

## **IRM de diffusion en pathologie ostéo-articulaire: utilisation au quotidien?**

C. Baunin, J. Vial, D. Labarre,

La technique de diffusion en IRM est actuellement disponible sur toutes les machines. Elle est passée dans la pratique courante en neuroradiologie, mais aussi chez l'adulte pour l'étude de nombreuses tumeurs (hépatiques, prostatiques, ORL...). Son application à l'étude de l'appareil ostéo-articulaire, en particulier en pédiatrie est plus récente. Elle a le potentiel d'étudier de façon non invasive les modifications de la moelle osseuse, des cartilages et des muscles. Les publications concernant l'appareil ostéo-articulaire pédiatrique restent peu nombreuses et le bénéfice réel de cette technique reste à préciser. De nombreuses questions techniques de standardisation et reproductibilité restent à régler.

En pratique: comment utiliser cette technique au quotidien ? dans quelles indications ?

### **Principes techniques (1-5)**

L'IRM de diffusion enregistre la mobilité des molécules d'eau au sein d'un tissu. L'application d'un champ magnétique sur ce tissu va générer un déphasage des protons mobiles, sans effet sur les protons immobiles. Ce déphasage dépend directement de la vitesse parcourue entre l'excitation et la lecture du signal. Ces mouvements peuvent être mis en évidence grâce à des séquences ultra rapides de type echoplanar (EPI). Les molécules d'eau diffusant par mouvements aléatoires, le résultat est la sommation de l'ensemble des déphasages des protons mobiles dispersés et interférant entre eux, ce qui aboutit à une chute du signal IRM, directement lié à l'amplitude et à la dispersion des mouvements moléculaires. Le degré d'atténuation du signal est donc le reflet de la diffusivité des molécules au sein du tissu étudié, ainsi que des mouvements liés à la microperfusion.

L'image de diffusion est obtenue à partir d'une séquence sur laquelle sont appliqués 2 gradients de diffusion (un gradient de déphasage et un gradient de rephasage). Le facteur de pondération de diffusion  $b$  exprimé en  $s/mm^2$  est la résultante de l'intensité et la durée de ces gradients. Finalement, lors de la réalisation d'une séquence de diffusion, 2 séries d'image sont obtenues, l'une sans gradient ou  $b_0$ , l'autre pondérée en diffusion avec une valeur de  $b$  à définir en fonction du tissu étudié. A partir de cette imagerie qualitative, il est possible de calculer le coefficient apparent de diffusion du tissu (ADC): fonction de la valeur du signal aux différents  $b$ . La cartographie ADC s'exprime en échelle de gris ou cartographie couleur. La désignation de zones d'intérêt sur cette cartographie permet d'obtenir des valeurs chiffrées de l'ADC exprimées en  $mm^2.s$ .

En théorie, l'imagerie de diffusion est donc séduisante : de façon non invasive, elle permet une caractérisation tissulaire. En fait, si le résultat dépend directement de la composition du tissu étudié, plusieurs facteurs techniques peuvent influencer le résultat.

### Comment faire au quotidien ?

Le choix de la séquence : les séquences EPI sont plutôt réalisées en Spin echo afin de réduire les artefacts de susceptibilité magnétique. L'association à une technique de suppression de

graisse est indispensable pour limiter les artéfacts de susceptibilité magnétique. Ces séquences bien que rapides (1 à 2mn) restent sensibles aux artéfacts de mouvement, ce qui peut être problématique chez l'enfant, elles doivent donc être intégrées au temps global de l'examen IRM.

Le choix du gradient de diffusion : l'utilisation de b suffisamment élevés ( $> 150 \text{ s/mm}^2$ ) permet d'éliminer les signaux liés à la microperfusion. Plus le b est élevé, plus le résultat reflète la diffusivité réelle du tissu. La plupart des travaux concernant l'appareil ostéo-articulaire utilisent des  $b > 750 \text{ s/mm}^2$

## Résultats de l'IRM de diffusion (6-10)

3 séries d'image sont disponibles pour l'analyse : diffusion en  $b_0$  (équivalent d'un T2), diffusion en  $b > 750 \text{ s/mm}^2$ , cartographie d'ADC. Elles doivent être confrontées aux séquences morphologiques : la résolution spatiale est moins bonne, et de nombreuses variations physiologiques sont observées au cours de la croissance.

L'IRM de diffusion en étudiant la mobilité des molécules d'eau, étudie de façon indirecte la quantité de barrières à la diffusion : membranes cellulaires, macromolécules. Ceci explique par exemple qu'au sein d'un tissu très cellularisé la multiplication du nombre de barrières aboutit à une restriction de la diffusion qui se traduit par une augmentation du signal. En pratique, la majorité des pathologies (tumoraux, inflammatoires) de l'appareil ostéo-articulaire vont générer un hyper signal en diffusion. Leur analyse est donc facilitée sur les séquences natives en b élevé. Par contre, les pathologies ischémiques osseuses augmentent la diffusion d'où un hyposignal en séquence de diffusion, et une augmentation d'ADC : leur lecture est donc facilitée sur la cartographie ADC.

L'évolution du squelette en croissance explique l'évolution de la diffusion. La diffusion de la moelle osseuse diminue avec l'âge, parallèlement à l'évolution de la conversion médullaire : en effet, la moelle grasseuse diffuse moins que la moelle hématopoïétique. La faible diffusion des cellules grasses peut interférer sur l'ADC (intérêt supplémentaire des séquences en saturation de graisse). La composition histologique des différentes régions anatomiques explique également que la diffusion soit plus importante dans les métaphyses que dans les épiphyses. Ces variations en fonction de la localisation et de l'âge, justifient d'interpréter les pathologies unilatérales par comparaison avec le côté sain.

Le calcul chiffré de l'ADC est lié au choix de la zone de calcul : en fonction des pathologies étudiées, il peut s'agir soit d'un contourage de la zone pathologique soit du positionnement d'un ROI au sein de celle-ci. L'interprétation dépend de la valeur connue de certains tissus de référence :

Exemple : eau à  $35^\circ$  :  $\text{ADC} = 3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}$

Graisse :  $\text{ADC} = 0 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}$

Moelle osseuse du rachis adulte :  $\text{ADC} = 0,2 \text{ à } 0,5 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}$

Par contre, pour le squelette de l'enfant, aucune valeur chiffrée de référence n'existe. Ceci explique la nécessité de comparer au côté sain en cas de pathologie unilatérale, et d'exprimer les résultats en % ou rapport de variation lors d'un suivi évolutif.

### Que faire au quotidien ?

L'interprétation se fait en complément des séries morphologiques : série en b0, série en b élevé pour la plupart des pathologies (hypersignal), cartographie ADC pour les pathologies ischémiques. La technique de calcul d'ADC n'obéit pour l'instant à aucune règle, ses résultats doivent donc être relativisés et soumis à validation.

Cas particulier de l'IRM Corps Entier (11-14) : Des séquences de diffusion peuvent compléter une IRM corps entier. Pour l'étude du corps entier, la durée rajoutée à l'examen est significative, et il est difficile de l'utiliser de façon systématique chez l'enfant. La lecture est facilitée en utilisant une inversion de l'échelle de gris et une lecture en MIP, éventuellement une fusion avec les séquences morphologiques (technique DWIBS : Diffusion weighted imaging with background suppression). Par contre l'interprétation de cette imagerie est difficile, soumise à de nombreuses variations liées à l'âge et à de nombreux artefacts. Son utilisation en oncologie n'est pas validée par comparaison avec le TEP Scan qui est actuellement la technique de référence.

## **Applications cliniques**

Quelques études ouvrent des perspectives intéressantes en ce qui concerne les nécroses, les tumeurs, les infections. Les modifications de la diffusion peuvent être étudiées : soit dans un but diagnostic (caractérisation), soit dans un but pronostic (monitorage de l'évolution).

### **1. Les ostéonécroses - l'Ostéochondrite primitive de hanche (15-20)**

Le pronostic de la Maladie de Legg-Calvé-Perthes dépend essentiellement de la durée de l'ischémie et de l'étendue de la nécrose initiale. L'IRM de diffusion enregistre précocement des modifications au niveau de l'épiphyse, la physe et la métaphyse. Ces signes pourraient être un argument de diagnostic précoce. Ils résultent initialement de l'ischémie, puis de la reperfusion de la zone nécrosée. La diffusion (donc l'ADC) reste élevée tout au long de l'évolution jusqu'à la guérison, ce qui en ferait un meilleur marqueur pronostic que l'étude de la perfusion seule (IRM dynamique). En pratique, l'IRM de diffusion s'avère complémentaire des séquences IRM conventionnelles.

### **2. Les tumeurs (21-33):**

Avant la caractérisation proprement dite d'une tumeur, le premier objectif est de différencier bénin/malin, et en cas de malignité tissu tumoral/réaction inflammatoire. Plusieurs études réalisées chez l'adulte, qu'il s'agisse de tumeurs osseuses ou des parties molles montrent des résultats encourageants. Il existe toutefois des chevauchements importants dans les résultats. Certaines matrices tumorales pourraient révéler des valeurs d'ADC plus significatives : tumeurs cartilagineuses, lymphomes osseux. Toutefois l'apport chez l'enfant doit être mieux précisé.

Par contre, un intérêt important de l'IRM de diffusion réside dans la surveillance de l'évolution sous traitement. L'apparition d'une nécrose au sein de la tumeur (témoin d'une efficacité thérapeutique) va augmenter la diffusion et les valeurs d'ADC intra-tumorales. Ces valeurs seraient un meilleur indicateur de réponse thérapeutique que les autres critères tels que : volume, intensité du signal ou de la prise de contraste. Des travaux sont en cours dans cette étude.

### 3. Les ostéomyélites (34):

Les applications potentielles concernent le diagnostic positif (différentiel avec les tumeurs), la distinction aigu/chronique, l'évaluation de la réponse sous antibiothérapie. En pratique, le rôle exact que pourrait jouer l'IRM de diffusion dans cette pathologie reste à préciser.

### 4. La pathologie inflammatoire (35,36) :

Du fait de sa sensibilité, l'IRM de diffusion montre des résultats encourageants dans la détection de lésions inflammatoires dans le cadre de rhumatismes, spondylarthropathies.

5. D'autres travaux (37-38) ont rapporté un intérêt dans l'évaluation de la minéralisation osseuse, mais avec des résultats discordants suivant les séries.

### Qui explorer au quotidien ?

L'IRM de diffusion peut n'être considérée que comme une séquence supplémentaire, n'apportant pour l'instant pas plus de renseignements que les séquences classiques. Toutefois, elle peut d'ores et déjà se substituer aux séquences inflammatoires et dynamiques dans les pathologies ischémiques et inflammatoires. En pathologie tumorale, les résultats encourageants des travaux en cours pourraient la rendre indispensable lors de la prise en charge spécialisée des tumeurs malignes.

**Pour conclure**, l'IRM de diffusion a sans doute un rôle à jouer dans le diagnostic et la prise en charge de certaines pathologies ostéo-articulaires. Elle est actuellement la seule technique non invasive capable d'appréhender la structure microscopique d'un tissu. L'enjeu est de valider les résultats des travaux en cours et d'augmenter sa spécificité en bénéficiant des progrès techniques en cours.

## Références

- 1 - Baur A, Reiser MF. Diffusion-weighted Imaging of the musculoskeletal system in humans. *Skeletal Radiol* 2000; 29:555-562
- 2 - Le Bihan D, Breton E, Lallemand D, Aubin ML, Vignaud J, Laval-Jeantet M. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology* 1988;168-2:497-505.
- 3 - Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion perfusion MR imaging: a wake-up call. *Radiology* 2008;249-3:748-52.
- 4 - Ogura A, Hayakawa K, Miyati T, Maeda F. Imaging parameter effects in apparent diffusion coefficient determination of magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2011;77-1:185-8.
- 5 - Parker GJ. Analysis of MR Diffusion weighted images. *Br J Radiol* 2004; 77:S176-S185
- 6 - Biffar A, Dietrich O, Sourbron S, Duerr HR, Reiser MF, Baur-Melnick A. Diffusion and perfusion imaging of bone marrow. *Eur J Radiol* 2010; 76: 323-28
- 7 - Bley TA, Wieben O, Uhl M. Diffusion-weighted MR imaging in musculoskeletal radiology: applications in trauma, tumors, and inflammation. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2009;17-2:263-75.

8 - Herneth AM, Friedrich K, Weidekamm C, et al. Diffusion weighted imaging of bone marrow pathologies. *Eur J Radiol* 2005; 55:74-83

9 -Jaramillo D, Laor T. Pediatric musculo-skeletal MRI : basic principles to optimize success. *Pediatr radiol* 2008; 38:379-91

10-MacKenzie JD, Gonzalez L, Hernandez A et al.Diffusion-weighted and diffusion tensor imaging of pediatric musculoskeletal disorders.*PediatrRadiol* 2007;37-8:781-8.

#### Corps entier

11- Darge K, Jaramillo D, Siegel MJ. Whole-body MRI in children: current status and future applications. *Eur J Radiol* 2008; 68: 289-98

12- Jaramillo D. Whole-body MR imaging, bone diffusion imaging: how and why? *Pediatr Radiol* 2010;40-6:978-84

13- Kwee TC, Takahara T, Vermoolen MA et al. Whole-body diffusion weighted imaging for staging malignant lymphoma in children. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 1592-1602

14- Ording Muller LS, Avenarius D, Olsen OE. High signal in bone marrow at diffusion weighted imaging with body background suppression (DWIBS) in healthy children. *Pediatr Radiol* 2011; 41: 221-6

#### Ostéochondrite primitive de hanche

15- Ducou le Pointe H, Haddad S, Silberman B et al. Legg-Perthes-Calve disease: staging by MRI using gadolinium. *Pediatr.Radiol* 1994; 24:88-91.

16- Hong N, Du X, Nie Z, Li S. Diffusion-weighted MR study of femoral head avascular necrosis in severe acute respiratory syndrome patients. *J Magn Reson Imaging* 2005;22-5:661-4.

17- Jaramillo D, Connolly SA, Vajapeyam S, et al. Normal and ischemic epiphysis of the femur: diffusion MR imaging study in piglets. *Radiology* 2003;227-3:825-32.

18- Li X, Qi J, Xia L, Li H, et al. Diffusion MRI in ischemic epiphysis of the femoral head: an experimental study. *J Magn Reson Imaging* 2008;28-2:471-7

19- Menezes NM, Connolly SA, Shapiro F, et al. Early ischemia in growing piglet skeleton: MR diffusion and perfusion imaging. *Radiology* 2007;242-1:129-36.

20- Merlini L, Combescure C, De Rosa V, et al. Diffusion-weighted imaging findings in Perthes disease with dynamic gadolinium-enhanced subtracted (DGS) MR correlation: a preliminary study. *Pediatr Radiol* 2010;40-3:318-25.

#### Tumeurs

21- Bajpai J, Gannagatti S, Kumar R, et al. Role of MRI in osteosarcoma for evaluation and prediction of chemotherapy response: correlation with histological necrosis. *Pediatr Radiol.* 2011; 41:441-50

22- Baur A, Huber A, Arbogast S, et al. Diffusion-weighted imaging of tumor recurrences and posttherapeutic soft-tissue changes in humans. *Eur Radiol* 2001; 11:828-833

23- Einarsdottir H, Karlsson M, Wejde J et al. Diffusion-weighted MRI of soft tissue tumours. *Eur J Radiol* 2004; 14: 959-63

- 24- Garrett KM, Kyung Kim H, Stanek J, et al. MR findings of primary bone lymphoma in a 15-year-old girl: emphasis on diffusion-weighted imaging. *Pediatr Radiol* 2011; 41:658-62
- 25- Hayashida Y, Yakushiji T, Awai K, et al. Monitoring therapeutic responses of primary bone tumors by diffusion-weighted images: initial results. *Eur J Radiol* 2006; 16:2637-2643
- 26- Humphries PD, Sebire NJ, Siegel MJ, et al. Tumors in pediatric patients at diffusion-weighted MR imaging: apparent diffusion coefficient and tumor cellularity. *Radiology*. 2007; 245(3):848-54
- 27- Lang P, Wendland MF, Saeed M, et al. Osteogenic osteosarcoma: non-invasive in vivo assessment of tumor necrosis with Diffusion-weighted MR Imaging. *Radiology* 1998; 206:227-235
- 28- Maeda M, Matsumine A, Kato H et al. Soft tissue tumors evaluated by line-scan diffusion-weighted imaging: influence of myxoid matrix on the apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25: 1199- 1204
- 29- Nonomura Y, Yasumoto M, Yoshimura R, et al. Relation-ship between bone marrow cellularity and apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging* 2001; 13: 757-760
- 30- Oka K, Yakushiji T, Sato H, et al. The value of diffusion-weighted imaging for monitoring the chemotherapeutic response of osteosarcoma: a comparison between average apparent diffusion coefficient and minimum apparent diffusion coefficient. *Skeletal Radiol*. 2010;39(2):141-6
- 31- Thoeny HC, De Keyser F, Chen F, et al. Diffusion-weighted MR Imaging in monitoring the effect of a vascular targeting agent on rhabdomyosarcoma in rats. *Radiology* 2005; 234:756-764
- 32- Uhl M, Saueressig U, Koehler G, et al. Evaluation of tumour necrosis during chemotherapy with diffusion-weighted MR Imaging: preliminary results in osteosarcomas. *Pediatr Radiol* 2006; 36:1306-1311
- 33- Van Rijswijk CSP, Kunz P, Hogendoorn PCW, et al. Diffusion-Weighted MRI in the characterization of soft-tissue Tumors. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15:302-307

#### Autres

- 34- Pui MH, Mitha A, Rae WI et al. Diffusion weighted magnetic resonance imaging of spinal infection and malignancy. *J Neuroimaging* 2005; 15:164-70
- 35- Bozgeyik Z, Ozgocmen S, Kocakoc E. Role of Diffusion-Weighted MRI in the detection of early active sacroiliitis. *AJR* 2008; 191: 980-6
- 36- Gaspersic N, Sersa I, Jevtc V, et al. Monitoring ankylosing spondylitis therapy by dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MRI. *Skeletal radiology* 2008; 37:123-31
- 37- Hatipoglu HG, Selvi A, Ciliz D et al. Quantitative and diffusion MR imaging as a new method to assess osteoporosis. *Am J Neuroradiol* 2011; 28(10): 1934-7
- 38- Yeung DK, Wong SY, Griffith JF et al. Bone marrow diffusion in osteoporosis: evaluation with quantitative diffusion imaging. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19(2):222-8