d'obtenir leur consentement écrit ou oral.

3.1.2 Acquisitions

8 patients sur 10, ont réalisé une IRM de perfusion avec une 3 Tesla (Skyra, 45 T/m, Siemens, Allemagne). Alors qu'un patient a réalisé des images avec une autre 3 T (Prisma, 80 mT/m, Siemens, Allemagne) et le dernier avec une 1.5 T (Ingenia, 45 mT/m, Philips, Pays-Bas)

Tous les patients ont réalisé des acquisitions avec une antenne tête standard (32 ou 64 canaux) dans un protocole cérébral composé de différentes acquisitions :

- Axiale pondérée T1,
- Axiale pondérée T2,
- 3D FLAIR
- Axiale EG pondérée T2* avec injection de produit de contraste gadoliné
- Axiale pondéré T1 post-gadolinium

3.1.3 Produit de contraste

Le produit de contraste utilisé est du Gd-DOTA (tétra-azacyclo-dodécane-tétra-acétate). En effet, aux HUG, tous les patients ont été injectés avec le même PC (Dotarem®, Guerbet, Aulnay-Sous-Bois, France). La dose recommandée est de 0,2 mmol/kg, ce qui représente 0,2 ml/kg.

3.1.4 Logiciel de post-traitement

De nombreux logiciels de post-traitement permettant de calculer la perfusion cérébrale en T2* sont sur le marché médical. En effet, les entreprises n'utilisent pas forcément les mêmes logiciels. Au sein d'un même établissement, il se peut que plusieurs programmes de post-traitement soient employés comme c'est le cas aux HUG.

Pour une question de temps et d'effectif, nous nous sommes concentrées sur les deux grands concurrents : Philips avec Intellispace version 8.0 et Siemens avec Syngo.via version VB10B. En effet, ces programmes sont grandement utilisés dans le milieu médical et particulièrement aux HUG.

Afin d'analyser les cartes paramétriques générées par Syngo.via, nous avons utilisé un troisième logiciel qui ne fait pas partie des comparaisons ; Osirix qui est un programme libre d'imagerie médicale permettant de visualiser des données en format DICOM (Digital Imaging and Communication in Medicine).

3.2 Démarches

Pour cela, nous avons créé des protocoles spécifiques pour Intellispace et Syngo.via, que nous avons reproduits plusieurs fois sur chaque patient. La répétition de la procédure a permis à chacune d'entre nous de créer ses propres courbes d'apprentissage pour chaque patient. Cette opération a été réalisée uniquement avec le logiciel Intellispace pour une question pratique. Nous avons réalisé toutes les deux le même nombre de cartes (environ un millier), suivant les mêmes démarches pour pouvoir correctement les comparer par la suite.

Par contre, avec le logiciel Syngo.via, que nous avons testé dans un deuxième temps, nous présumons avoir déjà acquis de l'expérience. C'est pourquoi, nous avons créé uniquement une cinquantaine de cartes paramétriques à deux, donc une seule répétition. À cause d'un bug pour placer les ROI et pour être plus rapides, nous avons transféré les séries d'images générées et anonymisées sur le PACS des HUG afin de pouvoir les analyser grâce au logiciel Osirix. Les résultats obtenus sur Syngo.via et Osirix sont presque identiques, c'est pourquoi nous nous sommes permis de le faire.

Nous avons positionné les ROI sur Intellispace au même endroit entre chaque protocole lors d'une répétition. Nous avons fait de même pour Osirix.

3.2.1 Protocoles

Afin de pouvoir interpréter facilement nos résultats, nous avons séparé les options à expérimenter dans des protocoles différents. Le plus important pour nous était d'une part de comparer les résultats selon le choix de l'AIF, afin de constater les différences entre les possibilités de définition de celui-ci : manuel, automatique ou gamma variate et d'autre part de confronter les résultats obtenus avec un lissage spatial ou temporel. Nous vous présentons ci-dessous uniquement les différentes options des logiciels. Le déroulement étape par étape pour les deux logiciels est disponible dans l'annexe 1.

3.2.1.1 Intellispace

Le logiciel Intellispace version 8.0 propose de calculer l'AIF du patient de trois manières différentes : manuellement, automatiquement ou avec le gamma variate.

3.2.1.1.1 AIF manuel

Lorsque nous sélectionnons la méthode manuelle "Manual AIF", ISP ouvre une fenêtre annexe qui va nous permettre de placer un carré de sept par sept pixels sur la région

correspondante à la meilleure fonction artérielle cérébrale. Dans la théorie comme dans la pratique, cet AIF est placé sur l'artère sylvienne controlatérale à la lésion, ce que nous avons voulu respecter. Pour cela, il faut d'abord faire défiler la coupe dans le temps avec le clic gauche et en glissant de gauche à droite. Cela va permettre de trouver facilement l'artère sylvienne controlatérale à la lésion en défilant dans les coupes axiales avec la molette. Il est également possible d'agrandir l'image ou de la déplacer en combinant le clic droit ou gauche avec la molette de la souris.

Comme nous avons pu voir précédemment, le logiciel permet de calculer une courbe d'AIF correspondant à chaque voxel contenu dans le carré. Il va falloir ensuite sélectionner un certain nombre de courbes représentant la meilleure fonction artérielle. C'est-à-dire une courbe possédant une forte perte de signal avec un retour rapide à la baseline sans effet T1, ainsi qu'un minimum de bruit. Nous avons décidé d'en choisir toujours trois, afin d'en avoir suffisamment pour que l'AIF représente la moyenne entre les trois et ainsi de réduire l'impact de l'effet de volume partiel. Le fait de sélectionner trop de courbes pourrait biaiser la fonction artérielle d'entrée.

3.2.1.1.2 AIF automatique

Lorsque nous sélectionnons la méthode automatique "Model Free", l'analyse de la perfusion n'utilise pas un modèle de référence. Elle détecte le signal du début et de la fin de la courbe qui correspondent à la baseline. Dans le cas de cette méthode, une analyse pour chaque voxel est possible, donc les pixels sur les cartes paramétriques auront toujours des valeurs. En effet, cette méthode possède un algorithme de calcul et est indépendante d'un ajustement à un modèle de référence.

3.2.1.1.3 Gamma variate

Dans le cas de la sélection de la méthode Gamma Variate, l'analyse des données de perfusion T2* est basée sur l'idée que la variation du signal acquis lors du passage du bolus de PC est comparable à une fonction gamma dérivée. Ce qui veut dire que l'analyse de la courbe de perfusion générée n'est pas vraiment tirée de la courbe mesurée lors de l'acquisition, mais de la fonction gamma variate la mieux ajustée à cette dernière, le modèle de référence.

Cette méthode est très utile pour minimiser l'effet T1 causé lorsque la BHE est rompue et pour que le second passage du PC ne soit pas pris en compte.

Par contre, cet ajustement à la fonction gamma variate peut ne pas se réaliser dans les cas de perfusion insuffisante ou de baseline instable, ce qui se traduit par un manque de valeurs, donc des pixels “nuls” sur les cartes paramétriques (Peusens, 2016, traduction libre, p.9).

Il y a plusieurs étapes qui ne sont pas nécessaires de réaliser lorsque nous choisissons un AIF automatique ou l’option Gamma Variate, contrairement à l’AIF manuel. En effet, il n’est pas nécessaire de placer un carré sur l’artère sylvienne controlatérale à la tumeur. Cela rend les deux autres méthodes plus rapides.

3.2.1.1.4 Lissage spatial et temporel

Après que l’AIF a été défini, il est possible d’ajouter également un lissage spatial et temporel et de définir leur intensité : faible, moyen, fort.

Sans lissage spatial, les valeurs de chaque pixel sont brutes et plus hétérogènes avec des pixels parfois sans valeur. Le lissage spatial va ainsi homogénéiser les valeurs en interpolant sur les pixels voisins, ce qui permet de combler ces pixels “nuls”.

Par contre, le lissage temporel va rendre les courbes moins abruptes, ce qui permettra d’atténuer le bruit de la courbe.

Ces différents lissages possèdent leurs avantages, mais ils vont également altérer les courbes de perfusion et donc les résultats des paramètres hémodynamiques de perfusion.

3.2.1.1.5 Tableau résumé

Nous avons séparé les paramètres les plus pertinents sur Intellispace en différents protocoles présentés ci-dessous.

Protocole	1	2	3	4	5	6	7
Choix de l’AIF	Manuel	Manuel	Manuel	Manuel	Manuel	Automatique	Gamma Variate
Lissage spatial	-	Faible	Moyen	Fort	-	-	-
Lissage temporel	-	-	-	-	Moyen	-	-

Tableau 2 : Protocoles appliqués sur Intellispace

3.2.1.2 Syngo.via

Le logiciel Syngo.via version VB10B propose également deux méthodes différentes afin de calculer l'AIF : manuel et automatique. Il propose de plus une troisième option inexistante chez Philips, un calcul de l'AIF automatique avec une correction de l'effet T1 qui est causé par la rupture de la barrière hémato-encéphalique.

3.2.1.2.1 AIF manuel

Lorsque nous sélectionnons la méthode manuelle "Global AIF", Syngo.via ouvre également une fenêtre annexe qui va nous permettre de placer un carré de cinq par cinq pixels sur la région correspondante à la meilleure fonction artérielle cérébrale. Nous avons respecté le même emplacement de l'AIF que lors du post-traitement sur Intellispace : l'artère sylvienne controlatérale. Pour cela, il faut d'abord faire défiler la coupe dans le temps avec le clic droit et en glissant de gauche à droite. Une fois sur la bonne coupe, il faut faire défiler dans les coupes axiales avec la molette. Cela va permettre de trouver l'artère sylvienne controlatérale à la lésion. Il est également possible d'agrandir l'image en combinant le clic droit avec la molette de la souris et pour la bouger, avec le clic gauche.

Malgré une différence au niveau de la manipulation des logiciels, la procédure afin de définir l'AIF de manière manuelle est identique. Par contre, Syngo.via possède un carré de seulement 5x5 pixels, contrairement à Philips qui en possède sept par côté. Chaque pixel affiche une courbe AIF. Ce manque de représentation de courbes de la part de Syngo.via peut gêner l'opérateur qui doit chercher plus longtemps une région avec trois courbes idéales.

3.2.1.2.2 AIF automatique sans correction T1

Lorsque nous sélectionnons la méthode automatique sans correction T1 "Local AIF", Syngo.via va définir un AIF représentatif par zone de 3x3x3 cm. Cette procédure est répétée sur la totalité des données de l'acquisition. Cela signifie que l'AIF n'est pas identique partout dans le cerveau, contrairement à un calcul manuel de l'AIF.

Cette méthode n'est pas tout à fait comparable avec la méthode automatique d'Intellispace. En effet, Syngo.via crée un AIF selon la localisation dans le cerveau, alors que nous ne savons pas comment Intellispace gère son AIF en mode automatique. Par contre, les deux ne possèdent pas de correction T1.

3.2.1.2.3 AIF automatique avec correction T1

Lorsque nous sélectionnons la méthode automatique avec correction T1 “Local AIF with correction T1”, Syngo.via va réaliser le même processus que sans la correction T1 en définissant un AIF pour une zone de 3x3x3 cm. De plus, il va corriger la courbe afin que celle-ci revienne sur la ligne de la baseline à la fin du passage du bolus. D’après le document de Syngo.via (Lehtonen-Krause, 2013, traduction libre, p.21), cette méthode corrige uniquement le CBV pour qu’il ne soit pas sous-estimé par l’effet T1.

Cette méthode automatique avec ce type de correction est plus comparable à la méthode de gamma variate chez Intellispace, puisque les deux méthodes corrigent l’effet T1. Par contre, le gamma variate permet également de pallier à l’effet de recirculation.

Les deux méthodes utilisant un calcul de l’AIF automatique sont également plus rapides que celle avec l’AIF manuel. En effet, il n’est pas nécessaire de placer le carré sur l’artère sylvienne.

3.2.1.2.4 Lissage spatial et temporel

Après que l’AIF ait été défini, il est possible d’ajouter un lissage spatial et d’ajuster son efficacité. Ce lissage est comparable à celui d’Intellispace, c’est pourquoi nous n’avons pas trouvé pertinent de l’inclure dans les protocoles.

Syngo.via ne possède pas de lissage temporel, contrairement à Intellispace.

3.2.1.2.5 Correction de mouvement

Le logiciel de post-traitement de Siemens possède par contre une fonction intéressante inexistante chez son concurrent Philips, la correction de mouvement. En effet, nous avons pu voir précédemment que les mouvements des patients créent une irrégularité dans le signal de l’AIF et des autres tissus. C’est pourquoi cette fonction peut s’avérer nécessaire selon la coopération du patient. Pour notre étude, les acquisitions ne possédaient pas d’artefacts de mouvement. Nous n’avons donc pas eu recours à cette option.

3.2.1.2.6 Tableau résumé

Nous avons séparé les différentes méthodes proposées par Syngo.via dans les protocoles présentés.

Protocole	1	2	3
Choix de l'AIF	Manuel	Automatique	Automatique
Correction T1	-	Sans	Avec

Tableau 3 : Protocoles appliqués sur Syngo.via

3.2.1.3 Positionnement du ROI

Après avoir obtenu les cartes paramétriques selon les protocoles désirés, il faut encore placer deux ROI pour obtenir des résultats. Comme nous l'avons dit précédemment, lors d'une étude de perfusion de glioblastome, le paramètre hémodynamique le plus pertinent est le volume sanguin cérébral.

3.2.1.3.1 ROI de référence de la lésion

Nous allons donc placer un ROI sur les images de perfusion T2* dans la zone où une perte de signal est visible au niveau de la tumeur et qui correspond à la prise de contraste sur les séquences T1 post-gadolinium. Cela va nous permettre d'obtenir les résultats des ROI sur la carte paramétrique du CBV. Les valeurs obtenues vont nous permettre d'apprécier l'activité tumorale. Il sera le ROI de référence de la lésion. Personnellement, nous l'avons créé suffisamment grand pour recouvrir la prise de contraste et ainsi diminuer l'effet de volume partiel. En moyenne, nos ROI de référence des lésions possèdent une taille de 85.8 mm².

3.2.1.3.2 ROI sain controlatéral

Comme les résultats de la perfusion cérébrale en T2* sont semi-quantitatifs, il nous faut un ROI de référence sain. La substance blanche du côté controlatéral à la lésion est généralement utilisée dans la théorie et en clinique comme valeur de référence saine. Pour cela, nous avons créé un deuxième ROI de la même taille que le premier avec le même emplacement et à la même distance de la ligne médiane du cerveau tout en évitant les gros vaisseaux ou la substance grise. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, la substance grise possède un CBV deux fois plus élevé que la substance blanche, ce qui va sous-estimer le rapport du CBV.

Afin de positionner correctement le ROI sain controlatéral, chaque logiciel propose différentes options. Dans les deux logiciels, il est possible de positionner et d'ajuster une "ligne miroir" qui correspond à la ligne médiane du cerveau. Cette ligne va nous permettre de créer automatiquement le ROI controlatéral à partir du premier ROI.

Sur les deux logiciels, ces ROI seront par la suite liés, ce qui peut nous créer des problèmes de manipulation si le ROI sain se trouve dans la substance grise ou sur un gros vaisseau et que nous souhaitons le déplacer.

Sur Intellispace, il est tout de même possible d'arrêter le comportement controlatéral, afin d'ajuster le positionnement du deuxième ROI. Cette méthode permet d'obtenir deux ROI de même taille, situés à la même distance de la ligne médiane du cerveau. De plus, les ROI vont être transposés sur la séquence T1 post-gadolinium, ce qui nous permet de contrôler le positionnement.

Sur Syngo.via, cette opération est impossible et nous sommes obligées de créer les ROI séparément sur chaque séquence, ce qui n'est pas reproductible. C'est pourquoi, nous les avons créés à l'aide du logiciel Osirix.

3.2.1.3.3 Grand ROI sain controlatéral

Dans la littérature (Le Bas et al., 2006), nous avons retenu une méthode différente afin de positionner le ROI controlatéral sain. En effet, des chercheurs du Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble ont exposé qu'un positionnement du ROI controlatéral sain englobant la majeure partie de l'hémisphère cérébral controlatéral à la tumeur est plus reproductible. Nous souhaitons donc comparer les résultats obtenus en utilisant cette taille du ROI aux résultats générés habituellement en clinique avec un ROI plus petit.

4. Résultats

Les acquisitions IRM, ainsi que la réalisation du post-traitement de la perfusion T2*, ont été réalisées ultérieurement aux HUG. Différents acteurs ont mesuré semi-quantitativement le CBV selon leur méthode.

Les opératrices désignent les deux auteures de ce Travail de Bachelor. Chacune a réalisé plusieurs répétitions de chaque protocole sur les deux logiciels, pour chaque patient, indépendamment l'une de l'autre. Les valeurs utilisées dans les outils statistiques proviennent toutes des rapports CBV calculés grâce aux valeurs du volume sanguin cérébral récoltées. Cela va nous permettre de répondre à nos cinq questions :

1. Quelle méthode de post-traitement proposée par chaque logiciel permet d'obtenir les résultats les plus reproductibles entre deux opérateurs (inter-opérateur) ?
2. Est-ce que les résultats obtenus avec un logiciel concordent avec ceux du deuxième logiciel (inter-logiciel) ?
3. Est-ce que les résultats obtenus par les techniques proposées par un logiciel sont robustes (intra-logiciel) ? Quelle technique de post-traitement dans un logiciel possède le moins de déviation et sera donc le plus reproductible (intra-logiciel) ?
4. Est-ce que la taille du ROI de référence sain a une influence sur les résultats ?

4.1 Comparaison visuelle

Avant de se plonger dans les données récoltées, il est intéressant de constater visuellement les différences entre les cartes paramétriques du même patient, au niveau de la même coupe, d'un logiciel à l'autre pour la même acquisition. Par souci de précision, nous avons mis en parallèle des images de protocoles comparables entre les deux logiciels. Ils sont présentés ci-dessous.

Intellispace	Syngo.via
<i>Protocole 1</i> AIF manuel	<i>Protocole 1</i> AIF manuel
<i>Protocole 6</i> AIF automatique	<i>Protocole 2</i> AIF automatique sans correction T1
<i>Protocole 7</i> Gamma variate	<i>Protocole 3</i> AIF automatique avec correction T1

Tableau 4 : Protocoles comparables entre Intellispace et Syngo.via

4.1.1 Exemples d'image

4.1.1.1 Protocoles comparables

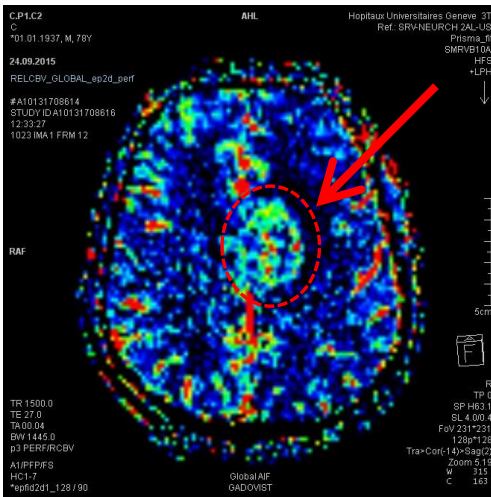


Figure 11 : Syngo.via – Protocole 1

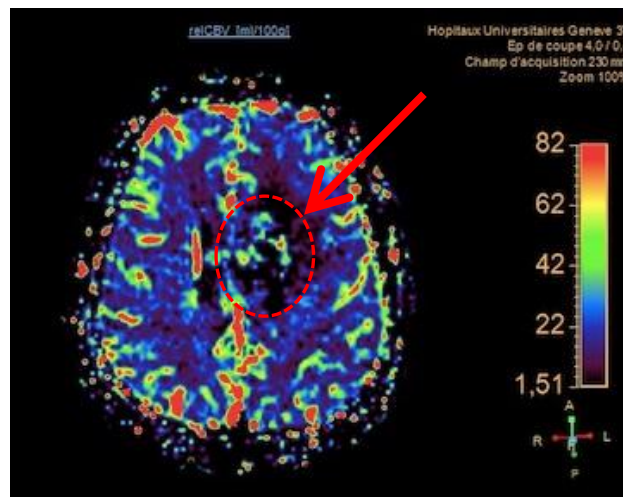


Figure 12 : Intellispace – Protocole 1

Après analyse des images pour plusieurs patients, nous avons remarqué que les images sur Intellispace étaient plus homogènes que celles de Syngo.via qui étaient très hétérogènes. Nous observons donc sur l'image de Syngo.via (fig. 11) des pixels noirs dans le parenchyme cérébral qui ne possède pas de valeur de volume sanguin cérébral ou très peu.

Par contre, nous pouvons remarquer sur la figure 11, la tumeur paraît davantage perfusée par rapport à l'image d'ISP (fig. 12). La différence entre la lésion et la substance blanche ne semble pas identique entre les deux concurrents. Cela devrait normalement se refléter au niveau des statistiques.

Malheureusement nous n'avons pas pu afficher l'échelle de couleur sur l'image de Syngo.via, ce qui aurait pu nous aider à la comparaison visuelle.

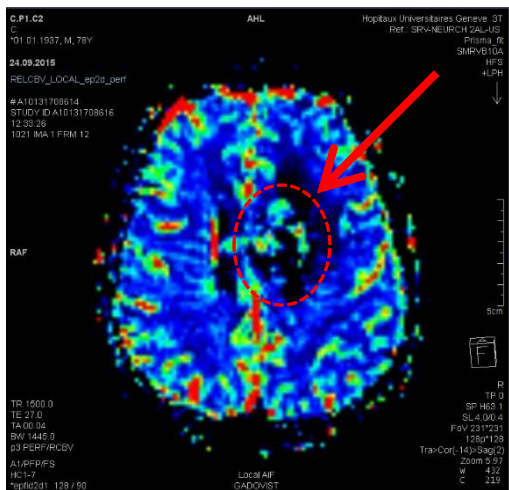


Figure 13 : Syngo.via – Protocole 2

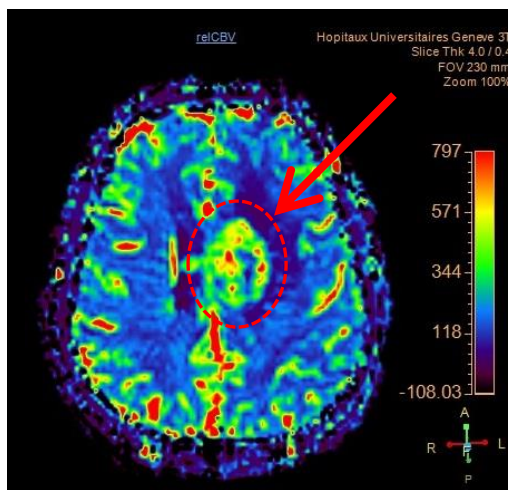


Figure 14 : Intellispace – Protocole 6

Dans ce cas, la tumeur et la zone péri-tumorale paraissent plus perfusées sur Intellispace que sur Syngo.via.

Par contre, les zones hyperperfusées (en rouge) sur la figure 13 semblent plus étendues par rapport à celles de la figure 14.

En effet, l'image de Syngo.via paraît plus contrastée.

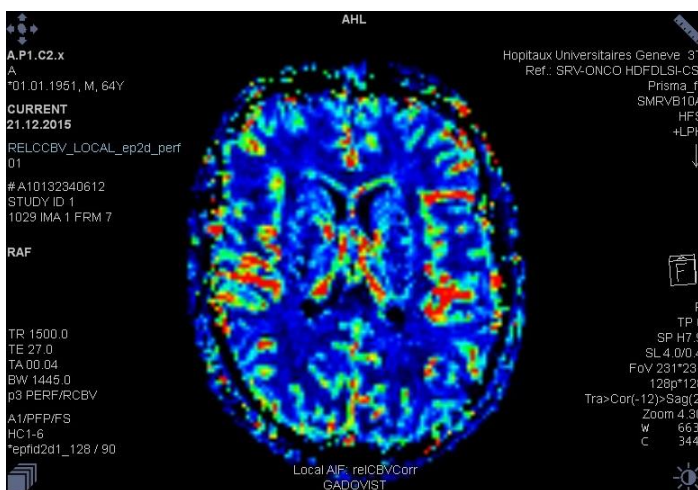


Figure 15 : Syngo.via – Protocole 3

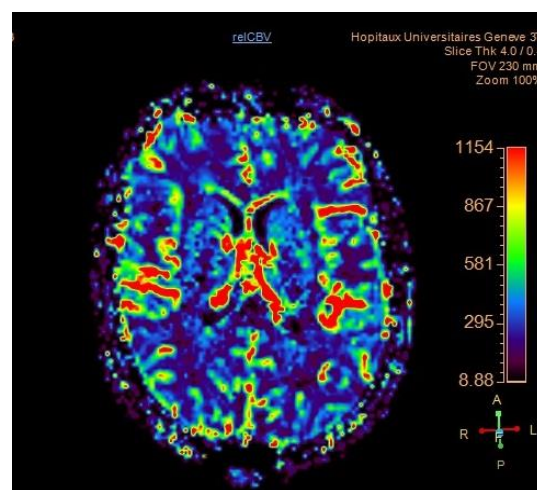


Figure 16 : Intellispace – Protocole 7

En comparant les figures 15 et 16, nous avons remarqué que cette fois, la figure 16 d'Intellispace a des contrastes plus accentués. En effet la substance blanche semble être moins perfusée (en bleu) que celle de la figure 15 de Syngo.via. À l'inverse, les zones hyperintenses (en rouge) avec ISP paraissent plus importantes que les mêmes zones avec Syngo.via.

4.1.1.2 Effet du lissage spatial sur Intellispace

Par la suite, nous voulons représenter l'effet de l'option "Lissage spatial" sur Intellispace, afin de constater l'impact de l'interpolation sur l'image. Nous considérons que les résultats sont comparables avec Syngo.via.

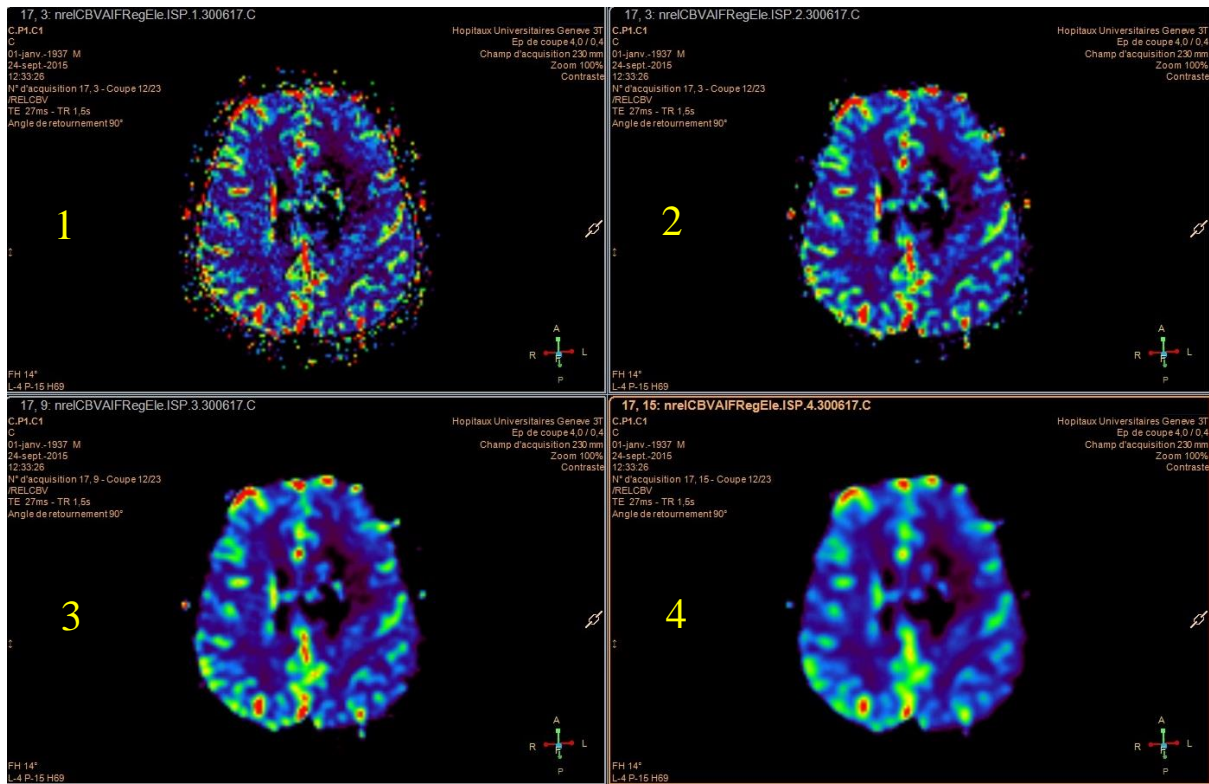


Figure 17 : Lissage spatial : aucun (1), faible (2), moyen (3), fort (4)

En effet, dans la figure 17, nous remarquons que le protocole sans lissage spatial (1) est plus bruité par rapport aux autres. Ce lissage interpole les valeurs sur les pixels voisins afin que l'image soit plus homogène et qu'il y ait moins de pixel sans valeur (noirs). En comparant les différents lissages (faible, moyen et fort), nous remarquons que plus le lissage est marqué plus l'image devient floue, ce qui voudrait dire que les valeurs sont altérées par l'interpolation des pixels voisins. Cet effet pourrait effectivement faire varier les ratios de CBV.

Nous pouvons remarquer qu'au fur et à mesure que nous augmentons la puissance du lissage spatial, les zones hyperintenses se réduisent jusqu'à disparaître.

4.1.1.3 Effet du lissage temporel sur Intellispace

Nous voulons montrer dans cette partie, l'effet de l'option du "lissage temporel". Pour cela, nous avons décidé de montrer les courbes de perfusion obtenues avec le protocole 1 (AIF manuel) dans la figure 18 et celles obtenues avec le protocole 5 (AIF manuel avec un lissage temporel moyen) dans la figure 19. Cette option n'est pas disponible chez Syngo.via.

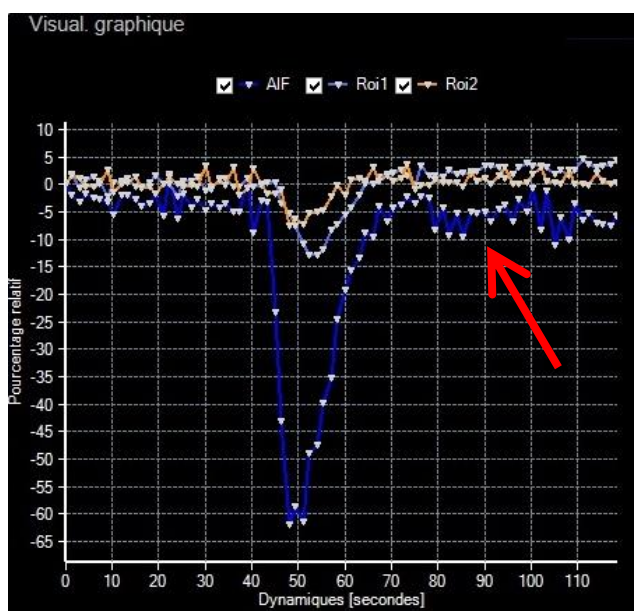


Figure 18 : Protocole 1 (ISP) : aucun lissage temporel

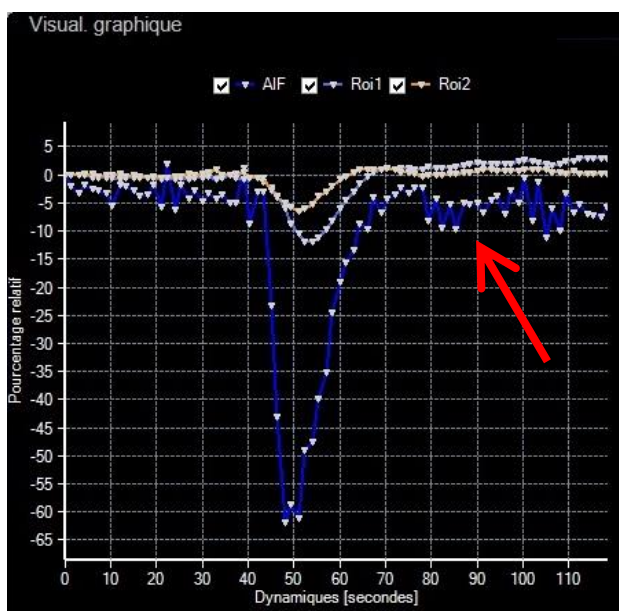


Figure 19 : Protocole 5 (ISP) : lissage temporel moyen

Nous pouvons constater dans ces courbes de perfusion, une légère modification due à l'option de lissage temporel ; les courbes sont moins bruitées, plus lisses. Pas toutes les courbes sont modifiées, uniquement celles des deux ROI et non pas celle de l'AIF.

L'effet de recirculation (désigné par la flèche) qui est visible uniquement sur l'AIF n'est donc pas affecté par cette option.

La courbe de l'AIF n'est pas visible dans le graphique avec la fonction automatique ou le gamma variate.

4.2 Outils statistiques

4.2.1 Recueil de données Excel

Après avoir généré toutes les cartes paramétriques, nous avons transcrit les données du volume sanguin cérébral sur Excel pour chaque logiciel, patient, protocole et répétition par opératrice. Il nous est impossible de vous le présenter étant donné son envergure. En effet, nous avons recueillis à deux plus de 1000 données CBV avec lesquelles nous avons pu calculer un rapport. À partir de ces tableaux, nous avons pu réaliser plusieurs types de graphiques, qui nous donnent chacun des informations différentes et essentielles.

4.2.2 Bland Altman

La méthode Bland Altman est un outil statistique qui permet aux études cliniques d'évaluer la concordance entre deux techniques de mesure.

Selon Grenier, Dubreuil et Journois (2000) :

La méthode de Bland et Altman détermine le biais et les limites de concordance qui représentent les écarts des valeurs d'une technique par rapport à l'autre. La différence entre les deux méthodes de mesure est toujours exprimée en fonction de la moyenne obtenue avec chacune des deux (p. 1).

En effet, cette méthode se base sur la réalisation d'un graphique qui aura comme ordonnée la différence entre les valeurs acquises avec chacune des deux techniques et en abscisse la moyenne de ces mêmes valeurs. Il faut préciser que ces valeurs doivent avoir la même unité et doivent mesurer le même paramètre pour que le résultat soit juste.

Le biais désigne la moyenne des différences, ce qui correspond à la moyenne de l'écart d'une des valeurs par rapport à une autre. Idéalement, pour qu'il y ait une bonne concordance des deux méthodes de mesure, ce biais doit être égal à zéro.

La déviation standard ou standard deviation en anglais (SD) permet d'étudier la dispersion des valeurs autour de la valeur moyenne. Lorsque les valeurs sont éloignées de la moyenne cela veut dire qu'il y a une déviation standard plus élevée dans l'ensemble des données. Pour finir, une courbe de tendance peut être ajoutée à ce type de graphique. Cette courbe est une fonction linéaire pondérée par les données du graphique représentant la tendance générale.

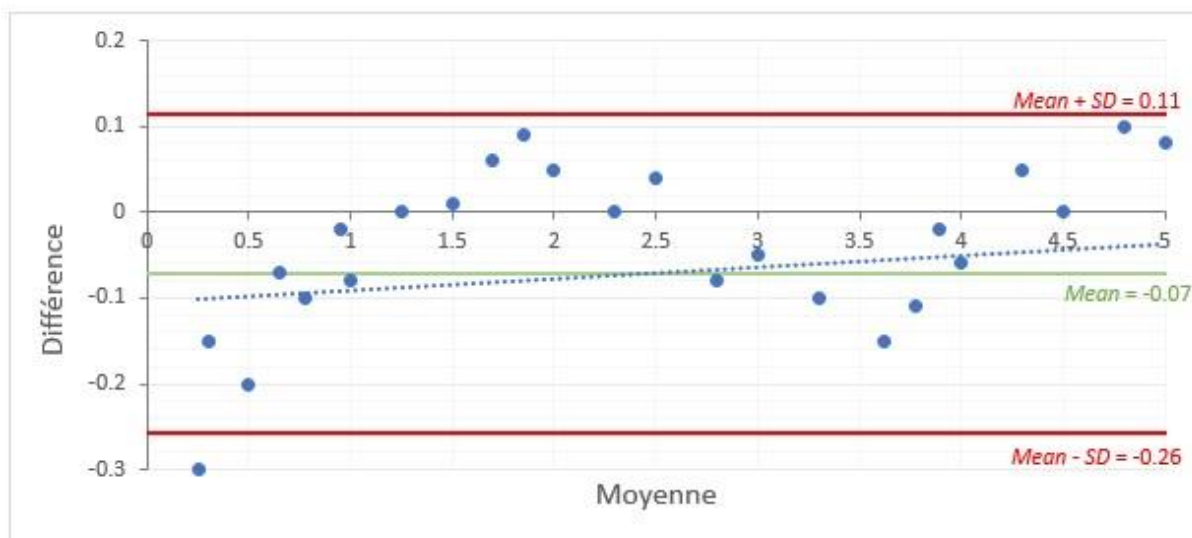


Figure 18 : Exemple de graphique Bland Altman

Sur ce graphique Bland Altman d'exemple nous comparons deux méthodes de mesure A et B d'un certain paramètre.

En effet, la moyenne des différences nous permet de constater si une des méthodes a tendance à donner des valeurs plus élevées ou plus basses que l'autre. Dans ce cas, la moyenne des différences (Mean) est égale à -0.07, ce qui signifie que la méthode A, a tendance de mesurer des valeurs un petit peu plus petites, mais ce n'est pas vraiment significatif vu que cette moyenne est très proche de 0.

Les points bleus qui correspondent aux différences des valeurs de la méthode A avec la méthode B par rapport à leur moyenne, doivent idéalement être situées dans l'intervalle des limites d'agrément, en rouge.

Statistiquement, 68% des valeurs se situent dans cet intervalle. Ces limites ont été calculées de la manière suivante :

Limite supérieure = Moyenne des différences + SD

Limite inférieure = Moyenne des différences - SD

Dans ce graphique d'exemple, les limites sont de 0.11 à -0.26, car la SD est basse avec une valeur de 0.18, ce qui veut dire que les valeurs des différences obtenues tendent à se rapprocher de la moyenne.

Vu que 96% des valeurs des différences se trouvent entre ces limites, nous pouvons conclure que ces deux méthodes sont concordantes.

4.2.3 Graphiques avec clôture

Les graphiques avec clôture sont une méthode de représentation statistique. Ces derniers vont nous permettre de comparer tous les protocoles des deux logiciels par patient en utilisant la même échelle de l'ordonnée.

Les blocs bleus représentent la moyenne des rapports CBV calculés à partir des données du volume sanguin cérébral obtenues pour un patient par protocole. En revanche, la clôture, donc le trait noir sur le graphique, représente la déviation standard entre les rapports CBV avec la limite supérieure et inférieure.

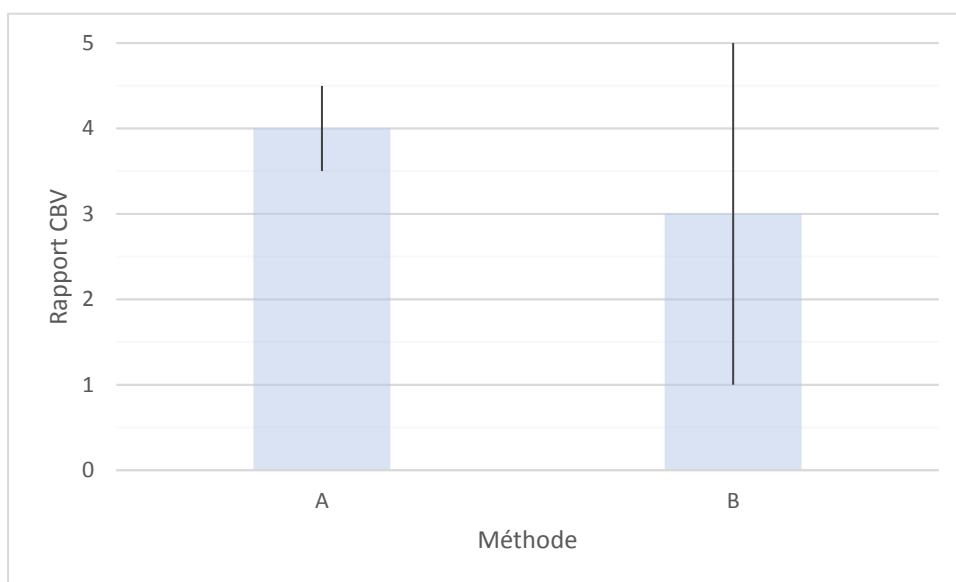


Figure 19 : Exemple de graphique avec clôture

Dans cet exemple de graphique avec clôture, nous comparons la méthode A de la méthode B. Nous pouvons constater que la moyenne est plus élevée pour la première, mais la déviation standard est plus petite. Cela signifie qu'en moyenne les rapports CBV sont plus élevés avec la méthode A, mais qu'il existe moins de biais dans les valeurs, contrairement à la méthode B qui possède des rapports CBV inférieurs avec une grande déviation standard.

Ce type de graphique permet de visualiser plus aisément les moyennes et les déviations standards entre plusieurs méthodes.

4.3 Résultats statistiques

4.3.1 Courbes d'apprentissage

Le premier type de graphiques que nous avons réalisé est une courbe d'apprentissage par opératrice et par patient. Nous avons regroupé dans un graphique tous les protocoles d'un patient avec en abscisse le numéro de la répétition de la carte et en ordonnée le rapport CBV du patient. Étant étudiantes, réaliser ces répétitions nous a permis d'acquérir de l'expérience dans le domaine du post-traitement en perfusion T2*, mais également d'observer si une courbe d'apprentissage était visible avec les données récoltées. Pour une question pratique, nous avons réalisé ces répétitions uniquement sur le logiciel Intellispace. Nous supposons que les résultats issus de cet apprentissage peuvent se transposer pour le logiciel de Syngo.via.

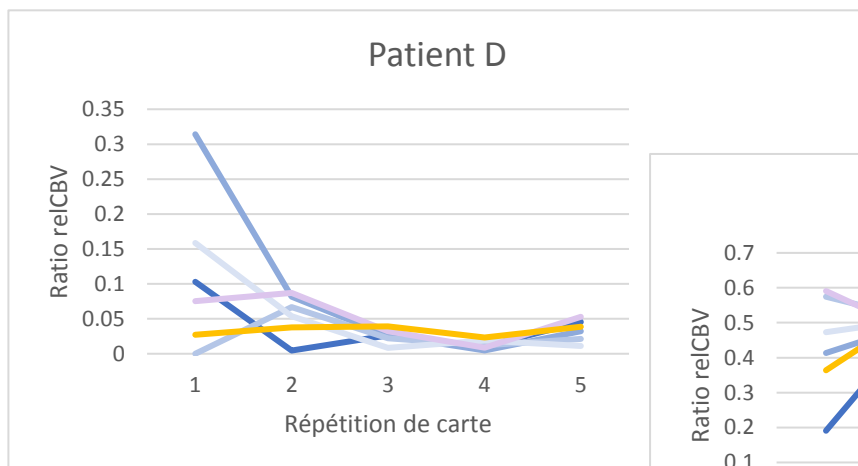


Figure 20 : Courbe d'apprentissage – opératrice 1

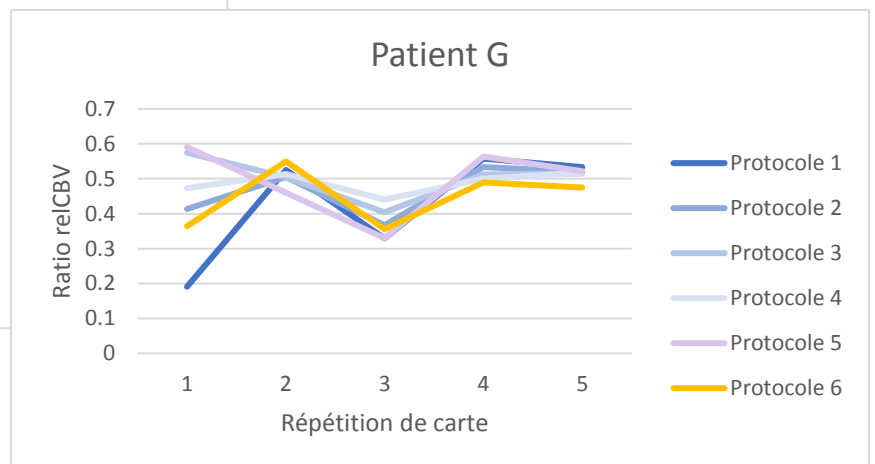


Figure 21 : Courbe d'apprentissage – opératrice 2

Il existe 22 graphiques, onze par opératrice. C'est pourquoi, nous ne vous en présentons que deux. Une courbe d'apprentissage idéale se présenterait comme ces graphiques (fig. 20 et 21). En effet, nous avons des valeurs différentes sur les premières cartes, puis des valeurs identiques sur les dernières. Ces deux graphiques font partie d'une petite minorité par rapport au reste. Par conséquent, ils ne sont pas significatifs. Malgré ces résultats aléatoires et une absence de courbe d'apprentissage, les graphiques indiquent une expérience accrue.

4.3.2 Comparaison inter-opératrice

Pour une même opératrice, les positionnements des ROI sont les mêmes pour tous les protocoles d'un même patient. D'une opératrice à l'autre, les ROI sont placés différemment. Nous avons commencé par comparer les différences entre nous-mêmes, les deux opératrices. Cela nous permet par la suite de conclure si nos résultats sont suffisamment proches pour pouvoir les insérer dans les autres résultats statistiques ou non. Cette comparaison entre nous, nous permet également de déterminer quel protocole de quel logiciel est le plus reproductible et robuste entre deux différents utilisateurs. Pour réaliser ces graphiques, nous avons inclus uniquement les données des dernières répétitions, après avoir acquis de l'expérience. Tous les patients sont intégrés dans chaque graphique qui sont séparés par protocole.

Par souci de synthèse, nous ne vous présentons pas les graphiques de tous les protocoles des deux logiciels. C'est pourquoi, nous ne vous en présentons que deux par logiciel, les plus concordants et les plus biaisés. La totalité des graphiques est disponible dans l'annexe 2. Pour Intellispace et Syngo.via, les graphiques se ressemblent visuellement mais ils ont des SD et moyennes qui varient peu.

4.3.2.1 Intellispace

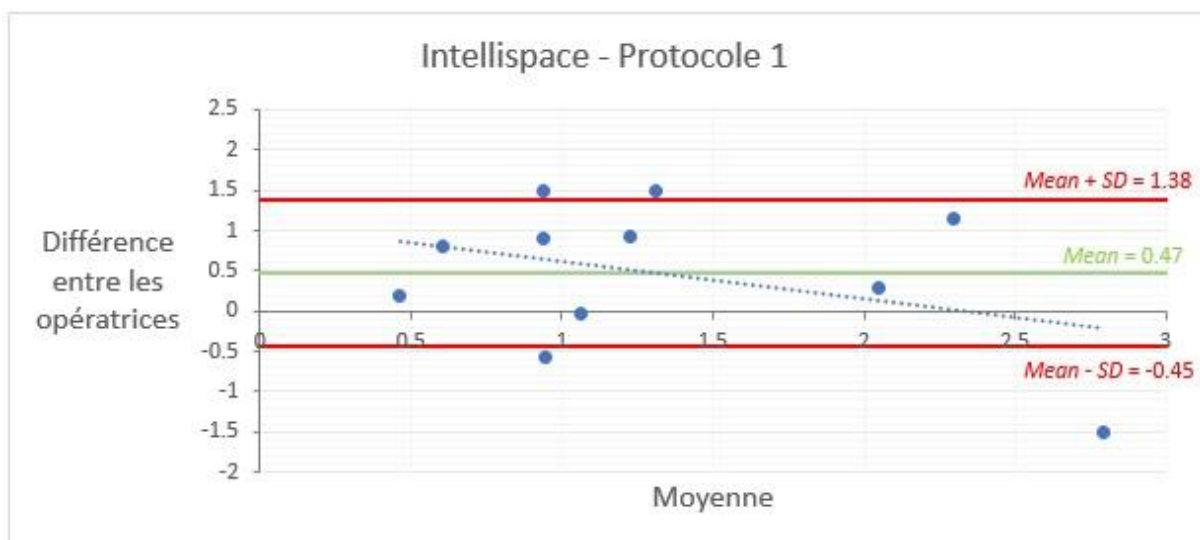


Figure 22 : Comparaison inter-opératrice ISP – AIF manuel

Ce graphique (fig. 22) représente le protocole 1 avec l'AIF manuel d'Intellispace, où les résultats obtenus entre les deux opératrices sont les moins concordants. En effet, ce protocole a une des moyennes les plus élevées avec 0.47 par rapport aux autres. Cela signifie qu'en

moyenne il existe une différence d'environ 0.5 dans le rapport CBV entre les opératrices. La déviation standard est égale à 0.91, la plus élevée de tous les protocoles d'Intellispace. Ces résultats sont ceux qui s'éloignent le plus de la moyenne, d'environ 1. Cela veut dire que si le rapport CBV vaut également 1 ou 2, la variation peut l'augmenter ou le diminuer, ce qui n'est pas négligeable. En effet comme nous l'avons dit plus haut, à partir d'un ratio de 1,5 à 2, la néoangiogénèse de la tumeur est significative. Alors que si le rapport CBV vaut 3, une variation de 1 du rapport CBV peut être négligeable.

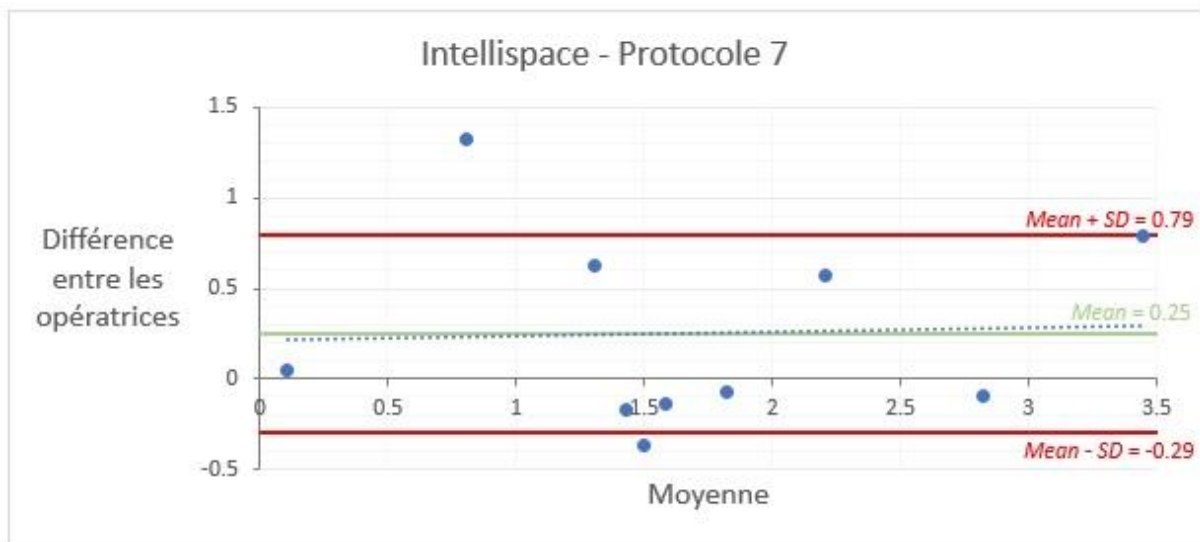


Figure 23 : Comparaison inter-opératrice ISP – Gamma variate

Pour le protocole 7 avec le gamma variate, nous observons une moyenne des différences égale à 0.25, proche de zéro. Cela signifie qu'en moyenne, il existe une différence entre les opératrices de 0.25 sur le rapport CBV, ce qui est négligeable avec n'importe quel ratio CBV. Nous pouvons donc dire que les valeurs obtenues par chaque opératrice concordent entre elles.

Ce qui distingue également ce protocole est sa SD qui est la plus basse (0.5) par rapport aux autres. Donc, les valeurs obtenues par ce protocole ont plus tendance à se rapprocher de la moyenne. Ainsi, avec le gamma variate d'Intellispace, il existe une variation du rapport CBV de 0.5 entre deux opérateurs, ce qui peut également être négligeable.

4.3.2.2 Syngo.via

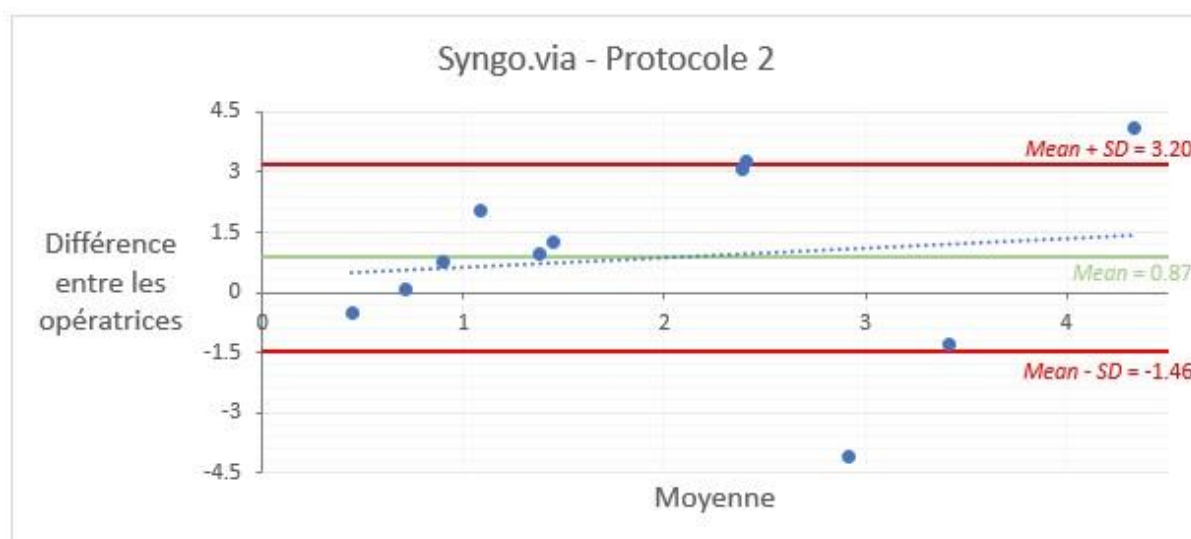


Figure 24 : Comparaison inter-opératrice Syngo.via – AIF automatique sans correction T1

Pour Syngo.via, ce graphique (fig. 24) représente le protocole 2, l'AIF automatique sans correction T1, qui possède le plus de biais. Il a la moyenne et la déviation standard les plus élevées avec 0.87 et 2.33 respectivement. Cela signifie qu'en moyenne, il y a une différence de presque 1 dans le rapport CBV entre les opératrices, ce qui peut ne pas être négligeable selon le rapport CBV, s'il vaut déjà 1 ou 2.

Les résultats de ce protocole s'éloignent le plus de la moyenne. En effet, entre les opératrices, le rapport CBV peut varier de 2.33, ce qui n'est pas du tout négligeable. Cela signifie que selon l'opérateur, le ratio CBV peut grandement varier, ce qui va modifier le pronostic pour le patient. Cette méthode n'est pas concordante entre opérateurs.

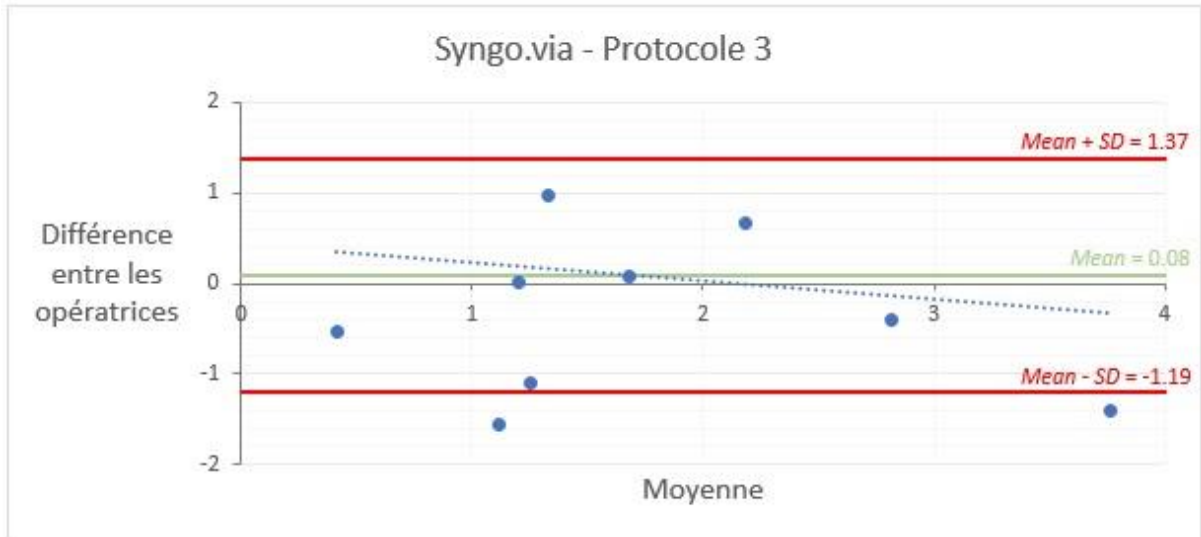


Figure 25 : Comparaison inter-opératrice Syngo.via – AIF automatique avec correction T1

Pour le protocole 3, la moyenne des différences est égale à 0.08. Cette moyenne est la plus proche de zéro par rapport aux autres protocoles. Cela veut dire qu'entre les opératrices, le rapport CBV a en moyenne quelques centièmes de différence. Nous pouvons donc énoncer que le protocole 3, l'AIF automatique avec correction T1 est celui avec lequel les valeurs obtenues par chaque opératrice concordent le plus chez Syngo.via.

Concernant la déviation standard, elle correspond à 1.28 et c'est la plus basse par rapport aux autres protocoles. Les valeurs obtenues ont plus tendance à se rapprocher de la moyenne. Cette SD n'est quand même pas négligeable vu que le rapport CBV a une variation d'environ 1.3 entre les opératrices. Cette variation est très proche de 1.5, valeur où une néoangiogenèse devient significative.

4.3.3 Comparaison inter-logiciel

Après avoir conclu, que nos résultats étaient suffisamment comparables pour pouvoir les insérer dans les autres comparaisons sans risquer un biais significatif d'une des opératrices, nous avons réalisé des Bland Altman, afin de comparer les valeurs obtenues entre les deux logiciels avec tous les patients. Par souci de précision, nous avons souhaité confronter les protocoles comparables entre Intellispace et Syngo.via ; l'AIF manuel, l'AIF automatique et la correction T1.

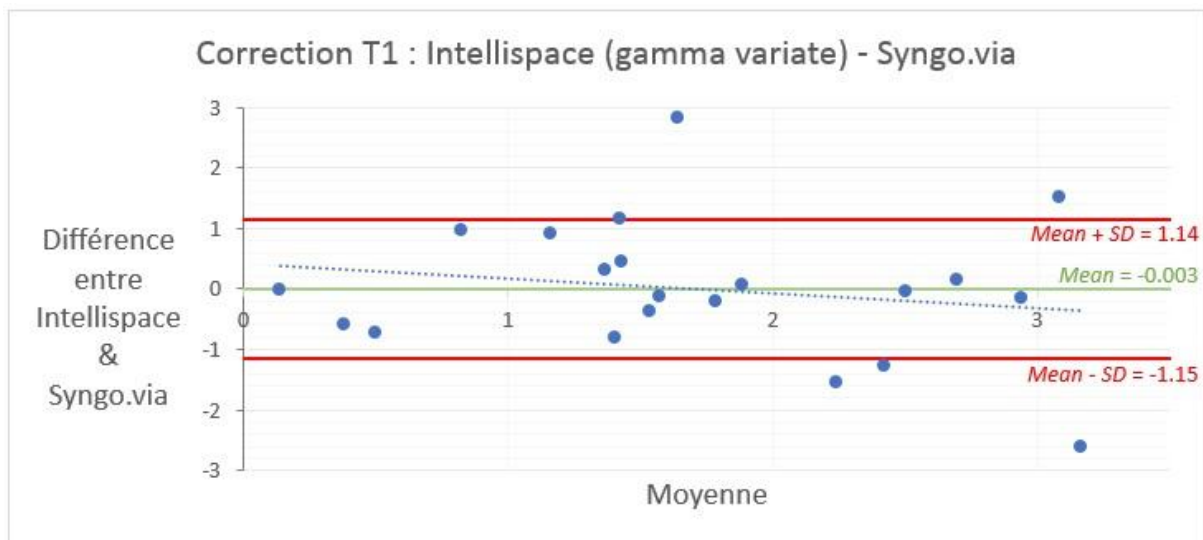


Figure 26 : Comparaison inter-logiciel – Correction T1

Nous vous présentons uniquement deux graphiques sur trois⁷, dont celui qui a la moyenne la plus proche de zéro : -0.003 (fig. 26). Cela exprime qu'en moyenne il existe seulement quelques millièmes de différence entre les valeurs obtenues sur Intellispace et sur Syngo.via.

La déviation standard est également la plus petite avec 1.14. Cela signifie que la différence entre Intellispace et Syngo.via peut varier d'environ 1.

Si le rapport CBV vaut également 1, la variation peut doubler ce rapport, ce qui n'est pas négligeable.

⁷ Annexe 3 : Comparaison inter-logiciel

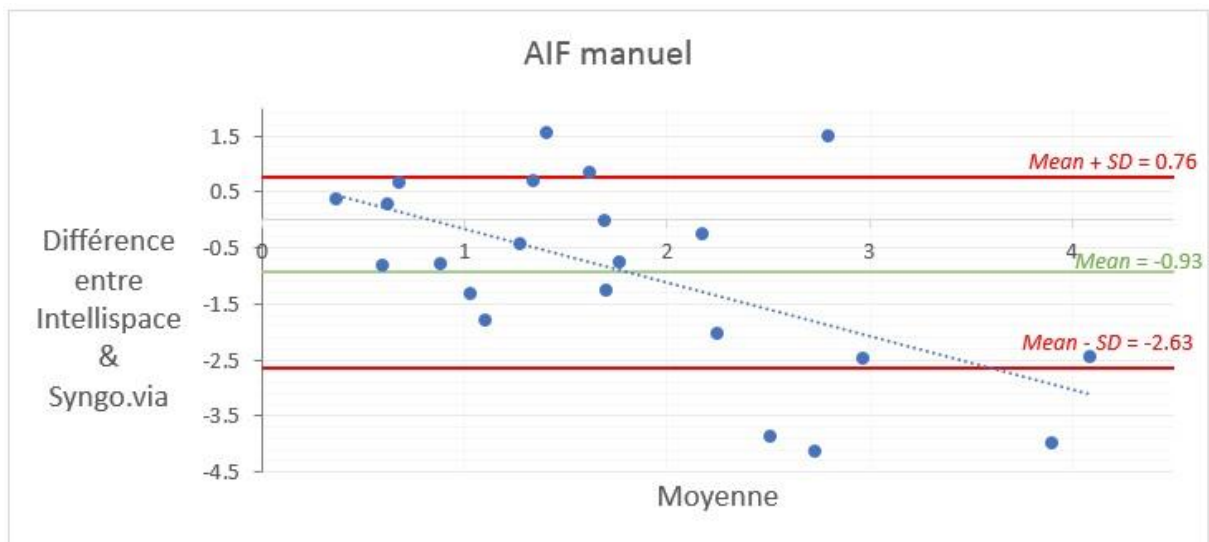


Figure 27 : Comparaison inter-logiciel – AIF manuel

Par contre, le deuxième graphique (fig. 27) représente celui qui a le moins de concordance entre Intellispace et Syngo.via ; l’AIF manuel. Cette méthode est dépendante d’un choix par l’opérateur d’un AIF et les courbes ne possèdent pas de correction, contrairement à la figure 26. La moyenne est négative (-0.93), ce qui signifie que les valeurs récoltées avec Syngo.via ont tendance à être supérieures à celles d’Intellispace. De plus, cela exprime qu’en moyenne, il existe presque 1 de différence entre les valeurs des deux logiciels, ce qui n’est pas négligeable selon le rapport CBV. La déviation standard vaut 1.7.

Si le rapport CBV vaut 2, la variation peut encore doubler ce rapport, ce qui n’est pas négligeable.

Au vu de la courbe de tendance, plus les ratios CBV sont élevés, plus Syngo.via possède des valeurs plus élevées qu’Intellispace. Cette courbe de tendance est identique avec la correction T1, mais plus marquée avec l’AIF manuel.

4.3.4 Comparaison intra-logiciel

Afin de comparer les valeurs obtenues au sein d'un même logiciel, nous avons réalisé des graphiques avec clôture. Nous avons décidé de regrouper les deux logiciels dans un même graphique pour mieux se rendre compte des différences entre eux.

Cette analyse intra-logiciel va nous permettre de savoir si les résultats obtenus par les techniques et options proposées par un même logiciel sont robustes. Avec cette comparaison nous pouvons aussi déterminer quelle technique de post-traitement au sein d'un même logiciel possède le moins de déviation et sera alors la plus reproductible.

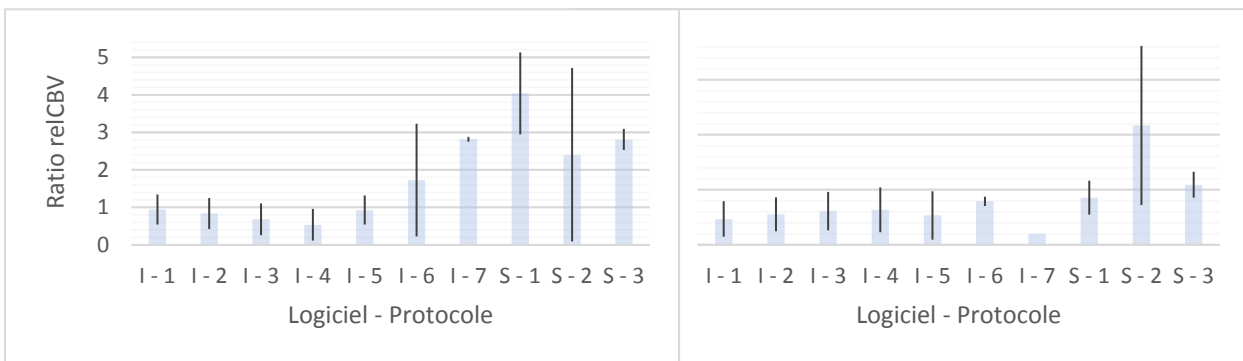


Figure 28 : Comparaison intra-logiciel – Patient C

Figure 29 : Comparaison intra-logiciel – Patient E

Ainsi, nous ne vous présentons que deux graphiques pertinents, sachant que la totalité des graphiques sont dans l'annexe 4. De manière générale, les autres graphiques se présentent comme ceux que nous avons exposés (fig. 28 et 29). En effet, visuellement, nous pouvons observer que la moyenne des ratio CBV est plus élevée chez Syngo.via que chez Intellispace. Si nous analysons la moyenne des protocoles, nous constatons que pour la moitié des patients, Syngo.via possède des rapports CBV deux fois plus élevés qu'Intellispace (fig. 28 et 29).

Pour Intellispace, dans une petite majorité des patients, le rapport CBV du protocole 7 avec le gamma variate est généralement plus élevé que les autres protocoles d'ISP (fig. 28). À part le dernier protocole d'Intellispace, les autres sont cohérents entre eux (fig. 28 et 29).

Pour Syngo.via, en général, les moyennes ne sont pas vraiment cohérentes entre les trois protocoles (fig. 28 et 29)

Au niveau de la déviation standard, nous remarquons une tendance pour le protocole 3 et 7, de Syngo.via et d'Intellispace respectivement, d'avoir les limites supérieure et inférieure les plus proches de la moyenne, donc d'avoir les SD les plus petites (fig. 28 et 29).

4.3.5 Comparaison de la taille du ROI sain

Pour finir, nous avons souhaité confronter une technique tirée de la littérature à celle utilisée en clinique. En effet, la taille du ROI de référence sain diffère. Le grand ROI comprend la majeure partie de l'hémisphère controlatéral, alors qu'usuellement, dans la pratique, le ROI sain possède la même taille que le ROI de référence de la lésion. La réalisation de ce graphique nous permet de savoir si la taille du ROI de référence sain a une influence dans le rapport CBV. Nous avons inclus les données des deux opératrices, de tous les patients, protocoles et répétitions. Par contre, nous avons utilisé uniquement Intellispace pour une question de rapidité.

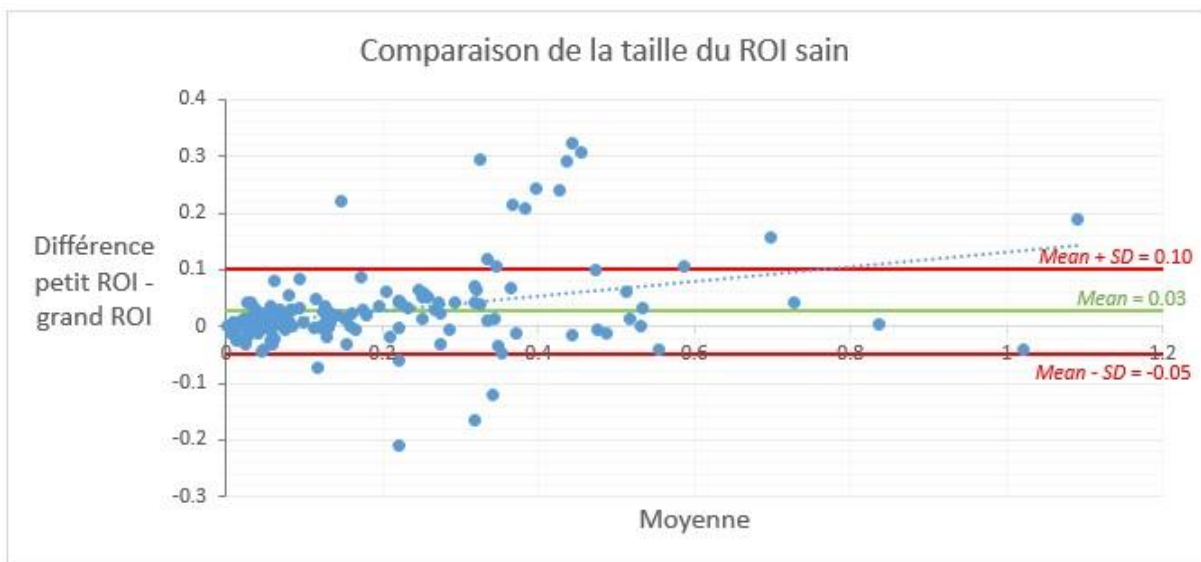


Figure 30 : Comparaison entre un petit et un grand ROI

Dans ce graphique (fig. 30) nous remarquons que les valeurs sont globalement regroupées. La moyenne est proche de zéro (0.03), ce qui signifie qu'il n'y a que quelques centièmes de différence entre un grand ROI sain et un petit.

La déviation standard est de 0.07, qui est une valeur basse, seulement quelques centièmes. Cela exprime un très léger biais entre les différentes données, non-significatif.

De plus, 88% des valeurs sont incluses dans les limites supérieure et inférieure. Nous pouvons donc conclure que créer un ROI sain de la même taille que le ROI de la tumeur est comparable à la création d'un ROI qui inclut la majeure partie de l'hémisphère controlatérale. Ces deux méthodes sont concordantes.

5. Discussion

Après avoir analysés ces graphiques, il est nécessaire d'étudier les différentes sources de variabilité de nos résultats que nous ne pouvons pas faire abstraction.

5.1 Variabilité entre les données

Tout d'abord, les onze acquisitions reçues des patients possèdent déjà des différences. En effet, les dix patients ont réalisé leur examen sur trois IRM différentes avec un champ magnétique variable ; 1,5 et 3 Tesla. De plus, selon l'appareil, le nombre de canaux de l'antenne tête varie. Finalement certains patients ont été opérés, alors que d'autres non. Ces différences sont une source de variabilité inhérente aux données utilisées pour notre Travail de Bachelor.

5.2 Variabilité entre les logiciels

5.2.1 Différences liées aux transferts

De plus, pour Siemens, nous avons créé les ROI sur Osirix, ce qui est une source supplémentaire de variabilité en dépit de tous les protocoles de Syngo.via. En effet, pour pouvoir réaliser cela, nous avons transféré les images sur le PACS avant de les transférer une deuxième fois sur Osirix. Les transferts et l'utilisation d'un autre logiciel ont pu légèrement altérer la reproductibilité analysée de Syngo.via.

5.2.2 Différences liées à l'AIF automatique

Lors de la sélection de l'option AIF automatique, chaque logiciel possède un algorithme différent afin d'obtenir les valeurs des cartes paramétriques. Cette différence peut être une source de variabilité entre les valeurs d'un logiciel à l'autre. En effet, Siemens calcule un AIF pour toutes les zones de 3x3x3 cm, contrairement à Philips.

5.2.3 Différences liées à l'échelle de couleur

Concernant la comparaison visuelle que nous avons réalisée, d'un logiciel à un autre, une échelle de couleurs différente représentant les valeurs sur les images pourrait expliquer la discordance. En effet, nous n'avons pas pu intégrer l'échelle de couleur dans les images présentées de Syngo.via.

5.3 Variabilité entre les opérateurs

5.3.1 Différences liées au choix de l'AIF

Le choix de certaines options que proposent les logiciels pour l'analyse des images de perfusion, peut conduire à des variabilités au niveau des résultats. En effet, lorsque nous décidons de faire le post-traitement des images de perfusion à l'aide d'un AIF manuel, le choix de ce dernier peut varier entre les opérateurs. Il peut être placé sur l'artère sylvienne controlatérale de manière proximale ou distal. C'est pourquoi, le choix de l'AIF manuel est opérateur-dépendant et peut donc être source de variabilité.

De plus, une deuxième variabilité entre les opérateurs existe lors du choix de cet AIF. Après avoir placé le carré sur l'artère sylvienne controlatérale, il faut sélectionner trois courbes idéales. Sur Intellispace nous pouvons choisir parmi 49 courbes tandis que sur Syngo.via parmi 25 courbes. Le choix des courbes est également dépendant de l'opérateur.

5.3.2 Différences entre le positionnement du ROI

Finalement il peut également exister des différences entre les opérateurs sur le positionnement des ROI. Pour notre étude ces différences liées au ROI sont présentes dans nos résultats.

En effet, comme nous l'avons vu précédemment, avec un protocole qui utilise un AIF manuel sans lissage, il existe de nombreux pixels "nuls", par rapport aux autres protocoles. C'est pourquoi si nous positionnons le ROI sur des pixels noirs, nous n'allons pas obtenir de valeur et il va falloir modifier le ROI jusqu'à en obtenir. Le positionnement du ROI selon l'opérateur peut varier à cause de ce manque d'information.

De plus, chaque opérateur va positionner le ROI différemment. Il est fort possible que le positionnement ne se fasse pas sur la même coupe si la prise de contraste sur les acquisitions T1 post-gadolinium est volumineuse. Certains vont le positionner plus proximal, alors que d'autres plus distal.

6. Conclusion

Nonobstant la variabilité des résultats, les conditions de l'étude sont concluantes. Finalement, nous pouvons répondre aux questions de départ.

1. Quelle méthode de post-traitement proposée par chaque logiciel permet d'obtenir les résultats les plus reproductibles entre deux opérateurs (inter-opérateur) ?

Au vu de l'ensemble des graphiques pour la comparaison inter-opératrice, nous avons conclu que pour Intellispace le protocole le plus reproductible entre opérateurs, est le protocole 7 avec le gamma variate. En effet, pour ce dernier, la moyenne des différences des résultats des opératrices est très proche de zéro, ce qui veut dire que les résultats sont comparables.

Pour Syngo.via, le protocole 3 avec un AIF automatique et une correction T1 est le plus reproductible entre opérateurs. Effectivement, les résultats obtenus par ce protocole ont une différence de quelques centièmes entre chaque opératrice et sont donc concordants. Ces protocoles d'Intellispace et de Syngo.via ont un AIF automatique et sont ainsi opérateurs-indépendants.

2. Est-ce que les résultats obtenus avec un logiciel concordent avec ceux du deuxième logiciel (inter-logiciel) ?

Après l'analyse des trois graphiques permettant la comparaison inter-logiciel, nous pouvons rapporter que les protocoles utilisant l'AIF manuel n'obtiennent pas les mêmes résultats entre Intellispace et Syngo.via. Au contraire, les protocoles avec AIF automatique sont plus comparables, plus particulièrement ceux qui ont des corrections de courbe (gamma variate pour ISP et correction T1 pour Syngo.via).

Nous pouvons également conclure que les rapports CBV obtenus avec les protocoles réalisés avec Syngo.via sont supérieurs aux rapports obtenus avec Intellispace. Cette différence est plus marquée avec un AIF manuel.

De manière générale, après la confrontation entre les options comparables entre Intellispace et Syngo.via, nous pouvons en déduire que le gamma variate chez Intellispace, qui corrige également l'effet de recirculation et la correction T1 chez Syngo.via possèdent le plus de concordance dans leurs résultats. Mis à part ces derniers, les autres protocoles sont moins comparables, surtout ceux qui utilisent l'AIF manuel.

3. Est-ce que les résultats obtenus par les techniques proposées par un logiciel sont robustes (intra-logiciel) ? Quelle technique de post-traitement dans un logiciel possède le moins de déviation et sera donc le plus reproductible (intra-logiciel) ?

D'après les résultats obtenus lors des comparaisons intra-logiciel, nous pouvons déduire que les protocoles provenant d'Intellispace excepté le septième, sont cohérents entre eux. Les résultats recueillis sont robustes. Seul le protocole 7, dans une petite majorité, possède un rapport CBV plus élevé.

Le logiciel Syngo.via de Siemens, quant à lui, possède des résultats moins cohérents entre les différents protocoles avec des moyennes variables. Nous avons également constaté qu'en moyenne les rapports CBV de Syngo.via sont deux fois plus élevés que ceux d'Intellispace.

Quant à la reproductibilité, deux protocoles ressortent des graphiques avec le moins de déviation standard ; le protocole 7 d'Intellispace et le protocole 3 de Syngo.via. Ce sont les deux protocoles avec un AIF automatique et des corrections de courbes.

Il en résulte que l'utilisation de protocoles avec des corrections de courbes est la méthode la plus reproductible lors du post-traitement de la perfusion T2*. En effet, ces techniques de correction ne sont pas opérateur-dépendantes et corrigent l'effet T1 causé par la rupture de la BHE.

4. Est-ce que la taille du ROI de référence sain a une influence sur les résultats ?

Au vu du graphique (fig. 30), nous pouvons conclure que les résultats obtenus avec un petit ROI ou un grand ROI sont comparables. Cela signifie que la taille du ROI de référence sain a peu d'influence sur le rapport CBV, ce qui est favorisé par la réalisation d'une moyenne des valeurs entre la substance blanche, grise et les vaisseaux.

En effet, créer un grand ROI va calculer la moyenne de toutes les valeurs qui y sont comprises et peut permettre à l'opérateur de le positionner plus rapidement qu'avec un plus petit ROI. L'opérateur peut ainsi le placer sans avoir à contrôler qu'il ne soit pas positionné sur un gros vaisseau.

Nous avons essayé pour notre étude de ne pas inclure la substance grise. En effet, lors de l'utilisation d'un grand ROI nous avons plus de risques de l'intégrer dans les résultats, alors qu'elle possède un CBV deux fois plus élevé que la substance blanche.

De plus, nous présumons que cette méthode ne peut pas être utilisée dans toutes les situations. Vu que le ROI est utilisé comme référence saine, il est important que la totalité de l'hémisphère controlatérale le soit. Les valeurs étant le résultat d'une moyenne, elles peuvent être altérées par une pathologie.

En ce qui concerne Intellispace de Philips, nous recommandons d'utiliser la méthode de gamma variate. En effet, elle est concordante entre opérateurs et possède également la déviation la plus basse.

Quant à Syngo.via de Siemens, nous recommandons la méthode de l'AIF automatique avec correction T1, qui est la plus reproductible entre opérateurs et possède la déviation la plus basse.

De plus, ces deux méthodes sont également concordantes entre elles.

5. Limites de notre travail

Il existe une méthode différente qui s'applique lors de l'acquisition des images et nous permet de pallier à la rupture de la BHE. En effet, elle consiste à injecter une petite dose de produit de contraste, avant le bolus normalement injecté lors d'une perfusion T2*. "Une saturation du milieu interstitiel par une injection préalable de gadolinium pour diminuer l'extravasation du produit" (Delille, 2002, cité par Jenoudet et al., 2007, p. 5) causée par la rupture de la BHE permet d'éliminer l'effet T1. Cela risque moins d'altérer les résultats. Pour cette étude, comme nous avons réalisé les post-traitements ultérieurement aux acquisitions IRM des patients, nous n'avons pas eu l'opportunité d'expérimenter cette méthode.

De plus, lorsque nous avons entrepris cette étude, nous pensions la réaliser pour trois logiciels, le troisième étant Oléa, qui est également utilisé aux HUG. À la fin de notre recueil de données sur les deux premiers logiciels et leur traitement sur Excel pour la création de plusieurs graphiques, nous avons décidé, par manque de temps de ne pas réaliser l'analyse avec Oléa. En effet, la quantité des données acquises avec Intellispace et Syngo.via était déjà conséquente pour le temps qu'il nous restait et nous devions respecter les délais.

6. Perspectives et pistes d'action de recherche

Une des questions que nous nous sommes posées dans cette étude concernait la taille du ROI de référence sain. En effet, nous avons conclu que les résultats obtenus avec l'utilisation d'un grand ROI couvrant la totalité de l'hémisphère cérébral sain ou d'un ROI petit sont comparables. Par contre, nous n'avons pas pu analyser si cette méthode de grand ROI était reproductible entre les opérateurs et entre les logiciels. Il serait donc intéressant de faire cette recherche en utilisant les protocoles les plus reproductibles par logiciel que nous avons pu définir dans cette étude, afin de minimiser les variabilités.

Finalement, comme nous l'avons évoqué dans la partie des limites de cette étude, nous n'avons pas eu suffisamment de temps pour faire la comparaison avec un troisième logiciel. Il serait donc judicieux de compléter cette étude en comparant les résultats avec Oléa et même en étendant les recherches à d'autres logiciels.

7. Liste des références bibliographiques

Grenier, B., Dubreuil, M., & Journois, D. (2000). Comparaison de deux méthodes de mesure d'une même grandeur : méthode de Bland et Altman. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 19(2), 128-135. Elsevier Masson. doi : 10.1016/S0750-7658(00)00109-X

Institut national de la santé et de la recherche médicale. (2008). *Cancer et environnement : Classification histologique et pathologie moléculaire*. Accès <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/102/?sequence=32>

Jenoudet, H., Jenoudet, B. & Merzeau, C. (2007). *La perfusion cérébrale en IRM dans l'approche diagnostic des tumeurs cérébrales : Résultats d'une étude prospective sur six mois*. Accès <http://pe.sfrnet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2007/1/1997c707-07f3-4336-b7f2-176676b9bdf8.pdf>

Le Bas, J. F., Grand, S. & Rémy, C. (2006). IRM de perfusion des tumeurs cérébrales. *Journal de radiologie*, 87(6), 807-821. doi : 10.1016/S0221-0363(06)74089-6

Lehtonen-Krause, S. (2013). *Perfusion evaluation*.

Østergaard, L., Weisskoff, R. M. & Rosen, B. R. (1996). High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I : Mathematical approach and statistical analysis. *Magnetic resonance in medicine*, 36(5), 715-725. doi : 10.1002/mrm.1910360510

Peusens, H. (2016). *Training notes ISP 9 : MR neuro perfusion*.

8. Bibliographie

- Alexandre, M., Coffin, C. & Mathieu, D. (1997). Produits de contraste en imagerie par résonance magnétique du foie. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*, 21(11) 859.
- Alsop, D. C., Detre, J. A., & Osch, M. J. (2015). Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications : A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magnetic resonance in medicine*, 73(1), 102-116.
- Barbier, E. L. (2013). IRM de perfusion T2. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 94(12), 1203-1207. doi : 10.1016/j.jradio.2013.04.007
- Bing, F., Kremer, S. & Grand, S. (2009). Intérêt de l'imagerie de perfusion dans l'étude des astrocytomes pilocytiques et des hémangioblastomes: étude préliminaire. *Journal of Neuroradiology*, 36(2), 82-87. doi : 10.1016/j.neurad.2008.09.002
- Campus de Neurochirurgie. (2017). *Neuropathologies des tumeurs intra-crâniennes*. Accès <http://campus.neurochirurgie.fr/spip.php?article378>
- Choyke, P. L., Dwyer, A. J. & Knopp, M. V. (2003). Functional tumor imaging with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 17(5), 509-520. doi : 10.1002/jmri.10304
- Clément, O., Frija, G. & de Kerviler, E. (2004) Produits de contraste en IRM. Elsevier : Paris.
- Copen, W. A., Schaefer, P. W., & Wu, O. (2011). MR perfusion imaging in acute ischemic stroke. *Neuroimaging clinics of North America*, 21(2), 259-283. doi : 10.1016/j.nic.2011.02.007
- Cuenod, C. A., & Balvay, D. (2013). Imagerie de la perfusion tissulaire et de la perméabilité. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 94(12), 1184-1202. doi : 10.1016/j.jradio.2013.08.011

- Décorps, M. (2012). *Imagerie de résonance magnétique*. Accès [https://books.google.ch/books?hl=fr&lr=&id=H0eZvOfebkkC&oi=fnd&pg=PR3&dq=Décorps,+M.+\(2012\).%C2%A0Imagerie+de+résonance+magnétique.+EDP+sciences&ots=PNJprBTcJG&sig=LtIPUbgAd0pRB8cZJFA2R7snEeo#v=onepage&q&f=false](https://books.google.ch/books?hl=fr&lr=&id=H0eZvOfebkkC&oi=fnd&pg=PR3&dq=Décorps,+M.+(2012).%C2%A0Imagerie+de+résonance+magnétique.+EDP+sciences&ots=PNJprBTcJG&sig=LtIPUbgAd0pRB8cZJFA2R7snEeo#v=onepage&q&f=false)
- Duché, Q. (2015). *Étude des effets de volume partiel en IRM cérébrale pour l'estimation d'épaisseur corticale*. (Thèse. Université de Rennes). Accès <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01229530/document>
- Duprat, F. (2009). *Physiopathologie de la barrière hémato-encéphalique*. Accès https://www.ipmc.cnrs.fr/~duprat/documents/cours_bhe_2009.pdf
- Essig, M., Shiroishi, M. S. & Law, M. (2013). Perfusion MRI : the five most frequently asked technical questions. *American Journal of Roentgenology*, 200(1), 24-34. doi : 10.2214/AJR.12.9543
- Ferré, J. C., Bannier, E. & Gauvrit, J. Y. (2013). Perfusion par arterial spin labeling (ASL) : technique et mise en œuvre clinique. *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, 94(12), 1208-1221. doi : 10.1016/j.jradio.2013.04.010
- Gerardin, E. (S.d). *Apport des nouvelles techniques de neuro-imagerie dans l'exploration des tumeurs cérébrales*. Accès http://campus.neurochirurgie.fr/IMG/pdf/nouvelles_techniques_en_neuro-imagerie.pdf
- Giavarina, D. (2015). Understanding bland altman analysis. *Biochemia medica: Biochemia medica*, 25(2), 141-151. doi : 10.11613/BM.2015.015
- Glioblastoma Foundation Michele Esnault. (2017). *Glioblastome, tout savoir, origine, causes, diagnostic, pronostic, traitements, vaccins*. Accès <http://gfme.free.fr/maladie/glioblastome.html>
- Glioblastoma Foundation Michele Esnault. (2017). *Les ultrasons, le Sonocloud*. Accès <http://gfme.free.fr/maladie/Ultrasons.html>

- Goh, V., Schaeffter, T., & Leach, M. (2013). Reproducibility of dynamic contrast-enhanced MR imaging : why we should care. *Radiology*. 266(3). doi : 10.1148/radiol.12122447
- Grand, S., Lefournier, V. & Le Bas, J. F. (2007). Imagerie de perfusion : principes et applications cliniques. *Journal de radiologie*, 88(3), 444-471.
- Grenier, B., Dubreuil, M., & Journois, D. (2000). Comparaison de deux méthodes de mesure d'une même grandeur : méthode de Bland et Altman. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 19(2), 128-135. Elsevier Masson. doi : 10.1016/S0750-7658(00)00109-X
- Hyacinthe, J. N. (2004). *Développements méthodologiques en RMN du ^{129}Xe hyperpolarisé en vue d'applications à la mesure de la perfusion cérébrale chez le petit animal* (Thèse, Université Joseph Fourier, Grenoble).
- Imaios. (2017). *Exploration de la perfusion cérébrale par IRM : Imagerie de perfusion de premier passage par injection de produit de contraste*. Accès <https://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI/imagerie-exploration-perfusion-cerebrale/irm-perfusion-injection-premier-passage>
- Imaios. (2017). *Produits de contraste : principes et classification*. Accès <https://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI/produits-contraste/principes-et-classification-des-produits-de-contraste>
- Imaios. (2017). *Séquences : Écho-planar (EPI)*. Accès <https://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI/Sequences-IRM/echo-planar-imaging>
- Info-radiologie. (2015). *Bases physiques de l'IRM : Décroissance libre de l'induction (« free induction decay »)*. Accès <https://www.info-radiologie.ch/décroissance-libre-induction.php>
- Info-radiologie. (2015). *Les tumeurs intracrâniennes : Lésions intracrâniennes intra- et extra-axiales*. Accès <https://www.info-radiologie.ch/crane-intra-extra-axial.php>
- Investopedia. (2017). *Standard deviation*. Accès <http://www.investopedia.com/terms/s/standarddeviation.asp>

- Jahng, G. H., Li, K. L., Ostergaard, L., & Calamante, F. (2014). Perfusion magnetic resonance imaging: a comprehensive update on principles and techniques. *Korean journal of radiology*, 15(5), 554-577. doi : 10.3348/kjr.2014.15.5.554
- Journois, D. (2004). Concordance de deux variables : l'approche graphique: Méthode de Bland et Altman. *Revue des maladies respiratoires*, 21(1), 127-130.
- Kim, T., & Kim, S.-G. (2011). Quantitative MRI of Cerebral Arterial Blood Volume. *The Open Neuroimaging Journal*, 5, 136-145. doi : 10.2174/1874440001105010136
- Le Bas, J. F., Grand, S., Krainik, A., Lefournier, V., Tropres, I., & Rémy, C. (2006). IRM de perfusion des tumeurs cérébrales. *Journal de radiologie*, 87(6), 807-821. doi : 10.1016/S0221-0363(06)74089-6
- Le journal des femmes. (2017). *Tumeurs : définition*. Accès <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com/faq/14308-tumeur-definition>
- Lehmann, P., Vallée, J. N., Saliou, G., Monet, P., Bruniau, A., Fichten, A., & De Marco, G. (2009). Dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging: a peritumoral brain oedema study. *Journal of Neuroradiology*, 36(2), 88-92. doi : 10.1016/j.neurad.2008.10.001
- Lion, S., Berezaie, C., Pommier, F., Assaf, N., Oppenheim, C., Rodrigo, S., & Méder, J. F. (2008). Apport de la sequence IRM de perfusion en imagerie cerebrale. *Journal de Radiologie*, 89(10), 1227. doi : 10.1016/S0221-0363(08)75637-3
- Mallard, B. (2010). *Neurologie : principaux processus*. Paris : Estem.
- Medical imaging technology. (2015). *Magnetic resonance imaging techniques : Perfusion MRI*. Accès <http://suren634634.blogspot.ch/2015/05/perfusion-mri.html>
- O'Connor, J. P. B., Tofts, P. S., Miles, K. A., Parkes, L. M., Thompson, G., & Jackson, A. (2011). Dynamic contrast-enhanced imaging techniques : CT and MRI. *The British journal of radiology*, 84(special_issue_2), S112-S120. doi : 10.1259/bjr/55166688

Orphanet. (2017). *Maladies rares : Astrocytome*. Accès http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=94

Osborn A., Blaser, S. & Salzman, K. (2003). *PocketRadiologist : Brain Top 100 Diagnoses*. Amirsys : USA

Société française de la radiologie. (2008). *ABC de l'ASL : la perfusion cérébrale sans injection par marquage de spin artériel*. Accès <http://pe.sfrnet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2008/1/63a59c41-f9bb-4a9e-841d-fa67dd504f43.pdf>

Statistique Canada. (2013). *Variance et écart-type*. Accès <http://www.statcan.gc.ca/edu/power-pouvoir/ch12/5214891-fra.htm>

Van Osch, M. J., Vonken, E. J., Viergever, M. A., van der Grond, J., & Bakker, C. J. (2003). Measuring the arterial input function with gradient echo sequences. *Magnetic resonance in Medicine*, 49(6), 1067-1076. doi : 10.1002/mrm.10461

Vilien, M. (2012). *Méthodologie et application de l'imagerie de la perfusion cérébrale et de la vasoréactivité par IRM*. (Thèse. Université de grenoble). Accès https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00906771/file/29646_VILLIEN_2012_archivage1.pdf

Widmaier, E. P., Raff, H., Strang, K. T. (2004). *Physiologie humaine : les mécanismes du fonctionnement de l'organisme*. Montréal : Chenelière/Paris : Maloine.

Wong, E. C. (2014). An introduction to ASL labeling techniques. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 40(1), 1-10.

9. Liste des tableaux et illustrations

Tableau 1 : Récapitulatif des différentes techniques de perfusion en IRM.....	20
Tableau 2 : Protocoles appliqués sur Intellispace.....	25
Tableau 3 : Protocoles appliqués sur Syngo.via.....	28
Tableau 4 : Protocoles comparables entre Intellispace et Syngo.via.....	30
Figure 1 : Polygone de Willis	4
Figure 2 : Courbe de perfusion T1	9
Figure 3 : Effet T1 sur la courbe de perfusion.....	10
Figure 4 : Effet T2 sur la courbe de perfusion.....	11
Figure 5 : Cerebral Blood Volume.....	14
Figure 6 : Mean Transit Time.....	15
Figure 7 : Time To Peak	15
Figure 8 : T0.....	16
Figure 9 : Percent Baseline at Peak	16
Figure 10 : Volume partiel	18
Figure 11 : Syngo.via – Protocole 1	31
Figure 12 : Intellispace – Protocole 1.....	31
Figure 13 : Syngo.via – Protocole 2.....	32
Figure 14 : Intellispace – Protocole 6.....	32
Figure 15 : Syngo.via – Protocole 3.....	32
Figure 16 : Intellispace – Protocole 7.....	32
Figure 17 : Lissage spatial : aucun (1), faible (2), moyen (3), fort (4).....	33
Figure 18 : Exemple de graphique Bland Altman.....	36
Figure 19 : Exemple de graphique avec clôture.....	37
Figure 20 : Courbe d'apprentissage – opératrice 1	38
Figure 21 : Courbe d'apprentissage – opératrice 2.....	38
Figure 22 : Comparaison inter-opératrice ISP – AIF manuel.....	39
Figure 23 : Comparaison inter-opératrice ISP – Gamma variate.....	40
Figure 24 : Comparaison inter-opératrice Syngo.via – AIF automatique sans correction T1	41
Figure 25 : Comparaison inter-opératrice Syngo.via – AIF automatique avec correction T1	42
Figure 26 : Comparaison inter-logiciel – Correction T1	43
Figure 27 : Comparaison inter-logiciel – AIF manuel	44
Figure 28 : Comparaison intra-logiciel – Patient C.....	45
Figure 29 : Comparaison intra-logiciel – Patient E	45
Figure 30 : Comparaison entre un petit et un grand ROI	46
Figure 31 : ISP 1	
Figure 32 : ISP 2	
Figure 33 : ISP 3	
Figure 34 : ISP 4	
Figure 35 : ISP 5	
Figure 36 : ISP 6	
Figure 37 : ISP 7	
Figure 38 : ISP 8	

Figure 39 : ISP 9
Figure 40 : ISP 10
Figure 41 : ISP 11

Figure 42 : Syngo.via 1.....
Figure 43 : Syngo.via 2.....
Figure 44 : Syngo.via 3.....
Figure 45 : Syngo.via 4.....
Figure 46 : Syngo.via 5.....
Figure 47 : Syngo.via 6.....

10. Annexes

Annexe 1 : Déroulement du post-traitement

Intellispace version 8.0

Création de cartes paramétriques

1. Après avoir démarré l'application de perfusion T2* sur Intellispace avec le patient souhaité, la fenêtre d'option se présente comme la figure 31.

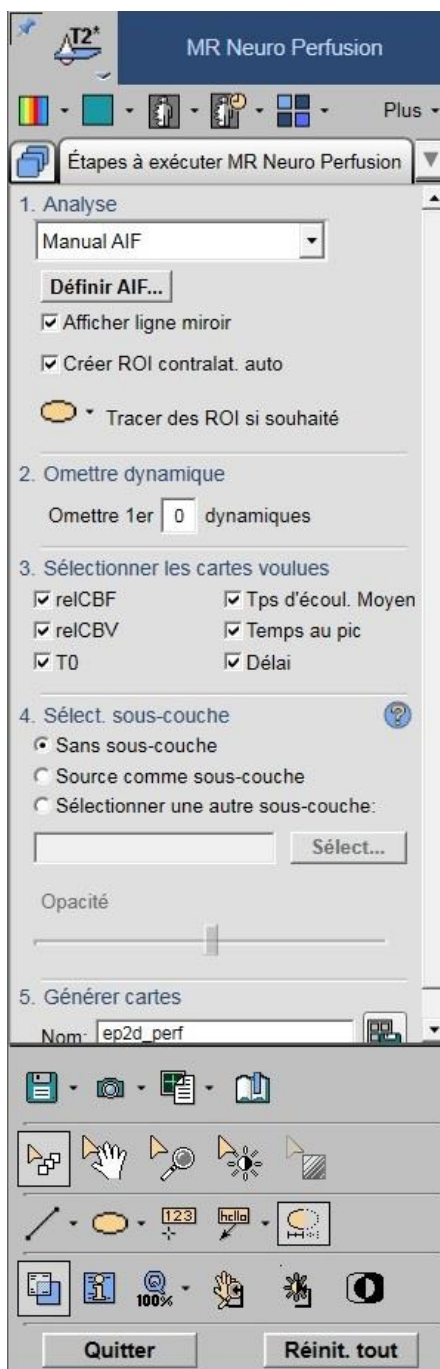


Figure 31 : ISP 1

2. Il faut commencer par sélectionner la méthode du choix de l'AIF : manuel, automatique (Model Free) ou gamma variate.

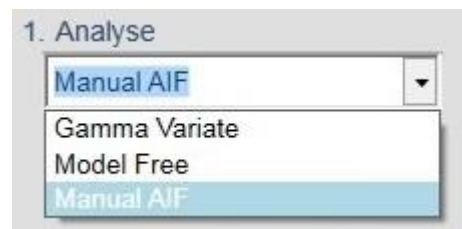


Figure 32 : ISP 2

3. En choisissant le « Manual AIF », une fenêtre va s'ouvrir permettant de placer le carré rouge sur l'artère sylvienne contralatérale à la lésion. Ensuite, il faut sélectionner trois courbes représentant au mieux l'AIF. Avec le gamma variate et le « Model Free », il est possible de passer cette étape.

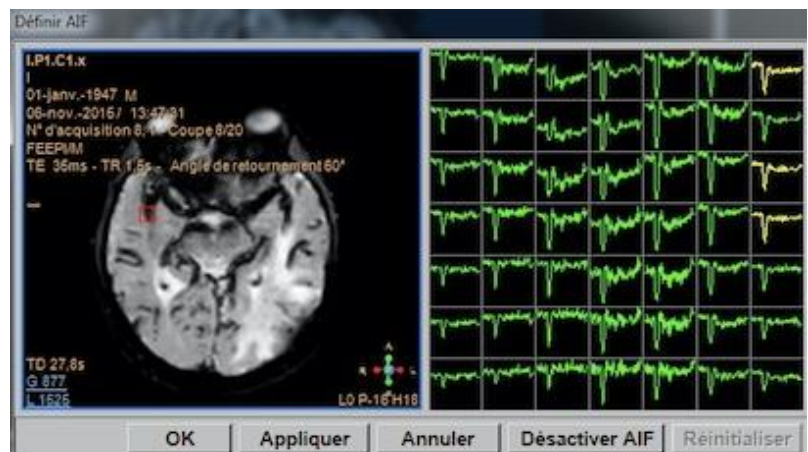


Figure 33 : ISP 3

4. Après avoir sélectionné la méthode de calcul de l'AIF, le logiciel va ainsi pouvoir générer des cartes de perfusion. Il est possible d'appliquer le lissage spatial (fig. 34) et temporel (fig. 35) et de sélectionner son intensité.

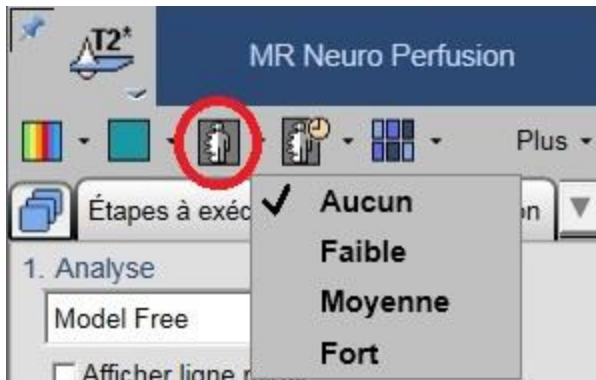


Figure 34 : ISP 4



Figure 35 : ISP 5

Pour la suite du déroulement du post-traitement, nous allons continuer à vous expliquer avec l'option Gamma Variate, puisqu'il est le protocole le plus reproductible.

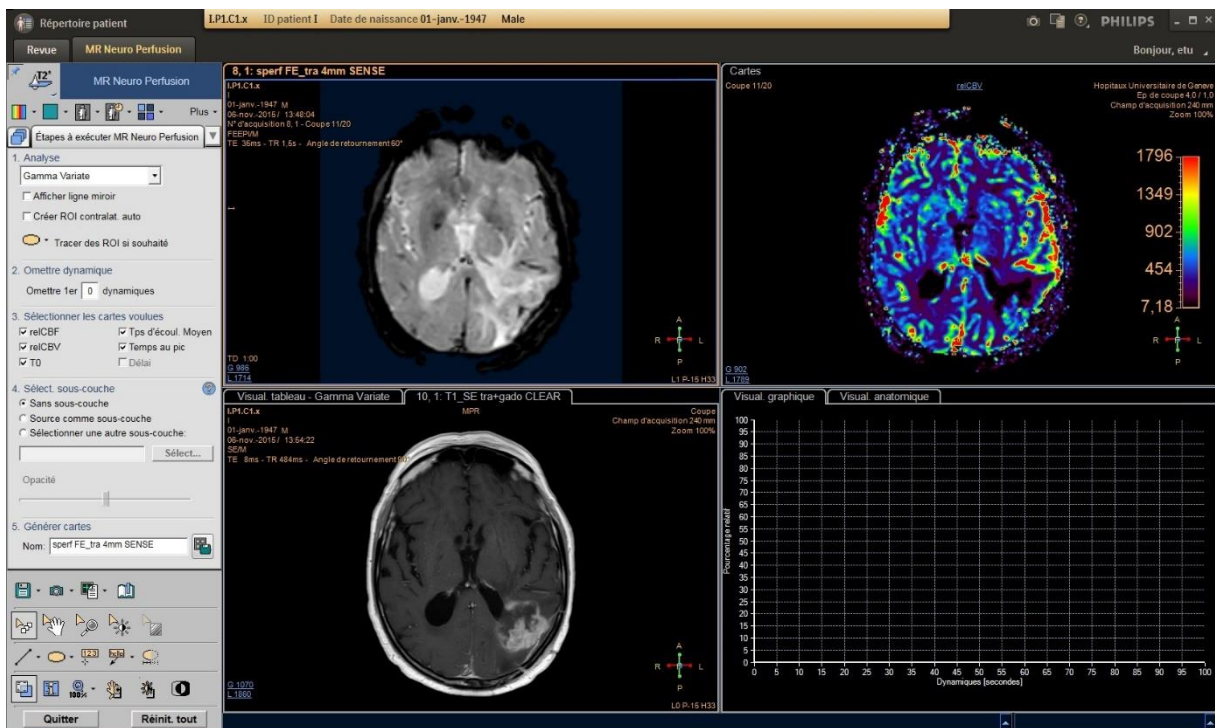


Figure 36 : ISP 6

Dans la figure 36, nous pouvons visualiser la séquence de perfusion T2* dans le quadrant supérieur gauche.

Dans le quadrant supérieur droite, la carte CBV est affichée. Il est possible de sélectionner les autres cartes paramétriques en cliquant sur le titre. Toutes les cartes générées peuvent être affichées en même temps, mais dans ce cas-là, l'échelle de couleur n'est pas disponible.

Les deux quadrants inférieurs permettent de visualiser le tableau des résultats, ainsi que les courbes de perfusion. Ils possèdent un deuxième onglet afin d'ouvrir une autre série d'images « Visualisation anatomique ».

Nous avons affiché une séquence de perfusion T1 post-gadolinium pour positionner le ROI à la place du tableau des résultats.

Positionnement des ROI

5. Pour positionner le ROI, il faut sélectionner « Tracer des ROI si souhaité » (fig. 37). Il faut ensuite le créer sur la carte de perfusion T2* (fig. 38), sur la perte de signal correspondant à la prise de contraste dans la séquence T1 post-gadolinium (fig. 39) de la tumeur comme présenté. Ensuite le ROI de référence sain peut être positionné à l'aide de la ligne miroir ou de l'option « Créer ROI contralat. auto ».



Figure 37 : ISP 7

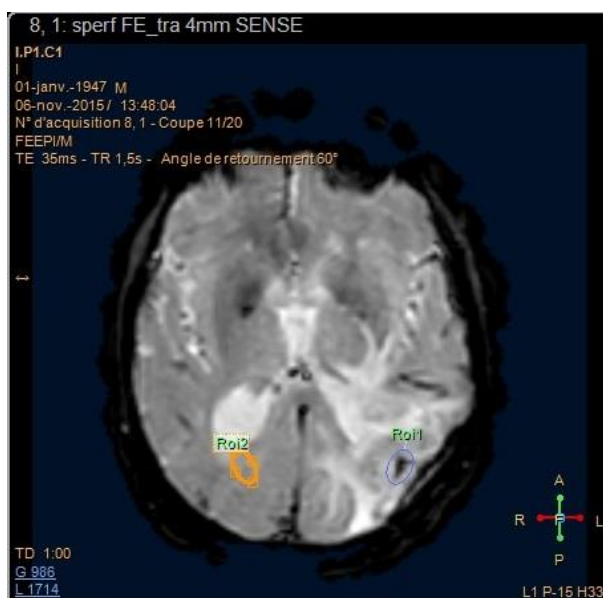


Figure 38 : ISP 8

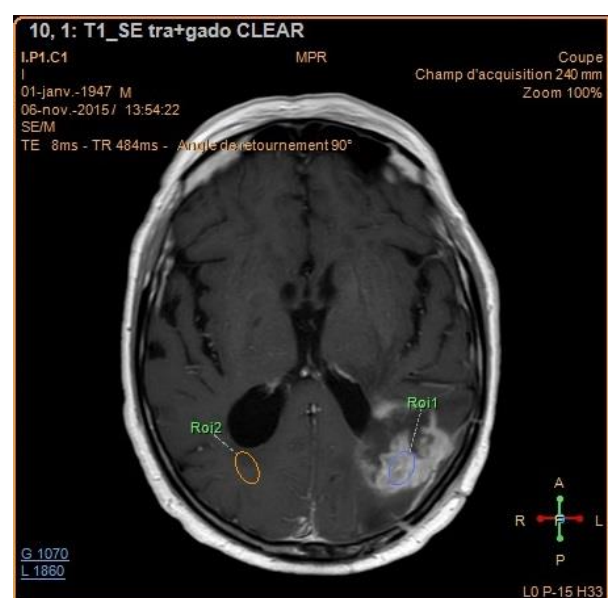


Figure 39 : ISP 9

Affichage des résultats

6. Finalement, les résultats s'affichent comme dans la figure 4. Les courbes des deux ROI sont visibles. Le tableau est disponible dans l'onglet du quadrant inférieur gauche. Il se présente comme la figure 41 qui possède dans l'exemple, un rapport CBV d'environ 3.

$$Ratio_{CBV} = \frac{12.02}{4.19}$$

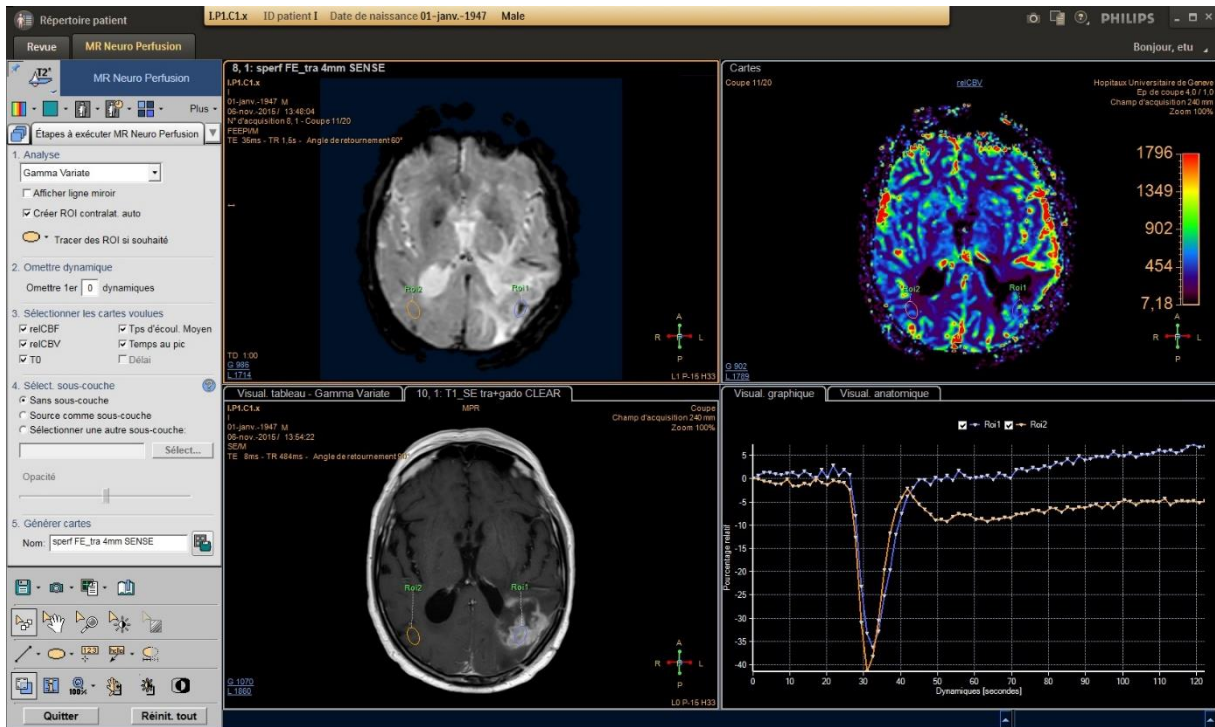


Figure 40 : ISP 10

	Roi1	Roi2
relCBF (ml/100g/min):	221,13	76,39
relCBV (ml/100g):	12,02	4,19
MTT(s):	3,26	3,29
TTP (s):	36,00	37,50
T0 (s) :	30,00	34,50
Délai (s):	-1,50	1,50
Surface ROI (mm ²):	70,33	68,34

Figure 41 : ISP 11

Syngo.via version VB10B

Création des cartes paramétriques

1. La première étape lors du post traitement sur Syngo.via est de déterminer si le patient souffre d'une hémorragie aigüe (fig. 42).

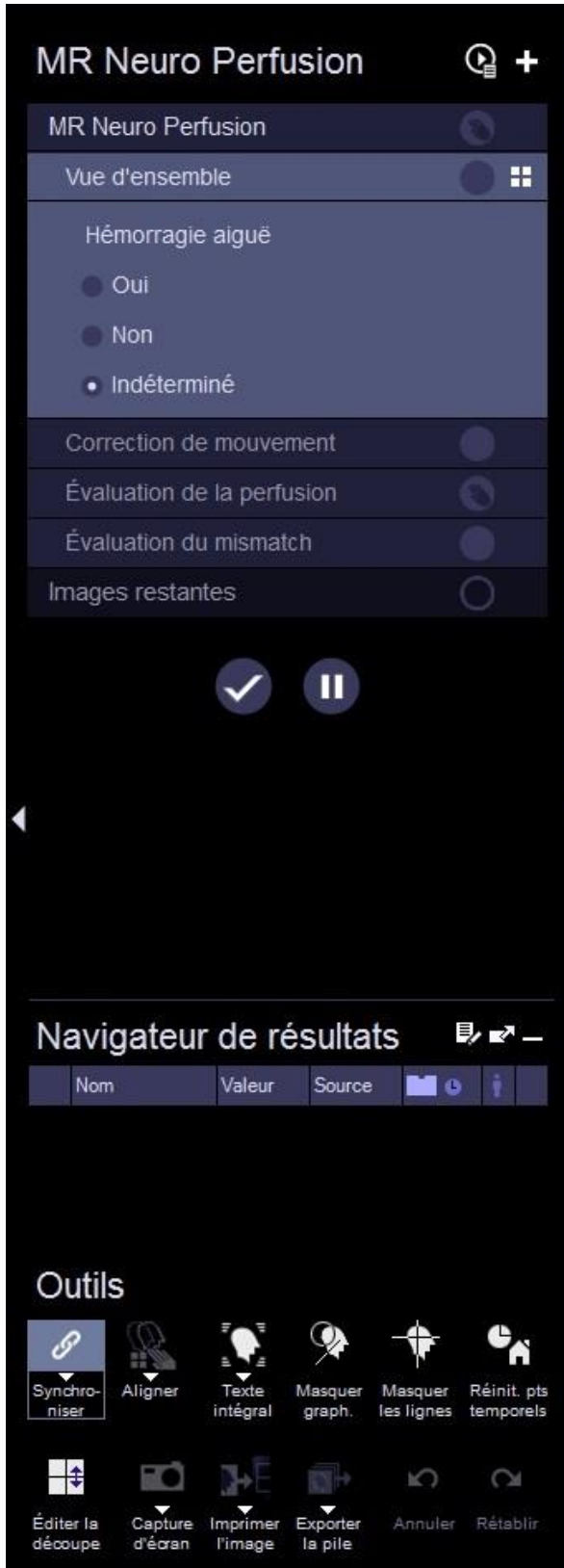


Figure 42 : Syngo.via 1

2. Ensuite, il est possible d'appliquer un filtre spatial ainsi qu'une correction de mouvement. Pour que cette dernière option soit prise en compte, il faut cliquer sur l'icône suivante.



Figure 43 : Syngo.via 2

3. Il faut ensuite choisir la méthode du choix de l'AIF (fig. 44) :

- a. Manuel
- b. Automatique sans correction T1
- c. Automatique avec correction T1



Figure 44 : Syngo.via 3

3a. Pour l'AIF manuel, des fenêtres vont s'ouvrir pour pouvoir placer le carré rouge sur l'artère sylvienne controlatérale à la lésion. Il faut sélectionner les trois courbes idéales puis cliquer sur « Lancer le traitement ».

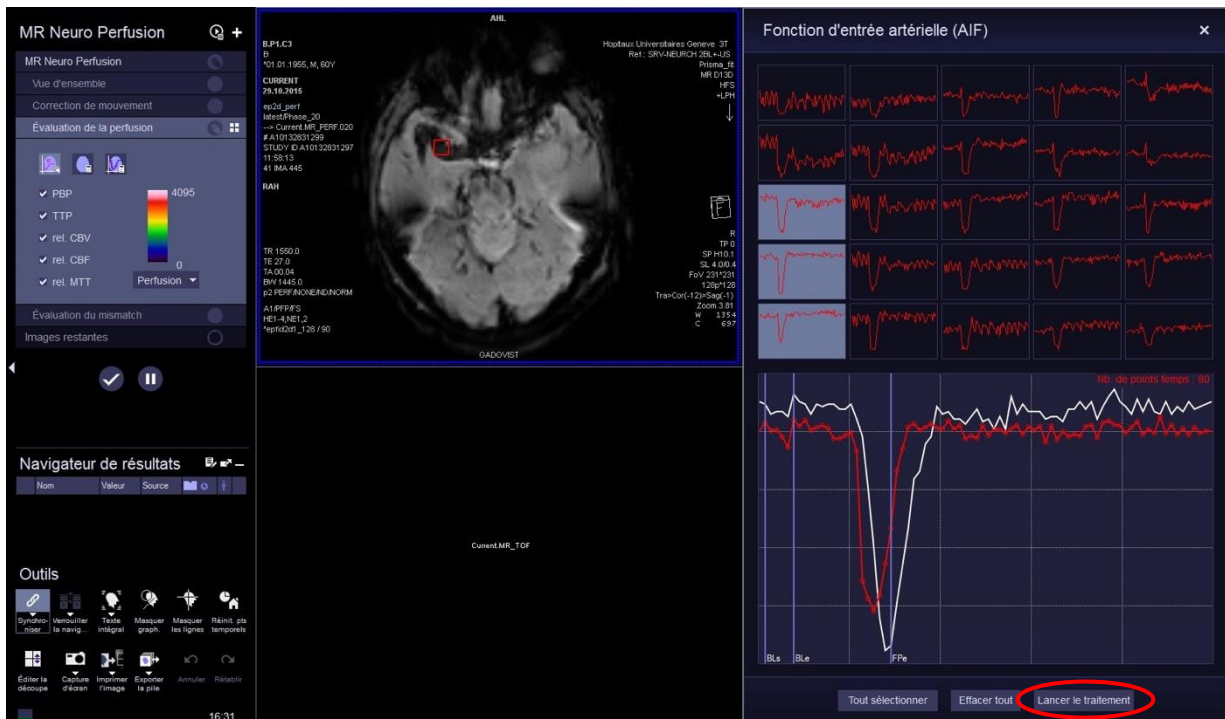


Figure 45 : Syngo.via 4

4. L'étape suivante que propose Syngo.via est l'« Évaluation du mismatch ». Celle-ci permet de mettre en parallèle les images de diffusion avec celles de perfusion afin d'évaluer la pénombre lors d'un AVC.



Figure 46 : Syngo.via 5

Affichage des résultats

5. Les résultats s'affichent comme suit (fig. 47). Le positionnement des ROI est ensuite possible sur la carte CBV. Le rapport CBV dans ce cas est d'environ 6.

$$Ratio_{CBV} = \frac{1014.33}{174.83}$$

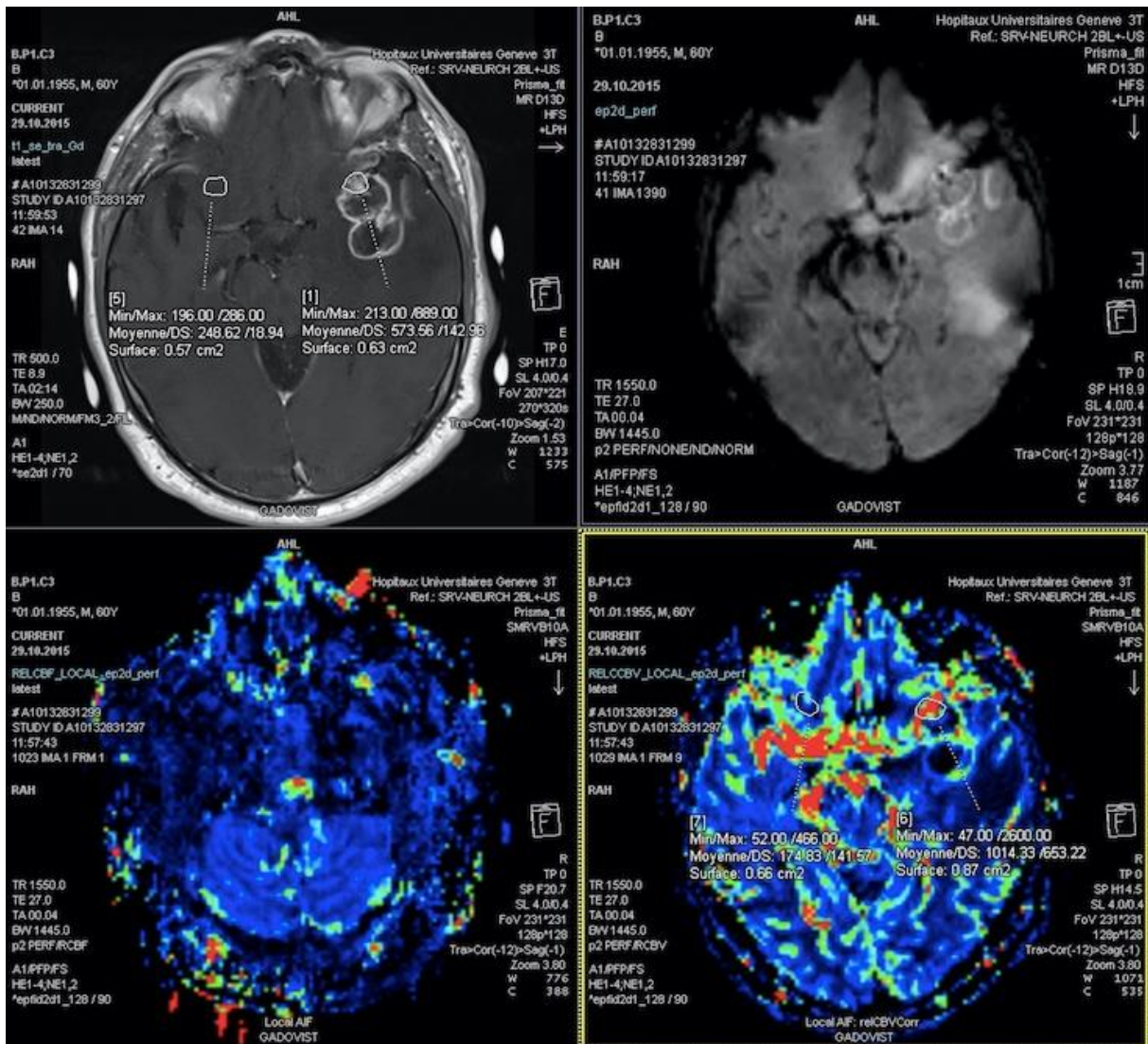
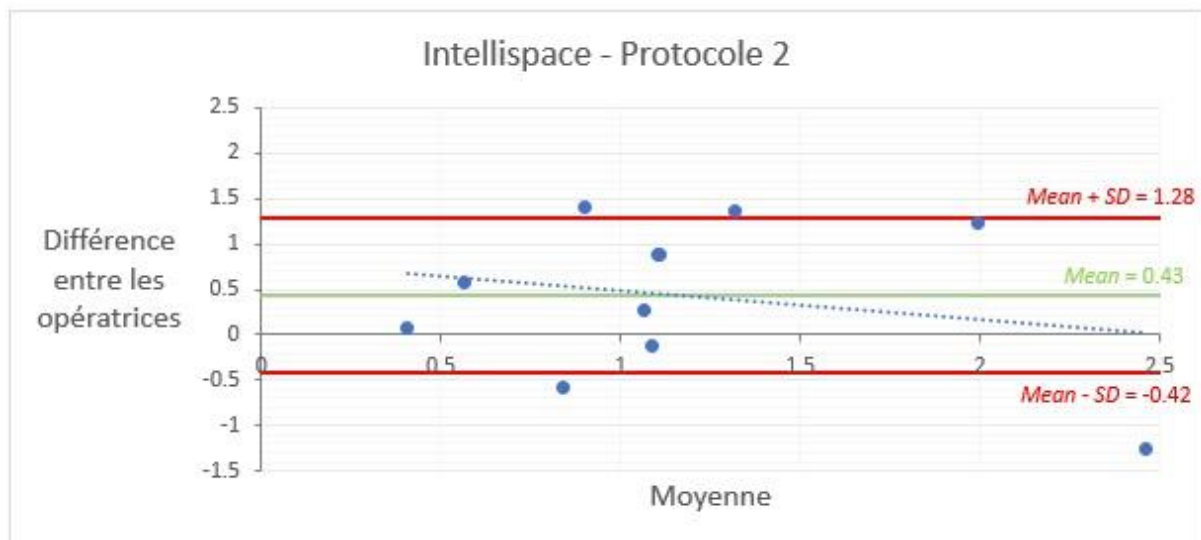
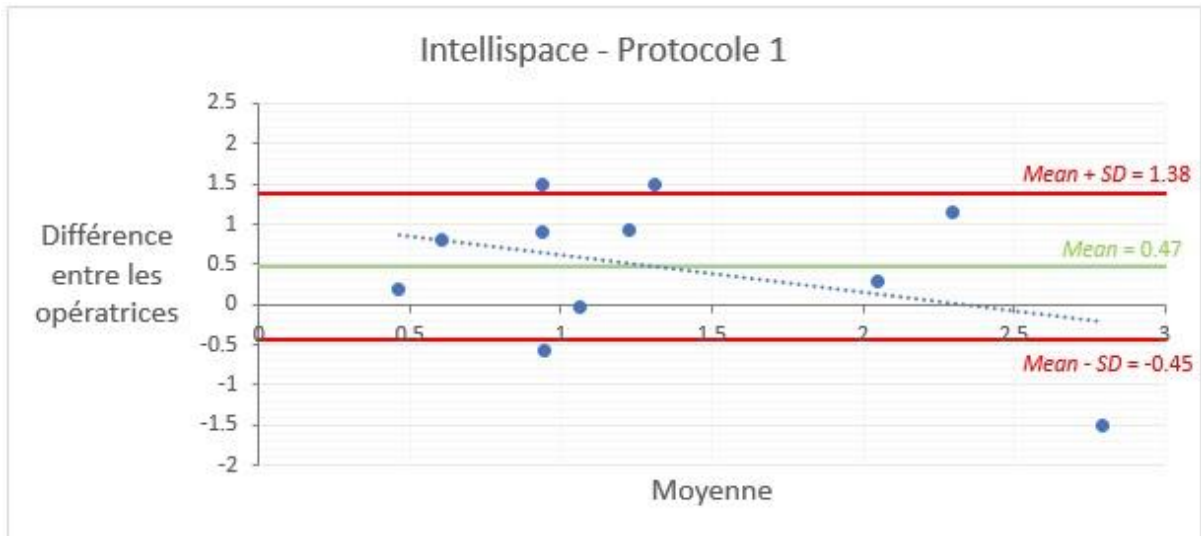
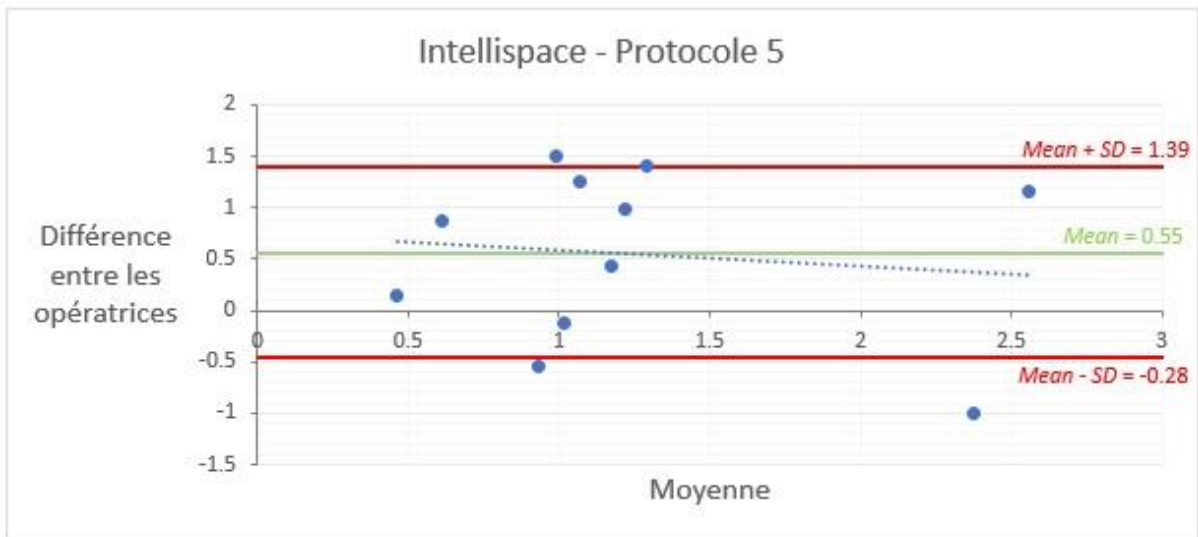
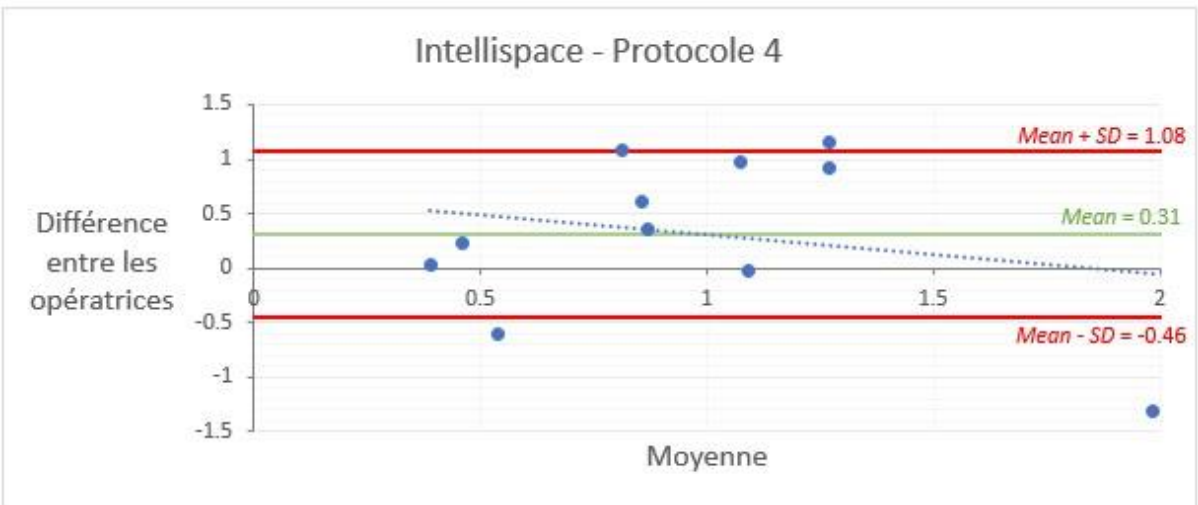
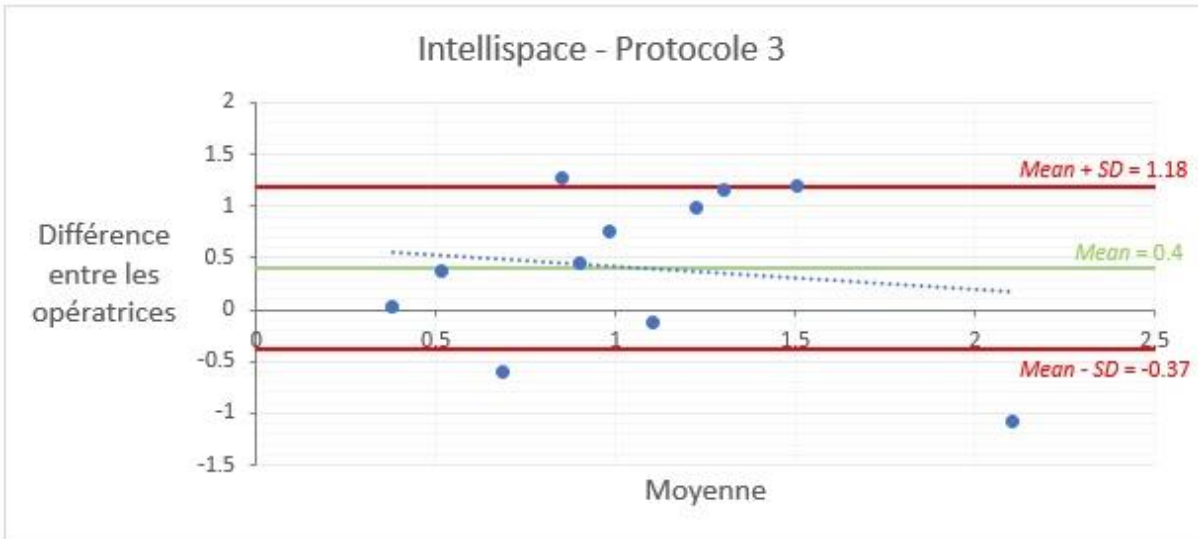


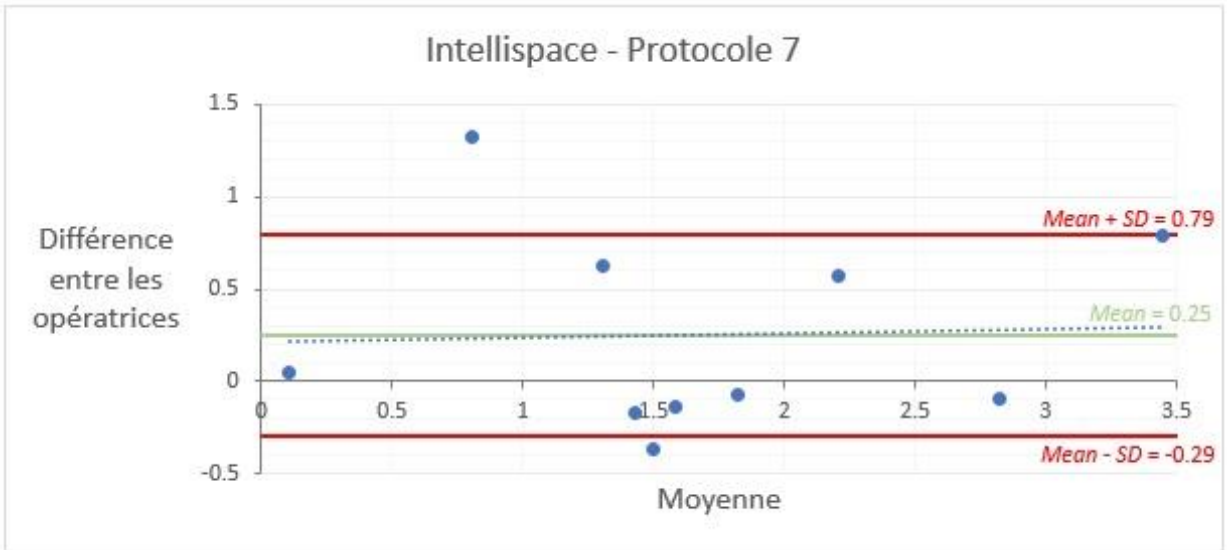
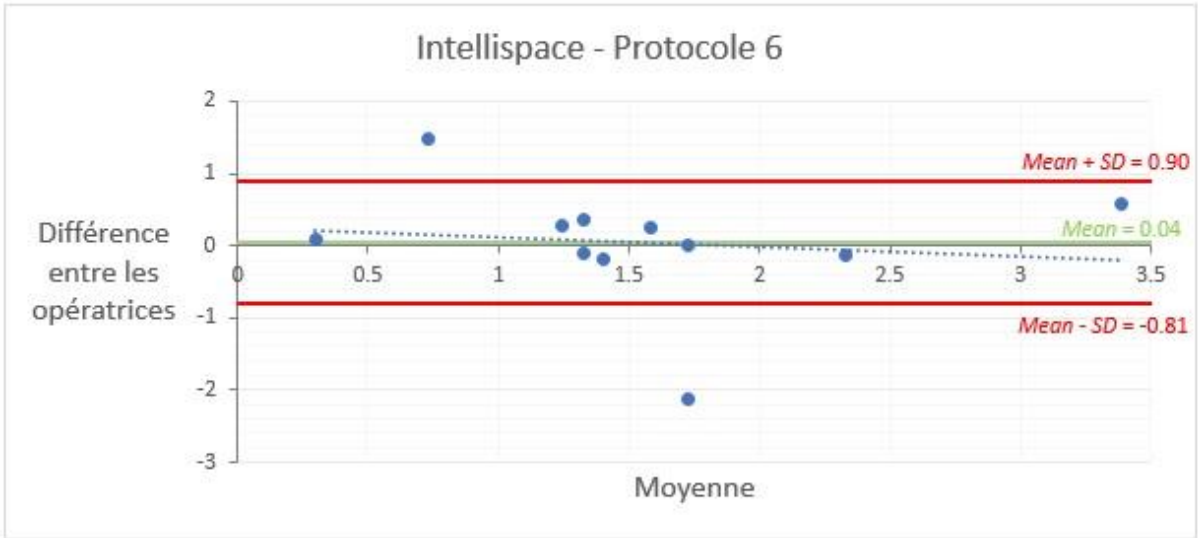
Figure 47 : Syngo.via 6

Annexe 2 : Graphiques de la comparaison inter-opératrice

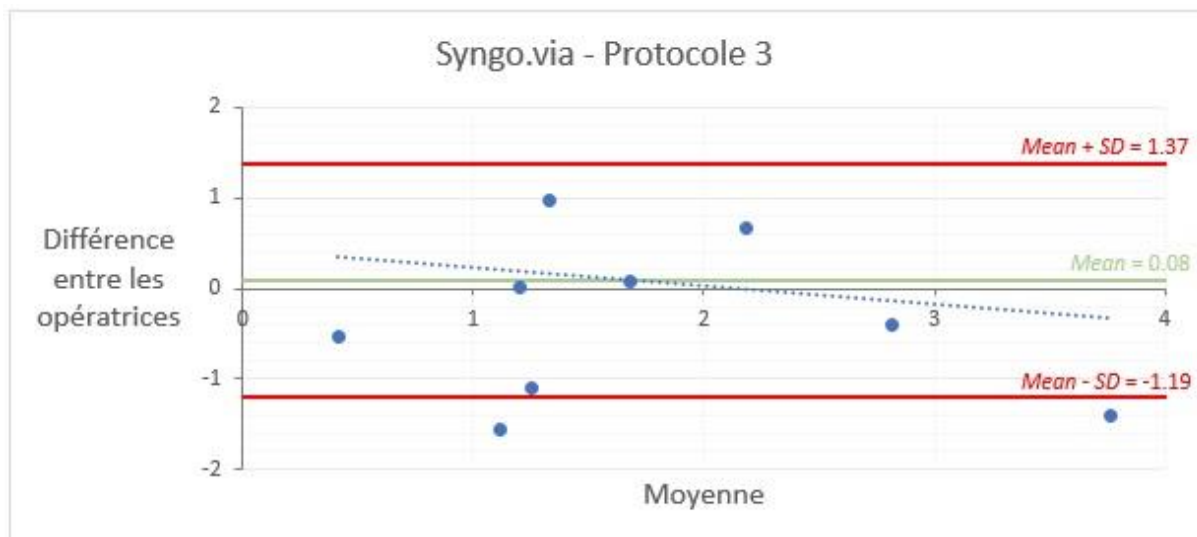
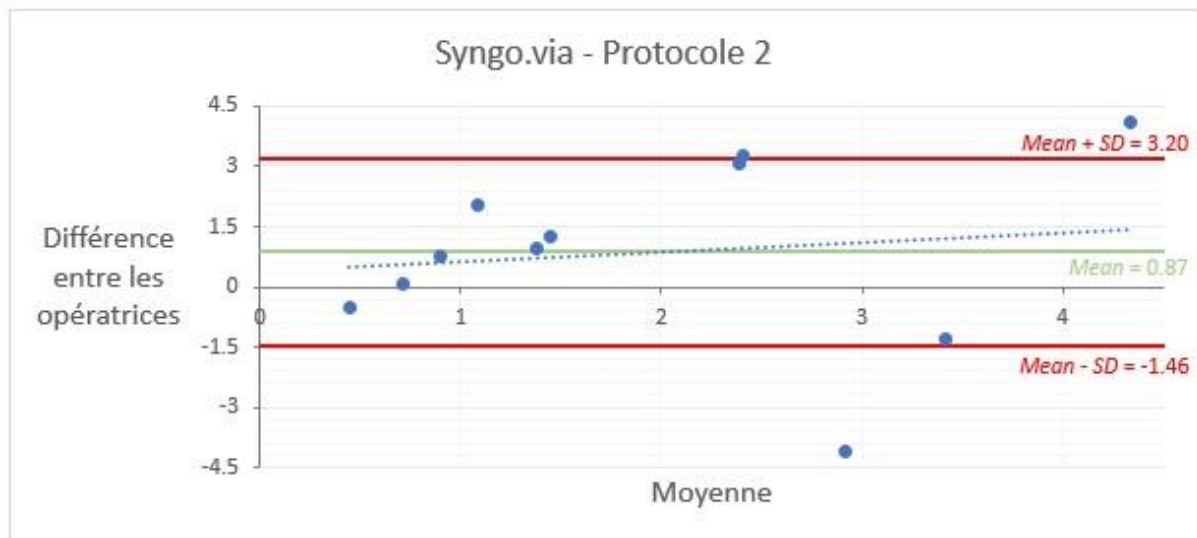
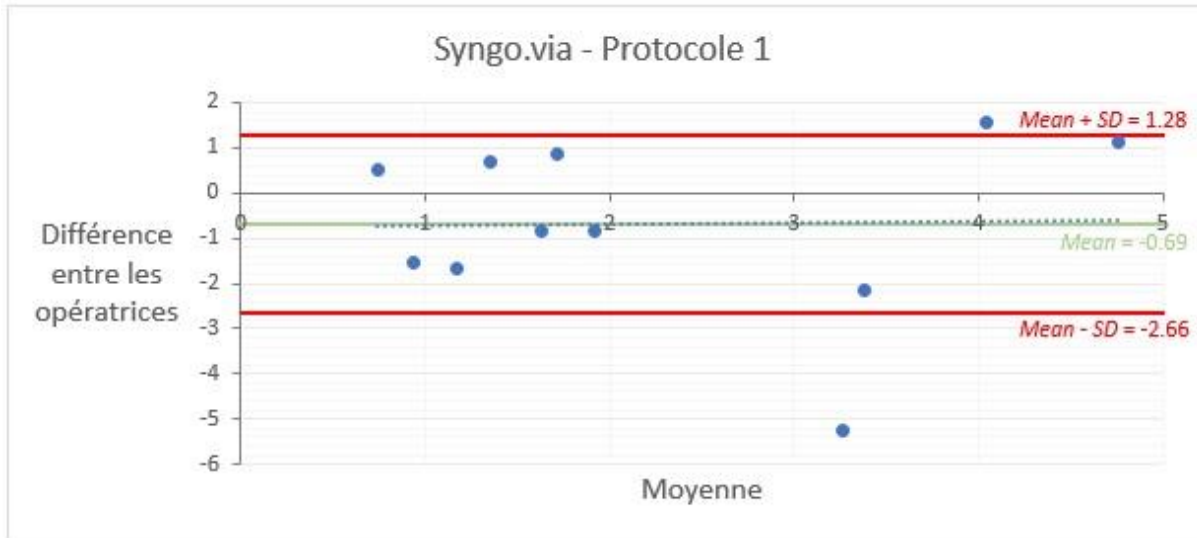
Intellispace



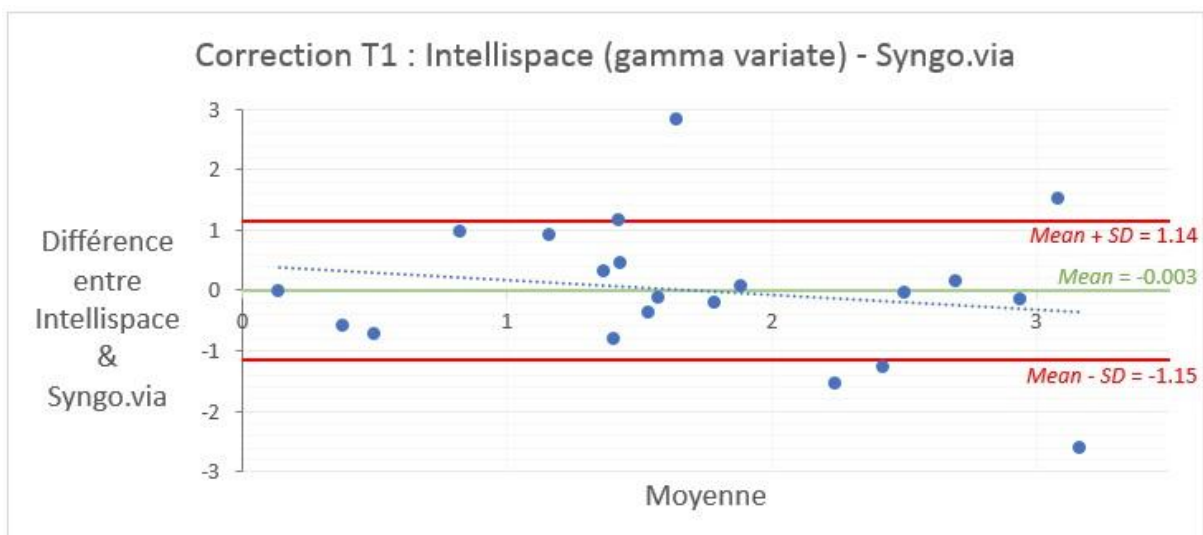
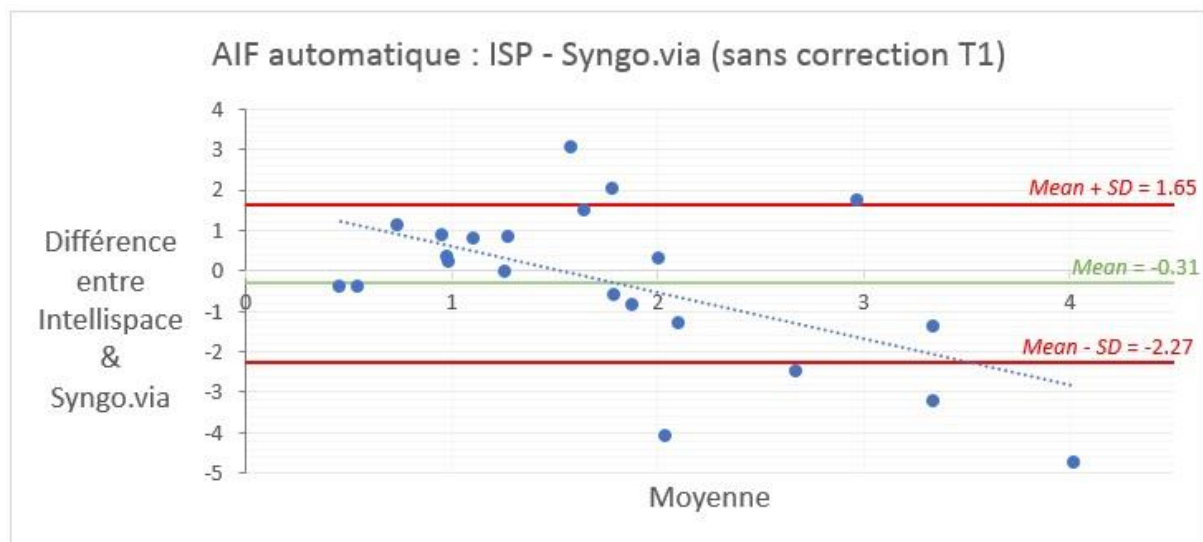
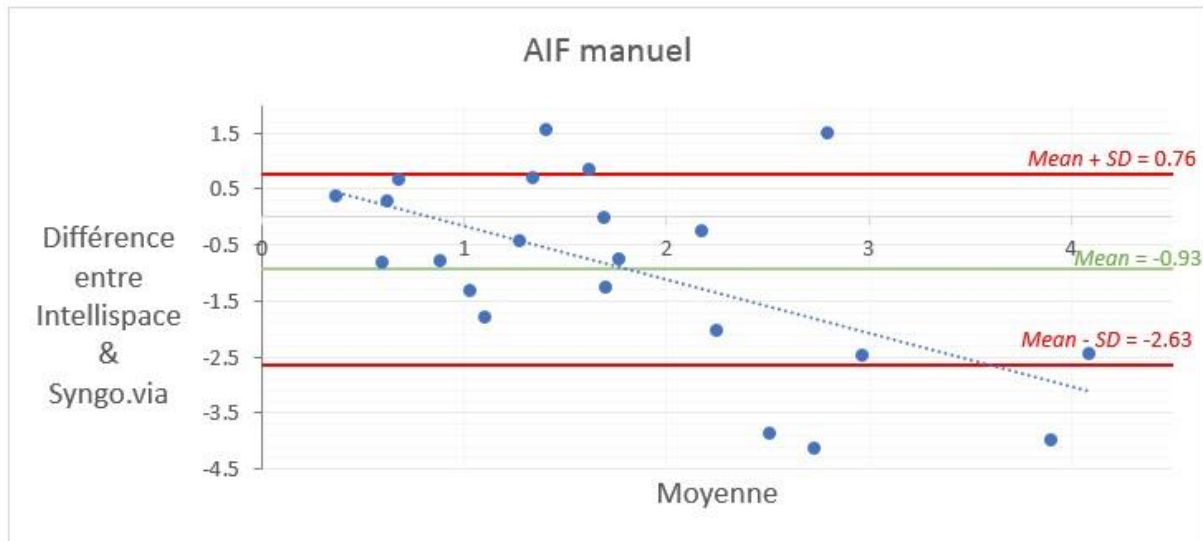




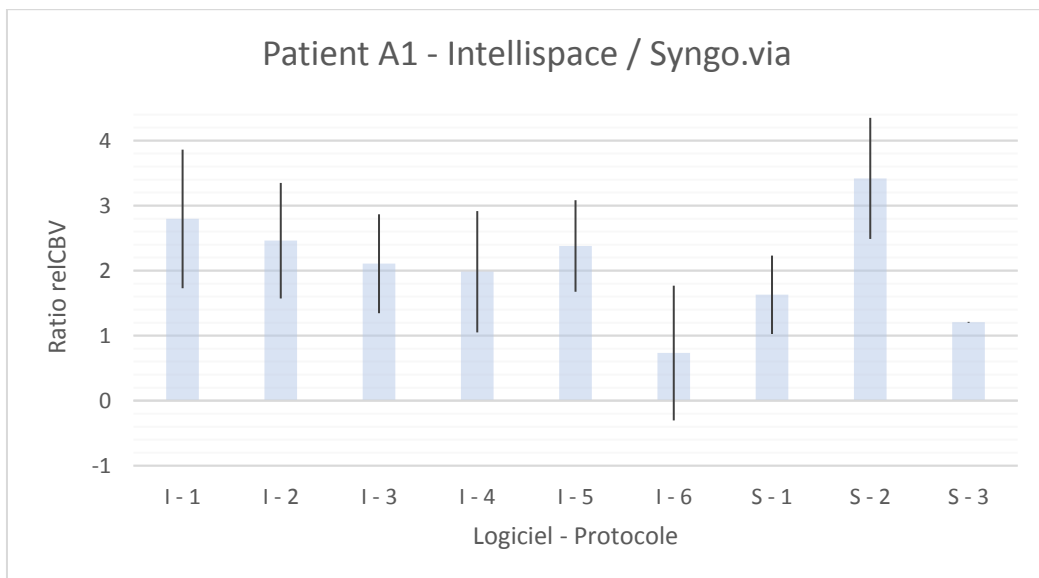
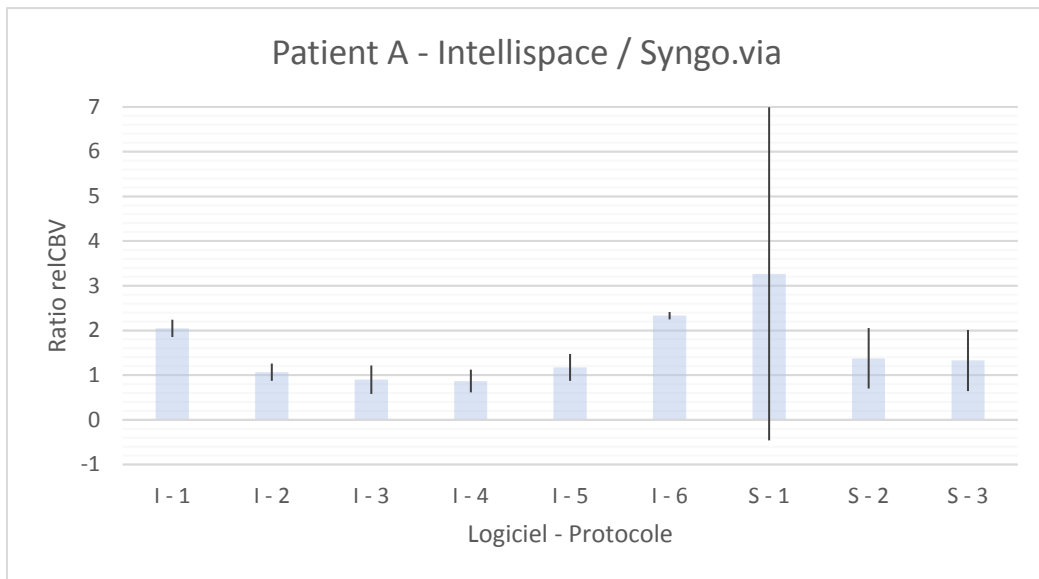
Syngo.via



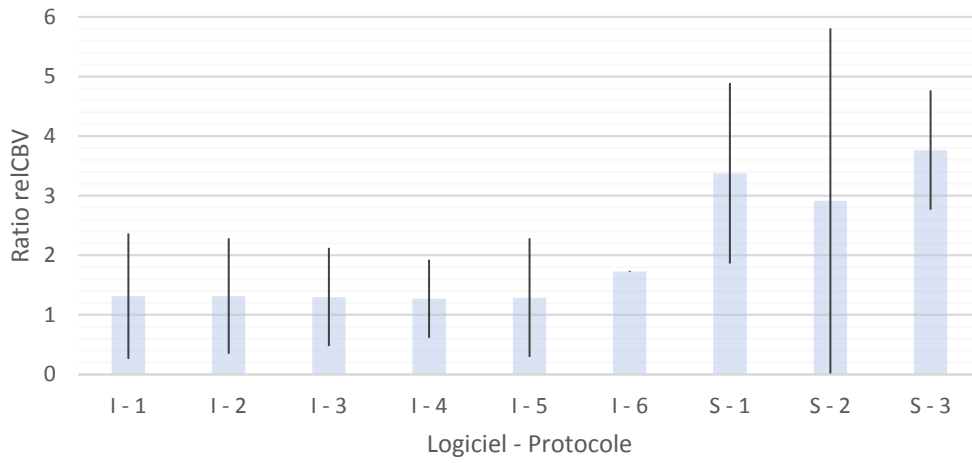
Annexe 3 : Graphiques de la comparaison inter-logiciel



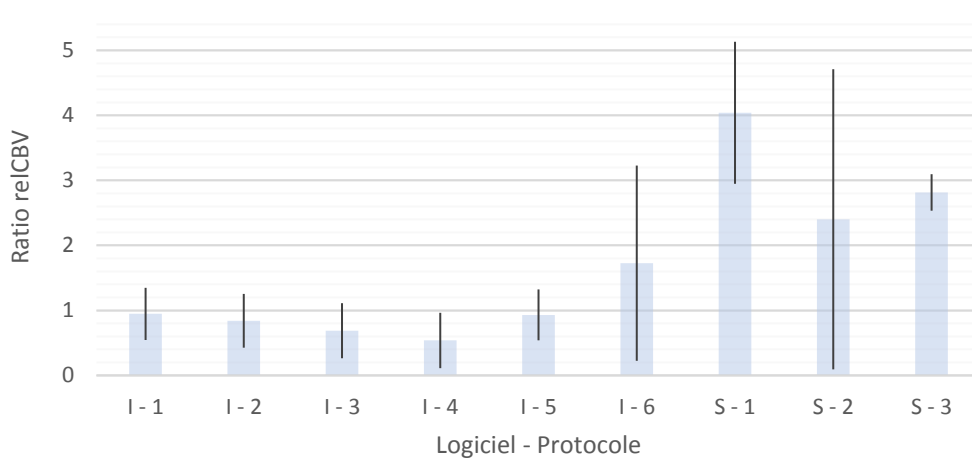
Annexe 4 : Graphiques de la comparaison intra-logiciel



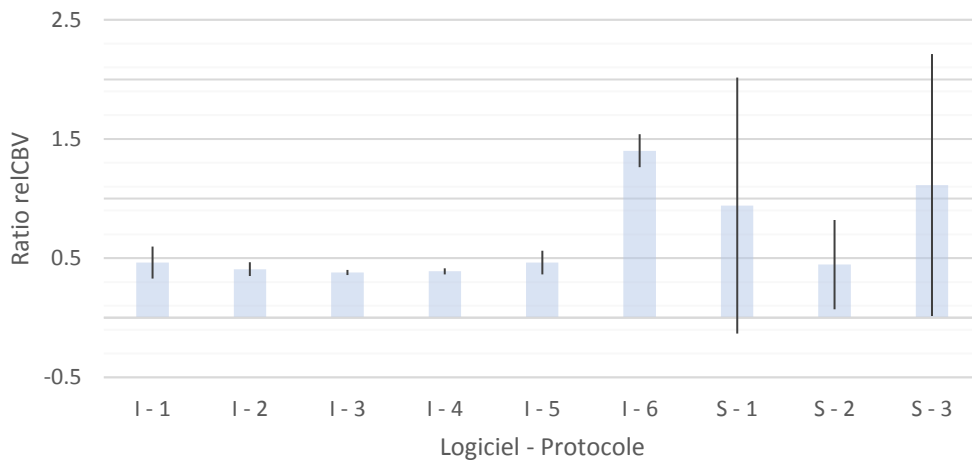
Patient B - Intellispace / Syngo.via



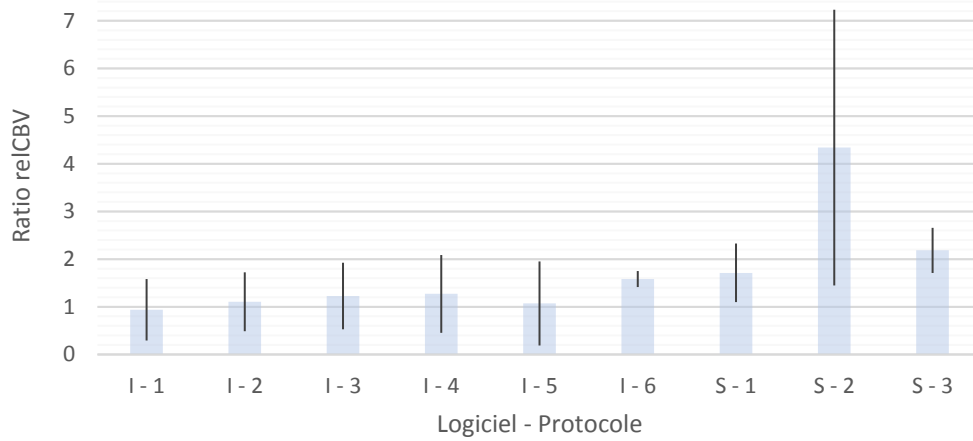
Patient C - Intellispace / Syngo.via



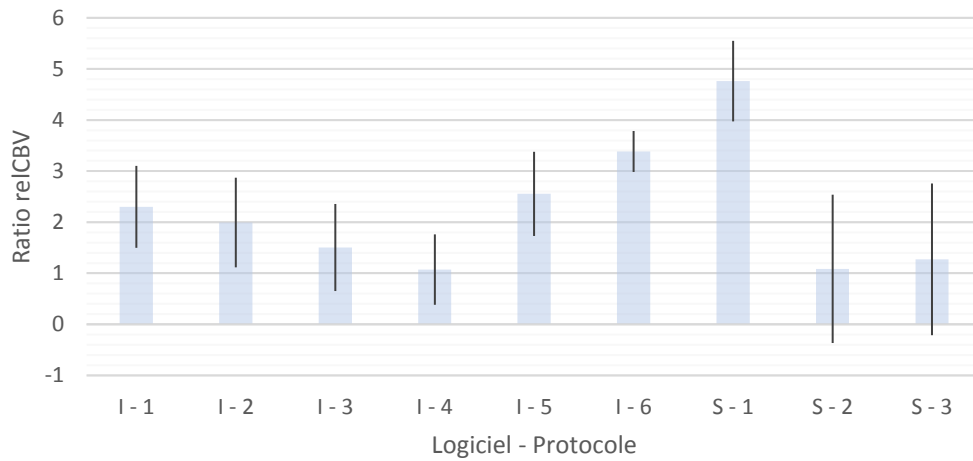
Patient D - Intellispace / Syngo.via



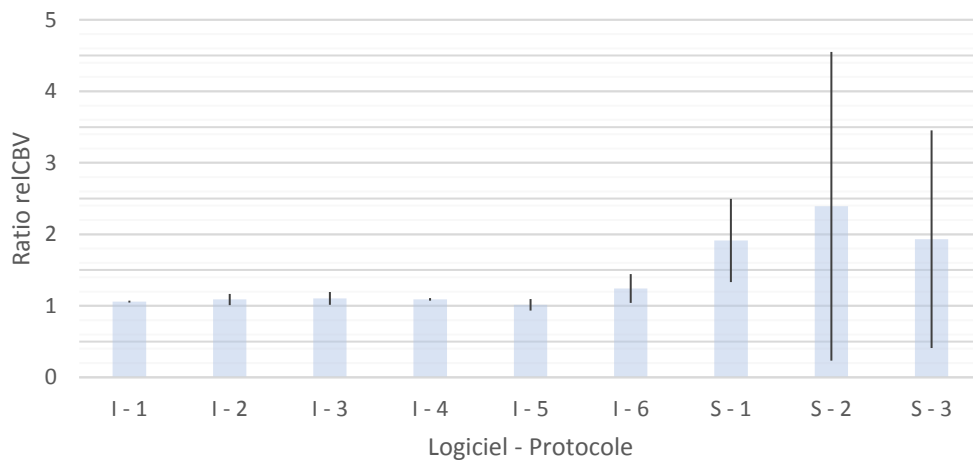
Patient E - Intellispace / Syngo.via



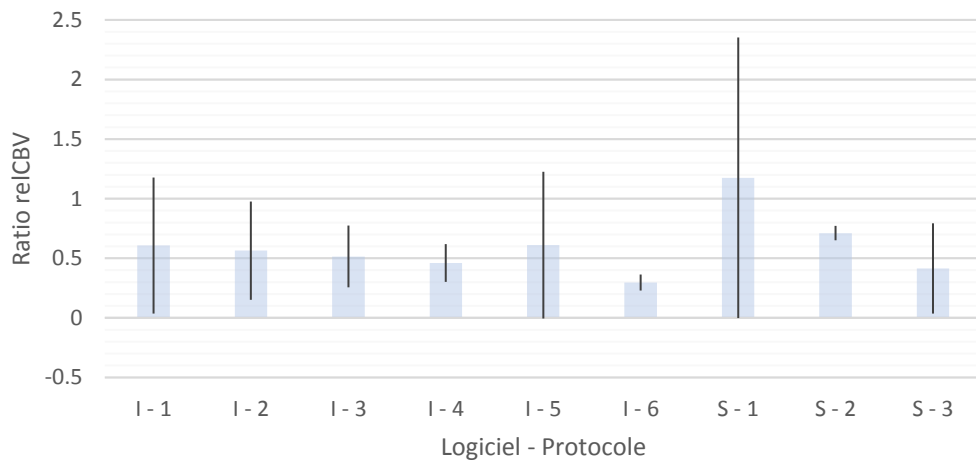
Patient F - Intellispace / Syngo.via



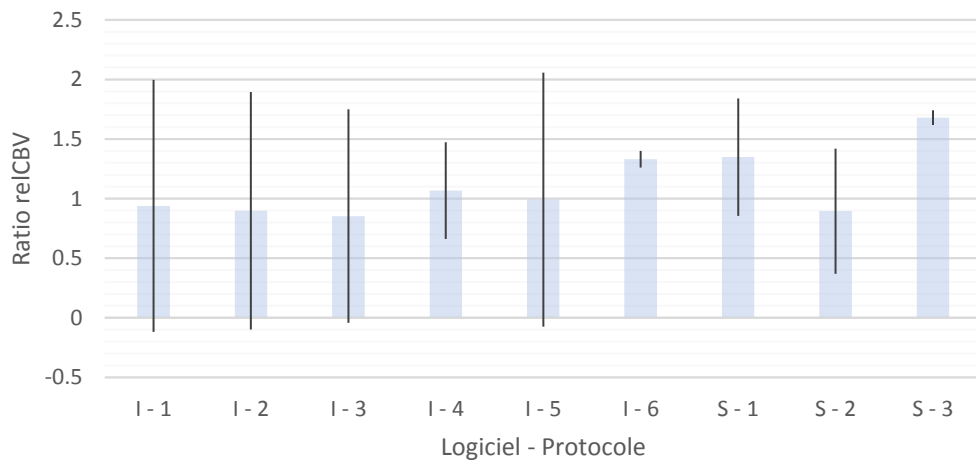
Patient G - Intellispace / Syngo.via



Patient H - Intellispace / Syngo.via



Patient I - Intellispace / Syngo.via



Patient J - Intellispace / Syngo.via

