

**IRM pulmonaire 3D a temps d'écho ultracourt par
acquisition spiralee ou spherique de l'espace-k :
evaluation chez des volontaires sains et dans les atteintes
parenchymateuses pulmonaires**

Joseph Yazbek

► **To cite this version:**

Joseph Yazbek. IRM pulmonaire 3D a temps d'écho ultracourt par acquisition spiralee ou spherique de l'espace-k : evaluation chez des volontaires sains et dans les atteintes parenchymateuses pulmonaires. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02102666

HAL Id: dumas-02102666

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02102666>

Submitted on 17 Apr 2019

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

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

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2019

N°3013

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE
DES: radiodiagnostic et imagerie médicale

Présentée et soutenue publiquement le 29 mars 2019 à Bordeaux

Par Joseph YAZBEK, né le 28/10/1989 à Bekfaya

**IRM PULMONAIRE 3D A TEMPS D'ECHO ULTRACOURT PAR ACQUISITION SPIRALEE
OU SPHERIQUE DE L'ESPACE-K: EVALUATION CHEZ DES VOLONTAIRES SAINS ET
DANS LES ATTEINTES PARENCHYMATEUSES PULMONAIRES.**

Directeur de Thèse:

Monsieur le Docteur Gaël DOURNES, Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Membres du Jury:

Monsieur le Professeur LAURENT François	Président du Jury
Monsieur le Professeur MONTAUDON Michel	Juge
Monsieur le Professeur COCHET Hubert	Juge
Monsieur le Docteur NIVET HUBERT	Juge
Monsieur le Docteur DOURNES Gaël	Juge

Rapporteur:

Monsieur le Docteur DELACOSTE Jean	Rapporteur
------------------------------------	------------

Remerciements

Au Président du Jury

Monsieur le Professeur François LAURENT

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de juger et d'avoir soutenu ce travail. Le stage dans votre service, votre expérience et vos qualités pédagogiques ont été déterminants dans mon cursus. Soyez assuré de mon profond respect.

Aux membres du Jury

Monsieur le Professeur Michel MONTAUDON,

Je vous remercie d'avoir accepté de me faire l'honneur de juger ce travail. Vous me faites ainsi bénéficier de vos compétences et de votre expertise. Soyez assuré de mon profond respect et de ma reconnaissance sincère.

Monsieur le Professeur Hubert COCHET,

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail. Votre analyse est d'une grande importance du fait de vos connaissances scientifiques notamment en matière de technique d'imagerie. Soyez assuré de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Hubert NIVET,

Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse et de juger ce travail. Merci pour tout ce que tu m'as appris lors de notre semestre à Bayonne. Sois assuré de ma reconnaissance sincère.

A mon directeur de thèse

Monsieur le Docteur Gaël DOURNES,

Tu es à l'origine de ce travail. Je te remercie sincèrement de m'avoir guidé tout au long de cette thèse. Merci pour ta patience, ta gentillesse, tes conseils, ta rigueur scientifique et ton implication permanente. C'était un réel plaisir de travailler avec toi. Sois assuré de ma considération et de mon profond respect.

Au Rapporteur

Monsieur le Docteur Jean DELACOSTE,

Je vous remercie d'avoir pris le temps de relire ce travail. Merci pour votre avis et vos conseils. Soyez assuré de mon profond respect.

Dédicace

- A mes parents, ma sœur, mon frère

- A mes nièces

- A toute ma famille

- A mes amis, notamment à mes deux boulets

- A tous les cointernes que j'ai connus à l'internat, en stage et surtout en dehors du travail

- A tous les chefs qui m'ont beaucoup appris pendant mon internat

- Aux manip et aides manips

Table des matières

Remerciements	3
Table des matières	6
Résumé	7
Abstract	9
Liste des abréviations	11
1. Introduction	13
1.1. Avantages et intérêt de l'IRM pulmonaire	13
1.2. Difficultés techniques	19
2. IRM pulmonaire morphologique: séquences à temps d'écho ultra court	21
2.1. Séquence spiralée: Spiral-VIBE	22
2.2. Séquence sphérique: PETRA	25
2.3. Distorsion de l'image et autres artéfacts en IRM 3D-UTE	27
3. Optimisation d'une séquence d'IRM	36
3.1. Le rapport signal sur bruit	36
3.2. Le contraste	40
3.3. La résolution spatiale	40
3.4. Le temps d'acquisition	41
3.5. La synchronisation respiratoire	42
4. Notre étude	46
4.1. Abstract	46
4.2. Article	48
5. Discussion complémentaire	76
5.1. Apport de notre étude	76
5.2. Limites	77
5.3. Risques liés à l'injection de chélates de gadolinium	77
5.4. Vers un protocole clinique d'IRM pulmonaire standardisé ?	79
5.5. L'IRM pulmonaire a-t-elle une place dans la prise en charge en routine clinique ?	81
6. Conclusion	83
Bibliographie	84
Serment d'Hippocrate	92

Résumé

TITRE. IRM pulmonaire 3D à temps d'écho ultracourt par acquisition spiralée ou sphérique de l'espace-k: évaluation chez des volontaires sains et dans les atteintes parenchymateuses pulmonaires.

CONTEXTE. Les séquences à temps d'écho ultra-court (UTE) améliorent la qualité de l'imagerie pulmonaire par résonance magnétique en trois dimensions. L'évaluation de la séquence 3D-UTE stack-of-spirals VIBE (3D-USV) dans le cadre des atteintes parenchymateuses pulmonaires et sa comparaison avec un mode de balayage sphérique sont nécessaires.

OBJECTIF. Evaluer la qualité de l'image obtenue avec la séquence prototype 3D-USV et comparer sa performance à celle de la séquence sphérique Pointwise Encoding Time Reduction with Radial Acquisition (PETRA).

TYPE D'ETUDE. Mono-centrique, prospective.

POPULATION. Douze volontaires sains et trente-deux malades atteints soit de mucoviscidose (CF; n=16) soit d'une maladie interstitielle pulmonaire (ILD; n=16).

PUISSANCE DU CHAMP/SEQUENCE. Les deux séquences en respiration libre 3D-USV et PETRA ont été réalisées à 1.5T.

EVALUATION. Chez les volontaires sains, la qualité de l'image a été analysée visuellement avec une échelle de Likert. Une mesure quantitative des rapports de signal (Sr) et de contraste (Cr) apparents a été réalisée. Les patients atteints de CF et d'ILD ont

bénéficié à la fois d'une TDM et d'une IRM. Les altérations structurales ont été évaluées à l'aide de scores dédiés. Deux observateurs ont réalisé les différentes évaluations de façon consensuelle.

TESTS STATISTIQUES. La comparaison des médianes a été évaluée avec le test des rangs signés de Wilcoxon. La concordance entre TDM et IRM a été évaluée à l'aide du coefficient de corrélation intraclass (ICC) et du coefficient Kappa.

RESULTATS. Chez les volontaires sains, 3D-USV a produit moins d'artéfacts que PETRA du fait d'une meilleure synchronisation respiratoire ($p < 0.001$). Toutefois, comparativement à PETRA, le Sr et le Cr avec 3D-USV étaient significativement inférieurs de 2.25 et 2.36 fois, respectivement ($p < 0.001$). Chez les malades, 3D-USV et PETRA avaient des performances comparables pour l'évaluation de l'atteinte des voies aériennes en cas de mucoviscidose (score de Bhalla, ICC=0.89 et ICC=0.92, respectivement) et la présence d'altérations structurales en cas d'ILD telles que du rayon de miel ($\kappa = 0.68$ et $\kappa = 0.69$, respectivement).

CONCLUSION. 3D-USV est une séquence d'IRM pulmonaire en haute résolution ne nécessitant pas de dispositif externe pour la synchronisation respiratoire. L'automatisation de la synchronisation et la robustesse de la séquence pourraient faciliter son application en routine clinique à la fois pour les atteintes des voies aériennes et les atteintes interstitielles.

NIVEAU DE PREUVE. 2

EFFICACITE TECHNIQUE. Stade 1

Abstract

TITLE. 3D Ultrashort Echo Time MRI of the lung using stack-of-spirals and spherical k-space coverages: evaluation in healthy volunteers and parenchymal diseases.

BACKGROUND. Ultrashort echo time (UTE) has been shown to improve lung MR imaging quality in three dimensions. The evaluation of 3D-UTE stack-of-spirals VIBE (3D-USV) sequence for parenchymal diseases and a comparison of performance with that of a spherical mode of acquisition is needed.

PURPOSE. To assess MR imaging quality using a prototypical 3D-USV sequence and to compare performance with that of a spherical acquisition using Pointwise Encoding Time Reduction with Radial Acquisition (PETRA).

STUDY TYPE. Monocenter, prospective.

POPULATION. Twelve healthy volunteers and thirty two adult patients with either cystic fibrosis (CF; n=16) or interstitial lung disease (ILD; n=16).

FIELD STRENGTH/SEQUENCE. Both free-breathing 3D-USV and PETRA were completed at 1.5T.

ASSESSMENT. In healthy volunteers, visual analysis of imaging quality was scored using a Likert scale. Quantitative evaluation of apparent Signal ratio (Sr) and Contrast ratio (Cr) was measured. Patients with CF and ILD completed both CT and MRI. Depiction of structural alterations was assessed using dedicated clinical scores. All evaluations were

done in consensus by two readers.

STATISTICAL TESTS. Comparison of means was assessed using Wilcoxon signed rank test. Concordance and agreement between CT and MRI were assessed using intraclass correlation coefficient (ICC) and kappa test.

RESULTS. In controls, 3D-USV yielded lower artifacts owing to better automatic respiratory synchronization than PETRA ($p < 0.001$). However, Sr and Cr of 3D-USV were found significantly lower by 2.25 and 2.36-fold, respectively ($p < 0.001$). In patients, 3D-USV and PETRA showed comparable performances to assess airway severity in CF (Bhalla score, ICC=0.89 and ICC=0.92, respectively) and presence of structural alterations in ILD such as honeycombing (kappa=0.68 and kappa=0.69, respectively).

DATA CONCLUSION. 3D-USV enables high-resolution morphological imaging of the lung without need of an external device to compensate respirator motions. Automation and robustness of the method may facilitate clinical application for both airway and interstitial lung investigations.

LEVEL OF EVIDENCE. 2

TECHNICAL EFFICACY. Stage 1

Liste des abréviations

ABPA	Aspergillose Broncho Pulmonaire Allergique
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
ADN	Acide Désoxyribonucléique
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
BP	Bande Passante
BPCO	Bronchopneumopathie Chronique Obstructive
CF	Cystic Fibrosis (mucoviscidose)
CIPR	Commission Internationale de Protection Radiologique
Cr	Contrast ratio
ECG	Electrocardiogramme
FOV	Field Of View (champ de vue)
Gy	Gray
ICC	Coefficient de Corrélacion Intraclasse
ILD	Interstitial Lung Disease
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LD	Low Dose

PDL	Produit Dose Longueur
ppm	point par million
RF	Radiofréquence
ROI	Region Of Interest
RSB	Rapport Signal sur Bruit
Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
Sr	Signal ratio
Sv	Sievert
TDM	Tomodensitométrie
TE	Temps d'écho
TO	Temps d'Observation
TR	Temps de Répétition
ULD	Ultra Low Dose
UTE	Ultra short echo time (temps d'écho ultra court)

1. Introduction

L'analyse pulmonaire en imagerie par résonance magnétique (IRM) constitue un véritable défi en raison de la structure du poumon qui rend très faible le signal recueilli avec les séquences d'IRM conventionnelles.

Compte tenu des difficultés techniques, l'IRM pulmonaire a donc longtemps été délaissée au profit de la tomodensitométrie (TDM) qui reste à ce jour le gold standard de l'imagerie pulmonaire en coupe du fait de sa meilleure résolution spatiale et du temps d'acquisition réduit.

Bien que l'IRM thoracique pour l'étude du cœur, du médiastin, des hiles et de la paroi thoracique soit courante, l'étude du parenchyme pulmonaire est quant à elle plus récente et reste peu utilisée en routine. Elle bénéficie toutefois d'importantes innovations rendant son application clinique possible et grandissante. En effet, l'application de l'IRM est reconnue depuis plusieurs années dans le domaine de l'imagerie thoracique fonctionnelle, et avec l'apparition récente des séquences 3D à temps d'écho ultra court (UTE), elle devient une alternative **morphologique** permettant de mettre en évidence des anomalies parenchymateuses et des voies aériennes.

1.1. Avantages et intérêt de l'IRM pulmonaire

L'élément moteur majeur du développement de l'IRM pulmonaire est qu'il s'agit d'une technique non irradiante.

Le deuxième intérêt de l'IRM pulmonaire est de pouvoir associer des données morphologiques, de contraste et fonctionnelles permettant une approche combinée.

Intérêt de disposer d'une technique d'imagerie non irradiante

L'IRM pulmonaire est une alternative intéressante dans les cas où l'exposition aux

radiations ionisantes devrait être évitée. Il s'agit essentiellement des pathologies nécessitant une imagerie répétée pour le suivi et l'évaluation thérapeutique sur des périodes prolongées, notamment chez les enfants. La mucoviscidose en constitue un parfait exemple. En effet, il s'agit de la maladie héréditaire autosomique récessive la plus fréquente dans la population caucasienne (1). Cette maladie survient dès l'enfance, et l'espérance de vie des patients augmente de façon continue avec une médiane de survie actuellement estimée à 41ans (2), ce qui pourrait laisser plus de temps pour développer des effets oncogéniques éventuels d'une irradiation précoce et répétée. Brenner et al. estiment que les risques de décès par cancer liés à l'irradiation sont plus importants dans la population pédiatrique(3), et une étude de cohorte rétrospective publiée en 2012(4) met en évidence un risque accru de développer une leucémie ou une tumeur cérébrale chez des enfants ayant reçu des explorations par TDM répétées avant l'âge de 15ans. La population pédiatrique est donc particulièrement à risque du fait d'une radiosensibilité accrue des organes en développement, et de l'espérance de vie élevée.

Avec les progrès technologiques et l'avènement des scanners thoraciques low dose (LD) et ultra-low dose (ULD), il est actuellement possible de réduire la dose délivrée jusqu'à obtenir un produit dose longueur variant entre 20mGy.cm (ULD) et 200mGy.cm (TDM standard) soit une dose efficace respectivement comprise entre 0.3 et 3.5mSv(5). Il est admis que cette dose est comparable à celle délivrée par une radiographie thoracique ou par l'irradiation naturelle annuelle. Toutefois, ce type de comparaison est à pondérer car il est essentiel de préciser que la notion de dose n'a de sens que si elle est rapportée au temps durant lequel elle a été reçue. Il s'agit de la notion de **débit de dose** exprimée en Sv par unité de temps(6). Ainsi, Yves Lenoir donne l'exemple plus concret de la consommation alcoolique : "boire un litre de whiskey en 10minutes ne fait pas le même effet que d'en fractionner la dégustation jour après jour durant un mois"(7). Si l'on considère donc que l'irradiation naturelle est de 2.5 mSv par an, cette dose est fractionnée sur 365.25 jours et sur la totalité de la surface corporelle. Avec la TDM, cette dose est délivrée en une seule fois pendant quelques secondes seulement et sur une zone limitée du corps humain. Il en découle que la **puissance** du scanner (énergie par unité de temps) et donc le **flux** (puissance par unité de surface) sont nettement

supérieurs à ceux de l'irradiation naturelle. Ces notions de puissance et de flux d'énergie sont mises en avant par la "Holdren Letter" dans laquelle des experts internationaux rappellent que la dose totale n'est pas le marqueur le plus pertinent et que la différence fondamentale entre l'exposition naturelle et le scanner tient à la puissance et au flux d'énergie (Source: Letter of Concern, John W. Sedat, University of California, San Francisco. Accès: <http://www.npr.org/assets/news/2010/05/17/concern.pdf>). La réduction de la dose en TDM est donc un progrès indiscutable, mais la puissance et le flux d'énergie, qui correspondent toujours à ceux d'une irradiation aigue d'intensité élevée, doivent aussi être pris en compte(8).

Un autre point de controverse en irradiation d'origine médicale est le choix du modèle de risque pour les faibles doses de rayonnements ionisants (**Figure 1**). En effet, il n'existe pas de certitude absolue pour les risques stochastiques (aléatoires) liés aux faibles doses d'irradiation (ordre du mSv). Le modèle le plus communément adopté notamment par la CIPR (Commission Internationale de Protection Radiologique) est celui de la **relation linéaire sans seuil**. Ce modèle n'est pas adopté en raison de données biologique ou épidémiologiques le validant, mais parce qu'il constitue une approche conservatrice qui préfère surestimer le risque de cancer induit(9). En effet, ce modèle considère par précaution que même la plus faible dose possible est susceptible d'engendrer des mutations de l'ADN augmentant ainsi le risque de développer un cancer. Un rapport publié en 2012 reproche au modèle linéaire sans seuil de ne pas prendre en considération la réponse immunitaire qui est un facteur important dans la cancérogenèse(10). Il considère ainsi que l'exposition aux faibles doses d'irradiation pourrait améliorer la réponse immunitaire et la détoxification des radicaux libres et être par conséquent un facteur protecteur. Il s'agit du concept de "**hormèse**"(11). Enfin, certains auteurs soutiennent l'hypothèse inverse d'une hypersensibilité des cellules aux faibles doses qui seraient capables d'induire des dommages de l'ADN mais resteraient insuffisantes pour déclencher les mécanismes de réparation(12).

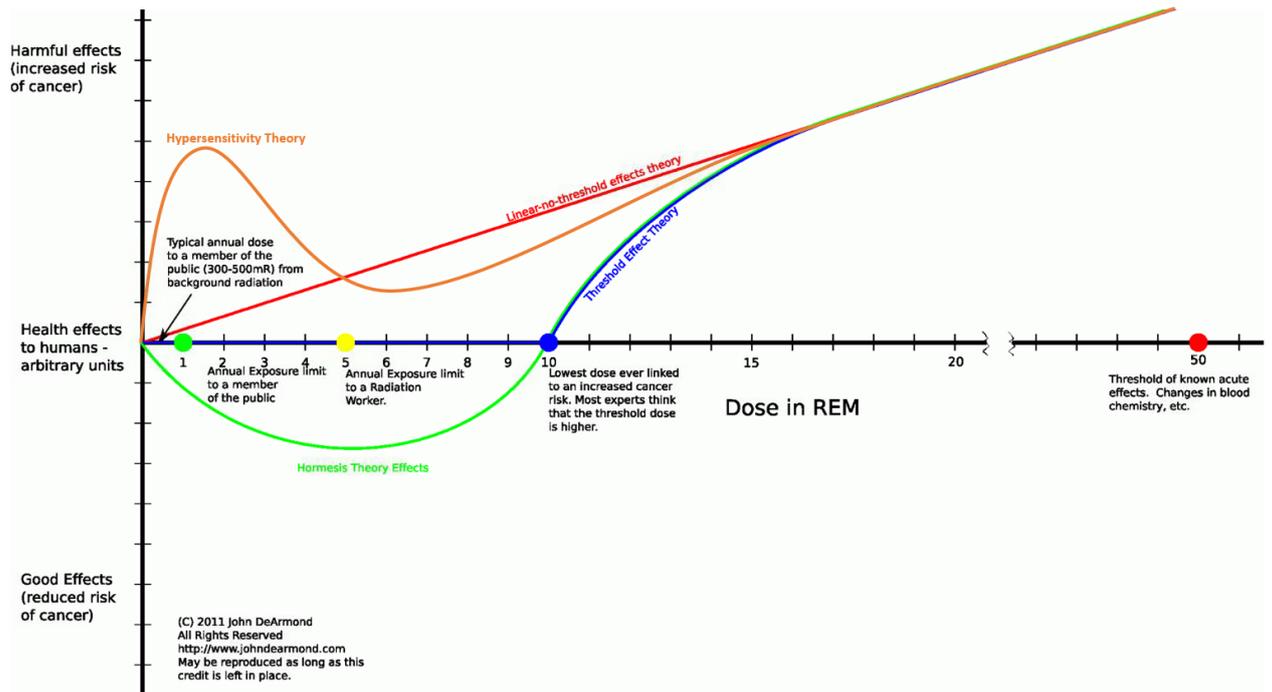


Figure 1: Différents modèles de risque liés aux faibles doses de rayonnement. (Source: <http://johndearmond.com/2011/04/10/about-that-radiation/>)

En l'absence de données formelles, les risques liés à l'irradiation d'origine médicale restent donc à ce jour un sujet de **controverse**. Quand la répétition des examens d'imagerie pulmonaire en coupe est indiquée, il est donc préférable de recourir à une technique non-irradiante avec une dose, une puissance et un flux de photons ionisants égaux à zéro(8). A niveau d'information égal, il est donc raisonnable de recourir à l'IRM pulmonaire plutôt qu'à une technique irradiante.

Possibilité d'une approche combinée morpho-fonctionnelle et en contraste

Les qualités intrinsèques de l'IRM lui confèrent certains avantages au premier rang desquels l'excellent contraste spontané permettant une meilleure caractérisation tissulaire et un bilan d'extension loco-régional plus précis notamment dans le cas des lésions pariétales ou médiastinales. Ce type d'image est obtenu avec les **séquences de contraste** pondérées T1, T2 ou à pondération complexe T2/T1 (type True-FISP). Un exemple d'application des séquences de contraste dans la pathologie des voies aériennes

est celui de l'ABPA (aspergillose broncho pulmonaire allergique) chez les patients atteints de mucoviscidose. En effet, il est connu que les bronchocèles apparaissent en hyper-signal T2 et en hypo-signal T1 en raison du contenu muqueux riche en eau(13). Dournes et al. ont démontré que dans le cas particulier de l'ABPA il existe une inversion du signal des impactions mucoïdes qui apparaissent en hypo-signal T2 hyper-signal T1 (Sensibilité=95%, Spécificité=100%) et que cette inversion de signal régresse après traitement adapté(14).

De plus, en IRM le contraste de l'image est multiparamétrique et peut être pondéré par les temps de relaxation, la densité de protons, la diffusion des molécules d'eau, la perfusion tissulaire et la ventilation(15). Cela permet d'étudier les phénomènes de perfusion, de ventilation et de diffusion. Il s'agit de méthodes **d'imagerie "fonctionnelle"**(16):

- Perfusion: Il est possible d'étudier la perfusion pulmonaire après injection intraveineuse de chélates de gadolinium afin de mettre en évidence des zones de vasoconstriction réflexe secondaires à l'hypoxie(17). Il a ainsi été démontré par Wielpütz et al. que chez les patients atteints de mucoviscidose, il existe des défauts perfusionnels même en cas de maladie stable, et qu'en cas d'exacerbation ces défauts peuvent être réversibles après traitement(18). L'étude de la perfusion pulmonaire pourrait donc servir à évaluer une réponse thérapeutique et à identifier des zones avec des lésions réversibles ou non-réversibles(19). Cette imagerie a également été proposée dans l'exploration de l'asthme(20) et de la BPCO(21).

- Ventilation: Il est possible d'obtenir une imagerie de la ventilation pulmonaire grâce à des agents de contraste inhalés tels que l'hélium polarisé(22)(23), le xénon(24) ou même du dioxygène en raison de ses propriétés paramagnétiques(25). Cette imagerie permet de mettre en évidence des zones d'hypoventilation périphériques en rapport avec une atteinte des voies aériennes distales comme dans l'asthme ou la BPCO(25)(26) ou en rapport avec une destruction du parenchyme pulmonaire comme dans l'emphysème. Il est également possible de mettre en évidence des modifications

réversibles sous traitement. La mise en œuvre de cette modalité est complexe et onéreuse et relève à ce jour du domaine de la recherche.

- *Diffusion*: L'imagerie de diffusion avec cartographie ADC (coefficient apparent de diffusion) est surtout appliquée en oncologie afin de d'obtenir des informations qualitatives et quantitatives sur les zones d'hypercellularité tumorale(15). Il est également possible d'étudier la diffusion des molécules d'hélium polarisé qui apparaît augmentée en cas de destruction du parenchyme pulmonaire comme dans l'emphysème(23). Ciet et al ont cherché à démontrer qu'il était possible de localiser et de quantifier l'inflammation pulmonaire dans les exacerbations respiratoires de la mucoviscidose en mettant en évidence des lésions en hypersignal sur la séquence de diffusion(27)(28). Toutefois, ces résultats sont controversés en raison de biais liés au calcul du coefficient ADC et par conséquent il est difficile de dire s'il s'agit d'une véritable restriction de diffusion en rapport avec l'inflammation ou d'un effet T2(29).

Une **évaluation morphologique** satisfaisante du parenchyme pulmonaire est désormais possible en IRM avec l'apparition des séquences à **temps d'écho ultra-court (UTE)**(30) voire à temps d'écho égal à zéro (ZTE)(31). La résolution spatiale et la robustesse sont encore inférieures à celle de la TDM, mais il est possible d'obtenir des informations diagnostiques suffisantes. Le temps d'écho (TE) de ces séquences est de l'ordre des **microsecondes** ou en dessous et permet de pallier à la décroissance très rapide du signal du parenchyme pulmonaire. Les séquences UTE et ZTE permettent ainsi de visualiser les divisions bronchiques même sur un poumon sain, de détecter du signal au sein du parenchyme pulmonaire avec une imagerie 3D et une résolution submillimétrique. Dournes et al. ont ainsi démontré qu'il était possible d'évaluer les altérations structurales au cours de la mucoviscidose avec une précision quasi similaire à celle du scanner (ICC=0.97 pour le score de Helbich-Bhalla) et une résolution spatiale et en contraste satisfaisantes avec la séquence PETRA (Pointwise Encoding Time reduction with Radial Acquisition) (32)(33). La séquence **Spiral VIBE**, qui est l'objet de ce travail original de thèse présenté sous forme d'article scientifique en quatrième partie de ce document, est une séquence morphologique 3D-UTE.

En somme, l'IRM apparait comme une modalité d'imagerie non irradiante, complète, permettant de bénéficier d'un bilan pulmonaire approfondi lors d'un seul et même examen grâce à une approche combinée **morphologique/fonctionnelle et morphologie/contraste**. Ces données complémentaires de l'IRM pulmonaire sont attendues comme permettant une amélioration de la sensibilité et de la spécificité des analyses. Elle pourrait bénéficier d'une place de plus en plus importante dans l'exploration, le suivi et l'évaluation thérapeutique.

1.2. Difficultés techniques

L'IRM n'a pas été jusqu'ici une excellente technique d'imagerie pulmonaire en raison de difficultés techniques liées aux propriétés du poumon et aux artefacts de mouvement.

La première difficulté technique est liée à la structure du poumon qui est très différente de celle des autres organes. En IRM, deux propriétés physiques du parenchyme pulmonaire sont importantes: la faible densité en protons et la présence d'innombrables micro-interfaces air-tissu. Le poumon est constitué d'environ 800g de tissu et de sang, distribués sur un volume d'environ 4 à 6L. De ce fait, la **densité protonique** du parenchyme pulmonaire (0.1g/ml) et donc le signal recueilli en IRM sont extrêmement faibles(34). En outre, il existe des inhomogénéités locales du champ magnétique aux interfaces air-tissu au niveau des alvéoles entraînant un **temps de relaxation T2*** très court (35). En effet, le dioxygène est un gaz paramagnétique, et le tissu conjonctif de la paroi alvéolaire est diamagnétique ce qui engendre une différence de susceptibilité magnétique significative ($\Delta = 8\text{ppm}$). Au niveau de chaque interface, cette différence de susceptibilité magnétique forme des gradients induits et donc des inhomogénéités importantes du champ magnétique local sur une échelle bien plus petite que la taille d'un voxel. Ces gradients induits entraînent une décroissance rapide du temps de relaxation transverse T2* qui peut aller jusqu'à 2ms à 1.5T et 0.5ms à 3T. Par conséquent, le recueil du signal et l'obtention d'images de qualité sont difficiles avec les séquences classiques et nécessitent des séquences ayant des temps d'écho (TE) inférieurs à 1-2 ms (36).

La seconde difficulté technique est due aux **artéfacts de mouvement** liés à la respiration et aux battements cardiaques physiologiques. Afin de réduire ces artéfacts, il est possible de recourir soit aux apnées, soit à des techniques de **synchronisation respiratoire**. La synchronisation respiratoire est nécessaire lorsque le temps d'acquisition est relativement long comme pour les séquences morphologiques 3D-UTE (10 minutes environ) réalisées en **respiration libre**. Cette synchronisation peut se faire de deux façons différentes : soit à l'aide d'un dispositif externe type ceinture pneumatique soit de façon automatisée. Toutefois, ces méthodes de synchronisation peuvent être à l'origine d'artéfacts, et leur échec peut conduire à l'obtention d'images ininterprétables. De ce fait, **la synchronisation respiratoire constitue un enjeu et un défi des plus importants de l'IRM pulmonaire actuellement**. Pour s'affranchir des artéfacts de mouvement cardiaque une synchronisation à l'électrocardiogramme peut être appliquée, mais l'association d'une synchronisation cardiaque et respiratoire augmente considérablement le temps d'acquisition. Par conséquent, la synchronisation cardiaque est le plus souvent abandonnée car les artéfacts générés sont limités aux régions para-cardiaques (lobe moyen et lingula) et n'altèrent que modérément la qualité diagnostique de l'examen.

La troisième difficulté n'est pas d'ordre technique: il s'agit de la **coopération du patient**. En effet, l'IRM pulmonaire trouve son application essentiellement dans la population pédiatrique. L'immobilité requise, les séquences bruyantes et les temps d'acquisition prolongés peuvent compromettre la réussite et la qualité de l'examen surtout avant l'âge de 6 ans. De plus, les symptômes présentés par le patient tels qu'une dyspnée ou une toux peuvent également altérer la qualité de l'image surtout si la robustesse de la méthode de synchronisation respiratoire est insuffisante.

2. IRM pulmonaire morphologique: séquences à temps d'écho ultra court

A l'heure actuelle, les séquences IRM à **temps d'écho ultra-court (UTE)** sont les plus performantes pour obtenir une imagerie pulmonaire **morphologique** satisfaisante proche de celle de la TDM. Le temps d'écho (TE) est défini comme l'intervalle de temps séparant le centre de la première impulsion radiofréquence et le centre de l'écho: il correspond au temps de mesure. Ainsi, le TE détermine le moment précis où le signal est mesuré sur la courbe de décroissance T2, c'est à dire le temps pendant lequel on laisse décroître le signal dans le plan transversal avant de le mesurer(37). Le TE des séquences classiques varie de quelques millisecondes pour les séquences d'écho de spin et peut diminuer jusqu'à 1ms pour les séquences d'écho de gradient. De ce fait, le signal des tissus ayant un temps de relaxation T2 très court ne peut être recueilli avec ces séquences car il décroît significativement avant le recueil de l'écho. Pour leur part, les séquences UTE se caractérisent par un TE de l'ordre des **microsecondes**, permettant ainsi de **recueillir le signal avant sa décroissance**. De ce fait, les séquences UTE ont été initialement utilisées pour l'imagerie de tissus à T2 court tels que les tendons, les dents, l'os, et par la suite pour l'imagerie du poumon dont le temps de relaxation T2* est extrêmement court comme mentionné dans la première partie. Un autre avantage des séquences UTE est de pouvoir **diminuer les artéfacts de susceptibilité magnétique** puisque le déphasage des spins entre l'excitation et l'acquisition est moins important que pour les séquences classiques(38).

L'acquisition des séquences UTE peut se faire en deux ou trois dimensions. L'encodage 3D présente de multiples avantages tels qu'une meilleure efficacité de l'impulsion radiofréquence, une résolution spatiale isotrope permettant une reconstruction multi-planaire et une moindre sensibilité aux artéfacts de

mouvement(39). Dans le cadre des séquences UTE, différents types de remplissage du plan de Fourier ont été proposés: un mode de remplissage sphérique(39), par empilement de spirales (stack of spirals), par empilement d'étoiles (stack of stars)(40) et par projection de torsions(15). Il s'agit de modes d'acquisition et de remplissage de l'espace k dits non-cartésiens qui, à la différence du mode cartésien où le remplissage se fait ligne par ligne, consistent à modifier la géométrie de la trajectoire de balayage dans le plan de Fourier (**Figure 2**). Les principaux avantages d'un balayage non cartésien sont une diminution du temps d'acquisition et une meilleure robustesse vis à vis des artéfacts de mouvement(41).

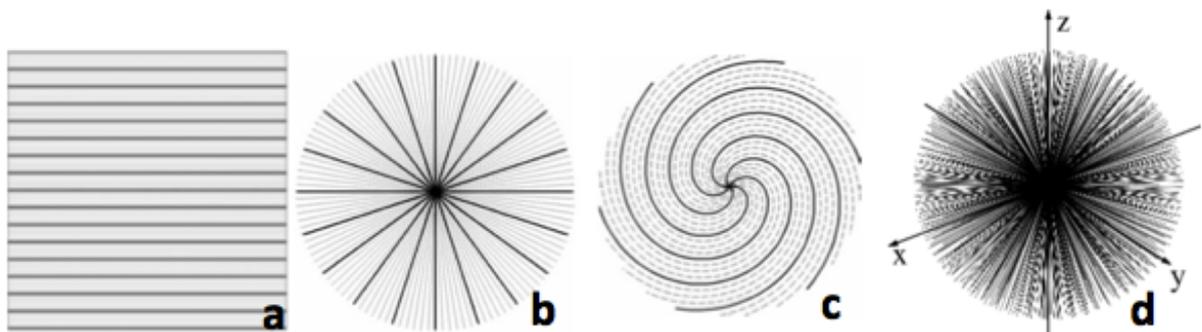


Figure 2: Différents modes de balayage de l'espace k: **(a)** cartésien, **(b)** radial, **(c)** spiralé, **(d)** radial sphérique. (Source: Wright KL, Hamilton JI, Griswold MA, Gulani V, Seiberlich N. Non-Cartesian parallel imaging reconstruction: Non-Cartesian Parallel Imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2014 Nov;40(5):1022–40.)

La séquence Spiral-VIBE (3D-USV) et la séquence PETRA (Pointwise Encoding Time Reduction with Radial Acquisition), qui sont des séquences 3D-UTE, sont décrites ci-dessous. Elles font l'objet de notre étude présentée en quatrième partie.

2.1. Séquence spiralée: Spiral-VIBE

La séquence Spiral-VIBE (3D-USV) est une séquence 3D à temps d'écho ultra-court dans laquelle le balayage de l'espace k se fait suivant un mode **spiralé** dans le plan (x,y) et suivant un mode **cartésien** dans l'axe (z). Cela conduit à l'obtention d'un cylindre constitué d'un empilement de spirales (**Figure 3**).

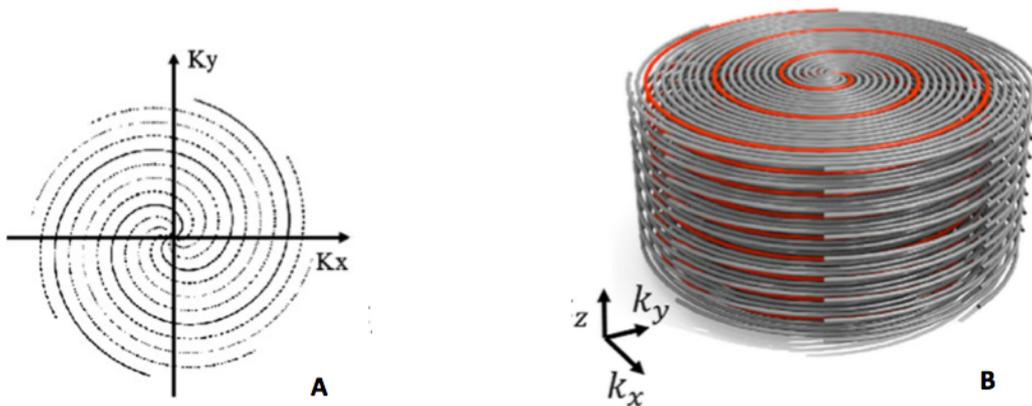


Figure 3: A-Balayage spiralé de l'espace k dans le plan (x,y). B- Cylindre constitué d'un empilement de spirales (Source: <http://www.kyb.tuebingen.mpg.de/nc/de/mitarbeiter/details/cmirkas.html>).

La géométrie spiralée du balayage est obtenue en activant les gradients de fréquence (G_x ou G_ω) et de phase (G_y ou $G\Phi$) selon des fonctions cycliques d'amplitude croissante oscillant en tandem et décalées de $\pi/2$ (**Figure 4**). Ce mode de balayage débute à partir du centre du plan de Fourier ce qui a pour avantage de faire coïncider l'acquisition d'un signal fort en début d'excitation avec le centre de l'espace k, améliorant ainsi le contraste(37).

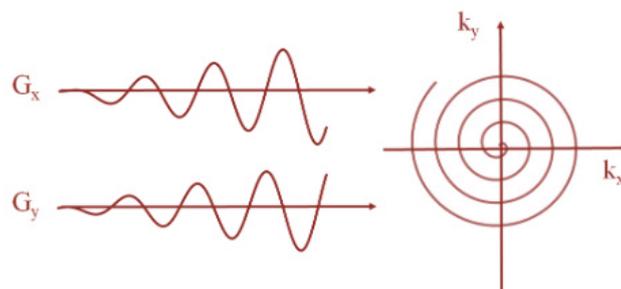


Figure 4: Fonctions cycliques d'amplitude croissante de G_x et G_y permettant un balayage du plan de Fourier en spirale à partir de son centre. (Source: <http://www.phys4med.be/imagerie-medicale>).

Comme schématisé dans le diagramme de la séquence 3D-USV (**Figure 5**), le TE correspond à l'intervalle de temps situé entre le centre de l'impulsion RF et l'acquisition du centre de l'espace k. Afin de minimiser le temps d'écho, une impulsion RF de courte

durée, non sélective est appliquée. Du fait de son caractère non-sélectif, l'application d'une impulsion de rephasage n'est pas nécessaire, permettant également de réduire le TE(42). Comme pour toute séquence 3D, en plus des gradients de codage de fréquence (Gx) et de phase (Gy), un gradient de codage de phase supplémentaire est appliqué dans l'axe de sélection de coupe (Gz ou Gss). Ce gradient de sélection de coupe est appliqué immédiatement après l'impulsion d'excitation RF et chaque spirale débute immédiatement après le gradient Gz afin d'obtenir des temps d'écho ultra-courts. De ce fait, le TE est variable en fonction de la partition: il est le plus court pour la partition centrale (qui ne nécessite pas de gradient de sélection de coupe) et le plus élevé pour les partitions les plus à distance de la partition centrale(43).

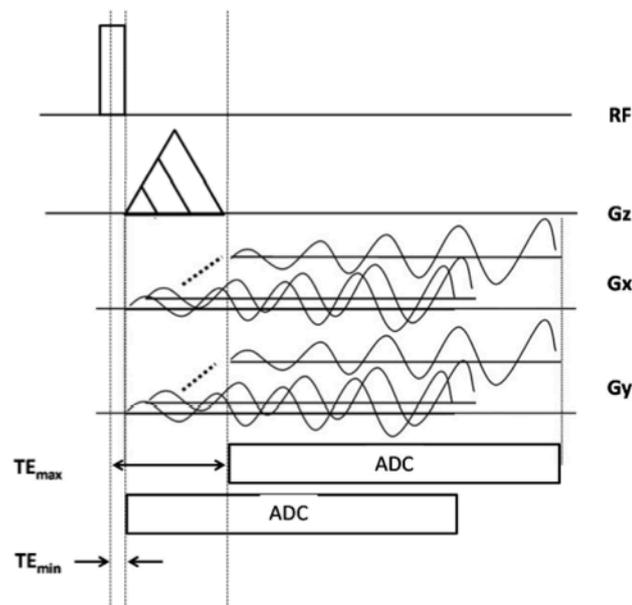


Figure 5: Diagramme de la séquence Spiral-VIBE (Source: SIEMENS Applications Guide, UTE spiral VIBE, july 2016).

La séquence 3D-USV est associée à une **synchronisation respiratoire automatisée prospective** qui consiste à acquérir l'information et à l'enregistrer lorsque le diaphragme est situé, juste avant l'acquisition, dans une fenêtre de tir prédéfinie.

2.2. Séquence sphérique: PETRA

La séquence PETRA (Pointwise Encoding Time Reduction with Radial Acquisition) est une séquence **3D-UTE sphérique** hybride dans laquelle la périphérie et le centre de l'espace k sont acquis de façon séparée: la périphérie est remplie par des semi-projections **radiales** alors que le centre est rempli point par point suivant une grille **cartésienne**. Les trajectoires radiales sont réparties de façon uniforme sur une sphère.

- *Pour la composante radiale périphérique:* le **gradient** absolu appliqué est maintenu **constant**, il est défini par $|\vec{G}| = \sqrt{G_x^2 + G_y^2 + G_z^2}$. L'impulsion RF est appliquée lorsque le gradient a atteint son plateau. Nous savons que la valeur de k est mesurée par $k = \gamma \cdot G \cdot t$ où γ est le rapport gyromagnétique.

Une valeur donnée de l'espace k acquise à $t = TE$ est donc calculée selon $k^* = \gamma G TE$.

De ce fait, en raison du temps mort, les valeurs de l'espace k pour lesquelles $|k| < |k^*|$ ne peuvent être calculées, ce qui est à l'origine de points manquants situés au centre de l'espace k (**figure 6**)(44).

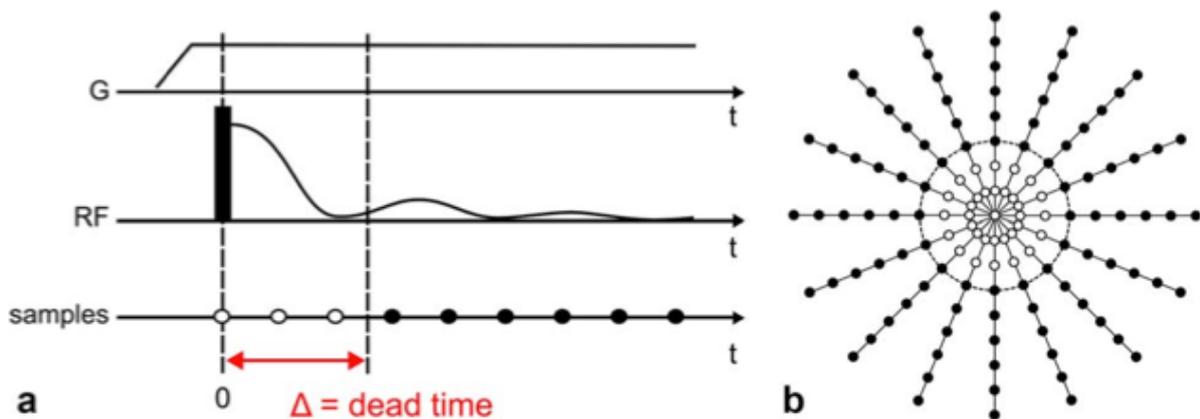


Figure 6: (a) Temps mort (Δ) situé entre l'impulsion RF et le recueil de l'écho, pendant lequel les points blancs ne sont pas échantillonnés et correspondent aux données manquantes. (b) Acquisition radiale où les points blancs manquants sont situés au centre de l'espace k. (Source: Froidevaux R, Weiger M, Brunner DO, Dietrich BE, Wilm BJ, Pruessmann KP. Filling the dead-time gap in zero echo time MRI: Principles compared: Filling the Dead Time Gap in Zero Echo Time MRI. Magn Reson Med. 2018 Apr;79(4):2036–45.)

- Pour la composante cartésienne centrale: les valeurs de k manquantes situées au centre de l'espace k sont remplies point par point selon une grille cartésienne. Le **temps d'écho** est maintenu **constant** et le gradient $|\vec{G}|$ toujours inférieur à celui de la composante radiale afin que $|k| < |k^*|$ (**figure 7**) (38).

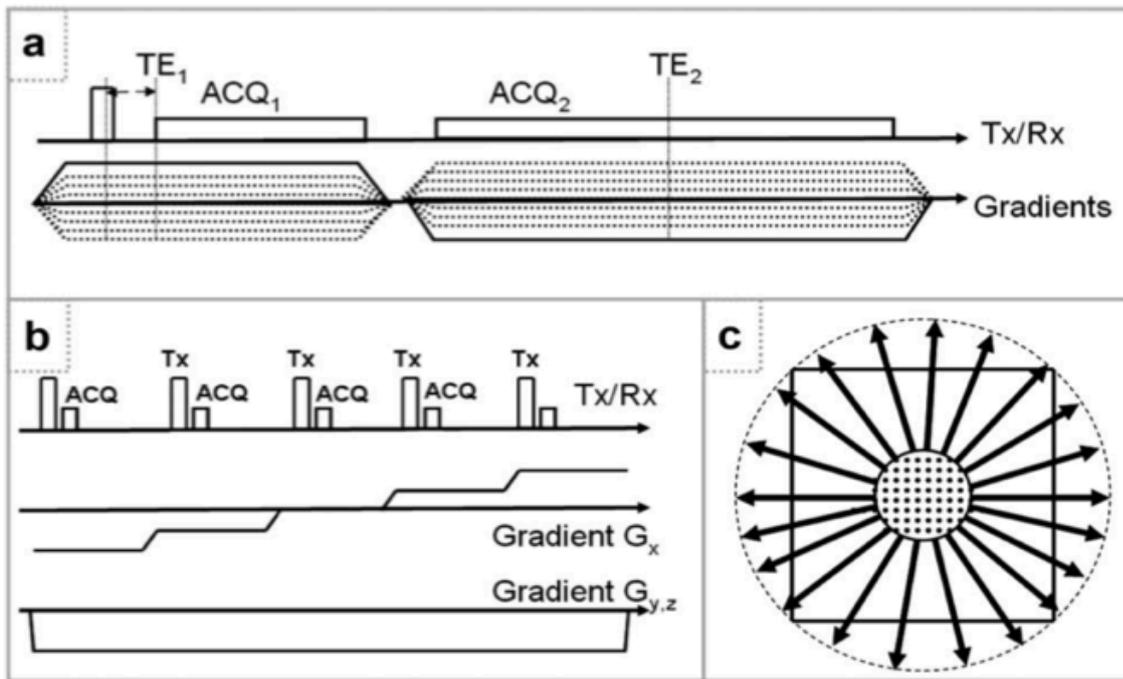


Figure 7: (a) Diagramme de la composante radiale de PETRA. (b) Diagramme de la composante cartésienne. (c) Schématisation d'une coupe passant par le centre de l'espace k avec la composante radiale périphérique et cartésienne centrale. (Source : Grodzki DM, Jakob PM, Heismann B. *Ultrashort echo time imaging using pointwise encoding time reduction with radial acquisition (PETRA)*. *Magn Reson Med*. févr 2012;67(2):510-8.)

Dans le cadre de PETRA, une synchronisation respiratoire à l'aide d'une **ceinture pneumatique** est requise (**Figure 8**). Dournes et al. ont démontré la faisabilité de PETRA dans l'imagerie pulmonaire à 1.5T et son applicabilité chez les patients atteints de mucoviscidose. Il s'agit d'une modalité d'imagerie pulmonaire 3D UTE, isotropique, submillimétrique dont la résolution en contraste et en signal permettent une évaluation satisfaisante du parenchyme pulmonaire et des voies aériennes avec une précision quasi

similaire à celle de la TDM pour le calcul du score de Helbich-Bhalla (ICC=0.97)(32)(33). Enfin, PETRA est une séquence **silencieuse**, ce qui constitue un atout important dans la population pédiatrique.

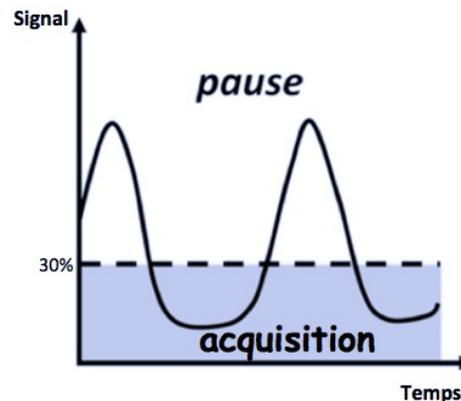


Figure 8: Synchronisation respiratoire par ceinture pneumatique: l'acquisition est effectuée en fin d'expiration avec un seuil à 30%. (Source: Johnson KM, Fain SB, Schiebler ML, Nagle S. *Optimized 3D ultrashort echo time pulmonary MRI: Optimized 3D Ultrashort Echo Time Pulmonary MRI. Magnetic Resonance in Medicine.* 2013 Nov;70(5):1241–50.)

2.3. Distorsion de l'image et autres artéfacts en IRM 3D-UTE

A) Distorsion de l'image:

La distorsion de l'image est essentiellement secondaire aux courants de Foucault et à des limitations de performance du système IRM (hardware).

Les courants de Foucault, sont des courants électriques induits dans les conducteurs (fils électriques, antennes, enveloppe cryogénique, bobines...) par les variations de champ magnétique. Les variations des gradients encodeurs sont ainsi responsables de courants de Foucault qui perturbent les courants utiles(37). Ces courants induits circulent à proximité des bobines de gradient et dégradent ainsi le profil des gradients de champ magnétique (**Figure 9**). Les systèmes d'IRM actuels sont

dotés de méthodes de compensation et de correction des courants de Foucault (contre bobines de courants périphériques, courants compensateurs). Toutefois, les courants induits sur une échelle de temps inférieure à 1ms échappent aux méthodes de correction standards et sont problématiques dans le cadre des séquences UTE(45).

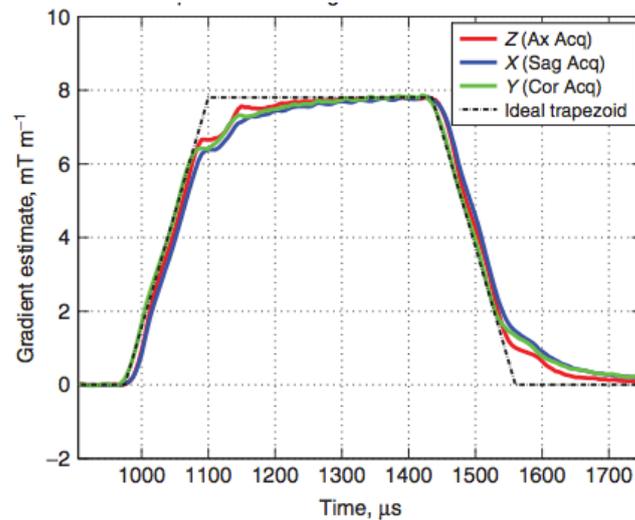


Figure9: Altérations du profil des gradients secondaire aux courants induits dans le cas d'un profil théorique trapézoïdal (Source: Margosian PM, Takahashi T, Takizawa M. *Practical Implementation of UTE Imaging*. In: Harris RK, Wasylishen R, editors. *Encyclopedia of Magnetic Resonance*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012).

Les limitations de performance du matériel sont à l'origine d'erreurs de timing pour générer les gradients: il existe ainsi un **délai** entre le temps réel de montée des différents gradients jusqu'au niveau souhaité et le temps idéal théorique(46) (**Figure10**). En effet, les bobines de gradient sont constituées de matériel conducteur dont la résistance et donc le délai d'action varient avec la température(47). Du fait de cette variabilité, il peut exister également des erreurs de synchronisation entre les gradients et la chaîne de réception notamment le convertisseur analogique numérique (Analog to Digital Converter) qui est calibré pour recevoir des données supposées fixes(48)(49).

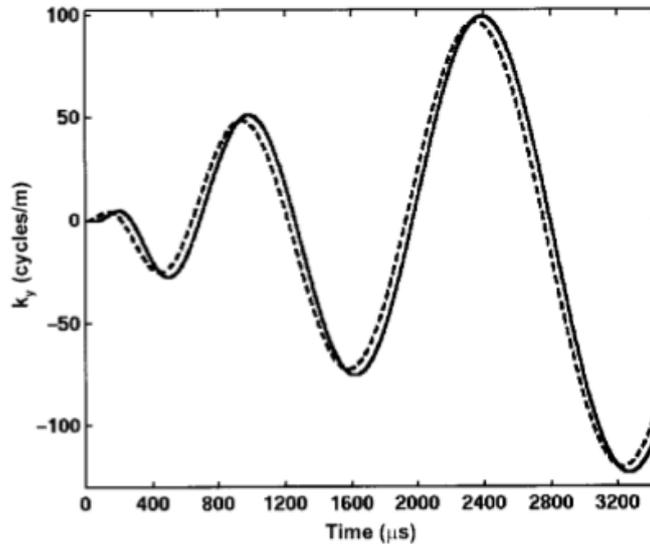


Figure 10: Représentation du délai en K_y entre le gradient mesuré (trait plein) et le gradient théorique (pointillé) dans le cadre d'un balayage spiralé. Présence également d'une discrète différence d'amplitude. (Source: Salerno M, Altes TA, Brookeman JR, De Lange EE, Mugler JP. *Dynamic spiral MRI of pulmonary gas flow using hyperpolarized ^3He : preliminary studies in healthy and diseased lungs. Magnetic resonance in medicine. 2001;46(4):667-677.*)

Les courants de Foucault et les erreurs de timing engendrent ainsi une discrète déviation entre la trajectoire de balayage de l'espace k réellement obtenue et la trajectoire théorique lors d'une acquisition sur un mode non-cartésien: on parle de "**k-space trajectory infidelity**" (Figure 11). C'est cette déviation qui est à l'origine d'artéfacts de **distorsion** obtenus lors de la reconstruction de l'image. Lors d'une acquisition spiralée 3D-USV, la fenêtre de lecture (ou temps d'observation) est large, ce qui rend ce mode d'imagerie encore plus sensible aux déviations générées par les courants de Foucault. En effet, les déviations de trajectoire secondaires aux courants induits s'accroissent durant ce temps d'observation allongé, ce qui a pour conséquence de majorer encore plus les déviations surtout à la périphérie de l'espace k .

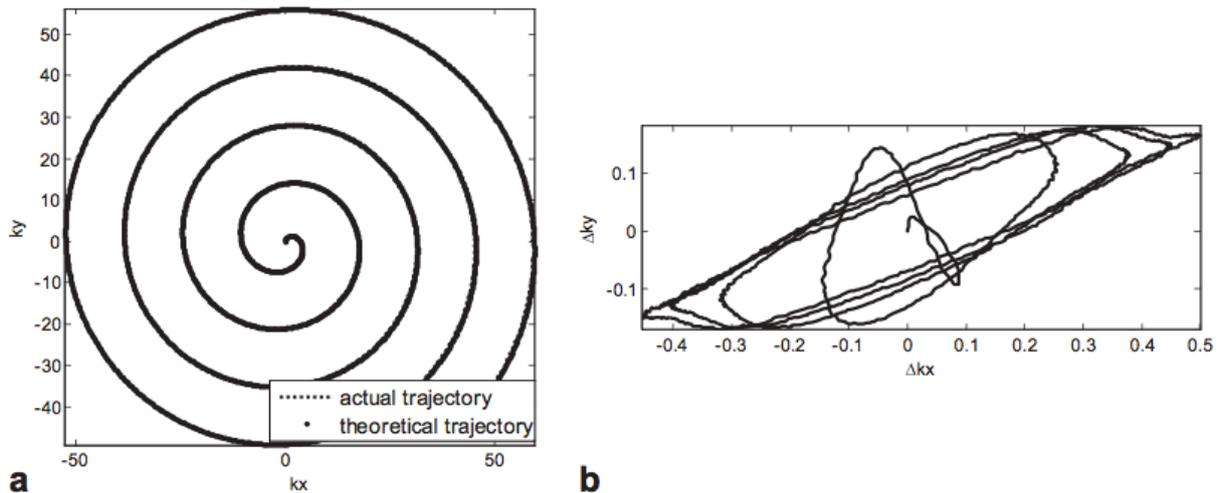


Figure 11: Trajectoire réellement obtenue (pointillés) comparativement à la trajectoire théorique (trait plein) (a) et leur différence (b). Le décalage entre les deux trajectoires est minime mais peut créer des artefacts significatifs. (Source: Tan H, Meyer CH. Estimation of k -space trajectories in spiral MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2009 Jun;61(6):1396–404.)

De multiples méthodes de mesure de la trajectoire de balayage de l'espace k réellement obtenue ont été proposées, il s'agit de la **trajectoire mesurée**. En effet, pour la reconstruction de l'image, il est possible d'utiliser la trajectoire mesurée et d'appliquer par la suite une calibration pour remédier aux artefacts. Pour ce faire, le centre de l'espace k doit être échantillonné et la disparité de trajectoire doit rester acceptable. Tan et Meyer ont ainsi proposé une méthode de correction combinée qui consiste à estimer les erreurs de timing et à compenser des courants de Foucault dans l'imagerie spiralée(50), potentiellement extrapolable aux autres modes de balayage. A noter que dans la séquence PETRA, l'impulsion RF est appliquée une fois que les gradients ont atteint un plateau stable, ce qui permet de réduire l'effet des courants de Foucault induits lors de la montée des gradients.

La bande passante à la réception est un autre facteur pouvant influencer les distorsions de l'image. Elle correspond à l'ensemble des fréquences contenues dans le signal et dépend du nombre d'échantillons dans le sens du codage de fréquence (N_x) et du temps d'observation (TO): $BP = N_x/TO$ (où le TO est quasi-équivalent au temps d'application du gradient de lecture G_x)(37). Une bande passante étroite augmente le

risque d'obtenir des distorsions de l'image en augmentant la contribution relative de cette distorsion à la qualité de l'image globale. De plus, le fait d'élargir la bande passante permet aux différents pixels d'avoir une différence de fréquence plus importante. Cela réduit le risque d'erreur d'attribution d'un signal donné au pixel correspondant notamment quand il existe des inhomogénéités de B_0 ou des phénomènes de susceptibilité magnétique(51). Cependant, une bande passante large réduit le rapport signal sur bruit. Du fait de son mode d'acquisition, la séquence 3D-USV à l'étude requiert une bande passante large de 1200 Hz/Px tandis que la séquence PETRA permet une bande passante plus étroite de 400 Hz/Px.

B) Artéfacts de flou (blurring):

Les artéfacts de flou (**Figure12**) sont essentiellement la conséquence de **mouvements physiologiques** périodiques ou non. Au niveau thoracique ils sont secondaires aux mouvements du diaphragme et de l'appareil respiratoire, aux battements cardiaques, aux pulsations de l'aorte et au péristaltisme œsophagien. Avec les séquences 3D-UTE, les mouvements du diaphragme et du cœur sont les principaux pourvoyeurs de flou. Les **mouvements liés au patient** peuvent également générer des artéfact de flou. Ces mouvements peuvent être involontaires tels qu'une toux chez des individus présentant une pathologie respiratoire. La **synchronisation** de l'acquisition des données aux mouvements permet de réduire ces artéfacts. Dans le cas des séquences 3D-UTE en respiration libre, on peut recourir à une synchronisation à l'aide d'une ceinture pneumatique ou à une synchronisation automatisée par écho-navigateur. Cela permet de réduire les artéfacts liés aux mouvements respiratoires souvent irréguliers, et de réduire idéalement les artéfacts liés à la toux. Il est donc important de disposer d'une méthode de synchronisation respiratoire robuste. Comme signalé dans la première partie, le plus souvent, une synchronisation à l'ECG n'est pas nécessaire car le temps d'acquisition augmente considérablement et les artéfacts liés aux battements cardiaques restent localisés à la lingula et au lobe moyen sans conséquence significative sur la qualité diagnostique de l'examen.

L'effet de "off-resonance" induit également des artéfacts de flou dans les acquisitions spiralées et radiales(52). Il s'agit de tout signal dont la fréquence est différente de la fréquence de résonance théorique attendue dans un système idéal (fréquence de Larmor). Cet effet peut être dû aux inhomogénéités du champ magnétique, aux courants de Foucault, aux gradients appliqués notamment dans l'axe z et aux gradients induits. Il s'en suit une excitation inhomogène des spins et une dégradation de la réponse impulsionnelle spatiale (fonction mathématique qui décrit la réponse d'un système d'imagerie à une source ponctuelle)(53). Au niveau de l'image finale, cela s'exprime par un aspect moins "tranchant" des différentes structures telles que les vaisseaux ou les bronches. L'effet de "off-resonance" augmente avec le temps d'observation et s'exprime donc d'avantage avec les séquences spiralées qu'avec les séquences radiales(54).

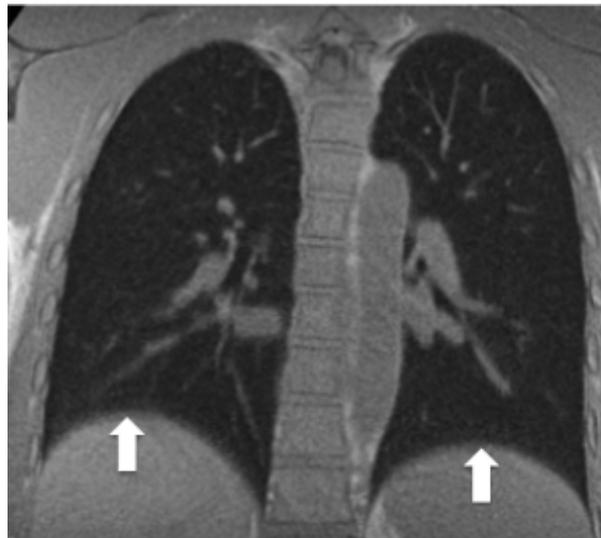


Figure 12: Séquence 3D-USV en coupe coronale: Artéfacts de flou en regard des coupes diaphragmatiques (flèches blanches).

C) Artéfacts de shading :

Ils sont responsables d'une perte de l'intensité du signal au niveau d'une portion de l'image (**Figure13**). La cause principale est une **excitation inégale des protons** en rapport avec des impulsions RF dont l'angle de bascule est inférieur à 180° ou 90° . Les inhomogénéités de B_0 ou des impulsions RF entraînent également une excitation inégale

des protons(52). De plus, si l'antenne de surface n'est pas positionnée correctement, une distribution hétérogène du signal peut être retrouvée sur l'image finale(55). Au niveau des zones d'artéfacts de shading, une éventuelle lésion pourrait donc être masquée en raison de la perte du signal.

Pour minimiser ces artéfacts, il est nécessaire de s'assurer du bon positionnement de l'antenne et de procéder à un shimming régulier (ajustement des bobines correctrices de "shim" dont le rôle est de réduire les inhomogénéités de B_0). Il existe également des algorithmes de traitement des données images qui permettent de corriger ces artéfacts, par exemple en calculant une cartographie du signal recueilli par les antennes et en pondérant les signaux de l'image reconstruite en tenant compte des variations présentes à l'état de base sur ces cartographies.

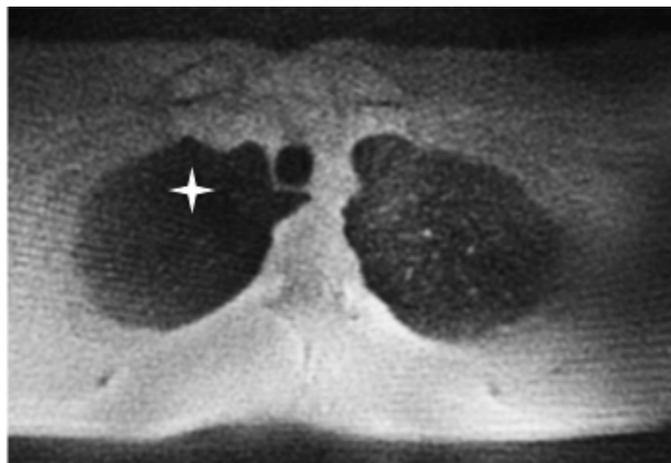


Figure 13: Séquence PETRA en coupe axiale: Artéfacts de shading au niveau de l'appex pulmonaire droit (étoile blanche) où il existe une perte de signal comparativement au côté gauche controlatéral.

D) Artéfacts de durcissement (streaks) :

Les artéfacts de streaks ou artéfacts de durcissement constituent un inconvénient de l'**acquisition radiale** de l'espace-k. Ils sont responsables d'un halo de lignes sur les coupes coronales et sagittales et d'un aspect granité de l'image en coupes axiales (**Figure14**). Ces artéfacts sont situés à la périphérie de l'image lorsque le champ de vue (FOV) est large, ce qui est le cas dans l'IRM pulmonaire. En effet, l'amplitude des

gradients devient plus faible et moins uniforme à la périphérie d'un champ de vue large. Cela est à l'origine d'une distorsion de l'objet en limite du FOV et une concentration du signal sur une zone réduite. C'est le cas des régions abdominales et cervicales qui sont situées en partie en dehors du champ de vue dans l'imagerie thoracique. Lors d'une acquisition coronale ou sagittale, le signal de ces deux régions ne peut être complètement filtré et se concentre donc sur une très petite zone. Ces facteurs engendrent ainsi des intensités de signal très élevées en bordure du FOV et donc des artéfacts de durcissement pouvant diffuser au reste de l'image (56).

La solution pour réduire les artéfacts de streaks en imagerie radiale est d'exclure de façon automatisée les éléments de l'antenne de réception responsables de ces artéfacts(56)(57): il s'agit des éléments où le signal est le plus élevé.

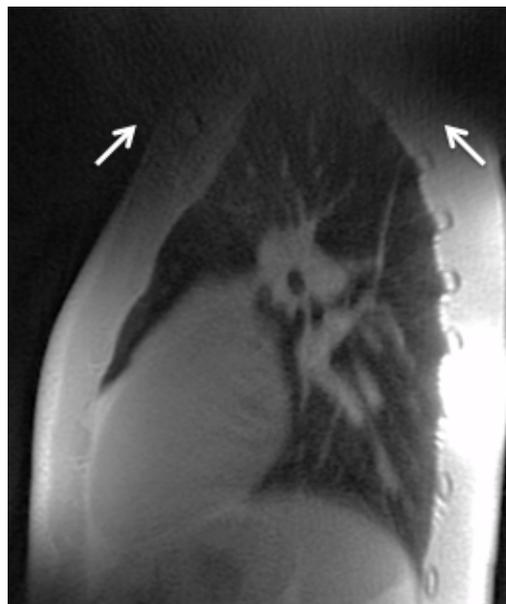


Figure 14: Séquence PETRA en coupe sagittale: Artéfacts de durcissement (entre les flèches blanches).

E) Artéfacts de repliement (aliasing) :

L'artéfact d'aliasing correspond à un repliement des structures hors champ du côté controlatéral de l'image lorsque l'objet est plus grand que le champ de vue. Il apparait dans les deux directions de codage de phase et de fréquence(37). Il est du à une

ambiguïté de codage spatial: l'objet hors champ se voit attribuer le même codage que celui des structures de l'autre côté du FOV. Dans les acquisitions spiralées et radiales, la relation entre le codage en phase et en fréquence n'est pas fixe: leur direction varie continuellement avec le déplacement de la trajectoire autour du centre de l'espace-k. De ce fait, la forme des artéfacts de repliement est moins cohérente que celle obtenue avec une acquisition cartésienne. Ils se manifestent essentiellement sous la forme de bandes curvilignes, atteignant de façon diffuse l'ensemble de l'image et sont majorées en cas de sous-échantillonnage du Fourier(41).

Afin de réduire les artéfacts de repliement, plusieurs solutions peuvent être envisagées: un sur-échantillonnage en fréquence ou en phase, une matrice asymétrique, une **augmentation du FOV**, l'application d'une impulsion RF sélective, l'utilisation d'antennes de surface. Dans le balayage spiralé, l'application d'une trajectoire spiralée de densité variable permet de réduire la densité de l'échantillonnage en périphérie de l'espace-k (spirale plus lâche en périphérie) et de réduire ainsi le repliement(58).

3. Optimisation d'une séquence d'IRM

La qualité de l'image en IRM dépend d'un grand nombre de paramètres. Certains de ces paramètres sont opérateur dépendants et donc modifiables. L'image finale obtenue est le fruit d'un compromis entre ces différents paramètres, la durée d'acquisition et la pathologie explorée. La qualité de l'image est évaluée par le **rapport signal sur bruit**, le **contraste** et la **résolution spatiale**. Il s'agit de critères objectifs, interdépendants et liés au **temps d'acquisition**(37). La qualité de l'image est également influencée par les différents artéfacts.

3.1. Le rapport signal sur bruit

L'image en IRM n'est pas uniquement obtenue par le recueil d'un signal pur émis par les protons de la zone d'intérêt, mais d'une combinaison de signaux RMN et d'un bruit de fond inévitable. Le **rapport signal sur bruit (RSB)** ou signal to noise ratio (SNR) conditionne la qualité de l'image et influence également le contraste et la résolution spatiale. L'enjeu est de trouver le meilleur RSB avec la meilleure résolution spatiale (le plus petit voxel). Ces deux facteurs sont antinomiques et prolongent le **temps d'acquisition**(37).

Le bruit correspond à des signaux parasites qui dégradent l'image sans contribuer de façon utile à sa formation. Il s'agit d'un paramètre présentant une composante aléatoire qui fluctue dans le temps. Le bruit provient:

- des mouvements moléculaires du patient: les particules chargées sont à l'origine d'un bruit électromagnétique
- des imperfections du système électronique de la chaîne de mesure: bruit thermique des antennes, non-linéarité des amplificateurs
- des inhomogénéités du champ magnétique
- du bruit RF provenant de l'environnement

- des artéfacts
- du traitement de l'image

Le signal de résonance magnétique est obtenu par la mesure du courant induit dans l'antenne de réception et dépend du tissu exploré : une densité protonique élevée implique un signal élevé.

Il existe de multiples méthodes de mesure du **rapport signal sur bruit**. La plus communément appliquée consiste à placer une première région d'intérêt (ROI1) au sein de la zone la plus homogène de l'image, et une deuxième ROI2 au niveau du bruit de fond à l'extérieur de l'image. Le RSB est ainsi obtenu en divisant les deux valeurs: $RSB = \text{moyenne (ROI1)} / \text{moyenne (ROI2)}$ (59). Une autre méthode appliquée en IRM pulmonaire consiste à calculer un signal « apparent » (Sr). Ce signal apparent est calculé en plaçant une première ROI au sein du parenchyme pulmonaire et la seconde au sein des voies aériennes pour mesurer leur intensité de signal (SI) et calculer le rapport selon la formule: $Sr = (SI \text{ poumons} / SI \text{ voies aériennes}) \cdot 100$ (32,60).

Paramètres influençant le rapport signal sur bruit:

Le rapport signal sur bruit est influencé par des paramètres opérateur ou non opérateur dépendants:

- paramètres non opérateur dépendants, non modifiables: le champ Bo, les gradients de champs, les impulsions RF.
- paramètres opérateur dépendants, modifiables: le TR, le TE, le volume du voxel, le nombre de lignes de la matrice, le nombre d'excitations, la bande passante à la réception.

Pour un contraste donné, le rapport signal sur bruit est proportionnel à:

$$S/B \propto V_{\text{vox}} \cdot \sqrt{N_p} \cdot \sqrt{N_{\text{ex}}} \cdot 1/\sqrt{BP}$$

Avec V_{vox} = volume du voxel; N_p = nombre de lignes de la matrice; N_{ex} = nombre d'excitations; BP = bande passante.

a) L'amplitude du champ magnétique:

L'amplitude du champ magnétique et le RSB sont proportionnels. En augmentant le champ magnétique, le nombre de protons excités alignés dans l'axe du champ augmente

également. Par conséquent, le signal augmente améliorant ainsi le RSB. Toutefois, en IRM pulmonaire, l'augmentation du champ magnétique n'entraîne pas une amélioration du RSB du fait d'un accroissement des artéfacts de susceptibilité magnétique. De ce fait, l'IRM 1.5T semble plus adaptée que l'IRM 3T pour l'imagerie pulmonaire(36,61).

b) L'antenne:

Un choix correct de l'antenne est essentiel pour optimiser le RSB. L'antenne doit être positionnée le plus près possible de la zone d'intérêt anatomique afin de minimiser le bruit provenant des structures environnantes. Le RSB augmente avec le nombre d'éléments de l'antenne. Il existe deux types d'antennes: les antennes cylindriques ou de volume, et les antennes de surface. Le RSB est meilleur avec les antennes de surface, mais celles-ci n'explorent qu'une profondeur limitée.

c) Le temps de répétition (TR):

En allongeant le TR, la repousse de l'aimantation longitudinale augmente produisant ainsi un signal d'intensité élevée. Cependant, l'allongement du TR réduit l'effet T1 ce qui pourrait altérer le contraste de l'image. Avec un TR court l'aimantation longitudinale ne repousse pas suffisamment entraînant ainsi une diminution du signal et une altération du RSB.

d) Le temps d'écho (TE):

Lorsque le TE augmente, le signal et le RSB diminuent (décroissance en T2). Le TE optimal est le TE minimal permis par l'appareil. Pour les séquences en pondération T2 nécessitant un TE long, une réduction de la largeur de la bande passante permet d'augmenter le signal(37).

e) L'angle de bascule:

Lorsque les TR sont courts, la diminution de l'angle de bascule à des valeurs inférieures à 90° permet d'augmenter le signal disponible. Selon la théorie d'Ernst: pour toute

combinaison de TR et de T1, correspond un angle de flip optimal produisant un signal maximal(37).

f) L'épaisseur de coupe:

Le RSB augmente avec l'épaisseur de coupe. L'augmentation de l'épaisseur de coupe équivaut à une augmentation de la taille du voxel et donc de l'intensité du signal dans chaque voxel. En effet, plus le voxel est grand, plus le nombre de spins qu'il contient est élevé: la relation entre le RSB et le volume du voxel est linéaire. Cependant, l'augmentation de l'épaisseur de coupe réduit la résolution spatiale et majore l'effet de volume partiel.

g) Le champ de vue et la matrice:

Ces deux paramètres sont indissociables et permettent de contrôler la taille du pixel et par conséquent la taille du voxel. En augmentant la taille de la matrice, le RSB diminue du fait de la diminution de la taille du voxel et donc de la quantité de signal reçue dans chaque pixel. Quant à elle, l'augmentation du champ de vue augmente le RSB en augmentant la taille de chaque pixel : un pixel large reçoit une quantité de signal plus importante et donc un meilleur RSB.

h) Le nombre d'excitations:

Il s'agit du nombre de mesures d'un même écho (d'une même ligne) dans des TR différents. Le RSB augmente avec le nombre d'excitations. Par exemple, en multipliant ce nombre par 2, le RSB augmente de $\sqrt{2}$ mais le temps d'acquisition va doubler.

i) La bande passante à la réception:

La bande passante correspond à l'ensemble des fréquences contenues dans le signal. Elle est définie par : $BP = N_x / T_O$, N_x étant le nombre de points échantillonnés dans le sens du codage de fréquence et T_O le temps d'observation. La largeur de la bande passante influence le RSB. En effet, une bande passante étroite permettra de ne retenir que la partie utile du signal et d'éliminer le bruit. Elle correspondra à un T_O long et donnera

donc un meilleur RSB(37), mais cela aura pour conséquence d'augmenter le TE et d'éventuels artéfacts de déplacement chimique.

3.2. Le contraste

Le contraste est défini comme étant la différence d'intensité du signal entre deux structures adjacentes. Pour deux structures a et b de signal Sa et Sb, le contraste est exprimé en fonction du signal par : $C = (S_a - S_b) / S_m$, avec $S_m = (S_a + S_b) / 2$. Le contraste est lié à des facteurs propres aux **tissus** d'une part (T1, T2, densité protonique, propriétés magnétiques locales et mouvements moléculaires) et aux paramètres de la **séquence** d'autre part (TR, TE, angle de bascule)(37).

En IRM pulmonaire, le concept de "plus" et "moins pathology" illustre bien l'influence des facteurs propres aux tissus sur le contraste et le signal. En effet, il existe des pathologies qui augmentent la densité protonique ("plus pathology") et d'autres qui la réduisent ("moins pathology"). Ainsi, des lésions "plus" solides ou liquidiennes du poumon telles qu'une condensation ou des impactions mucoïdes, seront plus faciles à détecter en IRM du fait de l'amélioration du contraste et du RSB. A l'inverse, des lésions "moins" correspondant à une destruction des voies aériennes ou du parenchyme (bronchectasies, emphysème) seront difficiles à détecter du fait de la diminution de la densité protonique et donc du signal et du contraste(34,62).

La notion de rapport **contraste sur bruit** permet de mieux apprécier la différence de signal entre deux tissus: $C/B = (S_a - S_b) / B$. En effet, si la valeur du bruit est majorée, elle pourrait atténuer la différence d'amplitude entre les signaux provenant de structures a et b adjacentes. Nous rappelons que le **centre du plan de Fourier**, contenant les signaux les plus élevés, détermine le contraste de l'image.

3.3. La résolution spatiale

La résolution spatiale dépend de la dimension du plus petit volume observable. L'apport diagnostique pour les petites anomalies est donc meilleur lorsque la résolution spatiale de l'image est élevée. La résolution spatiale dépend du volume du voxel (taille

du pixel multipliée par l'épaisseur de coupe). Ainsi, plus les voxels sont petits, plus la résolution spatiale est élevée. La résolution augmente également lorsque l'épaisseur de coupe diminue. La taille du pixel étant fonction du FOV et de la matrice, la résolution spatiale augmente avec la matrice et lorsque le champ de vue diminue(37). Cependant, l'augmentation de la résolution spatiale altère le rapport signal sur bruit qui est proportionnel au volume du voxel. Nous rappelons que la **périphérie du plan de Fourier**, contenant les fréquences les plus élevées, module la résolution spatiale.

3.4. Le temps d'acquisition

Le temps d'acquisition (T_{ac}) est un élément fondamental en IRM notamment dans l'application clinique quotidienne. Il constitue un facteur limitant la qualité de l'image. En effet, le temps d'acquisition augmente lorsqu'on cherche à obtenir un bon SNR, un meilleur contraste ou une résolution spatiale élevée. Cependant, l'allongement du temps d'acquisition peut compromettre l'immobilité du patient et être à l'origine d'artéfacts de mouvement.

Dans le cas des séquences 2D, le temps d'acquisition est calculé par la formule suivante:

$$T_{ac} = TR \cdot N_{ex} \cdot N_p$$

Dans le cas des séquences 3D, le temps d'acquisition est calculé par la formule suivante:

$$T_{ac} = TR \cdot N_{ex} \cdot N_{py} \cdot N_{pz}$$

Avec TR = temps de répétition, N_{ex} = nombre d'excitations, N_{py} = nombre d'incrémentations du gradient de phase, N_{pz} = nombre d'incrémentations du second gradient de phase dans l'axe de sélection de coupe (37).

3.5. La synchronisation respiratoire

La synchronisation respiratoire constitue un enjeu important de l'IRM pulmonaire. En effet, la qualité de l'image obtenue et notamment la réduction des artéfacts de mouvement dépendent directement de la méthode de synchronisation employée. Celle-ci doit être robuste afin d'obtenir un examen interprétable même en cas d'exacerbation respiratoire, de rythme respiratoire irrégulier ou de surpoids (63). Le principe est de synchroniser l'acquisition des données à la périodicité du cycle respiratoire afin que la position dans l'espace des différentes structures anatomiques soit la même à chaque TR. Le principal inconvénient du gating est l'augmentation du temps d'acquisition (34).

Pour les séquences rapides dont le temps d'acquisition est court (inférieur à 3-4min), le recours à des apnées de 20 à 30 secondes constitue une méthode de correction simple. Cependant, cette méthode nécessite une coopération active du patient afin que les apnées soient reproductibles, ce qui est souvent compromis dans la population pédiatrique et en cas d'exacerbation respiratoire.

Pour les séquences d'imagerie pulmonaire dont le temps d'acquisition est long telles que les séquences UTE (5 à 10min environ), l'acquisition se fait en **respiration libre**. Pour réduire les artéfacts liés aux mouvements respiratoires périodiques, plusieurs méthodes sont possibles: la synchronisation respiratoire à l'aide d'un dispositif externe, la synchronisation automatisée, la ventilation percussive et le recours à des séquences spécifiques (type PROPELLER ou BLADE).

A) Synchronisation respiratoire à l'aide d'un dispositif externe :

Le dispositif externe correspond à une ceinture pneumatique qui détecte les variations de pression dues à l'enchaînement de compressions et décompressions lors de la respiration(64). C'est donc **l'amplitude** respiratoire qui est monitorée, et un seuil est fixé de façon à acquérir les données en expiration (**Figure 8**, p.27). L'acquisition de l'image se fait en **expiration** parce qu'il s'agit de la phase la plus longue et la plus reproductible du cycle respiratoire. De plus, en fin d'expiration, du fait de la perte de

volume pulmonaire, la concentration en protons du parenchyme et donc le signal IRM sont plus élevés.

Cette méthode a plusieurs avantages: elle présente une bonne efficacité du gating, elle est indépendante de l'amplitude du champ magnétique et ne nécessite pas d'impulsion d'excitation des spins qui pourrait interférer avec le signal RMN (65). Toutefois, la ceinture pneumatique peut être inconfortable et donne uniquement des informations dans le sens antéro-postérieur. La qualité de la synchronisation dépend du positionnement du dispositif externe, du mode de respiration et du morphotype du patient. De plus, le signal obtenu par la ceinture correspond à une moyenne du mouvement de la zone couverte (thorax-abdomen) et ne reflète pas le mouvement d'un organe précis.

B) Synchronisation respiratoire par écho-navigateur :

Il s'agit d'une synchronisation automatisée où le navigateur excite une colonne de spins située au niveau de la coupole diaphragmatique droite à l'interface poumon-foie. En effet, des échos additionnels sans codage de phase sont ajoutés à chaque répétition pour détecter en temps réel la course et la position du diaphragme dans le temps (66). C'est donc le **mouvement diaphragmatique** qui est enregistré (67). Dans ce cas également, l'acquisition de l'image se fait en expiration. Cette méthode de synchronisation peut être soit prospective soit rétrospective (68). En synchronisation prospective, l'acquisition est déclenchée lorsque le diaphragme est situé dans une fenêtre de tir prédéfinie. En synchronisation rétrospective, l'espace k est acquis de façon continue et les données sont affectées rétrospectivement à la phase du cycle respiratoire correspondante.

L'avantage de l'écho-navigateur est la possibilité de suivre de façon automatisée le mouvement du diaphragme. Son inconvénient principal est la création de signaux RMN surajoutés pouvant interférer avec le signal "utile" et être à l'origine d'artéfacts (65).

C) La ventilation percussive :

Cette technique non invasive relève uniquement du domaine de la **recherche**. Elle permet de maintenir le thorax immobilisé en **inspiration** pendant plus de dix minutes. Elle consiste à administrer de petits volumes d'air appelés "percussions" dont la pression et la fréquence sont ajustables. Ces percussions peuvent remplacer la ventilation spontanée, et leur administration se fait en système ouvert afin d'éviter tout barotraumatisme.

L'avantage de cette technique est de pouvoir réaliser les différentes séquences d'IRM lorsque le thorax est **immobilisé** en **inspiration** sans augmenter le temps d'acquisition. Cependant, l'applicabilité de cette technique en IRM a été testée uniquement chez un volontaire sain et chez un patient suivi pour une lésion thymique et non une pathologie respiratoire (69).

D) Remplissage radial de l'espace k :

Dans ce cas, il ne s'agit pas d'une méthode de synchronisation respiratoire à proprement parler, mais d'un mode de balayage spécifique du plan de Fourier peu sensible aux artéfacts de mouvement. Il s'agit de séquences au cours desquelles l'espace k est rempli selon des trajectoires radiales qui pivotent autour du centre du plan de Fourier. Par conséquent, le sens d'encodage de la phase est modifié à chaque répétition ce qui rend ces séquences plus robustes aux mouvements (51). Un exemple est la séquence PROPELLER (periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction) ou BLADE durant laquelle le balayage du plan de Fourier est réalisé par une combinaison de trajectoires rectilignes et radiales. En effet, chacune des trajectoires radiales qui pivotent autour du centre correspond à une bande constituée de trajectoires rectilignes (**Figure 15**). Il existe de ce fait un suréchantillonnage du centre de l'espace k dont les données sont utilisées pour corriger les mouvements de rotation et de translation (70).

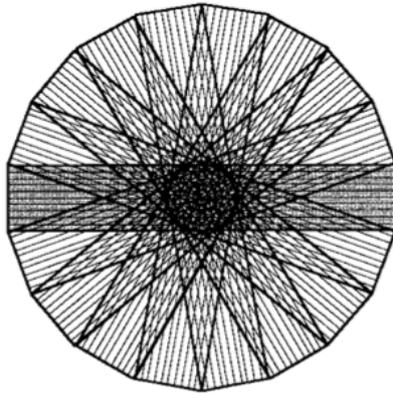


Figure 15: Balayage de l'espace k selon la séquence PROPELLER. (Source: 1.Pipe JG. Motion correction with PROPELLER MRI: Application to head motion and free-breathing cardiac imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. 1999 Nov;42(5):963-9.)

4. Notre étude

*Cet article est publié dans Journal of Magnetic Resonance Imaging (2018).
doi:10.1002/jmri.26212*

3D Ultrashort Echo Time MRI of the lung using stack-of-spirals and spherical k-space coverages: evaluation in healthy volunteers and parenchymal diseases.

Gaël Dournes, MD, PhD, ^{1,2,3*} Joseph Yazbek, MD, ³ Wadie Benhassen, PhD, ⁴ Ilyes Benlala, MD, ^{1,2,3}
Elodie Blanchard, MD, ³ Marie-Elise Truchetet, MD, ³
Julie Macey, MD, ³ Patrick Berger, MD, PhD, ^{1,2,3} and François Laurent, MD, PhD, ^{1,2,3}

4.1. Abstract

BACKGROUND. Ultrashort echo time (UTE) has been shown to improve lung MR imaging quality in three dimensions. The evaluation of 3D-UTE stack-of-spirals VIBE (3D-USV) sequence for parenchymal diseases and a comparison of performance with that of a spherical mode of acquisition is needed.

PURPOSE. To assess MR imaging quality using a prototypical 3D-USV sequence and to compare performance with that of a spherical acquisition using Pointwise Encoding Time Reduction with Radial Acquisition (PETRA).

STUDY TYPE. Monocenter, prospective.

POPULATION. Twelve healthy volunteers and thirty two adult patients with either

cystic fibrosis (CF; n=16) or interstitial lung disease (ILD; n=16).

FIELD STRENGTH/SEQUENCE. Both free-breathing 3D-USV and PETRA were completed at 1.5T.

ASSESSMENT. In healthy volunteers, visual analysis of imaging quality was scored using a Likert scale. Quantitative evaluation of apparent Signal ratio (Sr) and Contrast ratio (Cr) was measured. Patients with CF and ILD completed both CT and MRI. Depiction of structural alterations was assessed using dedicated clinical scores. All evaluations were done in consensus by two readers.

STATISTICAL TESTS. Comparison of means was assessed using Wilcoxon signed rank test. Concordance and agreement between CT and MRI were assessed using intraclass correlation coefficient (ICC) and kappa test.

RESULTS. In controls, 3D-USV yielded lower artifacts owing to better automatic respiratory synchronization than PETRA ($p < 0.001$). However, Sr and Cr of 3D-USV were found significantly lower by 2.25 and 2.36-fold, respectively ($p < 0.001$). In patients, 3D-USV and PETRA showed comparable performances to assess airway severity in CF (Bhalla score, ICC=0.89 and ICC=0.92, respectively) and presence of structural alterations in ILD such as honeycombing ($\text{kappa}=0.68$ and $\text{kappa}=0.69$, respectively).

DATA CONCLUSION. 3D-USV enables high-resolution morphological imaging of the lung without need of an external device to compensate respirator motions. Automation and robustness of the method may facilitate clinical application for both airway and interstitial lung investigations.

LEVEL OF EVIDENCE. 2

TECHNICAL EFFICACY. Stage 1

4.2. Article

INTRODUCTION

Morphological MR imaging of the lung parenchyma remains a technical challenge to get sufficient signal and contrast that would be of clinical interest and applicability (1, 2). Indeed, lung MRI suffers from the very fast decay of the lung signal related to susceptibility artifacts, the low proton content and the need of synchronization due to cardiac and respiratory motions (3). Recent advances in the use of ultrashort echo time (UTE) has been able to improve pulmonary MR image quality in three dimensions (3D) (4–9). An increase in signal and contrast was shown in both healthy volunteers and patients with pulmonary diseases, from neonate (10) to adulthood (11). However, several drawbacks remain. First, spatial resolution is inferior to that of CT. Second, most MR imaging requires several minutes and hence there is a need in respiratory motion compensation. That is why various sequence schemes have been proposed to optimize 3D-UTE MR imaging of the lung.

Though all 3D sequences seek to decrease the echo time down to the microsecond, variable schemes are used to sample the k-space. The two main k-space variants consist in acquiring the k-space either radially into a sphere (4) or into a cylinder using stack-of-discs such as stack-of-stars (5) or stack-of-spirals (12). In our institution, a novel prototype dedicated to 3D-UTE imaging using VIBE (Volume Interpolated Breathhold Examination) and stack-of-spirals (3D-USV) has been released for testing. Although a few reports exist regarding the rationale and the feasibility of 3D-USV for lung MR imaging (12, 13), a more exhaustive assessment might be beneficial. In addition, we hypothesized that spherical and cylindrical k-space coverage using 3D-UTE acquisitions may be different in terms of imaging quality and artifacts. Therefore, the main objective of this study was to assess imaging quality of lung MR imaging using a prototype 3D-USV sequence in both healthy volunteers and patients suffering from airway and interstitial diseases. Our secondary objective was to compare the results of the 3D-USV sequence

with that of the previously published Pointwise Encoding Time Reduction with Radial Acquisition (PETRA) sequence using spherical mode of acquisition (14, 15)

MATERIAL AND METHODS

Description of the respiratory-gated 3D-Ultrashort echo time Spiral-VIBE sequence (3D-USV)

PULSE SEQUENCE PRINCIPLES

The prototypical UTE Spiral VIBE sequence has been derived from a 3D gradient-echo (GRE) sequence. For slice selection, standard Cartesian phase encoding is performed while in-plane encoding is performed with spiral sampling for efficient k-space coverage ("stack of spirals", Figure 1). Each spiral readout starts immediately after the 3D phase encoding gradient (13) in order to achieve ultrashort echo-times, which compensates decaying of transverse relaxation time related to susceptibility artifacts. For further minimization of the echo time, a short non-selective excitation pulse is used, which saves the time for the slice refocusing gradient. To account for gradient imperfections and eddy currents (16), a Tan-Meyer correction was applied which is based on parameters depending on the scanner type (17).

SPECIFIC FEATURES RELATED TO LUNG IMAGING

MR imaging was performed with a 1.5 Tesla system (MAGNETOM AERA®, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) with a 18 -channel anterior body coil in combination with a 32-channel posterior spine coil. To avoid fold-in artifacts and prolonged reconstruction times, coil elements close to the lungs were manually selected. No iterative reconstructions were used. Patients were positioned in the supine position with arms along the body. The basic sequence parameters were as follows: TR/TE/flip

angle=4.1ms/0.07ms/5°. Pulse duration was 60 μ s, duration of readouts 1800 μ s and bandwidth was 2800 Hertz/Pixel . Field-of-View (FOV) was (320x320mm) and matrix size 320x320. Slice thickness was 1mm to reach isotropic voxel dimension of (1x1x1mm). Number of slices had to be adapted to the patient size along the slice direction and ranged from 200 to 240. Partial Fourier acquisition of 6/8 was applied along the slice direction (Supplemental Method). Because the slice plane was encoded in Cartesian mode, native acquisition was performed in the coronal plane with field-of-view adapted to overpass the anterior and posterior chest edges to prevent aliasing. To avoid artifacts due to chest motion, prospective respiratory gating was used. Though original VIBE acronym indicates a “Breathhold Examination” (18), the acquisition time of 3D-USV was several minutes and thus, additional motion compensation was implemented. The necessary motion information is acquired during the scan with a Cartesian navigator readout which is played out in head-feet direction. The user had to check which coil element was the closest to the area of maximum respiratory motion, typically the diaphragm. When sufficient k-space data were acquired in expiratory state, the scan stopped automatically and corresponding images are reconstructed on the scanner.

Description of the PETRA sequence

For comparison purpose, imaging quality of the PETRA sequence was also investigated in this study, as described previously (14, 15). Because respiratory-gated PETRA was not available on MAGNETOM Aera MR scan, PETRA was completed on a MAGNETOM Avanto® MR Scan (Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). Patients were placed in the supine position with arms along the body and a 16-channel body coil/8-channel spine coil was used. TR/TE were 4.1/0.07 ms and flip angle was 5°. FOV was (320x320x320mm) and matrix size 320x320x320 to get isotropic voxel dimensions of (1x1x1mm). Pulse duration was 14 μ s, readout duration 600 μ s and bandwidth 440 Hertz/Pixel. Using PETRA, gradients are already switch on before a hard low-flip angle non -selective excitation. After the excitation, 3D spherical acquisition of radial half-

projections is begun as early as allowed by the hardware at time $t = \text{echo time}$ after the middle of the excitation pulse. Because encoding of spins already effectively starts at the middle of the pulse, points in the center of k-space are missed. These points are acquired singlepoint-wise on a Cartesian grid (Figure 1). To take lung motion into account, an adaptive respiratory gating method involving a respiratory bellows signal was used. In this study, we used a 30% threshold to accept end-expiratory data and reject inspiratory data. For image reconstruction, the k-space has to be filled up on a Cartesian grid. Points acquired in the Cartesian part are simply gridded to their corresponding positions, whereas data for the radial part have to be weighted with a density matrix. This density matrix was adapted to the density of points in the Cartesian center of k-space with methods that have been previously described (19, 20).

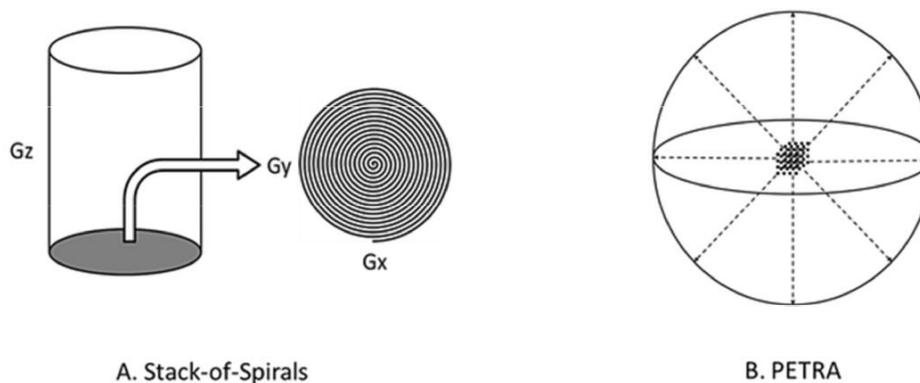


Figure 1. 3D UTE Spiral VIBE (3D-USV) (A) and PETRA (B) sequence schemes. Using 3D-USV, each spiral readout starts in the center of k-space along x and y in-plane axes. Slice encoding along z-axis is performed with a phase encoding gradient. Using PETRA, dashed arrows are representative of some radial spokes in every directions to fullfill k-space into a sphere. The center of k-space is acquired point by point.

Qualitative and quantitative assessment of 3D-USV imaging quality in healthy volunteers

The study was performed between September 2016 and December 2017 in a single center and was approved by the local Ethic Committee. All human participants gave

written informed consent. Twelve healthy volunteers (mean age 24 ± 11), 7 male and 5 females, with no history of smoking and no visible abnormalities on an MR scan using the PETRA sequence (15), were included. All patients had to complete both the prototype 3D-USV and the previously published PETRA sequences (Figure 1) without contrast product injection. Parameters of 3D-USV and PETRA are described in Supplemental Table 1. Before analysis, all examinations were anonymized and analyzed in random order. Two readers with 3 and 9 years of experience in thoracic imaging analyzed the examinations independently, blinded from any clinical data. The two independent readings were combined together and the mean of evaluations was chosen as consensus and interobserver reproducibility was assessed.

QUALITATIVE ASSESSMENT OF IMAGING QUALITY

Visual imaging quality was assessed using Likert scale as previously described (4, 15). Briefly, each individual scores were dedicated to the visibility of fissures (0=not present, 1=uninterpretable, 2=fair visibility, 3=good partial visibility, 4=good complete visibility), airways and vessels (0=lobar level, 1=segmental, 2=sub-segmental, 3=superior to the sub-segmental, 4=up to the distal lung periphery). Sharpness of structures was scored as 1=blurred, 2=intermediate, 3=sharp. A scoring of artifacts was also performed dedicated to motion artifacts (blurring, streaks) related to the thorax and the heart (0=no lung structure recognizable, 1=important artifact, 2=moderate artifact, 3=slight artifact, 4=no artifact). An overall quality score was defined as the sum of these items.

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF LUNG SIGNAL INTENSITY

Quantitative evaluation of apparent signal ratio (Sr) and apparent contrast ratio (Cr) were determined as previously described (15); Briefly, region of interest (ROIs) were manually placed to be representative of signal within airways (SIairway), lung (SIlung) and vessels (SIvessel). Three ROIs were placed in the trachea and right and left main bronchus and averaged to calculate SIairway. Three ROIs were placed in the pulmonary trunk, right and left main pulmonary arteries and averaged to calculate SIvessel. Three

axial sections were selected for the assessment of the lung parenchyma, one at the level of the aorta crossing, one at the level of the carina and one at the level of the pulmonary inferior veins. At each location, ROIs were placed in the anterior and posterior parts of both right and left lung, at least 2 cm from the pleura and after careful avoidance of the lung vessels. The 12 ROIs were averaged to calculate S_{lung} . Thus, apparent contrast ratio (Cr) and apparent signal ratio (Sr) were calculated as follows: $Cr = (S_{lung} - S_{airway}) / S_{vessel} \cdot 100\%$ and $Sr = (S_{lung} / S_{airway}) \cdot 100\%$.

Initial evaluation in human airway and interstitial diseases

Data are preliminary results from ongoing studies aiming at comparing CT and MRI in the field of cystic fibrosis (CF) (clinical trial identifier: NCT03357562) and interstitial lung disease (ILD) (clinical trial identifier: NCT03078426). All patients completed unenhanced CT (Supplemental Table 2) and MRI using both 3D-USV and PETRA (Supplemental Table 1) the same day. Clinical and functional patient characteristics are given in Supplemental Table 3 and 4. The same readers who analyzed MR imaging of healthy volunteers also analyzed the anonymized MR examinations of patients.

In 16 adults with CF (median age=21 years; 7 males and 9 females), quantification of structural abnormalities was performed by using the scoring system of Bhalla et al (11, 21). This scoring system is composed of 9 items related to the segmental presence of airway wall thickening, lumen bronchiectasis, intra-luminal mucous plugs, collapse/consolidation, bulla, emphysema, sacculations/abscess and mosaic (22).

Adult patients with ILD (median age=67 years; 11 males and 5 females) were referred for idiopathic pulmonary fibrosis (n=5), non-specific interstitial disease (n=2), sarcoidosis (n=1), asbestosis (n=3), Churg and Strauss syndrome (n=1), cryptogenic organizing pneumonia (n=1) and scleroderma (n=3). The presence of structural abnormalities was scored at the segmental level (present=1) and comprised honeycombing, septal lines, reticulation, ground-glass opacity, nodules, cysts, traction

bronchiectasis, pleural plaque as defined by the glossary of terms from the Fleischner Society (22).

TABLE 1. Imaging Quality Comparison Between 3D-USV and PETRA in 12 Healthy Volunteers				
		3D-USV	PETRA	P-value
		(n = 12)	(n = 12)	
Quantitative analysis	Sr	134.2 ± 6.8	302.3 ± 50.7	<0.001
	Cr	13.1 ± 2.3	31 ± 19	<0.001
Qualitative analysis	Fissure	1.0 ± 0.9	2.7 ± 0.5	<0.001
	Bronchi visibility	2.3 ± 0.5	3.0 ± 0.1	<0.001
	Bronchi sharpness	1.8 ± 0.4	2.4 ± 0.3	<0.001
	Vessel visibility	4.0 ± 0.0	4.0 ± 0.0	>0.99
Artifacts	Vessel sharpness	2.1 ± 0.2	2.8 ± 0.3	<0.001
	Streak	4.0 ± 0.0	3.0 ± 0.0	<0.001
	Blurring	3.3 ± 0.5	2.3 ± 0.5	<0.001
	Shading	4.0 ± 0.0	3.0 ± 0.0	<0.001
	Aliasing	3.7 ± 0.2	2.7 ± 0.5	<0.001
	Cardiac	3.0 ± 0.0	3.0 ± 0.0	>0.99

Data are mean ± standard deviation for continuous variables. Sr = signal ratio; Cr = contrast ratio. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

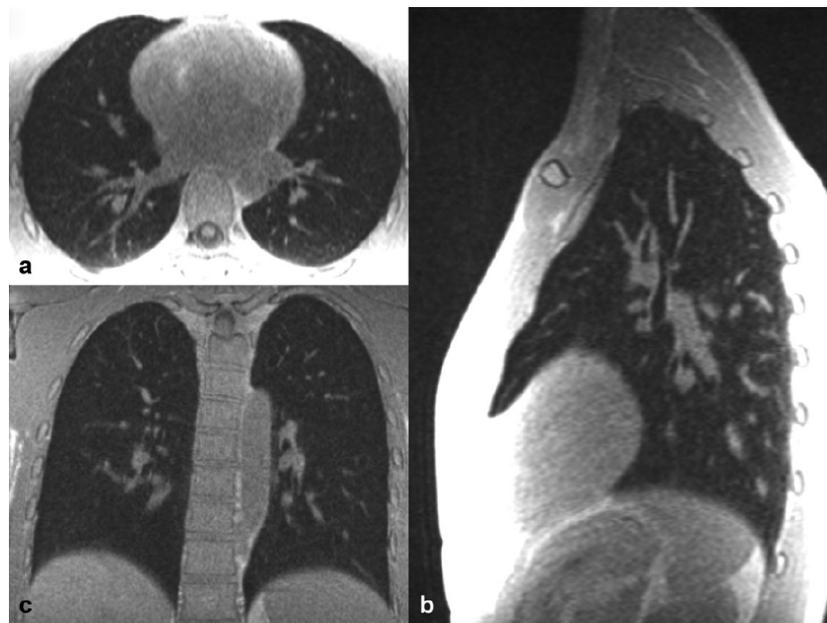


Figure 2. 3D -USV examination in a healthy volunteer in axial (A), sagittal (B) reformations and native coronal (C) acquisition. Segmental and some sub-segmental bronchi are visible whereas vessels are depictable up to the lung periphery. There are no artifacts such as streaks, shading or aliasing. There is slight blurring artifact towards the diaphragm.

Statistical Analysis

Results are expressed as means \pm standard deviation for continuous variables and absolute numbers for categoric variables. Comparison of means was performed by using the Wilcoxon signed rank test, and comparison of categoric variables was performed by using the McNemar test. $P < .05$ was considered to indicate a significant difference. Interobserver variability of quantitative measurements of Sr and Cr were assessed using Bland-Altman analysis (23). Agreement between readers, as well as CT and MR imaging was assessed by using the kappa test for categoric variable and concordance by using intraclass correlation coefficients (ICC) with 95% confidence interval (CI). Kappa and ICC values were classified as null ($=0$), slight (0 to 0.20), fair (0.21 to 0.40), moderate (0.41 to 0.60), good (0.61 to 0.80) and very good (0.81 to 1) (11).

RESULTS

Imaging quality of 3D-USV and PETRA in healthy volunteers

Supplemental Table 5 demonstrates results of a pilot study dedicated to explore 3D-USV intrinsic properties in order to find optimum sequence parameters. By decreasing voxel size down to $(0.8 \times 0.8 \times 0.8) \text{mm}^3$ there was no increase in visual imaging quality as compared to $(1 \times 1 \times 1) \text{mm}^3$, owing to the subsequent decrease in Sr and Cr ($p < 0.001$). In addition, there were no significant differences between full Fourier and partial 6/8 Fourier acquisition regarding all imaging quality markers (p-value ranging from 0.2 to 0.5), though acquisition time was reduced from 8 ± 1 to 6 ± 1 minutes ($p < 0.001$). Finally, there was a significant improve between imaging quality using 160 spiral interleaves (SI) and 320 or 480, but not between 320 and 480 SI. Therefore, parameters were chosen herein as a voxel dimension of $(1 \text{mm})^3$, 320 SI and a partial 6/8 Fourier acquisition.

Table 1 shows comparison of image quality with that of the previously validated PETRA sequence. PETRA performed better than 3D-USV regarding Sr and Cr by 2.25-fold and 2.36-fold, respectively. At Bland-Altman analysis, the mean difference (MD) between readers of Sr and Cr were 3.2 [Limits of agreement: -6; 13] and 1.2 [-2; 5] using 3D-USV. Using PETRA, MD of Sr was -18 [-54; 77] whereas MD of Cr was 4 [-6; 18]. There was also significantly better visibility of fissures, bronchi but not vessels. However, 3D-USV had significantly better scores of imaging artefacts. There were no streaks, no shading, less blurring and less aliasing than that reported with PETRA (Figure2; Supplemental Figure 1). Interobserver concordance of these qualitative evaluations were good to very good (Supplemental Table 6).

Preliminary results in CF and ILD

CONCORDANCE BETWEEN 3D-USV AND CT IN CYSTIC FIBROSIS

3D-USV examinations were successfully completed in 16 adults with cystic fibrosis (Figure 3). Structural evaluation was performed in all 288 segments and then integrated to assess a score in each 16 patients. ICC values were good to very good for all analyzed items, ranging from 0.60 [0.21-0.84] for wall thickening to 0.93 [0.86-0.98] for consolidation/atelectasis. The concordance between 3D-USV and CT overall Bhalla score was found very good (ICC=0.89 [0.81-0.94]) (Table 2). Interobserver concordance ranged from good (ICC=0.74 for wall thickening) to very good (ICC=0.92 for mucoid impaction) (Supplemental Table 7).

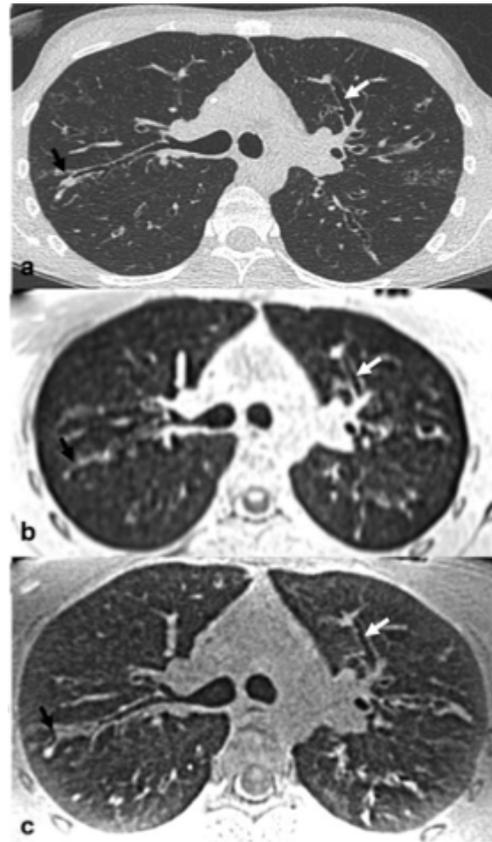


Figure 3. CT (A), 3D-USV (B) and PETRA (C) non-contrast enhanced examinations in a 23-year-old male with cystic fibrosis. White arrows indicate a moderate bronchiectasis and black arrows a peripheral mucoid impaction. Despite subjective less sharpness of contours on 3D-USV examination (B) as compared to PETRA (C), both severity scorings to depict structural alterations were rated the same.

CONCORDANCE BETWEEN 3D-USV AND CT IN ILD

All 16 patients with ILD completed the 3D-USV examination (Figure 4). No attempt to integrate the structural alteration was made to calculate a patient score. At the segmental level (n=288 segments of 16 patients), agreement to assess the presence of interstitial-related morphological alteration was found moderate ($\kappa=0.44[0.34-0.54]$ for traction bronchiectasis) to almost perfect ($\kappa=1$ for nodules) (Table 3). Interobserver concordance ranged from moderate (ICC=0.45 for traction bronchiectasis) to almost perfect (ICC=1 for nodules) (Supplemental Table 8).

TABLE 2. Concordance between MRI and CT to assess CT-Bhalla score in 16 adults with CF

		3D-USV (<i>n</i> = 16)		PETRA (<i>n</i> = 16)	
		ICC	95% CI	ICC	95% CI
Wall thickening		0.60	[0.21–0.84]	0.70	[0.32–0.76]
Bronchiectasis	Severity	0.78	[0.65–0.87]	0.81	[0.64–0.90]
	Extent	0.86	[0.66–0.90]	0.84	[0.61–0.91]
Mucoid impaction	Extent	0.79	[0.74–0.84]	0.85	[0.78–0.92]
Bronchial generation		0.84	[0.72–0.89]	0.83	[0.74–0.91]
Sacculation/abscess		NA	NA	NA	NA
Consolidation/atelectasis		0.93	[0.86–0.98]	0.94	[0.85–0.97]
Bulla		NA	NA	NA	NA
Emphysema		NA	NA	NA	NA
Global score		0.89	[0.81–0.94]	0.92	[0.84–0.97]

Legend: ICC=intraclass correlation coefficient; CI=confidence interval; NA=non applicable

ASSESSMENT OF STRUCTURAL ABNORMALITIES IN PARENCHYMAL DISEASES USING BOTH 3D-USV AND PETRA WITH CT AS REFERENCE.

Results between 3D-USV showed close similarities in the clinical context of both CF and ILD (Tables 2 and 3). However, in patients with ILD, the respiratory belt using PETRA failed at synchronizing respiratory motions in 3 out of 16 patients and thus, analyses were made in 13 patients only (Table 3, Supplemental Figure 2). Conversely, all examinations were diagnostically acceptable in disease condition using 3D-USV (Figure 3 and 4).

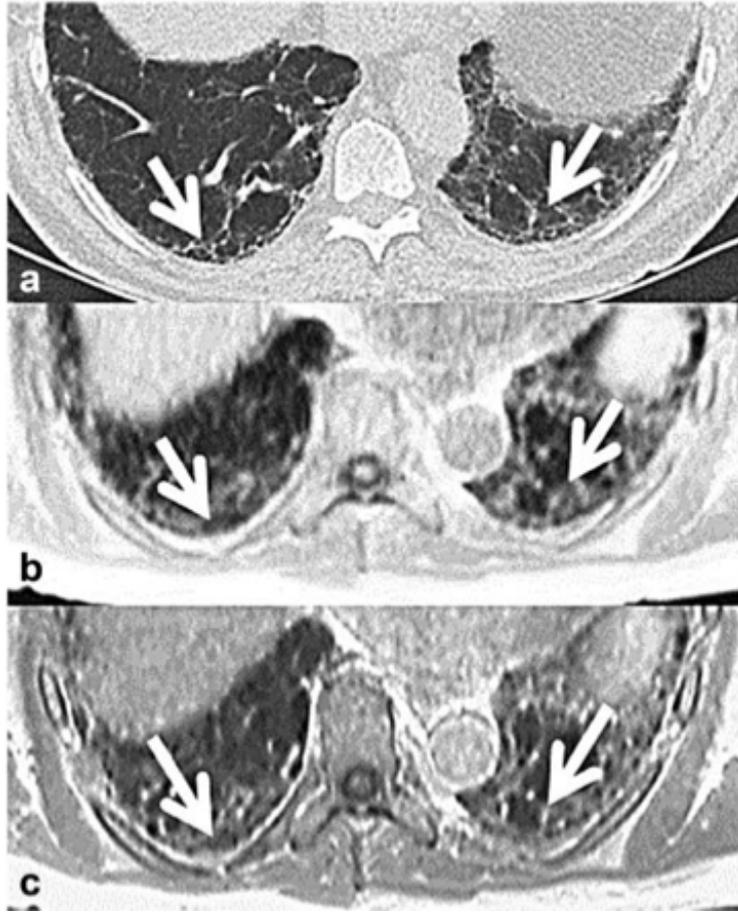


Figure 4. CT (A), 3D-USV (B) and PETRA (C) non-contrast enhanced examinations in a 60-year-old female with idiopathic pulmonary fibrosis. Magnification on lung bases indicates areas of honeycombing (white arrows).

TABLE 3. Agreement between MRI and CT at the segmental level in patients with lung interstitial disease

	3D-USV		PETRA	
	<i>(n = 288 segments of 16 patients)</i>		<i>(n = 234 segments of 13 patients)</i>	
	Kappa	95% CI	Kappa	95% CI
Honeycombing	0.68	[0.56–0.79]	0.69	[0.58–0.81]
Septal lines	0.68	[0.45–0.92]	0.68	[0.44–0.91]
Reticulation	0.65	[0.55–0.75]	0.62	[0.52–0.73]
Ground glass opacity	0.58	[0.46–0.69]	0.48	[0.33–0.63]
Traction bronchiectasis	0.44	[0.34–0.54]	0.47	[0.37–0.58]
Nodule	1.00	[1.00–1.00]	1.00	[1.00–1.00]
Cyst	0.83	[0.70–0.96]	0.87	[0.75–0.99]
Pleural plaque	0.96	[0.91–1.00]	0.96	[0.91–1.00]

Legend: CI=confidence interval

DISCUSSION

The study demonstrates that high resolution isotropic 3D imaging of the lung is feasible in humans using UTE Spiral VIBE. Applicability in human airway and pulmonary interstitial diseases showed good imaging quality with clinical information comparable to that of CT scan.

Lung MRI has recently benefited from the emergence of UTE sequences to reach morphological information close to that of CT scan (4, 6, 14, 24). The two main procedures consist in acquiring k-space either radially into a sphere or into a cylinder using stack-of-discs, though several variants exist. 3D-USV using a stack-of-spirals has been recently described and applied in patients with lung cancer (12). It could be noticed that, in the previous study by Du et al (16), higher signal-to-noise ratio was obtained using 2D spiral trajectories than with 2D radial trajectories in static organs such as the brain or bones, which was ascribed to a more time efficient coverage of the k-space. On the contrary, by comparing 3D-USV with PETRA, apparent signal and contrast ratios of 3D-USV were found lower in healthy volunteers than that obtained using a radial spherical coverage of k-space. Indeed, using a stack-of-discs to move from 2D to 3D, k-space center is displaced at each step along the z-axis during acquisition. Conversely, using a pure radial acquisition over the same sphere, k-space center is kept the same all along the acquisition. In addition, PETRA is not composed of pure radial acquisitions and it was demonstrated that complementary pointwise acquisition of the center itself was associated to a subsequent encoding time reduction and thus, to increase signal (13). Another point of discussion is that both spiral and radial trajectories are sensitive to gradient imperfections. PETRA mitigates this by sampling the k-space center in a Cartesian scheme (14). Therefore, narrower bandwidth was available using PETRA than with 3D-USV that could contribute to the differences measured herein regarding apparent signal ratio. Nevertheless, lower bandwidth was not possible using 3D-USV because of imaging distortions (17). Therefore, results

appear to be concordant with the physical principles of these two different schemes, since k-space center is expected to contain signal and contrast information.

In addition, 3D is obtained as a stack-of-discs using 3D-USV and not as pure 3D. Therefore, careful adherence to isotropic dimensions was checked owing to the theoretical possibility of blurring from contours whether voxel would not be perfectly isotropic for multiplanar reformation. Nevertheless, VIBE principle also requires a volumetric interpolation (18) and, in this study, sharpness of lung structures such as airways and vessels were found lower using 3D-USV than with PETRA. Our findings are consistent with previous reports showing higher level of blurring using 2D spiral UTE sequence as compared to 2D radial UTE sequences. Indeed, radial trajectory enables to reach the furthest distance from the center of k-space per unit time and therefore allows the rapidly decaying MR signal to be sampled at higher spatial frequencies than with spiral trajectory (16, 25).

However, the stack-of-spiral principle benefited from the possibility of fully automatic respiratory gating whereas respiratory-trigger using a belt was still needed with PETRA (15). In addition, to fulfill a whole 3D sphere in several minutes may be more challenging in synchronization demand than stack-of-discs with Cartesian steps along the z-axis. Our results demonstrate that 3D-USV with prospective respiratory gating was robust to motion without the need of an external belt placement. Though clinical applicability of a respiratory triggering with belt did not seem impaired in 16 adults with CF, there was failure to synchronize three ILD patients with BMI level >30. Consequently, 3 PETRA acquisitions were found non-diagnostic in the ILD group. In both CF and ILD, all thirty-two 3D-USV examinations were diagnostically acceptable. Moreover, we found lower rate of artefacts using 3D-USV than with PETRA. For instance, streak was found absent, since streaks are generated from radial ray during k-space acquisition. In addition, signal homogeneity was better without shading at the field-of-view extremum. 3D-USV was also free from aliasing artefact since a coronal acquisition was used. However, one could remark that folding of the head and abdomen regions would have occurred whether a native axial acquisition would have been used. Indeed, a

native axial acquisition would have supposed to apply a Cartesian slice encoding along a cranio-caudal direction, leading to an aliasing from these neighborhood regions.

Finally, clinical application in CF found that 3D-USV showed similar concordance than PETRA to calculate a CT severity score. In addition, agreements between CT and MRI to describe interstitial disease were found moderate to good and thus, in the range of that reported between observers using CT alone. For instance, in the study by Watadani et al (26), the interobserver reproducibility to assess honeycombing between expert readers was moderate only ($\kappa=0.40$) using CT. Though preliminary, these results may promote the use of UTE as a radiation-free imaging modality in chronic airway and interstitial lung diseases that would require iterative and long term imaging exposures (27, 28).

The study has several limitations. First, the optimum parameters reported for 3D-USV herein are not meant to be generalizable. Indeed, UTE sequences are sensitive to field inhomogeneities and gradient hardware setup and thus, local adaptations may be required. In addition, a relatively large panel but not all factors that may influence signal-to-noise ratio were tested herein, such as TR, TE or flip angle. Moreover, 3D-USV and PETRA sequences were not completed on the same MR scanner, since PETRA was not available on Siemens AERA® MR scan at the time of the study. However, PETRA was performed on an older Siemens AVANTO® MR scan with standard 16-channel body coil/8-channel spine coil whereas 3D-USV benefited from last generation of 18-channel body coil/32-channel spine coil. Thus, better results in signal ratio and contrast ratio of PETRA are not likely to be explained by an update in MR hardware technology. Third, one could argue that imaging time of PETRA was 12 ± 2 minutes as compared to 6 ± 1 minutes for 3D-USV. Nevertheless, optimal parameters for both PETRA and 3D-USV were carefully checked using a wide range of parameter variations. Specifically, improvement in 3D-USV imaging quality at both quantitative and qualitative evaluations were not found significant by increasing the number of spiral interleaves from 320 to 480 and thus, the mean acquisition time from 8 to 12 minutes. In this study, we did not explore whether this result might be related to hardware capacities or clinical

tolerability of volunteers to long acquisition times. Indeed, 3D-USV was not silent whereas the quiet PETRA sequence might improve acceptability of the MR examination, especially in the pediatric population (15, 29). Finally, evaluation in human diseases was performed in few adult patients only and requires evaluation in larger multicenter cohorts from childhood to adulthood.

To conclude, 3D-USV is a promising pulse sequence for 3D-UTE imaging of the lung. Though signal and contrast were found lower than that obtained using spherical k-space coverage, the better respiratory synchronization yielded lower artefact and lower rate of non-diagnostic imaging acquisition. Automation of respiratory synchronization may enhance the clinical applicability of this newly developed imaging modality in the field of either airway or interstitial lung diseases, for both routine and research investigations.

Acknowledgments

The study was completed within the context of the Laboratory of Excellence TRAIL, ANR-10-LABX-57. The study was funded by Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux and Le Nouveau Souffle Foundation. Furthermore, the authors thank Alto Stemmer, Thomas Benkert, and David Grodzki from Siemens Healthcare for providing the UTE Spiral VIBE and the PETRA sequence.

REFERENCES

1. Biederer J, Beer M, Hirsch W, et al.: MRI of the lung (2/3). Why ... when ... how? *Insights Imaging* 2012; 3:355–371.
2. Biederer J, Wielpütz MO, Jobst BJ, Dinkel J: [MRI of interstitial lung diseases: what is possible?]. *Radiol* 2014; 54:1204–1212.
3. Dournes G, Macey J, Blanchard E, Berger P, Laurent F: [MRI of the pulmonary parenchyma: Towards clinical applicability?]. *Rev Pneumol Clin* 2017; 73:40–49.
4. Johnson KM, Fain SB, Schiebler ML, Nagle S: Optimized 3D ultrashort echo time pulmonary MRI. *Magn Reson Med* 2013; 70:1241–1250.
5. Chen L, Liu D, Zhang J, et al.: Free-breathing dynamic contrast-enhanced MRI for assessment of pulmonary lesions using golden-angle radial sparse parallel imaging. *J Magn Reson Imaging JMRI* 2018.
6. Higano NS, Fleck RJ, Spielberg DR, et al.: Quantification of neonatal lung parenchymal density via ultrashort echo time MRI with comparison to CT. *J Magn Reson Imaging JMRI* 2017; 46:992–1000.
7. Froidevaux R, Weiger M, Brunner DO, Dietrich BE, Wilm BJ, Pruessmann KP: Filling the dead-time gap in zero echo time MRI: Principles compared. *Magn Reson Med* 2018; 79:2036–2045.
8. Wielpütz MO, Mall MA: MRI accelerating progress in functional assessment of cystic fibrosis lung disease. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc* 2017; 16:165–167.
9. Togao O, Tsuji R, Ohno Y, Dimitrov I, Takahashi M: Ultrashort echo time (UTE) MRI of the lung: assessment of tissue density in the lung parenchyma. *Magn Reson Med* 2010; 64:1491–1498.
10. Walkup LL, Tkach JA, Higano NS, et al.: Quantitative Magnetic Resonance Imaging of Bronchopulmonary Dysplasia in the Neonatal Intensive Care Unit Environment. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192:1215–1222.
11. Dournes G, Menut F, Macey J, et al.: Lung morphology assessment of cystic fibrosis using MRI with ultra-short echo time at submillimeter spatial resolution. *Eur Radiol* 2016; 26:3811–3820.
12. Kumar S, Rai R, Stemmer A, et al.: Feasibility of free breathing Lung MRI for Radiotherapy using non-Cartesian k-space acquisition schemes. *Br J Radiol* 2017; 90:20170037.
13. Qian Y, Boada FE: Acquisition-weighted stack of spirals for fast high-resolution three-dimensional ultra-short echo time MR imaging. *Magn Reson Med* 2008; 60:135–145.
14. Grodzki DM, Jakob PM, Heismann B: Ultrashort echo time imaging using pointwise encoding time reduction with radial acquisition (PETRA). *Magn Reson Med* 2012; 67:510–518.
15. Dournes G, Grodzki D, Macey J, et al.: Quiet Submillimeter MR Imaging of the Lung Is Feasible with a PETRA Sequence at 1.5 T. *Radiology* 2015; 276:258–265.
16. Du J, Bydder M, Takahashi AM, Chung CB: Two-dimensional ultrashort echo time imaging using a spiral trajectory. *Magn Reson Imaging* 2008; 26:304–312.
17. Tan H, Meyer CH: Estimation of k-space trajectories in spiral MRI. *Magn Reson Med* 2009; 61:1396–1404.
18. Rofsky NM, Lee VS, Laub G, et al.: Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination. *Radiology* 1999; 212:876–884.

19. Pipe JG: Reconstructing MR images from undersampled data: data-weighting considerations. *Magn Reson Med* 2000; 43:867–875.
20. Pipe JG, Menon P: Sampling density compensation in MRI: rationale and an iterative numerical solution. *Magn Reson Med* 1999; 41:179–186.
21. Bhalla M, Turcios N, Aponte V, et al.: Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology* 1991; 179:783–788.
22. Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McLoud TC, Müller NL, Remy J: Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology* 2008; 246:697–722.
23. Bland JM, Altman DG: Measuring agreement in method comparison studies. *Stat Methods Med Res* 1999; 8:135–160.
24. Zha W, Kruger SJ, Johnson KM, et al.: Pulmonary ventilation imaging in asthma and cystic fibrosis using oxygen-enhanced 3D radial ultrashort echo time MRI. *J Magn Reson Imaging JMRI* 2017.
25. Rahmer J, Börnert P, Groen J, Bos C: Three-dimensional radial ultrashort echo-time imaging with T2 adapted sampling. *Magn Reson Med* 2006; 55:1075–1082.
26. Watadani T, Sakai F, Johkoh T, et al.: Interobserver variability in the CT assessment of honeycombing in the lungs. *Radiology* 2013; 266:936–944.
27. Leuraud K, Richardson DB, Cardis E, et al.: Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. *Lancet Haematol* 2015; 2:e276–281.
28. Dournes G, Marthan R, Berger P, Laurent F: Excess Risk of Cancer from Computed Tomography Scan Is Small but Not So Low as to Be Incalculable. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192:1396–1397.
29. Niwa T, Nozawa K, Aida N: Visualization of the airway in infants with MRI using pointwise encoding time reduction with radial acquisition (PETRA). *J Magn Reson Imaging JMRI* 2017; 45:839–844.

SUPPLEMENTAL MATERIAL

Supplemental Method

A pilot study was performed to determine the intrinsic properties of the 3D Spiral VIBE ultra-short echo time sequence (3D-USV) in human lungs *in vivo*. Repetition time (TR), echo time (TE) and flip angle were those previously published for PETRA (1) and thus TR/TE/flip angle=4.1ms/0.07ms/5°. 3D isotropic millimeter imaging was used for human lung imaging because of the presence of fine structures such as bronchi and vessels. For this, field-of-view (FOV) of (320x320mm) was used to cover the entire lung in the native coronal plane. A matrix resolution of 320x320 was used to reach millimeter pixel resolution. The slice thickness was adapted to FOV size and matrix size to get isotropic voxel dimension of (1x1x1mm). The number of slices had to be adapted to the patient size and ranged from 200 to 240. The number spiral interleaves (SI) was arbitrarily chosen to find a compromise between resolution and acquisition time. Using 320 SI, the mean acquisition time to get 3D millimeter isotropic imaging of human lung was found to be 8 minutes under respiratory motion compensation and thus, this number of SI was thought clinically acceptable.

Three main factors of variations in imaging quality, signal and contrast were investigated: voxel size, number of spiral interleaves and partial Fourier acquisition along the slice direction. First, the effect of voxel size variation was investigated. Isotropic voxel dimension of (1.2x1.2x1.2mm) was obtained by using FOV=(312x312mm) and matrix size=260x260 and slice thickness=1.2mm. Isotropic voxel dimension of (0.8x0.8x0.8mm) was obtained by using FOV=320x320mm and matrix size=400x400 and slice thickness=0.8mm.

Second, the effect of SI variations was investigated using a 3D isotropic millimeter acquisition [FOV=(320x320mm), matrix=320x320, slice thickness=1mm]. A fifty percent variation was applied starting from 320 SI and thus, 160 SI and 480 SI were also tested.

Third, the effect of partial Fourier acquisition was applied to the 3D isotropic millimeter acquisition [FOV=(320x320mm), matrix=320x320, slice thickness=1mm, 320 SI). Both full Fourier acquisition and partial 6/8 Fourier acquisition were tested. Twelve healthy volunteers (mean age 24 ± 11 , 7 male and 5 females) completed all eight 3D-USV examinations the same day. No contrast product injection or inhalation was used. Acquisition time, imaging quality and quantitative assessments of signal ratio and contrast ratio (1) were calculated. Comparison of multiple paired means was done using Friedman test. Wilcoxon signed rank test was used for comparisons between each paired means.

Supplemental Reference

1. Dournes G, Grodzki D, Macey J, et al.: Quiet Submillimeter MR Imaging of the Lung Is Feasible with a PETRA Sequence at 1.5 T. *Radiology* 2015; 276:258–265.

Supplemental Table 1. 3D-USV and PETRA sequence parameters

	3D-USV	PETRA
Sequence parameters		
TR/TE (ms)	4.1/0.07	4.1/0.07
Flip angle (°)	5	5
Bandwidth (Hz/Px)	2800	440
Pulse duration (µs)	60	14
Readout length (µs)	1800	600
Tacq (minutes)	6 ± 1	12 ± 2
Voxel size (mm ³)	1x1x1	1x1x1
Acquisition	320 SI	80 000 RS
Synchronisation	Prospective gating	Belt
Silent	No	Yes
MR scan	AERA (Siemens®)	AVANTO (Siemens®)
Coil	18-channel body coil/32- channel spine coil	16-channel body coil/8-channel spine coil
Contrast product injection	None	None

Legends: Data are mean ± standard deviation for continuous variables. TR=repitition time; TE=echo time; Hz=Hertz; Px=pixel; Tacq=acquisition time; SI:spiral interleave; RS=radial spoke.

Supplemental Table 2. CT protocol

Machine	SOMATOM DEFINITION 64 (Siemens HealthCare®)
Tube voltage	110 kV
Tube current	Modulating CareDose4D (Siemens Medical Solutions®)
Effective reference tube current	50 mAs
Rotation time	75 ms
Collimation	1 mm
Field-of-view	Patient size dependent
Matrix	512x512
Voxel size	(0.6-0.7mm) ³
Effective dose	1.2 to 1.5 mSv

Supplemental Table 3. Characteristics of 16 adults with cystic fibrosis

Age		21	[18.9-31.1]
Male / Female		7 / 9	
BMI		20	[17.6-21.3]
DeltaF508 mutation	(HomoZ/HeteroZ)	7 / 9	
Smoker	(yes/no)	0 / 16	
ABPA	(yes/no)	3 / 13	
PFT	FEV1 (%)	70.0	[56.0-97.9]
	FVC (%)	80.0	[75.0-98.0]
	Tiffeneau	75.5	[67.5-87.3]
	RV (%)	111.0	[96.3-146.8]
	TLC (%)	95.0	[93.2-103.7]

Legends: Data are medians with [95% confidence interval]; BMI=body mass index; HomoZ=homozygous; HeteroZ=heterozygous; ABPA=allergic bronchopulmonary disease; PFT=pulmonary function test; FEV1=forced expiratory volume in 1 second; FVC=forced vital capacity; RV=residual volume; TLC=total lung capacity.

Supplemental Table 4. Characteristics of 16 adults with pulmonary infiltrative diseases.

Age		67.0	[53.4-80.0]
Male / Female		11 / 5	
BMI		24.0	[19.2-26.9]
Smoker	(yes/no)	10 / 6	
ILD	Scleroderma	3	
	IPF	5	
	NSIP	2	
	COP	1	
	Sarcoidosis	1	
	Churg and Strauss	1	
	Asbestos	3	
PFT	FEV1 (%)	78.0	[57.0-88.0]
	FVC (%)	69.5	[49.6-99.0]
	Tiffeneau	83.9	[62.5-91.4]
	TLC (%)	66.0	[55.0-86.0]
	TLCO (%)	41.0	[34.0-47.5]
Arterial blood gases	PaO ₂ (mmHg)	84.0	[75.2-86.0]

Legends: Data are median with [95% confidence interval]; BMI=body mass index; ILD=interstitial lung disease; PFT=pulmonary function test; IPF=idiopathic pulmonary fibrosis; ; NSIP=non-specific interstitial pattern; COP=; FEV1=forced expiratory volume in 1 second; FVC=forced vital capacity; TLC=total lung capacity; TLCO=transfer lung capacity of oxygen; PaO₂=partial blood arterial pressure in oxygen.

Supplemental Table 5. Intrinsic 3D-USV properties assessed in 12 healthy volunteers

Fixed parameters: F=full; SI=320	Variables	V=(1.2mm)³	V=(1mm)³	V=(0.8mm)³	Friedman test
	Tacq (minutes)	6 ± 2*,**	8 ± 1†	10 ± 2	<0.001
	Sr	155.9 ± 9.8*,**	136.3 ± 5.5†	128.4 ± 3.5	<0.001
	Cr	15.8 ± 1.5*,**	13.4 ± 2.1†	10.6 ± 1.4	<0.001
	Quality score	20.3 ± 3.4*	25.3 ± 4.2†	20.3 ± 5.7	<0.001

Fixed parameters: FOV, F=full; V=(1mm)³	Variables	SI=160	SI=320	SI=480	Friedman test
	Tacq (minutes)	4 ± 1*,**	8 ± 1†	12 ± 3	<0.001
	Sr	117.8 ± 3.3*,**	136.3 ± 5.5	138.0 ± 2.4	<0.001
	Cr	10.0 ± 1.9*,**	13.4 ± 2.1	13.6 ± 1.9	<0.001
	Quality score	21.3 ± 6.2*,**	25.3 ± 4.2	25.6 ± 2.2	<0.001

Fixed parameters: FOV, SI=320, V=(1mm)³	Variables	F=full	F=6/8	Friedman test
	Tacq (minutes)	8 ± 1*	6 ± 1	<0.001
	Sr	136.3 ± 5.5	134.2 ± 6.8	0.2
	Cr	13.4 ± 2.1	13.1 ± 2.3	0.5
	Quality score	25.8 ± 4.4	24.3 ± 4.1	0.4

Legendes: Data are mean±standard deviation. Tacq=acquisition time; V=voxel size; SI=number of spiral interleaves; F=k-space filling Sr=signal ratio; Cr=contrast ratio

Comparisons between means was performed using Wilcoxon's signed rank test. * indicates significant difference between 1st and 2nd testing, ** between 1st and 2nd testing and † between 2nd and 3rd testing. A risk alpha inferior to 0.05 was considered significant between groups.

Supplemental Table 6. Interobserver concordance to assess imaging quality of 3D-USV and PETRA

			3D-USV	PETRA
Quantitative analysis	Sr	Mean difference	3.2	-38
		Limit of agreement	[-6; 13]	[-154; 77]
	Cr	Mean difference	1.2	4
		Limit of agreement	[-2; 5]	[-6; 18]
Qualitative analysis	Fissure	ICC	0.81	0.84
	Bronchi visibility	ICC	0.75	0.86
	Bronchi sharpness	ICC	0.68	0.72
	Vessel visibility	ICC	0.92	0.90
	Vessel sharpness	ICC	0.74	0.82
Artefacts	Streak	ICC	1	0.86
	Blurring	ICC	0.88	0.84
	Shading	ICC	0.92	0.92
	Aliasing	ICC	0.90	0.76
	Cardiac	ICC	0.88	0.91

Legends: ICC=intraclass correlation coefficient; Sr=signal ratio; Cr=contrast ratio.

Supplemental Table 7. Interobserver concordance to assess CT-Bhalla score in 16 adults with CF

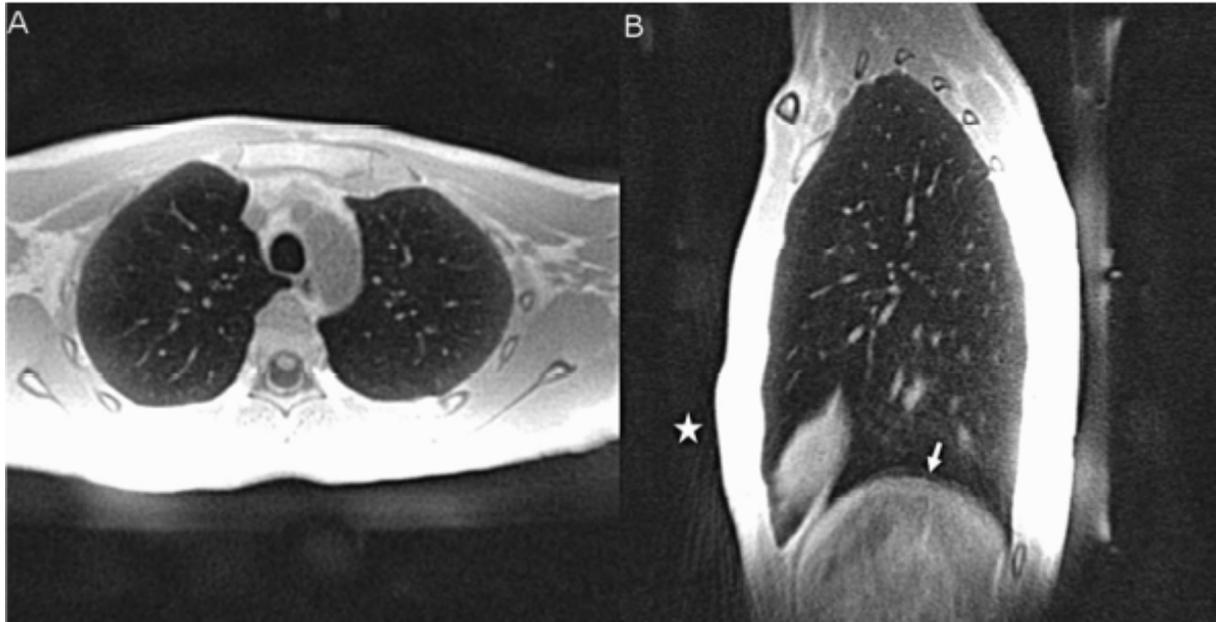
		3D-USV (n=16)	PETRA (n=16)
		ICC	ICC
Wall thickening		0.74	0.68
Bronchiectasis	Severity	0.82	0.78
	Extent	0.72	0.70
Muroid impaction	Extent	0.79	0.79
Bronchial generation		0.81	0.78
Sacculation/Abscess		NA	NA
Consolidation/Atelectasis		0.92	0.95
Bulla		NA	NA
Emphysema		NA	NA
Global score		0.90	0.93

Legend: ICC=intraclass correlation coefficient; NA=non applicable

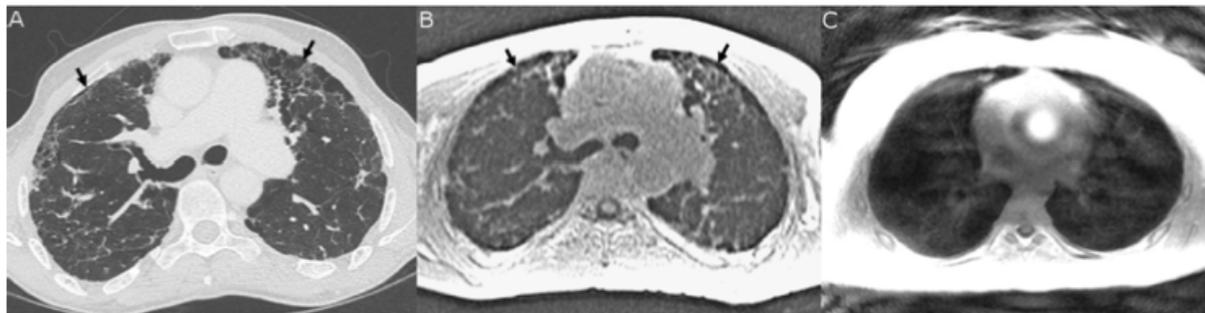
Supplemental Table 8. Interobserver agreement to assess the presence of structural abnormalities at the segmental level in patients with lung interstitial disease

	3D-USV	PETRA
	Kappa	Kappa
Honeycombing	0.51	0.45
Septal lines	0.62	0.67
Reticulation	0.51	0.59
Ground glass opacity	0.59	0.51
Traction bronchiectasis	0.45	0.47
Nodule	0.96	0.96
Cyst	0.71	0.84
Pleural plaque	0.92	0.96

Legend: CI=confidence interval



Supplemental Figure 1. PETRA examination in a healthy volunteer in native axial (A) and sagittal reformation (B). There is good depiction of both intrapulmonary bronchi and small vessels up to the lung periphery. On sagittal reformation (B), white star indicate streaks radiating from the sternum and white arrow shows moderate blurring of the diaphragm due to non-perfect respiratory synchronization.



Supplemental Figure 2. CT (A), 3D-USV (B) and PETRA (C) non-contrast enhanced examinations in a 63-year-old male with pulmonary idiopathic fibrosis. Black arrows indicate areas of honeycombing, visible on both CT (A) and 3D-USV (B). There was failure of respiratory synchronization using a belt during PETRA examination leading to a non-diagnostic examination.

5. Discussion complémentaire

5.1. Apport de notre étude

Notre étude montre que la séquence à temps d'écho ultra-court **3D-USV** permet de réaliser une IRM pulmonaire morphologique en 3D haute résolution. Dans le cadre des atteintes interstitielles et des pathologies des voies aériennes, la qualité de l'image est bonne et l'**information clinique** obtenue est comparable à celle de la TDM.

La **synchronisation respiratoire automatisée prospective** associée à 3D-USV est robuste et ne nécessite pas de dispositif externe. Ainsi, chez les patients de notre série, aucun échec d'examen avec 3D-USV n'a été enregistré sur la totalité des 32 examens réalisés. De plus, le **temps d'acquisition** avec 3D-USV était réduit à près de **6 minutes** (versus 12 minutes pour PETRA). Ces deux éléments sont essentiels et rendent facile l'**application** de 3D-USV en routine clinique. 3D-USV constitue une alternative d'imagerie pulmonaire en coupe, **non irradiante**, applicable chez des patients nécessitant une imagerie répétée au long cours.

Comparativement à la séquence PETRA, les images obtenues avec 3D-USV étaient **moins artéfactées**, mais le signal et le contraste obtenus étaient plus faibles. Cette différence de signal et de contraste s'explique par le fait qu'avec PETRA, le centre de l'espace k est acquis point par point sur un mode cartésien sans sous-échantillonnage, alors qu'avec 3D-USV le centre de l'espace k est déplacé le long de l'axe z au cours de l'acquisition. De plus, lors d'un balayage radial, la périphérie du plan de Fourier est atteinte et remplie plus rapidement que lors d'un balayage spiralé. De ce fait, le signal recueilli à la périphérie de l'espace k est meilleur et l'effet de "off-resonance" est moindre dans le cas de PETRA expliquant ainsi la réduction du blurring et l'aspect plus tranchant des différentes structures anatomiques et des lésions.

5.2. Limites

Une des limites de notre étude est la faible taille de l'échantillon. En effet, pour évaluer les atteintes des voies aériennes et interstitielles, l'étude a été menée sur un total de 32 patients ce qui limite la puissance des résultats. Toutefois, l'analyse des différents items a été réalisée au niveau segmentaire, ce qui constitue un total de $18 \times 32 = 576$ segments pulmonaires.

Une autre limite qu'on peut souligner est liée aux caractéristiques de la population et notamment celles des malades atteints de mucoviscidose. En effet, l'âge moyen de ces patients dans notre étude est de 21ans avec seulement deux enfants de 7ans et un autre de 10ans: la population pédiatrique est donc sous-représentée. Ce facteur pourrait être favorable à la séquence 3D-USV qui, contrairement à PETRA, est une séquence bruyante pour laquelle il n'y a pas eu d'échec d'examen dans notre série. En effet, le caractère bruyant de 3D-USV pourrait compromettre la qualité et la faisabilité de l'examen chez certains enfants âgés entre 6 et 10ans.

Par ailleurs, notre étude est monocentrique ce qui pourrait être à l'origine de biais liés à l'effet centre et limiter la représentativité de la population. De plus, les paramètres utilisés ne pourront pas être extrapolés à d'autres centres car les paramètres d'une séquence IRM sont à ajuster en fonction de l'environnement.

La synchronisation respiratoire avec 3D-USV était plus robuste qu'avec PETRA, mais il s'agissait de deux méthodes de synchronisation différentes. Pour des raisons techniques et technologiques, PETRA ne peut être réalisée avec une synchronisation automatisée prospective comme c'est le cas de 3D-USV.

5.3. Risques liés à l'injection de chélates de gadolinium

Certains centres ont recours à l'injection de chélates de gadolinium pour l'étude de la perfusion pulmonaire ou même pour l'évaluation des atteintes structurales. Il s'agit

notamment de différencier un épaississement des parois bronchiques prenant le contraste (remaniements inflammatoires), et des impactions mucoïdes qui ne se rehaussent pas(71,72). Malgré le faible risque d'effets indésirables liés aux produits de contraste à base de chélates de gadolinium, il est reconnu qu'il existe un risque de fibrose systémique néphrogénique s'ils sont administrés en cas d'insuffisance rénale sévère(73). Il est également reconnu qu'il existe une rétention osseuse de gadolinium. Plus récemment, des études ont montré qu'en cas d'injections itératives, il existe un risque de **dépôt** de gadolinium au niveau **cérébral** chez des patients ayant une **fonction rénale conservée**(74,75). La rétention concerne même les produits macrocycliques, mais elle est plus importante dans le cadre des produits de contraste **linéaires** car ils sont moins stables(75). La principale hypothèse pour expliquer ces dépôts est celle d'une levée partielle de la chélation in vivo. Cette "déchélation" se ferait essentiellement au niveau de structures riches en métaux telles que le noyau dentelé(76). Un éventuel retentissement clinique des ces dépôts reste inconnu à ce jour.

L'approche américaine et européenne vis à vis de ces nouvelles données est différente. D'une part, la "Food and Drug Administration" (FDA) a déclaré en mai 2017 qu'une restriction de l'utilisation des différents produits de contraste à base de gadolinium n'a pas lieu d'être car aucune preuve de toxicité des dépôts n'a été établie. D'autre part, en juillet 2017 et janvier 2018, l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) et l'ANSM ont suspendu les AMM des produits linéaires à l'exception de l'acide gadobénique (MultiHance) qui reste autorisé pour l'imagerie hépatique uniquement, et de l'acide gadopentétique pour l'utilisation intra-articulaire uniquement(77). Cette suspension est justifiée par le fait que les risques à long terme de la rétention de gadolinium dans le tissu cérébral sont inconnus.

Devant ces données récentes qui sont toujours en cours d'investigation, et par principe de précaution, il est plus judicieux de ne recourir à l'injection de produits de contraste à base de gadolinium que lorsque cela s'avère nécessaire, et ce après avoir évalué la balance bénéfique/risque. La séquence Spiral-VIBE est réalisée sans injection de produit de contraste, ce qui lui confère donc un atout majeur dans le contexte actuel.

Il existe d'autres méthodes d'IRM pulmonaire réalisées sans injection de produit de contraste comme la décomposition de Fourier. Il s'agit d'une imagerie rapide, en

respiration libre, sans injection ni inhalation et sans synchronisation respiratoire ou cardiaque. Cette méthode permet de décomposer l'image en imagerie de perfusion et de ventilation lors d'une seule acquisition (78). Le principe repose sur l'observation d'une modification de l'intensité du signal du parenchyme pulmonaire secondaire aux phénomènes physiologiques que sont la respiration et le cycle cardiaque. D'une part, le volume pulmonaire augmente et le signal diminue en inspiration (car la densité protonique diminue), alors que l'inverse se produit en expiration. D'autre part, en systole, le signal du poumon est plus faible qu'en diastole car la haute vélocité du flux sanguin systolique est responsable d'une augmentation du déphasage du signal RMN (79). Après analyse de Fourier en fonction du temps, les spectres correspondant aux fréquences cardiaque et respiratoire sont retrouvés permettant ainsi une quantification de la ventilation et de la perfusion.

5.4. Vers un protocole clinique d'IRM pulmonaire standardisé ?

L'IRM pulmonaire trouve son application dans des domaines cliniques variés. Les indications de première intention sont majoritairement pédiatriques. Quelques exemples d'application clinique peuvent être cités:

- Dans la mucoviscidose, les séquences morphologiques permettent le calcul des différents scores de sévérité avec une bonne concordance avec la TDM (33). Les séquences de contraste permettent de visualiser des bronchocèles et de diagnostiquer une ABPA (14). Les séquences de perfusion permettent de mettre en évidence des zones d'hypoperfusion réflexe liées à la sévérité de la maladie, et dont la réversibilité permet le suivi sous traitement (8).

- Dans l'asthme et la BPCO, il est possible d'évaluer les zones d'hypoventilation périphériques. L'évaluation quantitative de l'épaisseur bronchique dans l'asthme apparaît comme une perspective intéressante mais relève actuellement du domaine de la recherche.

- En oncologie, elle est souvent réalisée en seconde intention ou en cas de contre-indication à la TDM injectée. Elle aide à préciser le bilan d'extension loco-régional du fait

de l'excellent contraste tissulaire et permet également l'analyse de la cellularité tumorale grâce à la séquence de diffusion.

- Dans les pneumopathies infiltrantes diffuses (PID), les séquences morphologiques permettent de mettre en évidence les atteintes structurales du parenchyme pulmonaire bien que la résolution soit plus faible qu'en TDM. L'IRM peut être proposée en première intention pour explorer les PID de l'enfant (80).

- Dans les pathologies vasculaires pulmonaires, Johns et al ont montré que les séquences de perfusion avec injection sont plus sensibles que la tomoscintigraphie pour détecter une hypertension artérielle pulmonaire post-embolique (81). L'angio-IRM et les séquences de perfusion permettent de diagnostiquer une embolie pulmonaire et peuvent être appliquées chez des patients ayant un score de probabilité clinique intermédiaire ou élevé (82). Les séquences type trueFISP peuvent mettre en évidence une embolie pulmonaire proximale sans injection de chélates de gadolinium (83).

- En cas de transplantation pulmonaire bilatérale, l'analyse de la ventilation par décomposition de Fourier permet dans certains cas de détecter une dysfonction chronique du greffon (84).

Les protocoles d'IRM pulmonaire diffèrent largement selon les centres experts et il existe actuellement une grande hétérogénéité de la littérature. Pour les applications en routine clinique, les informations morphologiques et l'analyse du contraste sont primordiales. L'analyse fonctionnelle reste à adapter au cas par cas selon l'information recherchée.

Une proposition de protocole d'IRM pulmonaire avec un temps de réalisation acceptable en pratique clinique quotidienne pourrait contenir les séquences suivantes:

- 1) **3D-UTE type 3D-USV**: séquence morphologique sans injection avec une durée d'acquisition d'environ 6 minutes permettant de mettre en évidence des anomalies interstitielles et des voies aériennes ainsi que l'analyse de la corticale osseuse.
- 2) **T1 VIBE**: analyse du contraste T1 spontané avec une durée d'environ 15 secondes.
- 3) **T2-BLADE**: analyse du contraste T2 avec une durée de 2 à 4 minutes

permettant une caractérisation tissulaire. En combinaison avec la séquence T1, elles permettront par exemple de faire la part entre des impactions mucoïdes et une ABPA dans la mucoviscidose (hyposignal T2, hypersignal T1)(14).

4) Séquence type TrueFISP: pondération complexe T1/T2 avec une durée de 15 à 30 secondes permettant d'obtenir un contraste vasculaire sans injection et de mettre en évidence un thrombus au contact d'un cathéter central en cas d'insuffisance rénale par exemple.

Avec ces quatre séquences il est donc possible d'obtenir des informations complémentaires, en moins de 10minutes. Selon le cas, ces séquences pourraient être complétées par des séquences injectées ou fonctionnelles telles que la diffusion pour l'analyse de la cellularité et le guidage des biopsies en oncologie. A l'heure actuelle, les séquences de perfusion et de ventilation relèvent plutôt du domaine de la recherche et ne sont appliquées que dans certains centres de référence (15).

5.5. L'IRM pulmonaire a-t-elle une place dans la prise en charge en routine clinique ?

Oui, l'IRM du parenchyme pulmonaire a une place en routine clinique aujourd'hui. Elle constitue une alternative intéressante aux imageries ionisantes notamment chez les sujets jeunes atteints d'une maladie pulmonaire chronique telle que la mucoviscidose ou la dyskinésie ciliaire primitive, et ce d'autant plus que leur espérance de vie augmente continuellement. Elle permet une approche combinée morphologique, fonctionnelle et en contraste lors d'un seul et même examen. La séquence Spiral-VIBE bénéficie d'un temps d'acquisition adapté à l'application clinique (6 minutes). L'acquisition en respiration libre avec synchronisation respiratoire automatisée facilite également l'application en pratique quotidienne.

Néanmoins, en terme d'accessibilité, l'IRM est moins disponible que le scanner avec un délai moyen d'accès supérieur à 30 jours. De plus, le forfait technique de l'IRM est supérieur à celui du scanner et l'offre relative à l'IRM pulmonaire est limitée: les séquences spécifiques ne sont pas encore disponibles dans tous les centres et l'interprétation de l'examen nécessite un radiologue formé. La modalité et la fréquence

de réalisation d'une imagerie thoracique, que ce soit pour un suivi systématique annuel ou en cas d'exacerbation, doivent prendre en compte la balance entre l'intérêt médical, la disponibilité et le coût. Le choix entre une IRM, un scanner ou une radiographie thoracique sera donc à adapter au cas par cas notamment en l'absence de recommandation prenant en compte, à ce jour, la possibilité de réaliser une IRM pulmonaire.

6. Conclusion

La séquence spiralee 3D-USV (Spiral-VIBE) est une séquence d'IRM pulmonaire 3D-UTE permettant une analyse **morphologique** des voies aériennes et des atteintes interstitielles. Il s'agit d'une séquence **isotropique, millimétrique, haute résolution, en respiration libre**. La qualité de l'image obtenue est bonne et les informations cliniques recueillies sont comparables à celles de la TDM, ce qui fait de 3D-USV une alternative au scanner notamment lorsqu'une répétition des imageries pulmonaires est nécessaire pour le suivi à long terme.

Comparativement à la séquence sphérique PETRA, la séquence 3D-USV présente moins de signal et moins de contraste mais s'avère meilleure vis à vis des artefacts. La **synchronisation respiratoire prospective automatisée** avec 3D-USV est plus robuste que la ceinture respiratoire employée avec PETRA. Avec 3D-USV, le **temps d'acquisition est réduit** à environ 6 minutes, ce qui rend la séquence plus acceptable et applicable en pratique quotidienne.

3D-USV constitue une alternative d'imagerie pulmonaire morphologique en coupe obtenue **sans irradiation, sans injection et sans inhalation**. Elle pourrait faire partie d'un protocole plus large, qui reste à valider et qui permettra une analyse à la fois morphologique et fonctionnelle exclusivement par IRM pulmonaire.

Bibliographie

1. Egan ME. Genetics of Cystic Fibrosis. Clin Chest Med. 2016 Mar;37(1):9–16.
2. Kuehn BM. Progress in treating cystic fibrosis means that many patients may now reach midlife and beyond. Jama. 2014;312(12):1182–1183.
3. Brenner DJ, Elliston CD, Hall EJ, Berdon WE. Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. Am J Roentgenol. 2001;176(2):289–296.
4. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. The Lancet. 2012;380(9840):499–505.
5. Ohana M, Ludes C, Schaal M, Meyer E, Jeung M-Y, Labani A, et al. Quel avenir pour la radiographie thoracique face au scanner ultra-low dose ? Rev Pneumol Clin. 2017 Feb;73(1):3–12.
6. Brooks AL, Hoel DG, Preston RJ. The role of dose rate in radiation cancer risk: evaluating the effect of dose rate at the molecular, cellular and tissue levels using key events in critical pathways following exposure to low LET radiation. Int J Radiat Biol. 2016 Aug 2;92(8):405–26.
7. LENOIR Y. La comédie atomique: L'histoire occultée des dangers des radiations. La Découverte; 2016. 269 p.
8. Dournes G, Macey J, Blanchard E, Berger P, Laurent F. IRM du parenchyme pulmonaire : vers une application clinique ? Rev Pneumol Clin. 2017 Feb;73(1):40–9.
9. Hendee WR, O'Connor MK. Radiation risks of medical imaging: separating fact from fantasy. Radiology. 2012;264(2):312–321.
10. Doss M. Shifting the Paradigm in Radiation Safety. Dose-Response. 2012 Feb 10;10(4):562–83.
11. Tubiana M, Feinendegen LE, Yang C, Kaminski JM. The Linear No-Threshold Relationship Is Inconsistent with Radiation Biologic and Experimental Data. Radiology. 2009 Apr;251(1):13–22.

12. Martin LM, Marples B, Lynch TH, Hollywood D, Marignol L. Exposure to low dose ionising radiation: Molecular and clinical consequences. *Cancer Lett.* 2013 Sep;338(2):209–18.
13. Altes TA, Eichinger M, Puderbach M. Magnetic Resonance Imaging of the Lung in Cystic Fibrosis. *Proc Am Thorac Soc.* 2007 Aug 1;4(4):321–7.
14. Dournes G, Berger P, Refait J, Macey J, Bui S, Delhaes L, et al. Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in Cystic Fibrosis: MR Imaging of Airway Mucus Contrasts as a Tool for Diagnosis. *Radiology.* 2017 Oct;285(1):261–9.
15. Imagerie thoracique de l'adulte (4^e Éd.), Coll. Imagerie médicale, Coordonnateur : GRENIER Philippe - Pages Liminaires [Internet]. [cited 2018 May 22]. Available from: <https://v.calameo.com/?bkcode=001282136348f78a28d67&mode=mini>
16. Tiddens HAWM, Stick SM, Wild JM, Ciet P, Parker GJM, Koch A, et al. Respiratory tract exacerbations revisited: Ventilation, inflammation, perfusion, and structure (VIPS) monitoring to redefine treatment: Respiratory Tract Exacerbations Revisited. *Pediatr Pulmonol.* 2015 Oct;50(S40):S57–65.
17. Eichinger M, Optazaite D-E, Kopp-Schneider A, Hintze C, Biederer J, Niemann A, et al. Morphologic and functional scoring of cystic fibrosis lung disease using MRI. *Eur J Radiol.* 2012 Jun;81(6):1321–9.
18. Wielpütz MO, Puderbach M, Kopp-Schneider A, Stahl M, Fritzsching E, Sommerburg O, et al. Magnetic Resonance Imaging Detects Changes in Structure and Perfusion, and Response to Therapy in Early Cystic Fibrosis Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014 Apr 15;189(8):956–65.
19. Eichinger M, Puderbach M, Fink C, Gahr J, Ley S, Plathow C, et al. Contrast-enhanced 3D MRI of lung perfusion in children with cystic fibrosis—initial results. *Eur Radiol.* 2006 Oct;16(10):2147–52.
20. Zhang W-J, Niven RM, Young SS, Liu Y-Z, Parker GJM, Naish JH. T1-weighted Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging of the Lung in Asthma: Semiquantitative Analysis for the Assessment of Contrast Agent Kinetic Characteristics. *Radiology.* 2016 Mar;278(3):906–16.
21. Hueper K, Vogel-Claussen J, Parikh MA, Austin JHM, Bluemke DA, Carr J, et al. Pulmonary Microvascular Blood Flow in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Emphysema. The MESA COPD Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Sep;192(5):570–80.
22. Salerno M, Altes TA, Mugler JP, Nakatsu M, Hatabu H, de Lange EE. Hyperpolarized noble gas MR imaging of the lung: potential clinical applications. *Eur J Radiol.* 2001 Oct;40(1):33–44.

23. Fain S, Schiebler ML, McCormack DG, Parraga G. Imaging of lung function using hyperpolarized helium-3 magnetic resonance imaging: Review of current and emerging translational methods and applications. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2010 Dec;32(6):1398–408.
24. Shukla Y, Wheatley A, Kirby M, Svenningsen S, Farag A, Santyr GE, et al. Hyperpolarized ¹²⁹Xe magnetic resonance imaging: tolerability in healthy volunteers and subjects with pulmonary disease. *Acad Radiol*. 2012 Aug;19(8):941–51.
25. Jobst BJ, Triphan SMF, Sedlaczek O, Anjorin A, Kauczor HU, Biederer J, et al. Functional lung MRI in chronic obstructive pulmonary disease: comparison of T1 mapping, oxygen-enhanced T1 mapping and dynamic contrast enhanced perfusion. *PloS One*. 2015;10(3):e0121520.
26. Morpho-Functional 1H-MRI of the Lung in COPD: Short-Term Test-Retest Reliability. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2018 May 23]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26327295>
27. Ciet P, Bertolo S, Ros M, Andrinopoulou ER, Tavano V, Lucca F, et al. Detection and monitoring of lung inflammation in cystic fibrosis during respiratory tract exacerbation using diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Eur Respir J*. 2017;50(1):1601437.
28. Ciet P, Serra G, Andrinopoulou ER, Bertolo S, Ros M, Catalano C, et al. Diffusion weighted imaging in cystic fibrosis disease: beyond morphological imaging. *Eur Radiol*. 2016 Nov;26(11):3830–9.
29. Dournes G, Laurent F. Restricted magnetic resonance diffusion of lung consolidation is not specific for respiratory exacerbation. *Eur Respir J*. 2017 Nov;50(5):1701621.
30. Failo R, Wielopolski PA, Tiddens HAWM, Hop WCJ, Mucelli RP, Lequin MH. Lung morphology assessment using MRI: a robust ultra-short TR/TE 2D steady state free precession sequence used in cystic fibrosis patients. *Magn Reson Med*. 2009 Feb;61(2):299–306.
31. Gibiino F, Sacolick L, Menini A, Landini L, Wiesinger F. Free-breathing, zero-TE MR lung imaging. *Magn Reson Mater Phys Biol Med*. 2015 Jun;28(3):207–15.
32. Dournes G, Grodzki D, Macey J, Girodet P-O, Fayon M, Chateil J-F, et al. Quiet Submillimeter MR Imaging of the Lung Is Feasible with a PETRA Sequence at 1.5 T. *Radiology*. 2015 Jul;276(1):258–65.
33. Dournes G, Menut F, Macey J, Fayon M, Chateil J-F, Salel M, et al. Lung morphology assessment of cystic fibrosis using MRI with ultra-short echo time at submillimeter spatial resolution. *Eur Radiol*. 2016 Nov;26(11):3811–20.

34. Baert AL. MRI of the Lung. Springer Science & Business Media; 2008.
35. Bergin CJ, Glover GH, Pauly JM. Lung parenchyma: magnetic susceptibility in MR imaging. *Radiology*. 1991;180(3):845–848.
36. Wild JM, Marshall H, Bock M, Schad LR, Jakob PM, Puderbach M, et al. MRI of the lung (1/3): methods. *Insights Imaging*. 2012 Aug;3(4):345–53.
37. Kastler B. Comprendre l'IRM: manuel d'auto-apprentissage. Elsevier Masson; 1998. 232 p.
38. Grodzki DM, Jakob PM, Heismann B. Ultrashort echo time imaging using pointwise encoding time reduction with radial acquisition (PETRA). *Magn Reson Med*. 2012 Feb;67(2):510–8.
39. Johnson KM, Fain SB, Schiebler ML, Nagle S. Optimized 3D ultrashort echo time pulmonary MRI: Optimized 3D Ultrashort Echo Time Pulmonary MRI. *Magn Reson Med*. 2013 Nov;70(5):1241–50.
40. Kumar S, Rai R, Stemmer A, Josan S, Holloway L, Vinod S, et al. Feasibility of free breathing Lung MRI for Radiotherapy using non-Cartesian k-space acquisition schemes. *Br J Radiol*. 2017;90(1080):20170037.
41. Wright KL, Hamilton JI, Griswold MA, Gulani V, Seiberlich N. Non-Cartesian parallel imaging reconstruction: Non-Cartesian Parallel Imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2014 Nov;40(5):1022–40.
42. Qian Y, Boada FE. Acquisition-weighted stack of spirals for fast high-resolution three-dimensional ultra-short echo time MR imaging. *Magn Reson Med*. 2008 Jul;60(1):135–45.
43. Cha MJ, Park HJ, Paek MY, Stemmer A, Lee ES, Park SB, et al. Free-breathing ultrashort echo time lung magnetic resonance imaging using stack-of-spirals acquisition: A feasibility study in oncology patients. *Magn Reson Imaging*. 2018 Sep;51:137–43.
44. Froidevaux R, Weiger M, Brunner DO, Dietrich BE, Wilm BJ, Pruessmann KP. Filling the dead-time gap in zero echo time MRI: Principles compared: Filling the Dead Time Gap in Zero Echo Time MRI. *Magn Reson Med*. 2018 Apr;79(4):2036–45.
45. Margosian PM, Takahashi T, Takizawa M. Practical Implementation of UTE Imaging. In: Harris RK, Wasylishen R, editors. *Encyclopedia of Magnetic Resonance* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2012 [cited 2018 Jun 20]. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9780470034590.emrstm1247>
46. Peters DC, Derbyshire JA, McVeigh ER. Centering the projection reconstruction trajectory: reducing gradient delay errors. *Magn Reson Med*. 2003 Jul;50(1):1–6.

47. Brodsky EK, Samsonov AA, Block WF. Characterizing and correcting gradient errors in non-cartesian imaging: Are gradient errors linear time-invariant (LTI)? *Magn Reson Med.* 2009 Dec;62(6):1466–76.
48. Robust radial imaging with predetermined isotropic gradient delay correction - Semantic Scholar [Internet]. [cited 2018 Jun 22]. Available from: <https://www.semanticscholar.org/paper/Robust-radial-imaging-with-predetermined-isotropic-Speier-Trautwein/cee2616a88a8c31494844bab43c4622dc9f03723>
49. Ding X, Tkach J, Ruggieri P, Perl J, Masaryk T. Improvement of spiral MRI with the measured k-space trajectory. *J Magn Reson Imaging.* 1997;7(5):938–940.
50. Tan H, Meyer CH. Estimation of *k* -space trajectories in spiral MRI. *Magn Reson Med.* 2009 Jun;61(6):1396–404.
51. Huang SY, Seethamraju RT, Patel P, Hahn PF, Kirsch JE, Guimaraes AR. Body MR Imaging: Artifacts, k-Space, and Solutions. *RadioGraphics.* 2015 Sep;35(5):1439–60.
52. Smith TB, Nayak KS. MRI artifacts and correction strategies. *Imaging Med.* 2010 Aug;2(4):445–57.
53. Noll DC, Pauly JM, Meyer CH, Nishimura DG, Macovski A. Deblurring for non-2D Fourier transform magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med.* 1992;25(2):319–333.
54. Du J, Bydder M, Takahashi AM, Chung CB. Two-dimensional ultrashort echo time imaging using a spiral trajectory. *Magn Reson Imaging.* 2008 Apr;26(3):304–12.
55. Jones RW, Witte RJ. Signal intensity artifacts in clinical MR imaging. *Radiographics.* 2000;20(3):893–901.
56. Xue Y, Yu J, Kang HS, Englander S, Rosen MA, Song HK. Automatic coil selection for streak artifact reduction in radial MRI. *Magn Reson Med.* 2012 Feb;67(2):470–6.
57. Holme HCM, Frahm J. Sinogram-based coil selection for streak artifact reduction in undersampled radial real-time magnetic resonance imaging. *Quant Imaging Med Surg.* 2016 Oct;6(5):552–6.
58. Tsai CM, Nishimura DG. Reduced aliasing artifacts using variable-density k-space sampling trajectories. *Magn Reson Med.* 2000 Mar;43(3):452–8.
59. Dietrich O, Raya JG, Reeder SB, Reiser MF, Schoenberg SO. Measurement of signal-to-noise ratios in MR images: Influence of multichannel coils, parallel imaging, and reconstruction filters. *J Magn Reson Imaging.* 2007 Aug;26(2):375–85.
60. Ma W, Sheikh K, Svenningsen S, Pike D, Guo F, Etemad-Rezai R, et al. Ultra-short echo-time pulmonary MRI: Evaluation and reproducibility in COPD subjects with

and without bronchiectasis: Pulmonary UTE MRI of COPD. *J Magn Reson Imaging*. 2015 May;41(5):1465–74.

61. Ciet P, Tiddens HAWM, Wielopolski PA, Wild JM, Lee EY, Morana G, et al. Magnetic resonance imaging in children: common problems and possible solutions for lung and airways imaging. *Pediatr Radiol*. 2015 Dec;45(13):1901–15.
62. Wielpütz M, Kauczor H. MRI of the lung – state of the art. *Diagn Interv Radiol* [Internet]. 2011 [cited 2018 May 23]; Available from: http://www.dirjournal.org/sayilar/81/buyuk/pdf_DIR_446.pdf
63. Dournes G, Yazbek J, Benhassen W, Benlala I, Blanchard E, Truchetet M-E, et al. 3D ultrashort echo time MRI of the lung using stack-of-spirals and spherical *k*-Space coverages: Evaluation in healthy volunteers and parenchymal diseases: Lung MRI With 3D UTE Spiral VIBE Sequence. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 2018 Sep 11 [cited 2018 Sep 13]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jmri.26212>
64. Binks AP, Banzett RB, Duvivier C. An inexpensive, MRI compatible device to measure tidal volume from chest-wall circumference. *Physiol Meas*. 2007 Feb;28(2):149–59.
65. Santelli C, Nezafat R, Goddu B, Manning WJ, Smink J, Kozerke S, et al. Respiratory bellows revisited for motion compensation: Preliminary experience for cardiovascular MR. *Magn Reson Med*. 2011 Apr;65(4):1097–102.
66. Hoa D. *L'Irm Pas Pas* (Edition Noir & Blanc). Lulu.com; 2007. 282 p.
67. Firmin D, Keegan J. Navigator echoes in cardiac magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson Off J Soc Cardiovasc Magn Reson*. 2001;3(3):183–93.
68. Hamlet SM, Andres K, Wehner GJ, Suever JD, Powell DK, Zhong X, et al. The effect of respiratory gating strategy on left ventricular cardiac strains with DENSE. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2015;17(Suppl 1):Q107.
69. Beigelman-Aubry C, Peguret N, Stuber M, Delacoste J, Belmondo B, Lovis A, et al. Chest-MRI under pulsatile flow ventilation: A new promising technique. *PLoS ONE* [Internet]. 2017 Jun 12 [cited 2018 Nov 2];12(6). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5467845/>
70. Pipe JG. Motion correction with PROPELLER MRI: Application to head motion and free-breathing cardiac imaging. *Magn Reson Med*. 1999 Nov;42(5):963–9.
71. Puderbach M, Eichinger M, Gahr J, Ley S, Tuengerthal S, Schmähl A, et al. Proton MRI appearance of cystic fibrosis: Comparison to CT. *Eur Radiol*. 2007 Feb 12;17(3):716–24.
72. Wielpütz MO, Eichinger M, Puderbach M. Magnetic resonance imaging of cystic fibrosis lung disease. *J Thorac Imaging*. 2013;28(3):151–159.

73. Schieda N, Blaichman JI, Costa AF, Glikstein R, Hurrell C, James M, et al. Gadolinium-Based Contrast Agents in Kidney Disease: A Comprehensive Review and Clinical Practice Guideline Issued by the Canadian Association of Radiologists. *Can J Kidney Health Dis.* 2018;5:2054358118778573.
74. Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology.* 2014 Mar;270(3):834–41.
75. Layne KA, Dargan PI, Archer JRH, Wood DM. Gadolinium deposition and the potential for toxicological sequelae - a literature review of issues surrounding gadolinium-based contrast agents: Gadolinium deposition. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 2018 Jul 22 [cited 2018 Aug 16]; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/bcp.13718>
76. Radbruch A. Gadolinium Deposition in the Brain: We Need to Differentiate between Chelated and Dechelated Gadolinium. *Radiology.* 2018 Aug;288(2):434–5.
77. Rozenfeld MN, Podberesky DJ. Gadolinium-based contrast agents in children. *Pediatr Radiol.* 2018 Aug;48(9):1188–96.
78. Bauman G, Puderbach M, Deimling M, Jellus V, Chefd’hotel C, Dinkel J, et al. Non-contrast-enhanced perfusion and ventilation assessment of the human lung by means of fourier decomposition in proton MRI. *Magn Reson Med.* 2009 Sep;62(3):656–64.
79. Bauman G, Lützen U, Ullrich M, Gaass T, Dinkel J, Elke G, et al. Pulmonary Functional Imaging: Qualitative Comparison of Fourier Decomposition MR Imaging with SPECT/CT in Porcine Lung. *Radiology.* 2011 Aug 1;260(2):551–9.
80. Liszewski MC, Hersman FW, Altes TA, Ohno Y, Ciet P, Warfield SK, et al. Magnetic Resonance Imaging of Pediatric Lung Parenchyma, Airways, Vasculature, Ventilation, and Perfusion. *Radiol Clin North Am.* 2013 Jul;51(4):555–82.
81. Johns CS, Swift AJ, Rajaram S, Hughes PJC, Capener DJ, Kiely DG, et al. Lung perfusion: MRI vs. SPECT for screening in suspected chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Magn Reson Imaging JMRI.* 2017 Dec;46(6):1693–7.
82. Moore AJE, Wachsmann J, Chamarthy MR, Panjikaran L, Tanabe Y, Rajiah P. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018 Jun;8(3):225–43.
83. Kluge A, Müller C, Hansel J, Gerriets T, Bachmann G. Real-time MR with TrueFISP for the detection of acute pulmonary embolism: initial clinical experience. *Eur Radiol.* 2004 Apr;14(4):709–18.

84. Voskrebenezv A, Greer M, Gutberlet M, Schönfeld C, Renne J, Hinrichs J, et al. Detection of chronic lung allograft dysfunction using ventilation-weighted Fourier decomposition MRI. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* 2018 Aug;18(8):2050–60.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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