



**HAL**  
open science

# Évaluation du principe de conservation de masse appliqué aux débits sanguins hépatiques mesurés par IRM de flux 4D

Kévin Delaforge

► **To cite this version:**

Kévin Delaforge. Évaluation du principe de conservation de masse appliqué aux débits sanguins hépatiques mesurés par IRM de flux 4D. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02432404

**HAL Id: dumas-02432404**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02432404v1>**

Submitted on 8 Jan 2020

**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.



UNIVERSITE DE PICARDIE JULES VERNE  
FACULTE DE MEDECINE  
2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation du principe de conservation de masse  
appliqué aux débits sanguins hépatiques  
mesurés par IRM de flux 4D**

**N° 2019 - 113**

**Radiodiagnostic et Imagerie médicale**

Présentée et soutenue publiquement le 20 septembre 2019  
A la salle des thèses

**Par Kévin DELAFORGE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Jean-Marc REGIMBEAU**

**Monsieur le Professeur Eric NGUYEN-KHAC**

**Monsieur le Docteur Raphaël PICHOS**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Thierry YZET**



**Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS**

*Responsable du centre d'activité de Neuroradiologie*

*Coresponsable de l'équipe universitaire CHIMERE*

*Coordonnateur du DES d'Imagerie médicale*

*Responsable médical et de la recherche clinique sur l'IRM de recherche du GIE Faire Face*

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier*

*(Radiologie et Imagerie médicale)*

*Pôle Imagerie*

Vous me faites l'honneur de présider mon jury de thèse.

Je vous remercie pour votre enseignement tout au long de mon internat.

Je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

**Monsieur le Professeur Jean-Marc REGIMBEAU**

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier*

*(Chirurgie digestive)*

*Responsable du service de Chirurgie digestive*

*Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie"*

*(D.R.I.M.E)*

Vous me faites l'honneur de participer à mon jury de thèse. Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

**Monsieur le Professeur Eric NGUYEN-KHAC**

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier*

*(Hépto-Gastroentérologie)*

*Chef du service d'Hépto-Gastroentérologie*

*Pôle 'México-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et endocrinologie'*

*(D.R.I.M.E)*

Vous me faites l'honneur de siéger à mon jury de thèse et de juger mon travail.

Recevez mes plus sincères remerciements et ma profonde gratitude.

**Monsieur le Docteur Raphaël PICHOS**

*Chef de Clinique-Assistant*

*(Radiologie et Imagerie Médicale)*

*Pôle Imagerie*

Merci Raphaël d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse

Ce travail est dans la continuité de celui que tu as brillamment mené l'an dernier.

Ce fut un plaisir de bosser avec toi ces quatre dernières années et de partager ces « quelques » verres à Saint-Leu ou devant un match de ligue des champions au Charleston...

Tu fais partie de mes belles rencontres amiénoises et je suis ravi d'intégrer le CA d'imagerie digestive à tes côtés.

**Monsieur le Docteur Thierry YZET**

*Praticien Hospitalier*

*(Radiologie et Imagerie Médicale)*

*Chef de service de radiologie et imagerie médicale*

*Pôle Imagerie*

Je vous remercie de m'avoir proposé ce sujet de thèse et de m'avoir encadré tout au long de ce travail.

Merci pour la confiance que vous m'avez accordée et pour tout ce que vous m'avez transmis durant mes années d'internat.

J'ai encore beaucoup à apprendre à vos côtés.

C'est un honneur et un réel plaisir de pouvoir intégrer votre service en novembre prochain.

Soyez assuré de ma profonde reconnaissance.

## Remerciements

### A ma famille :

- A mes parents : Merci pour votre soutien depuis toujours, de vous être parfois privés pour l'avenir et l'éducation de ma sœur et moi. Grâce à vous, je sais qui je suis et d'où je viens. Je vous dois beaucoup !  
C'est une joie de vous voir grands-parents aujourd'hui et je tacherai de transmettre vos valeurs à mes enfants. Continuons de rester soudés pour le bien de notre petite famille. Je vous aime.
- A mon Amour, Marion : Difficile d'écrire en quelques lignes tout ce que tu représentes pour moi. Tu es la plus belle de mes rencontres, et tu contribues énormément à mon épanouissement depuis ce premier baiser. Merci pour tous ces moments idylliques passés ensemble, mais surtout pour ta présence au quotidien. Tu m'as offert il y a quelques mois ma seconde plus belle rencontre ; Aubin, qui j'en suis sûr, fera de nous des parents comblés de bonheur. Hâte de continuer ensemble à tourner les pages de ce beau roman. Je t'aime !
- A ma sœur, Fanny : Nous avons grandi et forgé nos caractères ensemble. Pardon pour toutes les fois où je t'ai « embêté »... mais sache que tu pourras toujours compter sur moi, même si tu n'oses pas me le demander. Ais confiance en toi !
- A mes grands parents : Merci pour tout ce que vous m'avez transmis, vos valeurs, votre simplicité et votre bienveillance. Papy, je suis admirateur pour tout ce que tu as entrepris ou traversé par le passé, pour le globe trotter que tu es... notamment pour tous les coups de pédales que tu as données... Ne t'arrête pas en si bon chemin!
- A tous mes oncles et tantes, cousins et cousines : Merci pour votre soutien ou vos attentions, de près comme de loin.
- A ma belle famille : Merci à mes beaux-parents, pour toutes les fois où vous m'avez trop gâté, vos conseils avisés et votre bienveillance. A mes beaux-frères, pour leur

humour décapant et leur préoccupation de transit ; Chloé, pour ton humanisme ; Elouan et Camille, pour veiller sur votre petit cousin. C'est toujours une joie de partager un repas ensemble... d'autant plus quand il s'agit du délicieux tartare de saumon de mamie Do.

### **A mes chefs et collègues :**

- Roger Bouzerar : mes plus sincères remerciements pour ton aide et ton expertise dans ce travail. Sois assuré de ma profonde reconnaissance.
- A mon camarade des premières heures, Riyad : pour cette confiance instaurée dès le début, pour cette complicité inqualifiable entre Francis et le Joker...pour cette désormais amitié.
- A mes co-internes: de Team Dig ; Laura (ma kiffeuse, experte en changement de drain) et Elomax. Au trio infernal : Nico, Jérem et Pich (des vrais bons gars sur qui on peut compter... notamment pour boire des godets). A Florine, Mylène, Romain, Axelle (team Os) Floriane (la globe trotteuse), John (le papa poule), Gabe (fréro), Soss (et ses broshings à 3h), Anis, Bouchra, Hassan, Maugi, Jamel, Samir, Anas, Mickael, David, Céline (cookinette), Wesley, Fabrice (ça chill), Charles, Julie (la tiote maman), Alexandre, Emilie, Sarah, Jessy, Geoffrey (victime de la réforme), Amandine (team picc line !) Simon (l'artiste du service). Aux approfondisseurs : Xavier (mini Schwarzy), Quentin (mini Bonnaire), Charlotte (ch'tiote lilloise), Emna, Jean, Loïc, Constance, Kévin, Olivier ; et aux soclards : Jean-François, David, Wilfred, Mickael et les autres (toujours à l'heure à mes vacances :D)
- A mes chefs de radiologie : Sincères remerciements pour ce que vous m'avez appris
  - de CTV : Cédric (et ses Tako tsubo), Mme Auquier, Parfait (et son élégance), Laura, Rani (typique) et Arnaud
  - d'imagerie digestive : Cyril et Brice, pour vos expertises pointues et votre rigueur

- de neuroradiologie : Pr Deramond, Pierro (Pour tes talents de radio-diagnosticiens, mais où étiez vous ?), David (et ta fluence verbale), Serge
  - d'ostéo-articulaire : Bruno, Mathilde, Mme Mancheron et Gilles (toujours cool)
  - d'imagerie pédiatrique : Mme Gondry et Julie
  - d'imagerie de la femme : Mickael
  - du service de radiologie de Beauvais : Mme Monin, Rédah et Guillaume
  - du service de radiologie de Saint Quentin : Dr Dao, Joseph, Saliou, Mohamed, Séna et Manuel (El Maestro ; pour tout ce que tu vas m'apprendre)
- A tous mes collègues manipulateurs du CHU d'Amiens, de Beauvais et de Saint Quentin ; pour tous les scanners ou IRM que je vous ai fait faire... toujours dans la joie et la bonne humeur... et ce n'est pas fini !
  - Aux secrétaires du service de radiologie du CHU d'Amiens, pour tout ce travail de fournis (rendez-vous, comptes rendus etc)... Petite attention particulière aux 4 fantastiques d'interventionnelle.

#### **A mes amis :**

- Arrageois : *Grâce au gang des sept nanas* : Norah (mon « handicapée des sentiments », la kiffeuse), Natacha (ma petite paupiette écolo), Emilie (ma chieuse au grand cœur), Claire (ma sous-colleuse bienveillante), Audrey (notre drôle de blonde), Marie (la néo-bretonne) ; et leur mecs ; Pédro Lito, Thomas (notre champion), Thomas (notre créole), P. Dup et Anthony. Clément Buquet (l'ami d'enfance)
- De médecine : *the anusmen's club* ; Florent (the surfer du 33), Cyril (mon Noopy), FX (ma caille), Sénam (le sécrade), Maxence (notre sex appeal), Pajot (mon binôme de D4), Clément (mon loouuup), Baptiste (notre hyper actif), Rémi (notre père tranquille), Nico (notre premier papa), BVM (le taulier) // *Les filles* ; Elise, Chloé, Lise, Julie F, Mathilde, Julie B (c'est toujours un plaisir de vous taquiner !) *et les*

*moitiés* ; Jean, Marc, François, Valentin, Claire, Béatrice, Mathilde et Philo. // A  
GroToub (la colloc boom beach)

- De la caze arrangée : Francis, Paupau, Arnaud, Sarah ; pour ces 6 mois de vie commune entre volcan, lagon, cirque, cyclone, rhum et volley-piscine... avec une doctrine : « on va pas laisser ça ! ».... !!

Merci à tous de contribuer à mon équilibre et mon bonheur !

## **Evaluation du principe de conservation de masse appliqué aux débits sanguins hépatiques mesurés par IRM de flux 4D**

**Objectif :** Evaluer par une séquence d'IRM de flux 4D, le débit hépatique total (DHT) et le débit artériel hépatique par soustraction cavale selon le principe de conservation de masse.

**Matériels et Méthodes :** Cette étude a été approuvée par un comité d'éthique local et un consentement éclairé écrit des patients a été obtenu. Vingt trois patients ont été soumis à une séquence d'IRM de flux 4D, à 1,5 tesla. Des analyses quantitatives des débits ont été réalisées, avec et sans correction, à l'aide d'un logiciel développé localement. Les DHT et débit artériel hépatique ont été estimés respectivement par soustraction du débit de la veine cave inférieure (VCI) sous hépatique à la VCI sus-hépatique, et du débit portal au DHT estimé. La reproductibilité a été mesurée après 1 mois. L'analyse de Bland-Altman de concordance et les coefficients de corrélation intra-classe (ICC) ont été utilisés.

**Résultats :** 12 patients ont été inclus après une première phase de post-traitement d'image (âge moyen 43,4 ans $\pm$ 14) dont 10 considérés comme sains et 2 cirrhotiques. Une excellente cohérence a été démontrée entre les DHT mesurés par soustraction cavale et ceux mesurés directement par IRM de flux 4D, après application d'une correction de phase (différence moyenne de 47 ml/min  $\pm$ 135 ml/min, soit 3,7% du DHT). Le débit artériel a été estimé grâce au principe de conservation de masse avec une différence moyenne similaire (47 ml/min  $\pm$ 135 ml/min, soit 12,3% du débit artériel). L'analyse des données sans correction n'a pas été contributive. La reproductibilité à 1 mois était excellente entre les deux séries de mesures (ICC = 0,98 (IC95% (0,94-0,99) pour les DHT).

**Conclusion :** La séquence d'IRM de flux 4D a permis une mesure non invasive du DHT et du débit artériel hépatique par soustraction cavale selon le principe de conservation de masse, avec une excellente reproductibilité.

**Mots-clés :** IRM, Flux 4D, Débit hépatique, Conservation de masse, Soustraction cavale

## Table des matières

Table des matières .....	13
Table des illustrations.....	14
Glossaire et abréviations	
1. Introduction .....	16
1.1. Généralités.....	16
1.1.1. Vascularisation hépatique et conservation de masse.....	16
1.1.2. IRM de flux et Débits sanguins hépatiques.....	18
1.2. Objectifs de l'étude.....	22
2. Matériels et Méthodes.....	22
2.1. Population d'étude.....	22
2.2. IRM de flux 4D .....	24
2.3. Analyse des données .....	24
2.3.1 Conversion des images.....	25
2.3.2 Analyse de la séquence de flux 4D .....	26
2.3.3 Reproductibilité.....	27
2.4. Analyse statistique .....	27
3. Résultats.....	28
3.1. Caractéristiques de la population.....	28
3.2. Temps d'examen et temps d'analyse.....	29
3.3. Corrélation entre débit hépatique total et débit hépatique par soustraction cavale.....	29
3.4. Estimation du débit artériel hépatique par conservation de masse.....	32
3.5 Reproductibilité de l'étude.....	33
4. Discussion.....	34
5. Conclusion .....	38
Références bibliographiques	39

## **Table des illustrations**

### **Figures**

Figure 1 – Schéma de l'équation de continuité

Figure 2 – Schéma de la vascularisation hépatique

Figure 3 – Schéma du principe de conservation de masse des débits sanguins hépatiques mesurés par IRM de flux

Figure 4 – Artéfact d'aliasing de vitesse et artéfact de repliement de graisse

Figure 5 – Cartographie couleur de l'offset de phase

Figure 6 – Représentation d'une mesure après post traitement d'une séquence de flux 4D sur notre logiciel

Figure 7 – Analyse de Bland-Altman des différences entre débit hépatique total et soustraction cavale, sans et avec correction de phase

Figure 8 – Analyse de Bland-Altman entre débit artériel hépatique direct et celui déduit par soustraction cavale avec correction

### **Tableaux**

Tableau 1 – Caractéristiques de la population d'étude

Tableau 2 – Temps d'analyse par vaisseau

Tableau 3 – Mesures des débits sanguins hépatiques avec et sans correction

Tableau 4 – Comparaison des temps d'analyse entre les deux séries de mesures

Tableau 5 – Reproductibilité des mesures

## Glossaire et abréviations

AH : Artère Hépatique

BA : Bland-Altman

CHC : Carcinome Hépato-Cellulaire

D : Dimension

F : Femme

GE : General Electric

H : Homme

HNF : Hyperplasie Nodulaire Focale

ICC : Coefficient de Corrélation Intra-classe

IC : Intervalle de Confiance

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

MPR: MultiPlanar Reconstruction

PC : Contraste de Phase

ROI : Region Of Interest

T : Tesla

TE : Temps d'Echo

TP : Tronc Porte

TR : Temps de Répétition

UF : Unité Fonctionnelle

USA : United States of America

VCI : Veine Cave Inférieure

VCI-sh : Veine Cave Inférieure sous hépatique

VCI-so : Veine Cave Inférieure sous oreillette

Venc : Vitesse d'encodage

Vmax : Vitesse maximale

# 1. Introduction

## 1.1 Généralités

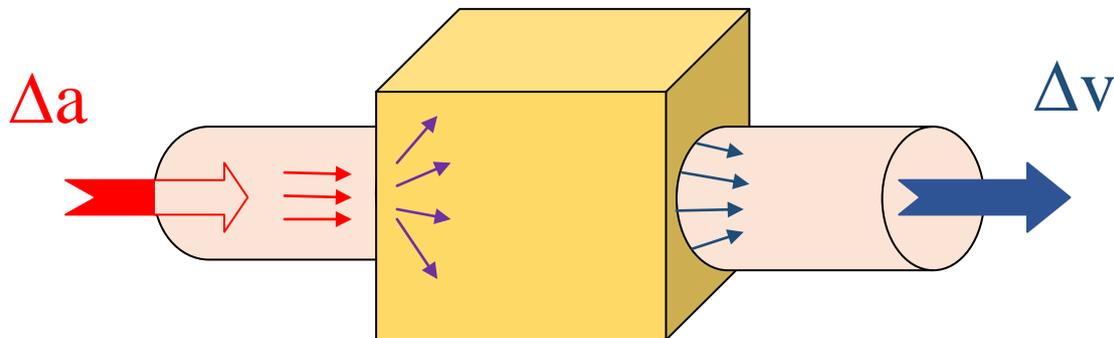
La double circulation du foie, portale et artérielle, rend difficile l'évaluation des paramètres hémodynamiques de la maladie hépatique. À ce jour, les méthodes invasives restent la référence, comme la mesure du gradient de pression au sein des veines sus-hépatiques pour estimer le degré d'hypertension portale<sup>1</sup>. L'évaluation de l'hémodynamique hépatique basée sur l'imagerie serait susceptible de fournir des bio-marqueurs<sup>2</sup> utiles et significatifs de la maladie hépatique. L'idée serait donc de développer des techniques d'imagerie non invasives pour suppléer ces méthodes non dépourvues de risques pour le patient, afin de déterminer des index de mesure indirects pertinents pour certaines pathologies spécifiques. Récemment, Wagner et al<sup>3</sup> ont couplé les paramètres de perfusion IRM aux paramètres d'élastographie par IRM afin de proposer une intéressante évaluation non invasive de la pression portale chez 34 patients présentant une hépatopathie chronique avec hypertension portale. Toujours en IRM, Chouhan et al<sup>4</sup> ont montré une corrélation significative entre la fraction artérielle hépatique, définie par le ratio de débit de l'artère hépatique sur le débit hépatique total, et la mesure de pression veineuse hépatique HPVG sur un groupe de 12 patients cirrhotiques. La mesure de débit de l'artère hépatique propre est donc d'un intérêt majeur bien que cette quantification ne soit pas triviale par mesure directe<sup>5</sup>.

### 1.1.1 Vascularisation hépatique et conservation de masse

En 1778, le français Antoine Lavoisier<sup>6,7</sup>, considéré comme le père de la chimie moderne, établit une loi fondamentale de chimie et de physique: le principe de conservation de masse<sup>8</sup>. Celle-ci admet que dans un système fermé, lors d'une réaction chimique, la masse des réactifs est égale à la masse des produits, et que le nombre d'éléments de chaque espèce chimique reste inchangé. Ce principe, appliqué à la mécanique des fluides, conduit à l'équation de continuité<sup>9-11</sup> qui se présente sous la forme suivante :

$$\frac{d}{dt} \int_{\Omega(t)} \rho(\vec{x}, t) d\Omega(t) = 0$$

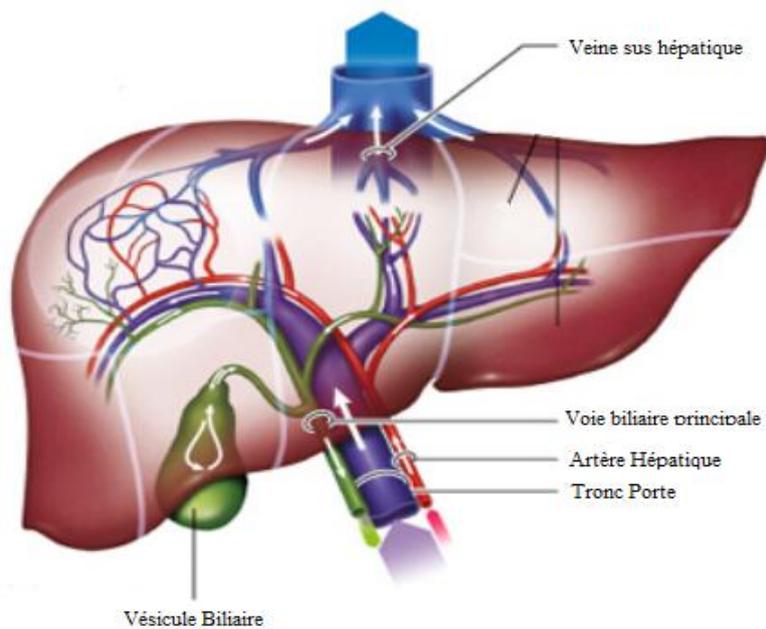
Elle traduit le fait que la masse du fluide  $\dot{\rho}(t)$ , à une vitesse  $x(t)$ , enfermée dans le volume  $\Omega(t)$  est constante.



*Figure 1 – Schéma de l'Equation de continuité :*  
 Soit un débit-masse  $\Delta a$  d'entrée égale au débit-masse  $\Delta v$  de sortie, dans un régime stationnaire (où les paramètres de pression, masse volumique, température... sont constants).  $\Delta a = \Delta v$

Le foie<sup>12</sup>, comme tout organe vascularisé, possède une circulation sanguine afférente et une circulation sanguine efférente (figure 2) :

- Sa particularité, unique dans le corps humain, est de posséder une double vascularisation afférente ; **veineuse** via le Tronc Porte (TP), venant du pancréas, de la rate et du tube digestif, et **artérielle** via l'Artère Hépatique moyenne (AH), issue de l'aorte par l'intermédiaire du tronc cœliaque. Cependant, les variantes anatomiques artérielles sont fréquentes. Dans 70% des cas, l'artère hépatique moyenne est la seule artère hépatique, se divisant par la suite. Dans 15 à 20% des cas, il existe une artère hépatique droite, naissant de l'artère mésentérique supérieure. Enfin, il peut exister, chez 10% des sujets, la présence d'une artère hépatique gauche, en plus de l'artère hépatique moyenne, naissant de l'artère gastrique gauche.
- Sa circulation sanguine efférente quant à elle, se fait grâce à trois veines, dites sus hépatiques, se jetant dans la Veine Cave Inférieure (VCI) pour aller dans l'oreillette droite du cœur. Il faut noter, chez 15 à 20% des sujets, une variante anatomique fréquente, avec une veine hépatique droite accessoire drainant le segment VI. Cette veine hépatique accessoire se jette directement dans la VCI, à peu près à hauteur de la bifurcation portale.



*Figure 2 – Schéma de la vascularisation hépatique*

Le débit sanguin hépatique<sup>13</sup> est de l'ordre de 1,5 litre par minute, assuré par le TP pour deux tiers à trois quarts de l'apport sanguin hépatique, et par l'AH, pour un quart à un tiers du débit hépatique total.

### ***1.1.2 IRM de flux et Débits sanguins hépatiques***

Depuis plusieurs années maintenant, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec ses séquences en contraste de phase (PC) est utilisée pour l'étude des flux sanguins. Cette séquence fonctionnelle repose sur la sensibilité de l'IRM aux déplacements des tissus. Contrairement à l'IRM conventionnelle, qui représente uniquement l'amplitude du vecteur d'aimantation, les séquences de type PC-IRM intègrent également la phase de ce vecteur. Les données obtenues sur la phase, selon la direction du flux, sont codées en échelle de gris et permettent de calculer les vitesses de déplacement des fluides biologiques. En synchronisant cette séquence avec le rythme cardiaque, l'obtention de mesures à différents moments du cycle cardiaque et l'élaboration de courbes de flux sont rendues possible. Les séquences de type PC-IRM les plus utilisées initialement étaient de type 2D. Pour leur réalisation, les séquences 2D PC-IRM nécessitent l'utilisation de plans positionnés perpendiculairement à

l'axe du vaisseau au moment de l'acquisition par analyse en double oblique et doivent être coordonnées avec la synchronisation respiratoire.

Actuellement, l'IRM de flux est principalement utilisée, dans la pratique clinique, pour l'analyse des flux cardiaques et cérébraux.

En 2010, Yzet et al.<sup>5</sup> utilisait cette séquence 2D-PC, sur une IRM 1,5 tesla (T) en respiration libre, pour l'analyse du débit sanguin hépatique afférent (TP et AH) chez 20 patients sains et concluait à une faisabilité de la mesure dans 50% des cas. Cette même année, dans une étude réalisée chez 9 patients sains, sur une IRM 3T, ces auteurs montraient une variabilité inter observateur plus faible et une meilleure reproductibilité de la séquence 2D-PC en comparaison à l'échographie-doppler<sup>14</sup> ; avec tout de même, une tendance à la sous estimation du débit hépatique total (mesuré respectivement à 1239 +/- 223 mL/min et 1595 +/- 521 mL/min).

Depuis quelques années, une séquence volumique 3D en IRM de flux (ou IRM de flux 4D) s'est développée. Elle donne une cartographie des flux sanguins grâce à un encodage spatial 3D, ce qui la rend en conséquence assez chronophage. Elle offre cependant, en une seule acquisition, une étude morphologique et fonctionnelle des vaisseaux, permettant la quantification rétrospective de paramètres de flux sanguins dans une région d'intérêt, après reformatage de la séquence à l'aide d'un logiciel dédié.

Cette technique a rapidement été utilisée et s'est fortement développée dans l'analyse des paramètres hémodynamiques cardiaques et aortiques<sup>15-19</sup>, utilisant des vitesses d'encodage (Venc) plus élevées. L'application s'est progressivement élargie à d'autres systèmes vasculaires tels que ceux rencontrés en neuroradiologie<sup>20-22</sup>, ou en imagerie digestive, dans l'étude des débits sanguins hépatiques notamment. En 2012, Markl et al.<sup>18</sup> fit déjà le point sur cette avancée technologique et ses applications prometteuses. Récemment, en novembre 2018, Sträter et al.<sup>23</sup> faisait une revue de la littérature sur l'IRM de flux 4D et ses différentes applications, essentiellement cardiaques et artérielles, en y dégageant ses avantages, ses limites et les pistes à suivre pour une démocratisation future de cette séquence dans les pathologies cardiovasculaires ; adaptation des Venc en fonction du vaisseau, utilisation ou non de correction selon la région anatomique, avantages et inconvénients de l'utilisation de méthodes d'acquisition rapide, entre autres.

Dans l'évaluation du flux sanguin portal, Stankovic et al. montrait dès 2010, chez 18 patients sains et 5 patients cirrhotiques, que cette séquence permettait une analyse qualitative et quantitative fiable de l'hémodynamique portale et pathologique, avec une bonne corrélation

inter-observateur, en comparaison à une séquence 2D-PC et à l'échographie-doppler<sup>24</sup>. En 2013, ces mêmes auteurs montraient une bonne faisabilité dans l'évaluation de l'hémodynamique veineuse et artérielle splanchnique chez 5 patients cirrhotiques versus 10 patients témoins, en comparaison à l'écho-doppler<sup>25</sup>. Par la suite, cette même équipe a publié plusieurs études montrant une bonne reproductibilité et une réelle fiabilité de cette séquence dans l'étude qualitative et quantitative des débits sanguins hépatiques veineux, chez des patients sains ou cirrhotiques, et ce, en modulant les paramètres techniques de la séquence dans le but d'obtenir une durée d'acquisition plus courte<sup>26-28</sup>.

En 2018, Pichois et al<sup>29</sup>, dans une étude réalisée chez 12 patients sains, 7 patients cirrhotiques et 7 patients porteurs d'une pathologie hépatique sans cirrhose, montrait une bonne fiabilité et une faible variabilité inter-observateur de la séquence d'IRM de flux 4D, dans la mesure des débits portaux, dans des conditions compatibles avec la pratique clinique. Il montrait également les difficultés d'analyse de l'artère hépatique, possible dans 50% des cas, principalement dues à la petite taille du vaisseau et à une Venc trop basse (50 cm/s). Toutefois, cette Venc apparaissait mieux adaptée pour l'étude du TP.

Très récemment, en avril 2019, Bane et al.<sup>30</sup> étudiait une séquence prototype avec acquisition spiralée en une seule inspiration sur 13 veines abdomino-pelviennes chez 52 patients cirrhotiques, et concluait à une bonne concordance inter-observateur sur l'ensemble des vaisseaux (kappa de Cohen = 0,70 (P <0,001)), mais à une reproductibilité très variable. Celle-ci s'avérait excellente sur les gros vaisseaux mais médiocre sur les plus petits.

En 2013, Roldan-Alzate et al.<sup>31</sup> montrait, chez 17 patients avec hypertension portale et 7 patients sans maladie hépatique, qu'il existait bien une conservation de masse des débits mesurés au niveau portal par IRM de flux 4D à 3T: d'une part en additionnant les débits de la veine mésentérique et de la veine splénique (erreur = 5,9 %), mais également avec les branches portales droite et gauche (erreur = 5,8 %). De même, Pichois et al.<sup>29</sup> observait des résultats similaires, chez 26 patients (avec ou sans hypertension portale), avec respectivement des erreurs à 5,23% et 0,05%.

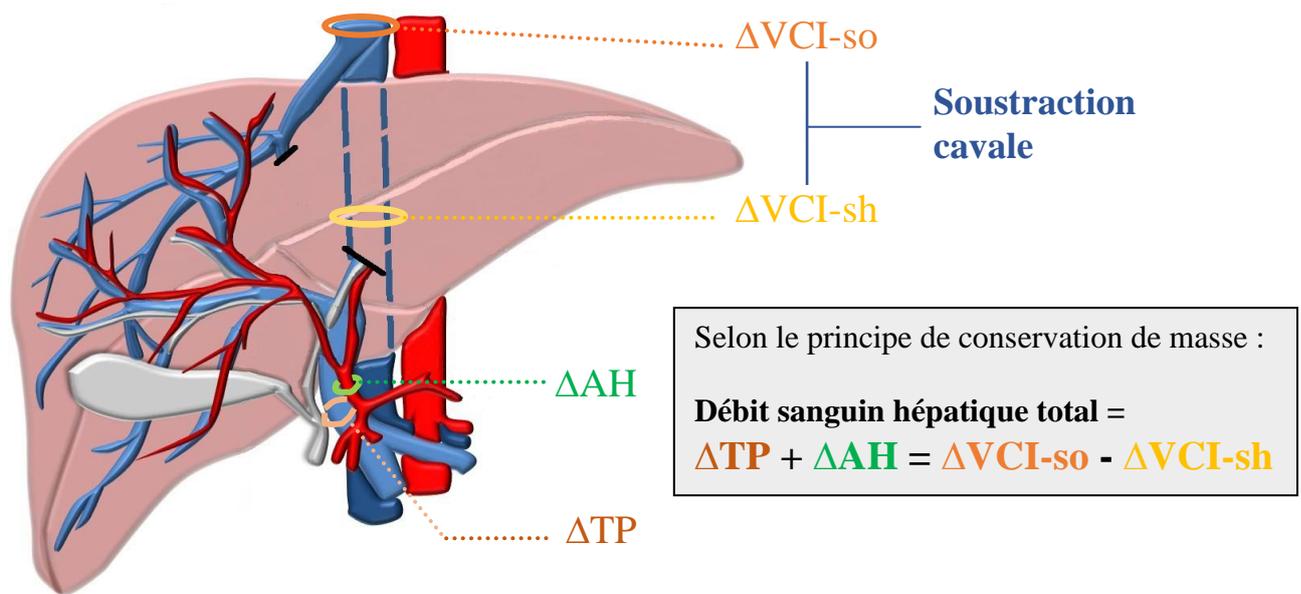
La mesure de débit de l'artère hépatique étant difficile de par divers facteurs tels que la résolution spatiale limitée, la tortuosité des vaisseaux ou encore les variantes anatomiques, il a pu sembler intéressant d'évaluer le principe de conservation de masse dans ce cadre. L'idée étant d'obtenir une mesure indirecte du débit artériel hépatique, et donc de la fraction artérielle hépatique, par des mesures uniquement veineuses. La mesure directe des veines sus-

hépatiques est exclue car ces dernières sont souvent difficiles à analyser, relativement petites, avec des variantes anatomiques fréquentes et dans des plans obliques différents qui nécessiteraient de multiplier les acquisitions. Théoriquement, deux mesures soustractives de débit de la veine cave inférieure au niveau sous-hépatique et au niveau de l'entrée dans l'oreillette droite doivent suffire (= soustraction cavale) (*figure 3*).

A notre connaissance, seule l'équipe de Chouhan et al.<sup>4,32</sup> a étudié cette conservation de masse entre les débits sanguins hépatiques afférents et efférents, mesurée par IRM de flux à l'aide d'une séquence 2D.

En effet, après une étude préclinique sur 15 rats en 2016, ces auteurs ont montré, chez 13 jeunes volontaires sains, qu'il y avait peu de différence entre le débit hépatique total (somme du débit du tronc porte et de l'artère hépatique) et le débit de soustraction cavale (différence entre les débits de la veine cave inférieure sous l'oreillette (VCI-sO) et sous hépatique (VCI-sH)) mesurés par une séquence 2D-PC IRM (différence moyenne = -1,3 mL/min/100 g; limites d'accord à 95% =  $\pm 23,1$  mL/min/100 g). Les auteurs montraient également une bonne reproductibilité à 7 jours, entre la mesure directe du débit hépatique total, et la soustraction cavale. Utilisant ce principe de conservation de masse, ils montraient également que le débit artériel estimé par soustraction était proche du débit artériel par mesure directe (14,0 vs 15,3 mL/min/100 g), sans toutefois atteindre la significativité statistique.

Dans une seconde étude plus récente, ces auteurs ont évalué le débit hépatique total en utilisant cette méthode de soustraction cavale en IRM 2D-PC chez 12 patients cirrhotiques et ont observé un biais et des limites de concordance plus importants : respectivement 6,3 mL/min/100 g et  $\pm 28,7$  mL/min/100 g.



*Figure 3 – Schéma du principe de conservation de masse des débits sanguins hépatiques mesurés par IRM de flux*

## 1.2. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la faisabilité du principe de soustraction cavale pour la mesure du débit hépatique total par IRM de flux 4D, à 1.5 Tesla, en utilisant une séquence réglée sur une durée d'acquisition compatible avec la pratique clinique.

Les objectifs secondaires seront d'évaluer le débit artériel hépatique déduit de la soustraction cavale et d'analyser la reproductibilité des mesures.

## 2. Matériels et Méthodes

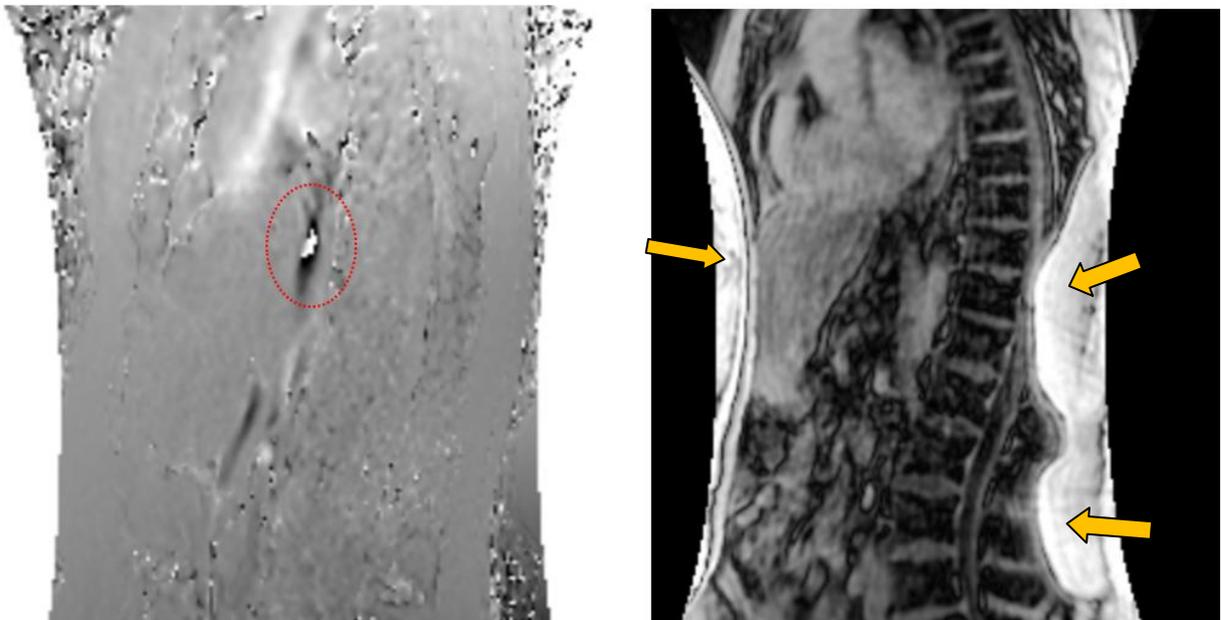
### 2.1 Population d'étude

L'étude de mesure des flux hépatiques a été approuvée par un comité d'éthique et un consentement éclairé écrit a été obtenu pour chaque patient dans le cadre de l'étude HEP AFLUX.

Ainsi, 23 patients qui devaient avoir une IRM hépatique avec injection de Gadolinium au CHU d'Amiens ont bénéficié, en plus des séquences conventionnelles, d'une séquence d'IRM de flux 4D. Les caractéristiques cliniques et radiologiques de ces patients tels que l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), la présence ou non d'une cirrhose documentée, d'une hypertension portale, d'une tumeur hépatique maligne, ont été recueillies à partir de la base de données locale.

Rétrospectivement, 11 examens présentaient des artéfacts de repliement de tissus<sup>33,34</sup> ou des artéfacts d'aliasing de vitesses trop prononcées. Le premier phénomène est dû à une ambiguïté de codage spatial qui attribue à l'objet hors champ le même codage que celui des structures du côté opposé du champ de vue. Cette erreur peut survenir lorsque le périmètre abdominal du patient est important. Le second artéfact survient lorsque les vitesses sanguines sont supérieures à la vitesse de référence (vitesse d'encodage initialement réglée pour des mesures portales sur notre population) fixée avant le lancement de la séquence (*Figure 4*). Ces 2 phénomènes ne sont pas rédhibitoires lorsqu'ils sont modérés mais non tolérables pour nos méthodes de traitement d'image dans le cas contraire.

L'évaluation propre à notre étude s'est donc portée sur 12 patients.



*Figure 4 – Artéfact d'aliasing de vitesse (zone contourée image de gauche) et artéfact de repliement de graisse (à droite)*

## **2.2 IRM de flux 4D**

Les examens d'imagerie ont été réalisés sur une IRM 1,5 T General Electric (GE Healthcare, Milwaukee, WI). Le système de réception de l'examen était une antenne de type corps (1,5 General Electric Medical System Anterior Array type Body 48AA) à 16 éléments (acquisition réalisée sur 24 éléments par sélection de 12 éléments de l'antenne Body et 12 éléments de l'antenne intégrée à la table de l'IRM).

Tel qu'utilisé en pratique courante, 0,2 mL/kg d'acide gadotérique (DOTAREM®, Guerbet) 0,5 mmol/mL, a été injecté à un débit de 2,5 mL/s par le biais d'un accès veineux antébrachial de 20 G.

La séquence de flux 4D est une séquence en contraste de phase 3D ciné en écho de gradient avec encodage des vitesses dans les trois dimensions. Cette séquence acquise en respiration libre dans le plan sagittal, était synchronisée sur le rythme cardiaque grâce à un pléthysmographe périphérique. Un procédé d'acquisition/reconstruction de type k-t ARC a été utilisé, permettant de réduire le temps d'acquisition pour le rendre compatible avec la pratique clinique (de l'ordre de 5 minutes).

La matrice d'acquisition était de 180 x 180 reconstruite en 256x256 conduisant à une résolution spatiale autour de 1,60 x 1,60 mm<sup>2</sup> à la reconstruction. L'épaisseur des coupes était de 3,6 mm interpolée à 1,8 mm (ZIPx2). Autres paramètres de la séquence 4D : Angle de bascule ~14°, TR ~9 ms, TE ~2,5 ms, 4 Vues par segment (VPS), Bande Passante = ±62 kHz. La vitesse d'encodage était fixée à 50 cm/s dans les 3 directions. Au final, 20 phases du cycle cardiaque ont été obtenues.

## **2.3 Analyse des données**

Les images issues de la séquence de flux 4D ont été analysées à l'aide d'un logiciel développé localement en C++ par Roger Bouzerar au sein de l'UF de Biophysique et Traitement d'Image du CHU d'Amiens. Ce logiciel a été validé par comparaison à la solution commerciale Arterys (Arterys Inc., San Francisco, CA, USA) partenaire du constructeur de l'IRM.

### ***2.3.1 Conversion des images***

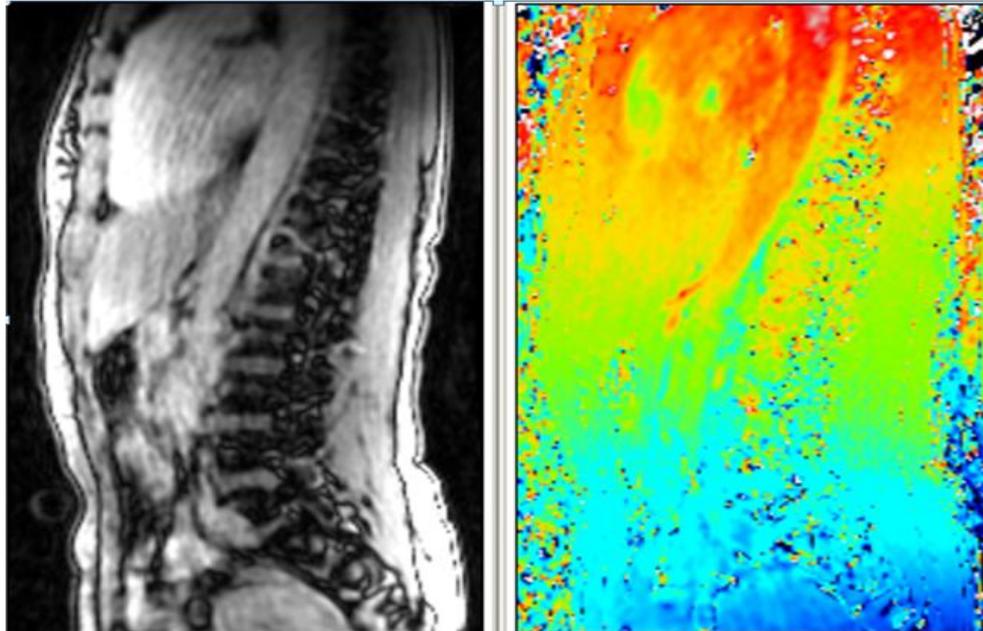
L'enregistrement des images au format DICOM permet d'obtenir 4 dossiers contenant :

- 20 volumes morphologiques
- 20 volumes contenant l'information de vitesse dans l'axe antérieur-postérieur
- 20 volumes contenant l'information de vitesse dans l'axe haut-bas
- 20 volumes contenant l'information de vitesse dans l'axe droite-gauche

Dans un premier temps, une correction d'aliasing des vitesses est réalisée sur les images brutes grâce à un algorithme de déroulement de phase 3D implémenté en C++ dans les bibliothèques ITK (Kitware).

Dans un second temps, une fonction de tri et conversion de ces données permet d'obtenir un volume contenant l'information morphologique et un volume contenant les vecteurs vitesses associés à chaque voxel. Cette opération est répétée une deuxième fois afin d'intégrer une correction dite d'offset de phase qui est préconisée lors de mesure de flux par IRM en contraste de phase. Cette correction s'effectue par seuillage de la graisse sur chaque coupe afin d'extraire les régions statiques ; comme telles, ces régions sont censées être de vitesse nulle. Afin de respecter ce critère, la valeur de vitesse obtenue doit donc être retranchée sur l'ensemble des voxels de chaque coupe pour chacune des directions de vitesse. Les distorsions n'étant pas linéaires, une variation spatiale polynomiale d'ordre 4 est implémentée dans le logiciel.

En sortie, nous obtenons donc deux cartographies de vitesse à exploiter : l'une avec correction d'offset et l'autre sans.



*Figure 5 – Cartographie couleur de l'offset de phase. L'image de gauche correspond à l'image morphologique permettant de visualiser les zones anatomiques notamment de graisse. A droite, la cartographie de vitesse correspondant à cette coupe et montrant un dégradé significatif et régulier de couleurs (donc de vitesse) répercuté sur toute l'image, en particulier le long des zones de graisse censées être statique et donc de vitesse nulle. Ce dégradé de vitesse est une représentation du décalage (offset) de phase qui doit être corrigé afin d'annuler la vitesse des tissus statiques conformément à la réalité.*

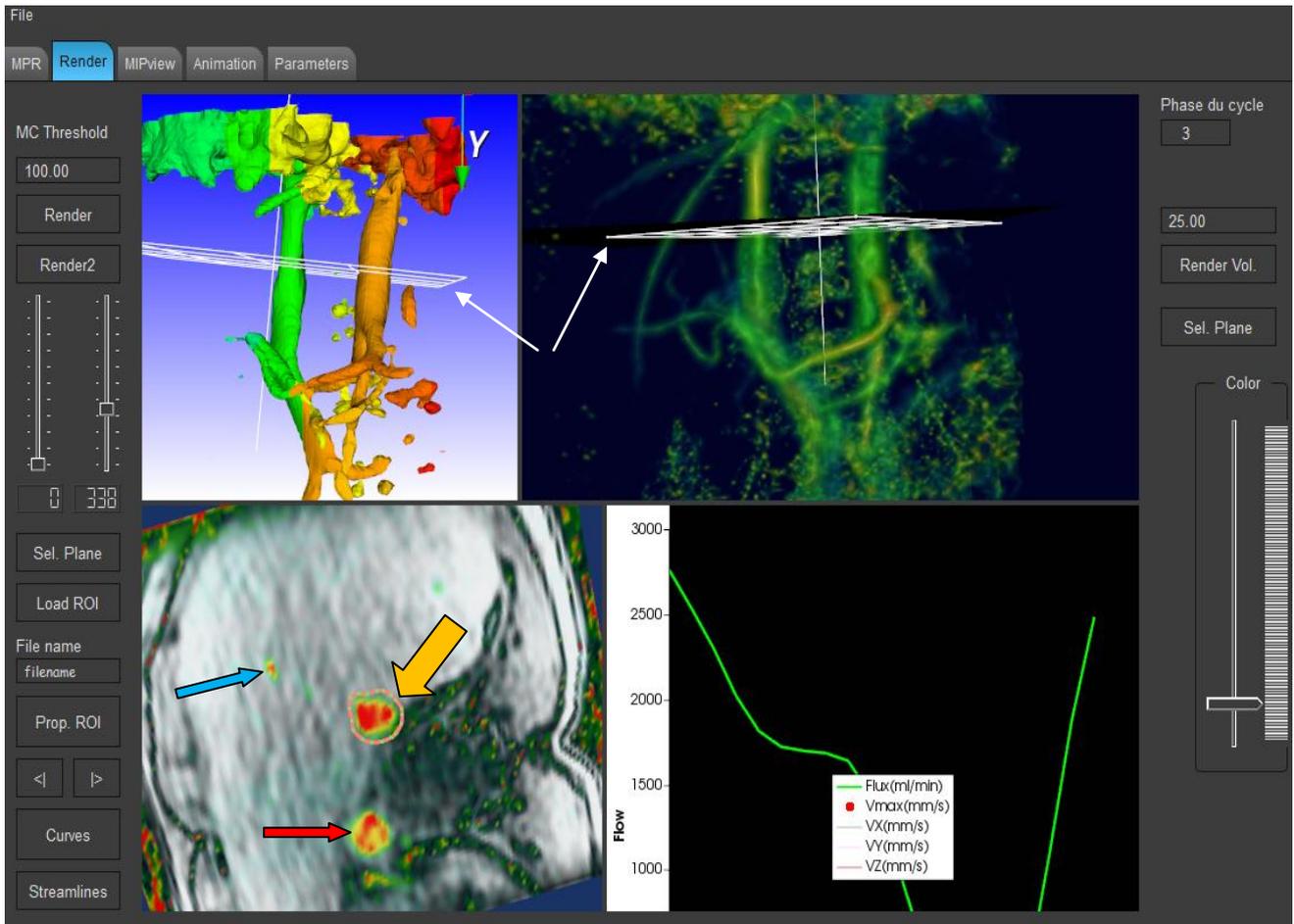
### **2.3.2 Analyse de la séquence de flux 4D**

Les mesures ont été réalisées par un radiologue junior (5 ans d'expérience) formé à l'utilisation du logiciel, et validées par un médecin sénior. Le contourage de la surface des vaisseaux a été réalisée par traçage manuel d'une région d'intérêt (ROI) dans un plan perpendiculaire à l'axe du vaisseau placé grâce à l'obtention d'une représentation 3D des flux circulants. Les flux circulants sont alors visibles dans des fenêtres de rendu 3D soit par rendu géométrique après segmentation, soit par rendu en transparence (*Figure 6*).

Ainsi, 4 plans d'analyse ont été placés : au niveau du tronc porte, de l'artère hépatique, de la VCI sous l'oreillette droite et au niveau de la VCI sous hépatique (au dessus de la convergence avec les veines rénales) (*Figure 3*). Pour cela, il était d'abord nécessaire d'effectuer une analyse morphologique précise du réseau vasculaire hépatique pour y déceler d'éventuelles variantes anatomiques.

Après validation de la ROI, le débit (mL/min) et l'aire de section (cm<sup>2</sup>) du vaisseau étaient directement calculés par le logiciel pour chacune des phases du cycle cardiaque.

Le temps de placement du plan de coupe et du contourage par vaisseau était également relevé manuellement.



*Figure 6 – Représentation d’une mesure après post traitement d’une séquence de flux 4D sur notre logiciel (la flèche orange montre une ROI tracée manuellement autour de la VCI-sh // les flèches blanches montrant le plan de coupe utilisé perpendiculaire à la VCI-sh, sur les reconstructions MPR // à noter la visualisation d’une veine sus hépatique (flèche bleue) et de l’aorte (flèche rouge))*

### 2.3.3 Reproductibilité

Une analyse de reproductibilité a été réalisée par le même observateur, dans les mêmes conditions, 1 mois après la première série de mesures.

## 2.4 Analyse statistique

Les moyennes et écarts type ont été utilisés pour décrire les variables continues.

Les comparaisons de mesures quantitatives ont été évaluées à l'aide de l'analyse de Bland-Altman (limites d'accord à 95%) entre ;

- le débit hépatique total par mesure directe et celui estimé par soustraction cavale
- le débit artériel hépatique direct et celui déduit par conservation de masse

La comparaison des débits a été réalisée à l'aide d'un test de Wilcoxon pour valeurs appariées.

La reproductibilité à un mois a été estimée par le calcul du coefficient de corrélation intra classe (ICC).

### 3. Résultats

#### 3.1 Caractéristiques de la population

Douze patients ont été analysés (5 hommes et 7 femmes), d'âge moyen  $43,4 \pm 14$  ans, présentant essentiellement des anomalies hépatiques bénignes (adénome ou HNF ou angiome ou stéatose). Deux patients étaient atteints d'une cirrhose avérée sans hypertension portale, dont un présentant un carcinome hépatocellulaire (en attente de décision thérapeutique) (*Tableau 1*).

*Tableau 1 - Caractéristiques de la population d'étude*

Paramètres	Population analysée
	Patients
<b>n - Total</b>	12
<b>(H/F)</b>	5/7
<b>Age - ans</b>	43,4 $\pm$ 14,0
<b>IMC – kg/m<sup>2</sup></b>	25,1 $\pm$ 5,1
<b>Cirrhose</b>	2
<b>Hypertension portale</b>	0
<b>Tumeur Hépatique maligne</b>	1 (CHC)
<b>Tumeur Hépatique bénigne</b>	8
<b>Stéatose hépatique</b>	4

CHC = Carcinome Hépatocellulaire

### 3.2 Temps d'examen et d'analyse

L'ensemble des 48 vaisseaux a pu être analysé. Le temps moyen d'examen par patient était de 6 minutes et 22 secondes ( $\pm 1\text{min}53$ ). Le temps moyen d'analyse post traitement par examen, lors de notre première session de mesures, était de 10 min 05 ( $\pm 3\text{min}15$ ), avec un temps d'analyse par vaisseau assez variable. En effet, l'analyse de la VCI sous l'oreillette (VCI-sO), contrairement à celle du tronc porte, était souvent moins aisée et donc significativement plus longue (*Tableau 2*).

*Tableau 2 – Temps d'analyse par vaisseau*

<i>Vaisseau</i>	<b>VCI-sO</b>	<b>VCI-sH</b>	<b>Tronc porte</b>	<b>Artère hépatique</b>	<b>Total</b>
<i>Temps d'analyse</i>	4 min 35 $\pm 1\text{min}43$	2 min 50 $\pm 1\text{min}24$	1 min 05 $\pm 17\text{sec}$	1 min 35 $\pm 40\text{sec}$	10 min 05 $\pm 3\text{min}15$

Valeurs exprimées en moyenne  $\pm$ écart type

### 3.3 Corrélation entre débit hépatique total et débit hépatique par soustraction cavale

L'analyse des débits sanguins hépatiques sans correction a montré une différence significative ( $p = 0,003$ ) entre le débit hépatique total par mesure directe ( $\Delta\text{TP} + \Delta\text{AH}$ ) et le débit hépatique estimé par soustraction cavale ( $\Delta\text{VCI-sO} - \Delta\text{VCI-sH}$ ). En effet, nous avons mesuré un débit hépatique total moyen par soustraction cavale de  $65 \pm 556$  ml/min dans notre analyse sans correction ; ceci étant dû à une nette sous estimation du débit sanguin mesuré au niveau de la VCI-sO ( $1396 \pm 712$  ml/min).

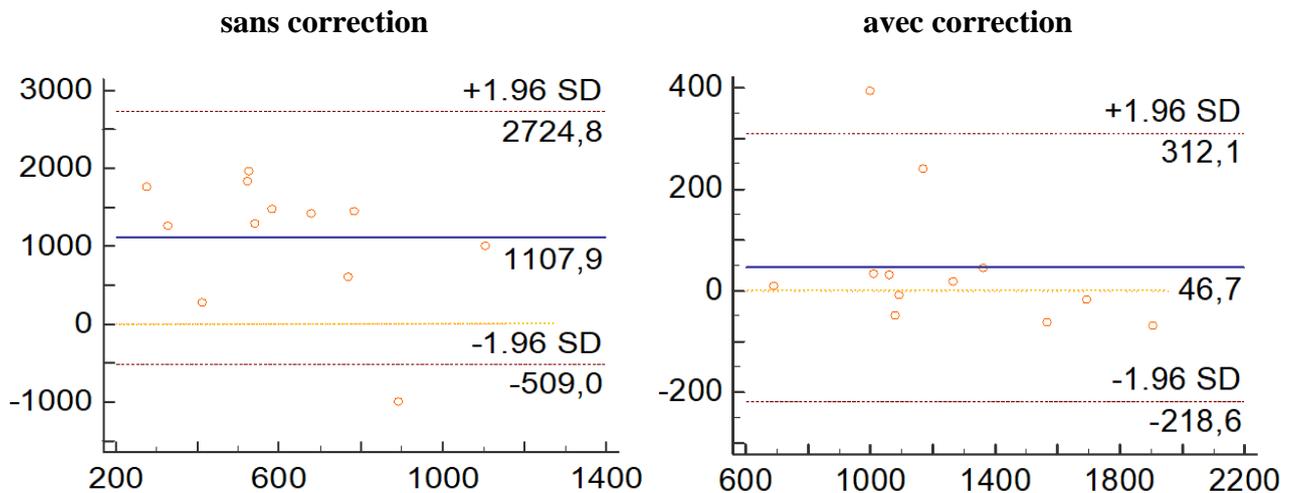
Néanmoins, les résultats des mesures effectuées après correction de phase montraient une très faible différence moyenne entre le débit hépatique total et celui estimé par soustraction cavale ; respectivement à  $1267 \pm 320$  versus  $1220 \pm 370$  ml/min ( $p = 0,6$ ). Cette différence moyenne relative était de  $47 \pm 135$  ml/min soit 3,7% du débit hépatique total, avec des limites de concordance selon l'analyse de Bland-altman à -218 et 312 ml/min. A noter que le débit artériel représentait en moyenne 29,9% du débit hépatique total, contre 70,1% pour le débit portal (*Tableau 3 et Figure 7*).

*Tableau 3 - Mesures des débits sanguins hépatiques avec et sans correction de phase*

<i>Vaisseau</i>	<i>Avec Correction</i>				<i>P value</i>	<i>Sans Correction</i>				<i>P value</i>
	<i>Débit hépatique total</i>		<i>Soustraction Cavale</i>			<i>Débit hépatique total</i>		<i>Soustraction Cavale</i>		
	<i>Tronc porte</i>	<i>Artère hépatique</i>	<i>VCI-sO</i>	<i>VCI-sH</i>		<i>Tronc porte</i>	<i>Artère hépatique</i>	<i>VCI-sO</i>	<i>VCI-sH</i>	
<i>Débit moyen ml/min</i>	888	379	2778	1558	0,62	827	346	1396	1331	0,003
<i>Ecart type</i>	±200	±242	±725	±469		±296	±209	±712	±591	
<i>(min-max)</i>	(465-1190)	(195-972)	(1888-3947)	(891-2266)		(297-1245)	(95-841)	(576-2341)	(681-2876)	
<i>Débit Total moyen</i>	1267 ±320		1220 ±370			1173 ±382		65 ±556		
<i>Différence moyenne</i>	<b>Relative:</b> 47 ml/min ±135 soit <b>3,7%</b> <b>Absolue :</b> 81 ml/min ±116 soit <b>6,4%</b>				<b>Relative :</b> 1108 ml/min ±825 soit <b>94,5%</b> <b>Absolue :</b> 1275 ml/min ±496 soit <b>108,7%</b>					

Valeurs exprimées en moyenne ±écart type (ml/min)

*Figure 7 - Analyse de Bland-Altman des différences entre Débit hépatique total et Soustraction cavale, sans et avec correction de phase*



Abscisses : Différence entre débit hépatique total et débit par soustraction cavale (en ml/min)  
 Ordonnées : Moyennes (débit hépatique total + soustraction cavale)/2 (en ml/min)

Les mesures avec correction montraient, plus précisément, une différence de débit sanguin entre les deux méthodes de moins de 5% chez 10 des douze patients, avec parfois une discrète surestimation ou une légère sous-estimation. La différence moyenne en valeur absolue entre les débits hépatiques totaux étaient donc légèrement plus élevée (81 ml/min  $\pm$ 116).

Deux patients présentaient des différences de débit plus importantes ; avec une sous estimation du débit hépatique total par soustraction cavale de 18,5% pour l'un (différence de 240 ml/min) et de 32,7% pour le second (différence de 393 ml/min). Les résultats concernant le deuxième patient s'expliquaient par une variante anatomique. En effet, celui-ci présentait une veine sus-hépatique gauche s'abouchant directement dans l'oreillette droite, rendant difficile sa mesure et entraînant donc une sous estimation du débit sanguin au niveau de sa VCI-sO.

### 3.4 Estimation du débit artériel hépatique par conservation de masse

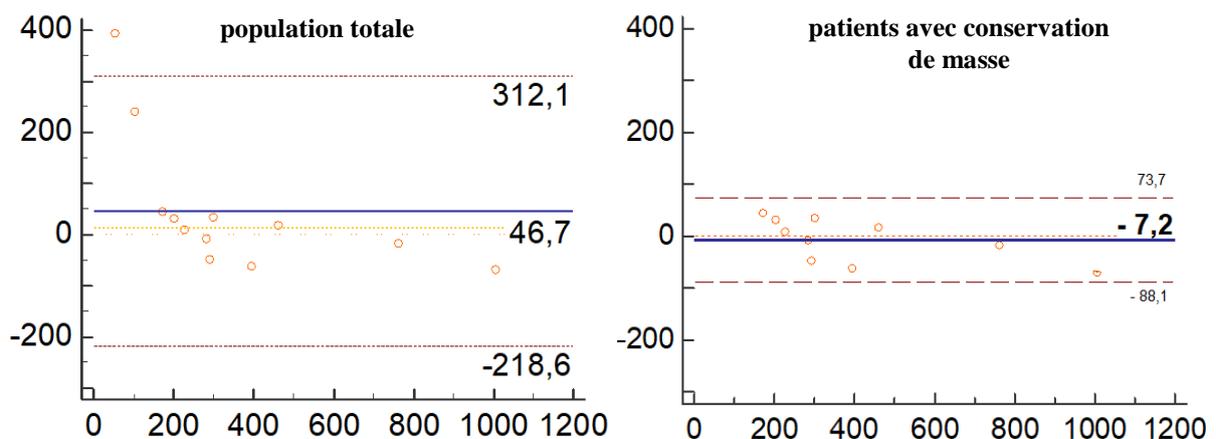
Le débit sanguin artériel peut être déduit du débit hépatique total et du débit portal estimé par soustraction cavale :

$$\Delta AH = \text{Débit hépatique total} - \Delta TP = (\Delta VCI-sO - \Delta VCI-sH) - \Delta TP$$

En utilisant les données obtenues avec correction de phase, nous avons observé des débits moyens significativement proches entre le débit artériel hépatique par mesure directe et celui déduit par soustraction cavale; respectivement  $379 \pm 242$  versus  $332 \pm 321$  ml/min ( $p=0,6$ ) soit une différence de 12,4%.

Toutefois, ces résultats de débits artériels estimés par soustraction cavale comprenaient deux valeurs de débit négatives (-15 ml/min et -143 ml/min). Ces deux estimations erronées, car non physiologiques, étaient la résultante d'une mauvaise conservation de masse chez nos deux patients sus cités. Ainsi en excluant ces valeurs, la différence moyenne relative était excellente, avec un biais de  $-7,2 \pm 41$  ml/min ( $p = 0,6$ ) ; soit 1,8% du débit artériel hépatique. Les limites de concordance supérieure et inférieure étaient alors respectivement proches de 73 et -88 ml/min.

*Figure 8 – Analyse de Bland-Altman entre débit artériel hépatique direct et celui déduit par soustraction cavale avec correction*



Abcisse : Différence entre débit artériel direct et celui déduit par soustraction cavale (en ml/min)

Ordonnée : Moyennes (débit artériel hépatique direct + soustraction cavale)/2 (en ml/min)

### 3.5 Reproductibilité de l'étude

Une diminution du temps d'analyse individuelle a été constatée lors de la seconde série de mesures, passant d'une moyenne de 10 min 05 s ( $\pm 3\text{min}15$ ) à 7 min 50 s ( $\pm 1\text{min}41$ ), soit un gain d'environ 20%.

*Tableau 4 – Comparaison des temps d'analyse entre les deux séries de mesures*

<i>Vaisseau</i>	<b>VCI-sO</b>	<b>VCI-sH</b>	<b>Tronc porte</b>	<b>Artère hépatique</b>	<b>Total</b>
<i>Temps série 1</i>	4 min 35 $\pm 1\text{min}43$	2 min 50 $\pm 1\text{min}24$	1 min 05 $\pm 17\text{sec}$	1 min 35 $\pm 40\text{sec}$	10 min 05 $\pm 3\text{min}15$
<i>Temps série 2</i>	3 min 10 $\pm 1\text{min}02$	2 min $\pm 36\text{sec}$	1 min 05 $\pm 17\text{sec}$	1 min 35 $\pm 31\text{sec}$	7 min 50 $\pm 1\text{min}41$

Valeurs exprimées en moyenne  $\pm$ écart type

Comme lors de la première série de mesures, les résultats d'analyse des débits sanguins hépatiques sans correction de phase ont été peu contributifs.

Concernant les données avec correction de phase, les tests de reproductibilité entre les deux séries de mesure montraient une excellente reproductibilité des mesures pour la détermination du débit hépatique total et du débit artériel en utilisant la soustraction cavale. Les coefficients de corrélation intra-classe (ICC) pour la mesure des débits hépatiques totaux étaient de 0,98 (IC95% (0,94 – 0,99)) pour les mesures directes et celles résultantes de la soustraction cavale.

La reproductibilité des estimations des débits artériels hépatiques par mesure directe et par soustraction cavale était tout aussi excellente. Les ICC étaient respectivement de 0,98 (IC95% (0,76 – 0,99)) et 0,97 (IC95% (0,86 – 0,99)) (Tableau 5).

Lors de cette seconde série de mesures, la différence moyenne relative entre le débit hépatique total et celui estimé par soustraction cavale était de 53 ml/min  $\pm 150$ , soit 4,2% du débit hépatique total moyen. Cette même différence moyenne était logiquement retrouvée entre les débits artériels hépatiques mais représentait 15,6% du débit artériel hépatique par mesure directe.

*Tableau 5 – Reproductibilité des mesures entre les deux séries de mesures avec correction de phase*

Type de mesure	Débits moyens				Série 1 vs Série 2	
	Série 1		Série 2		ICC (IC à 95%)	
	<i>Mesure directe</i>	<i>Soustraction cavale</i>	<i>Mesure directe</i>	<i>Soustraction cavale</i>	<i>Mesure directe</i>	<i>Soustraction cavale</i>
<b>Débit hépatique total</b> (ml/min)	1267 ±320	1220 ±370	1269 ±338	1216 ±361	0,98 (0,94-0,99)	0,98 (0,94-0,99)
<b>Débit artériel</b> (ml/min)	379 ±242	332 ±321	341 ±258	288 ±313	0,98 (0,76-0,99)	0,97 (0,86-0,99)

#### 4. Discussion

L'IRM est reconnue comme un outil de choix pour l'étude de l'hémodynamique hépatique grâce à une fiabilité et une reproductibilité sans égal par rapport à d'autres outils beaucoup plus disponibles tels que l'échographie Doppler<sup>14,35,36</sup>. La quantification fiable du débit de l'artère hépatique propre reste un enjeu important à ce jour. La mesure directe par IRM n'est malheureusement pas toujours possible et l'idée d'une quantification indirecte par séquences 2D a récemment émergé dans la littérature grâce à l'application du principe de conservation de masse<sup>32</sup>.

Pour la première fois en IRM de flux 4D, notre étude montre qu'il existe bien une conservation de masse des débits sanguins hépatiques, avec une très faible différence retrouvée entre les débits sanguins afférents et efférents. La mesure du débit hépatique total par soustraction cavale apparaîtrait donc comme une technique réalisable et reproductible après application d'une correction de phase adéquate primordiale. Il est clair que sans application de correction, qui peut être réalisée soit à la reconstruction soit en post-traitement comme dans notre étude, les données n'ont aucune fiabilité comme nous avons pu le montrer. Cependant, s'ils ne sont pas utilisés de manière adéquate, les algorithmes de correction peuvent devenir une éventuelle source de discordance<sup>37 38 39</sup>. Au niveau cardiaque, où il est

parfois difficile de collecter suffisamment de pixels statiques primordiaux pour le bon fonctionnement des algorithmes, Meierhofer et al<sup>40</sup> montrait l'effet néfaste de la correction.

Les résultats que nous obtenons dans un temps d'examen compatible avec la pratique clinique (~6min) sont en adéquation avec les travaux de Chouhan et al en 2D à 3 Tesla<sup>32</sup>. Toutefois, la comparaison avec les observations de cette étude n'est pas directe, puisque leurs débits étaient normalisés à 100g de tissu hépatique. Cette conversion utilisait une mesure de volume hépatique sur des coupes coronales de 5 mm en supposant une densité tissulaire de 1g/ml. Leur population était composée de 13 jeunes volontaires sains alors que la nôtre, plus hétérogène, comptait deux patients cirrhotiques et quatre patients atteints de stéatose hépatique (soit 50% de notre population) rendant difficile la détermination fiable d'une densité tissulaire hépatique et donc d'une conversion en ml/min/100g.

Si l'on ramène les débits normalisés de cette étude 2D à un débit non normalisé en multipliant ces valeurs par le volume hépatique moyen de la population (1211 ml), on obtient un biais entre le débit hépatique total et celui estimé par soustraction cavale de -15,7 ml/min contre 47 ml/min pour notre étude. Les limites de concordance égales à  $\pm 23,1 \times 12,11 = \pm 279,7$  ml/min dans l'étude 2D étaient comparables aux nôtres (-218 ; 312 ml/min).

En complément des biais issus des graphes de Bland-Altman, correspondant à des moyennes algébriques signées, nous avons observé des moyennes de valeurs absolues de différences inférieures à 5% chez dix de nos 12 patients, soit 83% de la population étudiée. D'ailleurs, certaines données expérimentales ou cliniques de la littérature rapportent des différences de débit hépatique total bien plus variables, avec des différences parfois nettement supérieures aux résultats de notre étude pouvant aller jusqu'à 58%<sup>41-44</sup>.

De plus, nous avons montré une excellente reproductibilité des mesures à 1 mois pour l'estimation du débit hépatique total et du débit artériel hépatique. Cette reproductibilité en IRM de flux 4D semble être meilleure qu'en IRM 2D-PC puisque l'équipe de Chouhan et al avait obtenu une différence moyenne de 8,5 ml/min/100g (~103 ml/min) entre ses mesures de débit hépatique total par soustraction cavale, et une différence moyenne de 2,3 ml/min/100g (~28 ml/min) entre ses mesures de débit hépatique total direct. Notre étude retrouvait respectivement des différences moyennes de 4 ml/min et 2 ml/min. La différence des reproductibilités de mesures pour l'estimation du débit artériel hépatique était moins marquée en IRM de flux 4D qu'en IRM 2D-PC; avec une différence moyenne de 38 ml/min versus 7,3 ml/min/100g (~88 ml/min) en mesure directe, et une différence moyenne de 44 ml/min versus 1,1 ml/min/100g (~13 ml/min). Cette meilleure reproductibilité pourrait s'expliquer d'une

part, par l'injection de produit de contraste présente dans nos protocoles permettant une meilleure délimitation des vaisseaux ; et d'autre part, par une correction de phase identique entre nos deux séries de mesures, car préalablement sauvegardée, ce qui ne semble pas être le cas dans l'étude de Chouhan et al.

Grâce à la conservation de masse des débits sanguins hépatiques, nous avons pu estimer le débit artériel hépatique en ôtant le débit portal au débit hépatique total utilisant la soustraction cavale. Néanmoins lors du calcul des débits artériels résultant de la soustraction cavale, deux résultats estimaient un débit artériel négatif, non physiologique, que l'on retrouvait également chez 1 sujet témoin de l'étude 2D de Chouhan et al. Ces erreurs algébriques étaient vraisemblablement secondaires à une sous estimation du débit hépatique total par soustraction cavale.

La durée moyenne d'analyse post traitement d'image était, lors de notre première série de mesures, de  $10 \pm 3$  minutes; les temps d'analyse oscillaient de 7 minutes, pour le plus court, à 17 minutes pour le plus long. Néanmoins, cette durée moyenne et l'écart type associé se sont nettement améliorés lors de notre seconde série de mesures, passant à 7 minutes 50 s  $\pm$  1 minute 41 s. Cette amélioration significative de l'analyse de l'ensemble des vaisseaux étudiés était vraisemblablement en lien avec un phénomène d'apprentissage dans l'utilisation du logiciel, et pourrait convenir à une analyse post-traitement de routine.

L'analyse plus fine de ces durées pour chaque vaisseau montre que les mesures réalisées au niveau de la VCI-sO étaient significativement plus longues. En effet, une des limites de nos mesures pourrait venir du placement de la ROI à ce niveau, qui nécessitait la mise en place de plusieurs ROI perpendiculaires à l'axe du vaisseau, afin d'y estimer un ordre de grandeur du débit sanguin. L'inclinaison du plan de coupe était également déterminante, car celle-ci pouvait faire varier significativement les valeurs du débit. Dans leur étude qualitative, Pichois et al<sup>29</sup> montrait qu'il était également difficile d'analyser la VCI-sO en IRM de flux 4D, avec une analyse « aisée » de celle-ci chez 9 de leurs 26 patients. Ce niveau anatomique est vraisemblablement la source d'erreur principale de part ces difficultés. En effet, la veine cave inférieure est souvent sujette à des perturbations de flux, principalement dans sa portion sous auriculaire, à l'abouchement des veines sus-hépatiques, ou secondaire à des sténoses « physiologiques » dans son passage à travers le diaphragme.

Par ailleurs, un de nos patients présentait une différence de 393 ml/min entre le débit hépatique total et la soustraction cavale, soit une différence de 32,7%. Ce dernier était porteur d'une veine sus-hépatique gauche s'abouchant directement à l'oreillette droite, dans un plan

d'obliquité différent aux deux autres et rendant difficile sa mesure. La conséquence étant une sous estimation du débit de la VCI-sO, expliquant cette différence obtenue. Ainsi, les variantes anatomiques veineuses et/ou artérielles pourraient être source d'erreur en cas de mauvaise analyse morphologique.

Ces différents écueils et difficultés participent à l'orientation 4D de l'examen plutôt que 2D dans la mesure où la pose des plans de coupe s'effectue de manière rétrospective en 4D et permet donc de corriger d'éventuels mauvais placements. Ceci reste impossible avec la technique 2D du fait du positionnement du plan de coupe avant le lancement de la séquence.

Nous avons utilisé dans les paramètres de la séquence de flux 4D, une vitesse d'encodage de 50 cm/s. Cette vitesse apparaissait acceptable pour l'étude des débits portaux afin d'y éviter des phénomènes d'aliasing comme le montrait Pichois et al<sup>29</sup> ou Stankovic et al<sup>24</sup>, mais l'utilisation de Venc plus élevées apparaît plus appropriée dans l'étude de la veine cave inférieure, possédant des vitesses et des débits plus élevés. Ceci explique l'exclusion de certains examens lors du premier screening des données en raison de l'extension trop importante des régions d'aliasing de vitesse. L'utilisation de plusieurs Venc au cours d'un examen de flux 4D est possible, cependant, elle allongerait significativement le temps d'acquisition de ce dernier<sup>39</sup> et donc rendrait la méthode incompatible avec la routine clinique. Le choix d'une vitesse d'encodage intermédiaire unique mériterait d'être exploré quitte à corriger en post-traitement les zones d'aliasing résiduelles par un algorithme performant tel que celui que nous avons employé dans notre étude.

L'une des principales limites de l'étude reste sa faible population bien que ces proportions soient souvent retrouvées dans la littérature concernant l'application de séquences d'IRM de flux hépatique. A titre de comparaison, Chouan et al ont inclus 13 sujets dans l'étude de référence en 2D.

De plus, notre échantillon de population ne comprenait pas de patients présentant une hypertension portale. Or, notre mesure du débit hépatique total par soustraction cavale pourrait avoir des limites dans l'évaluation des débits sanguins hépatiques chez des patients atteints d'une hépatopathie chronique avec d'importants shunts extrahépatiques porto-systémiques (par exemple ; une reperméabilisation de la veine ombilicale, des varices œsophagiennes), ou présentant un écoulement portal rétrograde. De même, pour des patients ayant une obstruction veineuse sus-hépatique (exemple : syndrome de Budd Chiari). Ceci

risquant de compromettre la simple évaluation du débit hépatique total ou du débit artériel hépatique par soustraction cavale.

## **5. Conclusion**

Notre étude a permis de montrer, pour la première fois, la faisabilité de la mesure de débit hépatique par une méthode de soustraction cavale à l'aide d'une séquence de flux 4D à 1.5 Tesla, dans une durée compatible avec la pratique clinique. L'intérêt et la nécessité d'employer une correction d'offset de phase sont également démontrés dans ce cadre. Bien que la mise en œuvre technique du post-traitement paraisse relativement sophistiquée, les principes sous-jacents à la méthode la rendent accessible au plus grand nombre avec un entraînement limité.

## Références bibliographiques

1. Abraldes JG, Sarlieve P, Tandon P. Measurement of portal pressure. *Clin Liver Dis*. 2014;18(4):779-792.
2. Pandharipande PV, Krinsky GA, Rusinek H, Lee VS. Perfusion Imaging of the Liver: Current Challenges and Future Goals. *Radiology*. 2005;234(3):661-673.
3. Wagner M, Hectors S, Bane O, et al. Noninvasive prediction of portal pressure with MR elastography and DCE-MRI of the liver and spleen: Preliminary results. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2018;48(4):1091-1103.
4. Chouhan MD, Mookerjee RP, Bainbridge A, et al. Caval Subtraction 2D Phase-Contrast MRI to Measure Total Liver and Hepatic Arterial Blood Flow: Proof-of-Principle, Correlation With Portal Hypertension Severity and Validation in Patients With Chronic Liver Disease. *Invest Radiol*. 2017;52(3):170-176.
5. Yzet T, Bouzerar R, Baledent O, et al. Dynamic measurements of total hepatic blood flow with Phase Contrast MRI. *Eur J Radiol*. 2010;73(1):119-124.
6. Antoine Lavoisier. In: *Wikipédia*. ; 2019. [https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Antoine\\_Lavoisier&oldid=158971316](https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Antoine_Lavoisier&oldid=158971316).
7. Antoine de Lavoisier - Vikidia, [https://fr.wikidia.org/wiki/Antoine\\_de\\_Lavoisier](https://fr.wikidia.org/wiki/Antoine_de_Lavoisier).
8. *Expérience Lavoisier*. <http://archive.org/details/111Lavoisier>.
9. Mécanique des fluides. [http://www.sciences.univ-nantes.fr/sites/claude\\_saintblanquet/synophys/45meflu/45meflu.htm#13](http://www.sciences.univ-nantes.fr/sites/claude_saintblanquet/synophys/45meflu/45meflu.htm#13).
10. Mécanique des fluides - Conservation de la masse et interprétation de l'opérateur divergence. [http://res-nlp.univ-lemans.fr/NLP\\_S\\_M02\\_G02\\_01/co/Contenu\\_13c.html](http://res-nlp.univ-lemans.fr/NLP_S_M02_G02_01/co/Contenu_13c.html).
11. Cours de mécanique des fluides. [http://www4.ac-nancy-metz.fr/physique/ancien\\_site/PHYS/Term/Mecaflu/Poly-mecaflu.htm](http://www4.ac-nancy-metz.fr/physique/ancien_site/PHYS/Term/Mecaflu/Poly-mecaflu.htm).
12. Lafortune M, Denys A, Sauvanet A, Schmidt S. Anatomie du foie : ce qu'il faut savoir. *Datarevues0221036300887-8-C21020*. March 2008. <https://www.em-consulte.com/en/article/122217>.
13. Fondamentaux-pathologie-digestive\_octobre-2014.pdf. [https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-6\\_fondamentaux-pathologie-digestive\\_octobre-2014.pdf](https://www.snfge.org/sites/default/files/SNFGE/Formation/chap-6_fondamentaux-pathologie-digestive_octobre-2014.pdf).
14. Yzet T, Bouzerar R, Allart J-D, et al. Hepatic vascular flow measurements by phase contrast MRI and doppler echography: a comparative and reproducibility study. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2010;31(3):579-588.
15. Burris NS, Hope MD. 4D flow MRI applications for aortic disease. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2015;23(1):15-23.

16. Wehrum T, Guenther F, Fuchs A, Schuchardt F, Hennemuth A, Harloff A. Measurement of cardiac valve and aortic blood flow velocities in stroke patients: a comparison of 4D flow MRI and echocardiography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34(6):939-946.
17. Vasanawala SS, Hanneman K, Alley MT, Hsiao A. Congenital heart disease assessment with 4D flow MRI. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2015;42(4):870-886.
18. Markl M, Frydrychowicz A, Kozerke S, Hope M, Wieben O. IRM flux 4D et applications diverses. *J Magn Reson Imaging*. 2012;36(5):1015-1036.
19. Cibis M, Bustamante M, Eriksson J, Carlhäll C-J, Ebberts T. Creating hemodynamic atlases of cardiac 4D flow MRI. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2017;46(5):1389-1399.
20. Schnell S, Ansari SA, Wu C, et al. Accelerated dual-venic 4D flow MRI for neurovascular applications. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2017;46(1):102-114.
21. Pereira VM, Delattre B, Brina O, Bouillot P, Vargas MI. 4D Flow MRI in Neuroradiology: Techniques and Applications. *Top Magn Reson Imaging TMRI*. 2016;25(2):81-87.
22. Schnell S, Wu C, Ansari SA. Four-dimensional MRI flow examinations in cerebral and extracerebral vessels - ready for clinical routine? *Curr Opin Neurol*. 2016;29(4):419-428.
23. Sträter A, Huber A, Rudolph J, et al. 4D-Flow MRI: Technique and Applications. *ROFO Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed*. 2018;190(11):1025-1035.
24. Stankovic Z, Frydrychowicz A, Csatar Z, et al. MR-based visualization and quantification of three-dimensional flow characteristics in the portal venous system. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2010;32(2):466-475.
25. Stankovic Z, Csatar Z, Deibert P, et al. A feasibility study to evaluate splanchnic arterial and venous hemodynamics by flow-sensitive 4D MRI compared with Doppler ultrasound in patients with cirrhosis and controls. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013;25(6):669-675.
26. Stankovic Z, Jung B, Collins J, et al. Reproducibility study of four-dimensional flow MRI of arterial and portal venous liver hemodynamics: influence of spatio-temporal resolution. *Magn Reson Med*. 2014;72(2):477-484.
27. Stankovic Z, Allen BD, Garcia J, Jarvis KB, Markl M. 4D flow imaging with MRI. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2014;4(2):173-192.
28. Stankovic Z. Four-dimensional flow magnetic resonance imaging in cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2016;22(1):89-102.
29. Pichois R. Évaluation d'une séquence IRM 4D flow dans l'exploration du flux portal. June 2018. <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02063791>.
30. Bane O, Peti S, Wagner M, et al. Hemodynamic measurements with an abdominal 4D flow MRI sequence with spiral sampling and compressed sensing in patients with chronic liver disease. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2019;49(4):994-1005.

31. Roldán-Alzate A, Frydrychowicz A, Niespodzany E, et al. Conservation Masse Tronc Porte irm 4D flow. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2013;37(5):1100-1108.
32. Chouhan MD, Mookerjee RP, Bainbridge A, et al. Use of Caval Subtraction 2D Phase-Contrast MR Imaging to Measure Total Liver and Hepatic Arterial Blood Flow: Preclinical Validation and Initial Clinical Translation. *Radiology*. 2016;280(3):916-923.
33. Artéfacts de repliement (Aliasing) en IRM. IMAIOS. <https://www.imaios.com/fr/e-Cours/e-MRI/qualite-image-artefacts/aliasing>.
34. Masson E. Artéfacts en IRM. EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com/article/37161/artefacts-en-irm>.
35. Hübner GH, Steudel N, Reißmann A, et al. Hepatic Arterial Doppler Sonography in Patients with Cirrhosis and Controls: Observer and Equipment Variability with use of the Ultrasonic Contrast Agent SHU 508A. *Z Für Gastroenterol*. 2005;43(7):639-645.
36. Gauthier TP, Muhammad A, Wasan HS, Abel PD, Leen ELS. Reproducibility of Quantitative Assessment of Altered Hepatic Hemodynamics With Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound. *J Ultrasound Med*. 2012;31(9):1413-1420.
37. Busch J, Giese D, Kozerke S. Image-based background phase error correction in 4D flow MRI revisited. *J Magn Reson Imaging JMRI*. 2017;46(5):1516-1525.
38. Giese D, Haeberlin M, Barmet C, Pruessmann KP, Schaeffter T, Kozerke S. Analysis and correction of background velocity offsets in phase-contrast flow measurements using magnetic field monitoring. *Magn Reson Med*. 2012;67(5):1294-1302.
39. Frydrychowicz A, Roldan-Alzate A, Winslow E, et al. Comparison of radial 4D Flow-MRI with perivascular ultrasound to quantify blood flow in the abdomen and introduction of a porcine model of pre-hepatic portal hypertension. *Eur Radiol*. 2017;27(12):5316-5324.
40. Meierhofer C, Lyko C, Schneider EP, et al. Baseline correction does not improve flow quantification in phase-contrast velocity measurement for routine clinical practice. *Clin Imaging*. 2015;39(3):427-431.
41. Iwasa M, Nakamura K, Nakagawa T, et al. Single photon emission computed tomography to determine effective hepatic blood flow and intrahepatic shunting. *Hepatol Baltim Md*. 1995;21(2):359-365.
42. Richter S, Mücke I, Menger MD, Vollmar B. Impact of intrinsic blood flow regulation in cirrhosis: maintenance of hepatic arterial buffer response. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2000;279(2):G454-462.
43. Mücke I, Richter S, Menger MD, Vollmar B. Significance of hepatic arterial responsiveness for adequate tissue oxygenation upon portal vein occlusion in cirrhotic livers. *Int J Colorectal Dis*. 2000;15(5-6):335-341.
44. Mehta G, Mookerjee RP, Sharma V, Jalan R. Systemic inflammation is associated with increased intrahepatic resistance and mortality in alcohol-related acute-on-chronic liver failure. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. 2015;35(3):724-734.



## Evaluation du principe de conservation de masse appliqué aux débits sanguins hépatiques mesurés par IRM de flux 4D

**Objectif :** Evaluer par une séquence d'IRM de flux 4D, le débit hépatique total (DHT) et le débit artériel hépatique par soustraction cavale selon le principe de conservation de masse. Evaluer sa reproductibilité.

**Matériels et Méthodes :** Cette étude a été approuvée par un comité d'éthique local et un consentement éclairé écrit des patients a été obtenu. Vingt trois patients ont été soumis à une séquence d'IRM de flux 4D, à 1,5 tesla. Des analyses quantitatives des débits ont été réalisées, avec et sans correction, à l'aide d'un logiciel développé localement. Les DHT et débit artériel hépatique ont été estimés respectivement par soustraction du débit de la veine cave inférieure (VCI) sous-hépatique à la VCI sus-hépatique, et du débit portal au DHT estimé. La reproductibilité a été mesurée après 1 mois. L'analyse de Bland-Altman de concordance et les coefficients de corrélation intra-classe (ICC) ont été utilisés.

**Résultats :** 12 patients ont été inclus après une première phase de post traitement d'image (âge moyen 43,4 ans $\pm$ 14) dont 10 considérés comme sains et 2 cirrhotiques. Une excellente cohérence a été démontré entre les DHT mesurés par soustraction cavale et ceux mesurés directement par IRM de flux 4D, après application d'une correction de phase (différence moyenne de 47 ml/min  $\pm$ 135 ml/min, soit 3,7% du DHT). Le débit artériel a été estimé grâce au principe de conservation de masse avec une différence moyenne similaire (47 ml/min  $\pm$ 135 ml/min, soit 12,3% du débit artériel). L'analyse des données sans correction n'a pas été contributive. La reproductibilité à 1 mois était excellente entre les deux séries de mesure (ICC = 0,98 (IC95% (0,94-0,99))).

**Conclusion :** La séquence d'IRM de flux 4D a permis une mesure non invasive du DHT et du débit artériel hépatique par soustraction cavale selon le principe de conservation de masse, avec une excellente reproductibilité.

**Mots-clés :** IRM, Flux 4D, Débit hépatique, Conservation de masse, Soustraction cavale

## Evaluation of law of mass conservation hepatic blood flows measuring by 4D flow MRI

**Objective :** To evaluate by a 4D flow MR séquence, total liver blood flow (TLBF) and hepatic arterial flow by caval subtraction according to law of mass conservation. To evaluate the reproductibility.

**Materials and Méthods :** This study was approved by un local ethic committee and a written informed consent was obtained. Twenty three patients underwent a 4D flow MR sequence, at 1,5 tesla. Quantitative analysis were performed measuring flows, with and without baseline correction, using an in-house software. TLBF and hepatic arterial flow were estimated by subtracting infrahepatic from suprahepatic IVC flow and PV flow from estimated TLBF, respectively. The reproducibility was measured after one month. Bland-Altman analysis of agreement and intraclass correlation coefficient has been used.

**Results :** Twelve patients were included after a post-treatment phase (mea nage 43,4 years $\pm$ 14), 10 considered healthy and 2 cirrhotic. An excellent consistency was demonstrated between TLBF measured with caval subtraction and direct inflow by 4D flow MRI (mean difference ; 47 ml/min  $\pm$ 135 ml/min, = 3,7% of TLBF). Arterial flow was estimated by the mass conservation principle with a similar mean difference (47 ml/min  $\pm$ 135 ml/min, = 12,3% of arterial flow). Analysis of the data without correction was not contributive. TLBF reproducibility at one month was excellent between the two sets of measurements (ICC = 0,98 (IC95% (0,94-0,99))).

**Conclusion :** The 4D flow MR sequence was able a non-invasive measure of TLBF and hepatic artrial flow by caval subtraction according to the law of mass conservation, with a excellent reproductibility.

**Keywords :** MRI, 4D flow, Hepatic flow, Mass conservation, Caval subtraction