

L'imagerie de Diffusion en Oncologie

Intérêt et applications

Mémoire Pour l'obtention du
Diplôme de Spécialité
EN « IMAGERIE MEDICALE »

Dr TOUFGA ZAKARIA

Sous la direction du : Pr RACHIDA LATIB

Année universitaire : 2021

A Mon Maître et encadrant de mémoire

Madame RACHIDA LATIB

Professeur de Radiologie Chef de service de radiologie de l'institut national d'oncologie.

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de me diriger dans ce travail avec bienveillance et rigueur. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil, Les conseils fructueux que vous m'avez prodigué ont été très précieux, je vous en remercie. Votre amabilité, votre dynamisme, Ovotre dévouement pour le travail bien réalisé et votre compétence sont dignes de considération. J'espère être digne de la confiance que vous avez placée en moi en me guidant dans la mise au point de ce travail. Veuillez trouver dans ce travail, très cher maître, le témoignage de ma gratitude et l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

A Mes chères Maîtres

Mes remerciements les plus sincères s'adressent à vous. Je tiens à vous exprimer ma profonde reconnaissance et mon éternelle gratitude

Listes des figures :

Figure 1 : principe de la diffusion

Figure 2 : tumeur gliale de haut grade pariétal droite.

Figure 3 : différence de signal de diffusion et de valeur d'ADC au sein d'une tumeur gliale de la FCP.

Figure 4 : métastase cérébrale hémorragique d'un choriocarcinome.

Figure 5 : Epaississement tumoral du cavum.

Figure 6 : Adénopathie cervicale d'origine secondaire.

Figure 7 : Adénopathie secondaire intra parotidienne gauche.

Figure 8 : Carcinome lobulaire infiltrant gauche avec adénopathie axillaire homolatérale tumorale

Figure 9 : Diffusion d'ADC entre un processus tumoral pulmonaire et l'atélectasie.

Figure 10 : Métastase hépatique : séquence T2 et diffusion.

Figure 11 : Métastase hépatique : diffusion et ADC.

Figure 12 : signal et valeur d'ADC d'un kyste hépatique

Figure 13 : CHC mal différencié.

Figure 14 : Adénocarcinome du corps de pancréas : diffusion et ADC

Figure 15 : Carcinose péritonéale: diffusion et ADC.

Figure 16 : Processus tumoral rectal sténosant : séquence T2 et diffusion.

Figure 17 : tumeur du col utérin : séquence T2 et diffusion.

Figure 18 : Processus tumoral prostatique localement avancé.

Figure 19 : Lésion osseuse suspecte de malignité de la tête fémorale droite.

Figure 20 : Processus tumoral du muscle glutéal moyen gauche.

Liste des tableaux :

Tableau 1 : degré et score d'intensité du signal diffusion dans la prostate.

Tableau 2 : classification d'un nodule prostatique de la zone périphérique.

Tableau 3 : classification d'un nodule prostatique de la zone centrale.

Liste des abréviations :

IRM : imagerie par résonance magnétique.

EPI : séquences ultra-rapides en echo planar.

SE-EPI : séquences ultra-rapides en écho de spin

GRE-EPI : séquences ultra-rapides en écho de gradient

ADC : coefficient apparent de diffusion

LCS : liquide céphalo spinal.

HNF : hyperplasie nodulaire focale

CHC : carcinome hépato cellulaire.

TEP/TDM : tomographie par émission de proton/ tomodensimètre

ORADS : Ovarian-Adnexal Imaging-Reporting Data System

PIRADS : Prostate Imaging Reporting and Data System.

PLAN

I- Introduction :	8
II- Technique :	9
III- Intérêt de la diffusion en oncologie	11
IV- Applications cliniques en oncologie :	13
IV-1 : Neurologie :	13
Généralités :	13
Gliome	14
Métastase	16
IV-2 : La sphère ORL :	18
Tumeur ORL :	18
Adénopathies :	19
IV-3 : sein :	21
IV-4 : Thorax :	22
IV-4-1 Cancer broncho-pulmonaire:	22
IV-4-2 Médiastin :	23
IV-5 : Foie :	24
IV-5-1 : détection des lésions :	24
IV-5-2 : caractérisation des lésions :	25
IV-5-3- Évaluation de la réponse au traitement :	28
IV-6: Pancréas :	29
les adénocarcinomes pancréatiques	29
Dans les tumeurs endocrines du pancréas]	30
Pour les tumeurs kystiques séreuses et mucineuses	30
IV-7: Péritoine :	31
IV-8: Digestif :	32
IV-9: Gynécologie :	34
Détection des lésions :	34
Caractérisation des lésions :	34
Suivi post-thérapeutique dans le cancer du col utérin :	35
IV-10 : Prostate :	36
IV-11 : tumeurs osseuses :	40
IV-12 : tumeurs des tissus mous :	42

Conclusion :	44
RESUME :	45
Référence :	48

I- Introduction :

La résonance magnétique nucléaire (RMN) est une technique nucléaire découverte en 1946 par Félix Bloch et Edward Mills Purcell ; Jusqu'au milieu dans années 70, le système de RMN était principalement utilisé pour étudier la structure chimique de certaines substances, mais c'est en 1975 que la première RMN sur certains tissus humains a été réalisée et intégrée comme moyen d'imagerie médicale aux États-Unis dès 1980 et en France dès 1985.

L'imagerie de diffusion est une technique de l'IRM dont le contraste est déterminé par les mouvements des molécules d'eau au sein du parenchyme ; cette technique, aujourd'hui disponible sur toutes nos machines, est entrée dans notre pratique quotidienne ; Son intérêt n'est plus à démontrer en imagerie cérébrale, notamment pour le diagnostic précoce d'ischémie et ses applications en neuro-imagerie se sont progressivement élargies.

En oncologie, l'IRM de diffusion a parallèlement soulevé un vif intérêt, en ce sens où elle offrait a priori la possibilité de fournir une information anatomique et fonctionnelle in vivo, et de façon totalement non invasive. Chez l'adulte, elle est utilisée en routine pour l'imagerie des tumeurs cérébrales, ORL, hépatiques, prostatiques pelviennes et de plus en plus en IRM mammaire. Chez l'enfant, ses applications ont d'abord débuté, comme chez l'adulte, par la neuro-oncologie et se sont progressivement élargies.

II- Technique :

IRM :

Le principe de l'IRM est fondé sur les propriétés magnétiques d'un atome ; En utilisant des aimants très puissants, les protons des atomes d'hydrogène du corps sont stimulés simultanément, ce qui a pour effet d'orienter tous les atomes d'hydrogène dans la même direction.

Une fois cette première étape accomplie, les atomes sont mis en résonance en leur faisant subir une excitation par un champ magnétique (radiofréquence). À l'arrêt de la stimulation, les atomes restituent de l'énergie dont l'intensité est mesurée et analysée.

Puisque tous les tissus ne contiennent pas la même quantité d'atomes d'hydrogène, le niveau d'énergie restitué diffèrera selon la composition tissulaire.

L'analyse de ces données par des ordinateurs permet de reconstituer des images en 2 et 3 dimensions et dans les trois plans de l'espace.

Diffusion :

Dans les tissus vivants, les molécules diffusent par mouvements browniens, principalement dans les espaces extracellulaires. Ces mouvements moléculaires induisent un déphasage des protons mobiles. Ces mouvements, trop peu

importants pour être visibles sur les séquences conventionnelles, peuvent être mis en évidence par les séquences ultra-rapides en echo-planar (EPI).

Ces séquences EPI peuvent théoriquement être réalisées en écho de gradient seul (GRE-EPI) ou en écho de spin (SE-EPI), mais ces dernières sont préférées car moins sensibles aux artefacts de susceptibilité magnétique. L'emploi d'une technique de suppression de la graisse (par inversion-récupération ou pré saturation spectrale) est nécessaire pour éviter les artefacts de décalage chimique. L'image est obtenue à partir d'au moins deux séquences qui diffèrent par leurs gradients de diffusion (« b », exprimé en $\text{s}\cdot\text{mm}^{-2}$). Ces gradients opposés (MPGs pour Motion-Probing Gradients) sont appliqués de part et d'autre de l'impulsion RF de 180° . Le signal ainsi obtenu est d'autant plus faible qu'il contient beaucoup de protons mobiles, car ceux-ci ne sont pas rephasés comme le sont les protons immobiles. On peut ainsi mesurer le coefficient de diffusion apparent (ADC) d'un tissu, qui correspond non seulement aux mouvements de diffusion vraie, mais aussi à la perfusion capillaire. Pour les faibles valeurs de b ($< 150 \text{ s}\cdot\text{mm}^2$), on observe une diminution rapide du signal, principalement lié à l'effet de la perfusion tissulaire. En pratique, on utilise des valeurs de b élevées ($>1000 \text{ s}\cdot\text{mm}^{-2}$) pour l'exploration de l'encéphale, de la prostate, de l'utérus, des ganglions ; des valeurs entre 750 et $1000 \text{ mm}^2\cdot\text{s}^{-1}$ pour le thorax, l'abdomen et l'imagerie corps entier ; et des valeurs plus basses pour le foie (100 à $750 \text{ s}\cdot\text{mm}^{-2}$). Pour les tissus richement vascularisés, la baisse de

signal étant très influencée par la perfusion, il est nécessaire de choisir une première valeur de $b > 100$ à 150 s.mm^{-2} ou d'employer des séquences multi- b , afin de ne pas artificiellement majorer le phénomène de diffusion. La méthode de calcul de l'ADC la plus simple et la plus employée est basée sur l'acquisition de deux séquences différant par leur valeur de b , sur un modèle exponentiel simple : $ADC = \ln(S_0/S_1)/(b_1-b_0)$, exprimé en $\text{mm}^2.\text{s}^{-1}$ (où S_0 est le signal pour b_0 et S_1 le signal pour b_1 $S_1 = S_0 e^{-b_1.adc}$)[1].

III- Intérêt de la diffusion en oncologie

On considère classiquement que la diffusion est inversement corrélée à la densité cellulaire et qu'elle est donc plus faible dans les tissus tumoraux que dans les tissus sains (Figure 1). C'est en ce sens que l'IRM de diffusion est considérée comme un bio marqueur tissulaire potentiel [2]. Théoriquement, la diffusion en oncologie permettrait de mieux détecter les lésions et leurs éventuelles métastases, d'apprécier l'agressivité tumorale, de mesurer la réponse au traitement et de détecter précocement les rechutes.

Détection et Caractérisation

Les tumeurs malignes ont des valeurs d'ADC faibles, due à une réduction des mouvements de l'eau par la cellularité qui est plus élevée, la désorganisation des tissus et l'augmentation de la tortuosité de l'espace extracellulaire [2].

Surveillance et suivi post thérapeutique

En ce qui concerne l'évaluation de la réponse au traitement, la plupart des tumeurs malignes répondant favorablement voient leur ADC augmenter. Cette augmentation résulte vraisemblablement d'une réduction de la densité cellulaire et d'une augmentation des espaces extracellulaires, corrélées à la nécrose tumorale. Néanmoins, il est aussi possible d'observer une diminution de l'ADC sous traitement. A la phase précoce notamment, une baisse transitoire de l'ADC est possible, attribuée à la baisse de la perfusion et à l'œdème cytotoxique précédant l'apoptose. Plus tardivement, une baisse de l'ADC peut aussi être liée à la relative déshydratation de la tumeur ou à sa fibrose.

Dans la mesure où la mort cellulaire et l'hypo perfusion précèdent la réduction du volume tumoral, la diffusion pourrait également constituer un bio marqueur précoce pouvant avoir un impact essentiel sur l'adaptation des traitements, comme sur le développement de nouvelles thérapies. Néanmoins, de nombreux éléments ont freiné l'enthousiasme initial ; D'un point de vue physico-biologique, on sait que d'autres facteurs que la cellularité influencent la diffusion, comme le degré de fibrose extracellulaire, la forme et la taille des espaces extracellulaires, les échanges entre les secteurs intra- et extracellulaires et la nature et l'organisation microscopique des tissus

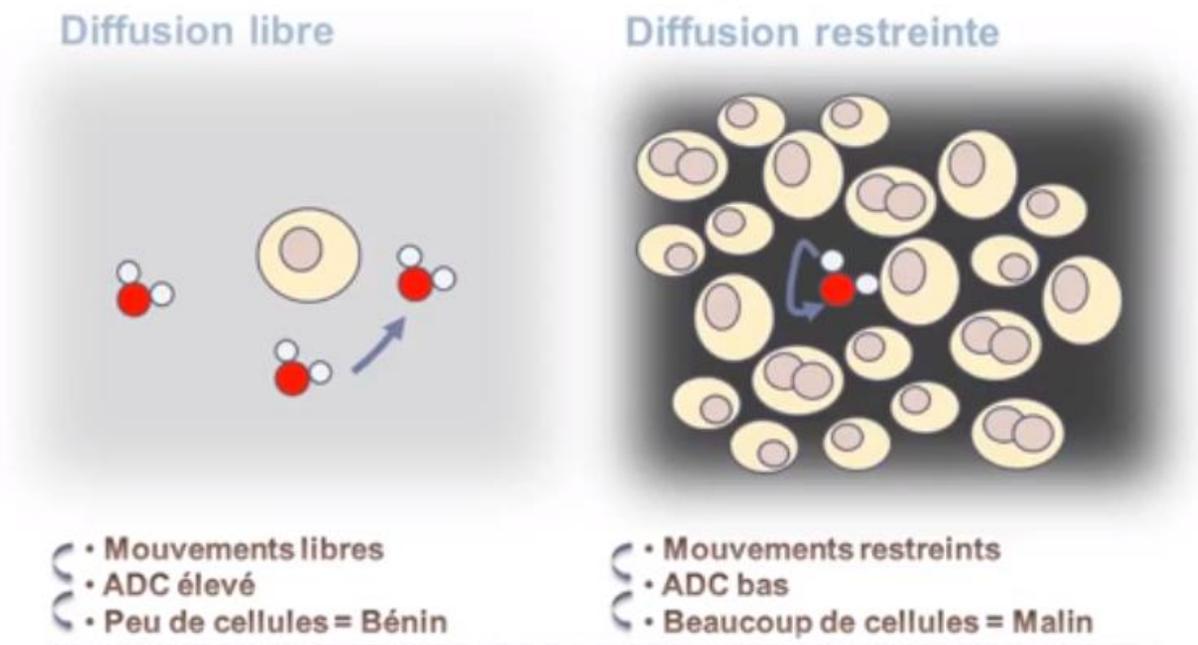


Figure 1 : principe de la diffusion

IV- Applications cliniques en oncologie :

IV-1 : Neurologie :

Généralités :

Un faible ADC suggère une malignité hyper cellulaire telle que le lymphome, qui présente un ADC inférieur par rapport aux gliomes de haut grade et aux métastases ($0.6 \times 10^{-3} \pm 0.15$ pour les lymphomes contre $0.9 \times 10^{-3} \pm 0.11$ pour les gliomes de haut grade) [4]. L'ADC des tumeurs neuroépithéliales dysembryoplasiques est plus élevé que celui des tumeurs astrocytaires, tandis que l'ADC du médulloblastome est généralement inférieur à celui des épendymomes et des astrocytomes de la fosse postérieure [5].

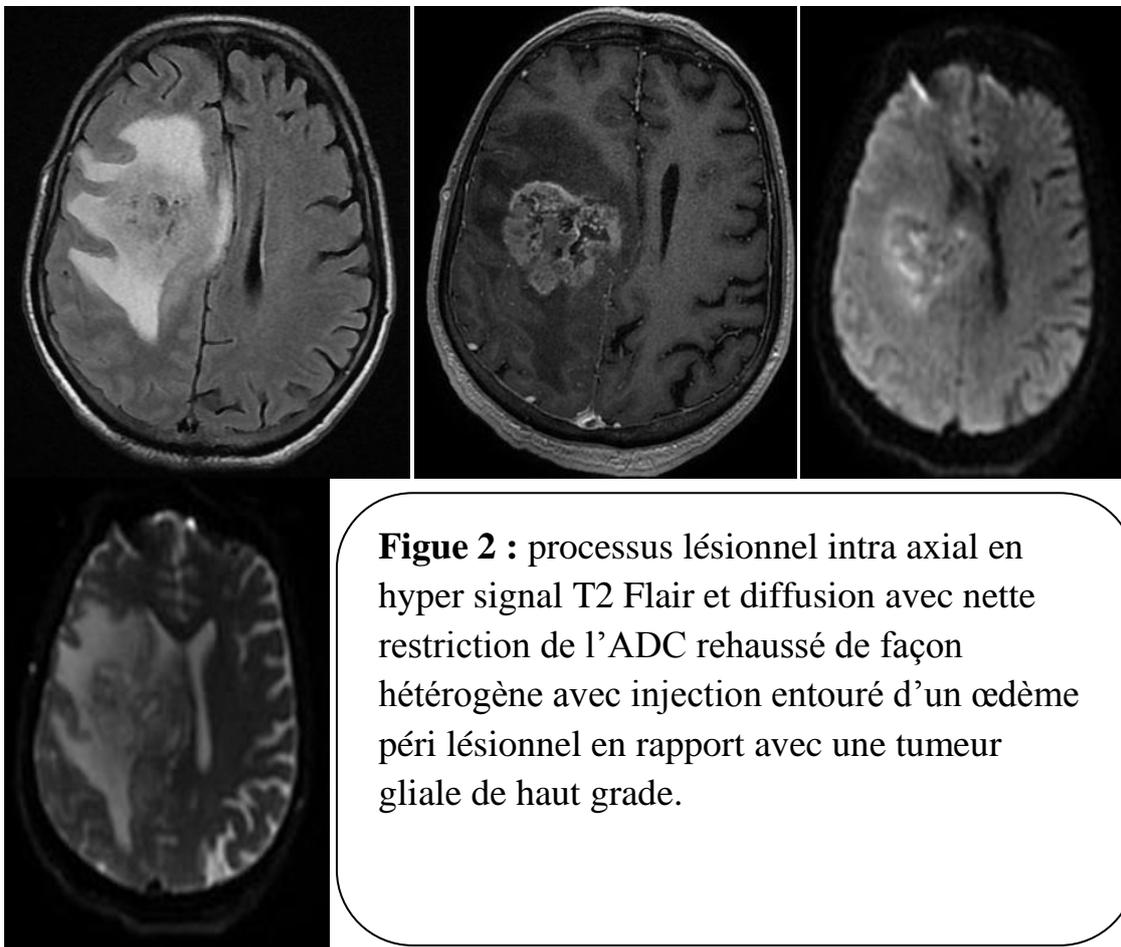
En raison de leur contenu cellulaire, les gliomes de bas grade présentent généralement un ADC plus élevé que les gliomes de haut grade [6].

Gliome

Le signal des tumeurs gliales en imagerie de diffusion est variable ainsi que les valeurs d'ADC. Dans les composantes tumorales solides, l'ADC peut être considéré comme un marqueur indirect de la densité cellulaire [7]. En cas d'hypercellularité, l'espace extracellulaire est réduit ce qui se traduit par une chute de l'ADC (figure 2); Inversement, une faible cellularité s'accompagne d'un ADC plus élevé que dans le parenchyme sain. Le plus souvent les tumeurs de faible grade ont un ADC normal ou augmenté. Cependant, en raison d'un chevauchement des valeurs, le calcul d'ADC ne permet pas de faire la distinction entre gliomes de haut grade et de bas grade, entre radio- nécrose et récurrence tumorale, ni entre infiltration tumorale et œdème péri-tumoral [8]. En revanche, le calcul de l'ADC peut être utile dans le bilan pré- thérapeutique en complément de l'IRM de perfusion et de la spectroscopie afin d'identifier les zones de grande cellularité et orienter les biopsies. De plus, l'imagerie de diffusion apparaît intéressante dans la surveillance évolutive pour apprécier la réponse thérapeutique (chimio et/ou radiothérapie). Chenevert et al. a montré que l'ADC moyen des gliomes augmentait de manière significative avec le traitement, et que l'importance des modifications de la diffusion était corrélée avec la diminution de la cellularité tumorale [7]. Le calcul de l'ADC peut être

également intéressant pour évaluer l'hétérogénéité au sein d'un processus tumoral (figure 3), et suivre ainsi la réponse thérapeutique en fonction des variations régionales [7].

Au sein des portions tumorales kystiques ou nécrotiques, la diffusion est augmentée, ce qui se traduit par des valeurs d'ADC élevées, proche de celles du LCS et par un hyposignal en pondération diffusion.



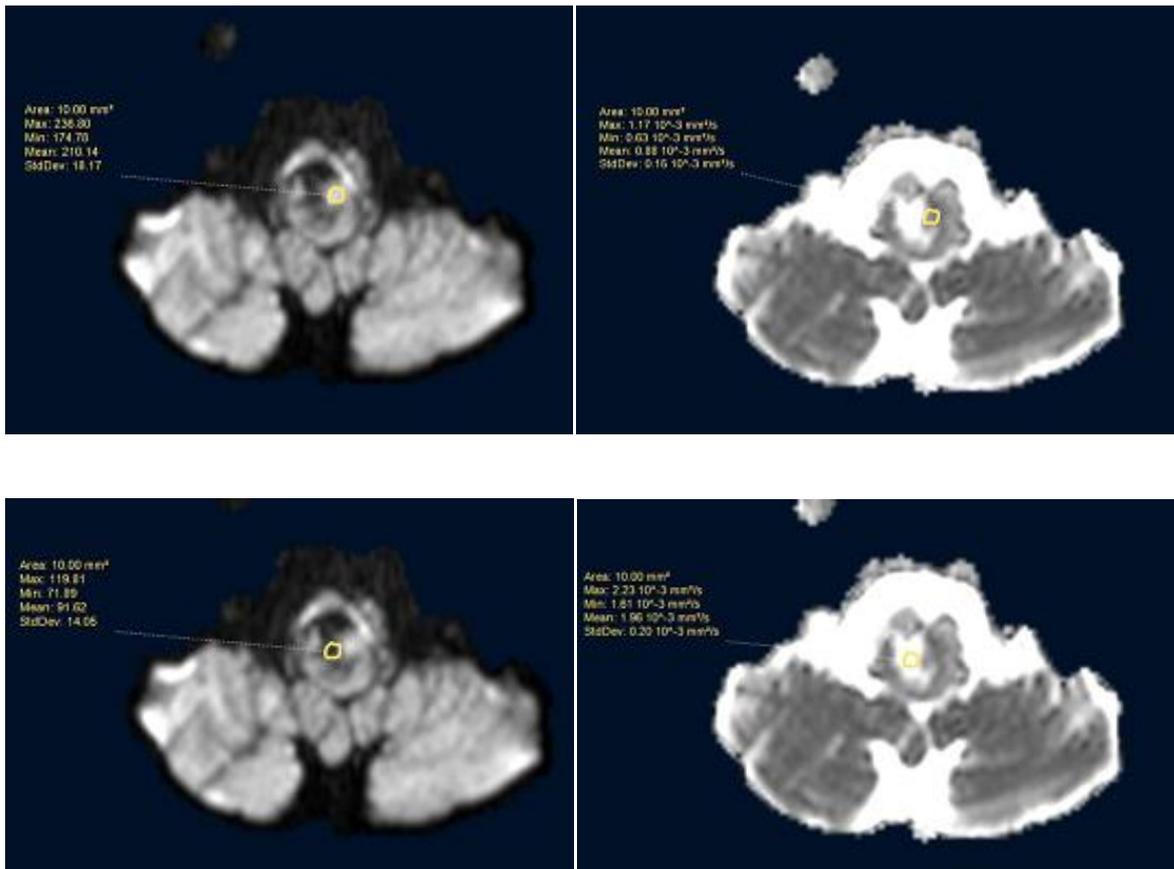


Figure 3 : Séquence de diffusion B1000 avec calcul d'ADC au sein d'une tumeur gliale de la FCP montrant une valeur d'ADC à 0.88 x10⁻³mm² au sein de la zone en hyper signal diffusion et à 1.93x10⁻³mm² au sein de la zone en hyosignal dans la même tumeur.

Métastase

Le signal en diffusion et la valeur d'ADC des métastases non nécrotiques ou hémorragique est variable en fonction de la cellularité tumorale et l'évolution du signal du sang (figure 4). En revanche, les métastases nécrotiques sont dans l'immense majorité des cas, hypo intenses en diffusion avec un ADC augmenté, proche de celui du LCS. Néanmoins, quelques rares observations de métastases nécrosées, hyper intenses en diffusion avec ADC diminué ont

été rapportées dans la littérature. Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer la baisse de l'ADC dont l'effet de la méthémoglobine extracellulaire et la survenue d'une nécrose stérile de liquéfaction riche en cellules [9].

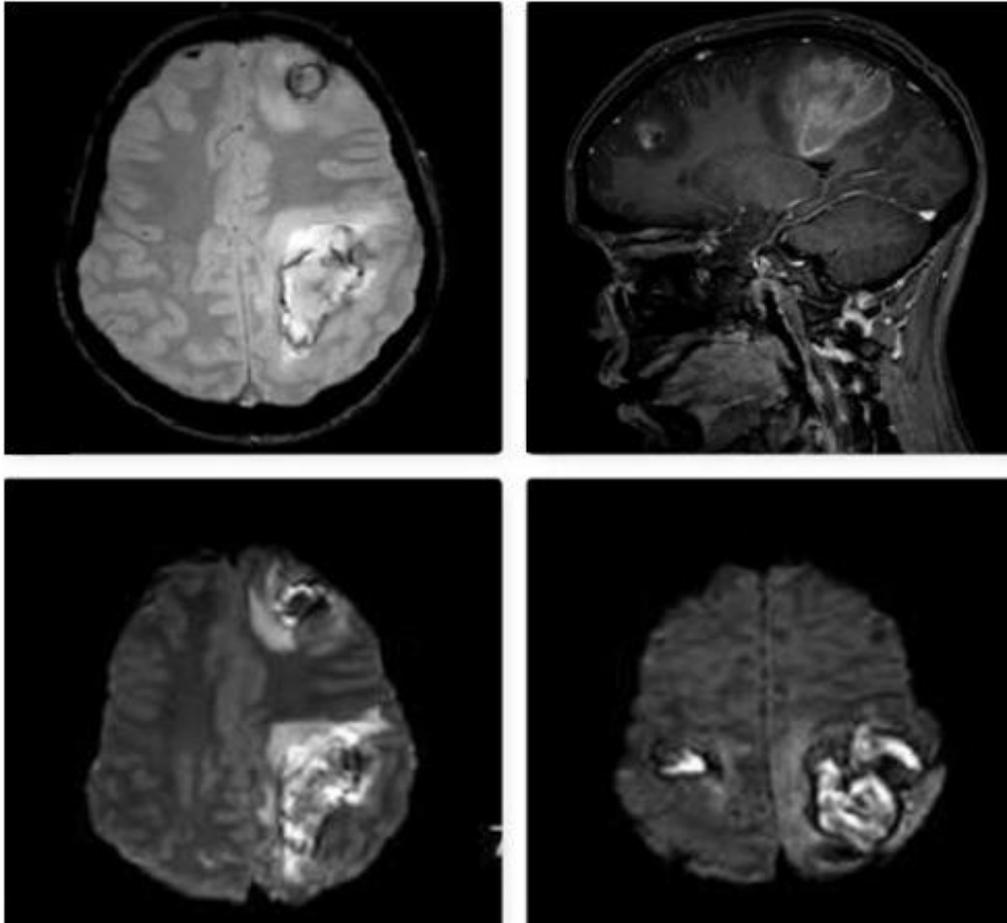


Figure 4 : Métastase nécrotique et hémorragique d'un choriocarcinome en hyper signal sur les séquences T2* entourée d'un halo en hypersignal rehaussée après injection de Gadolinium avec hyper diffusion B1000.

IV-2 : La sphère ORL :

Tumeur ORL :

Concernant les glandes salivaires, il existe un chevauchement des ADC entre les tumeurs bénignes et malignes en raison du très faible ADC des tumeurs de Warthin (en raison du tissu lymphoïde intralésionnel). Habermann et coll. ont rapporté des ADC moyens significativement différents ($p < 0,001$) entre les tumeurs de Warthin ($0,85 \pm 0,1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$), les carcinomes mucoépidermoïdes ($1,04 \pm 0,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) et les adénomes pléomorphes ($2,14 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) [10].

Dans le cavum l'imagerie de diffusion permet de détecter les épaissements tissulaires suspects, de différencier le carcinome nasopharyngé du lymphome, caractériser les adénopathies cervicales et le suivi post thérapeutique (figure 5) [10].

La DWI a également été utilisé pour évaluer les nodules thyroïdiens, les malins présentant un ADC beaucoup plus faible. Razek et coll. ont rapporté un ADC significativement plus faible dans les nodules thyroïdiens malins ($0,73 \pm 0,19 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) comparativement aux nodules bénins ($1,8 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) [10].

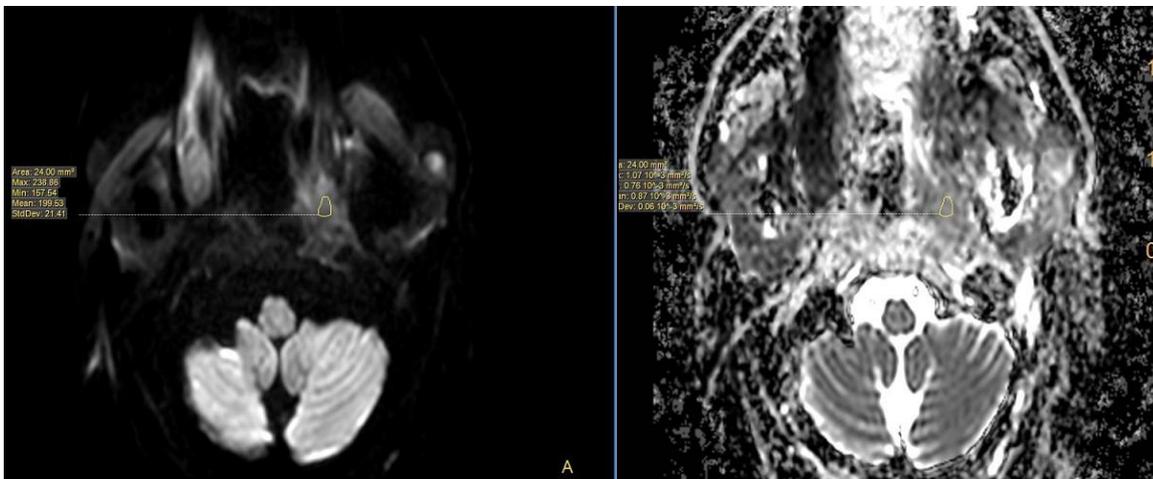
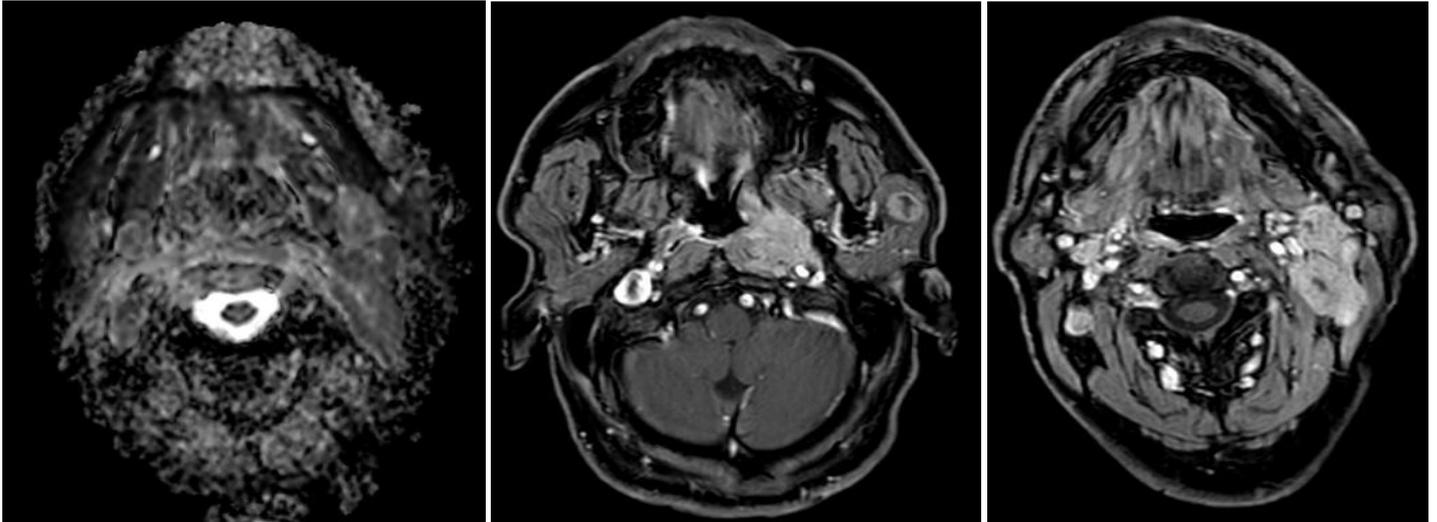
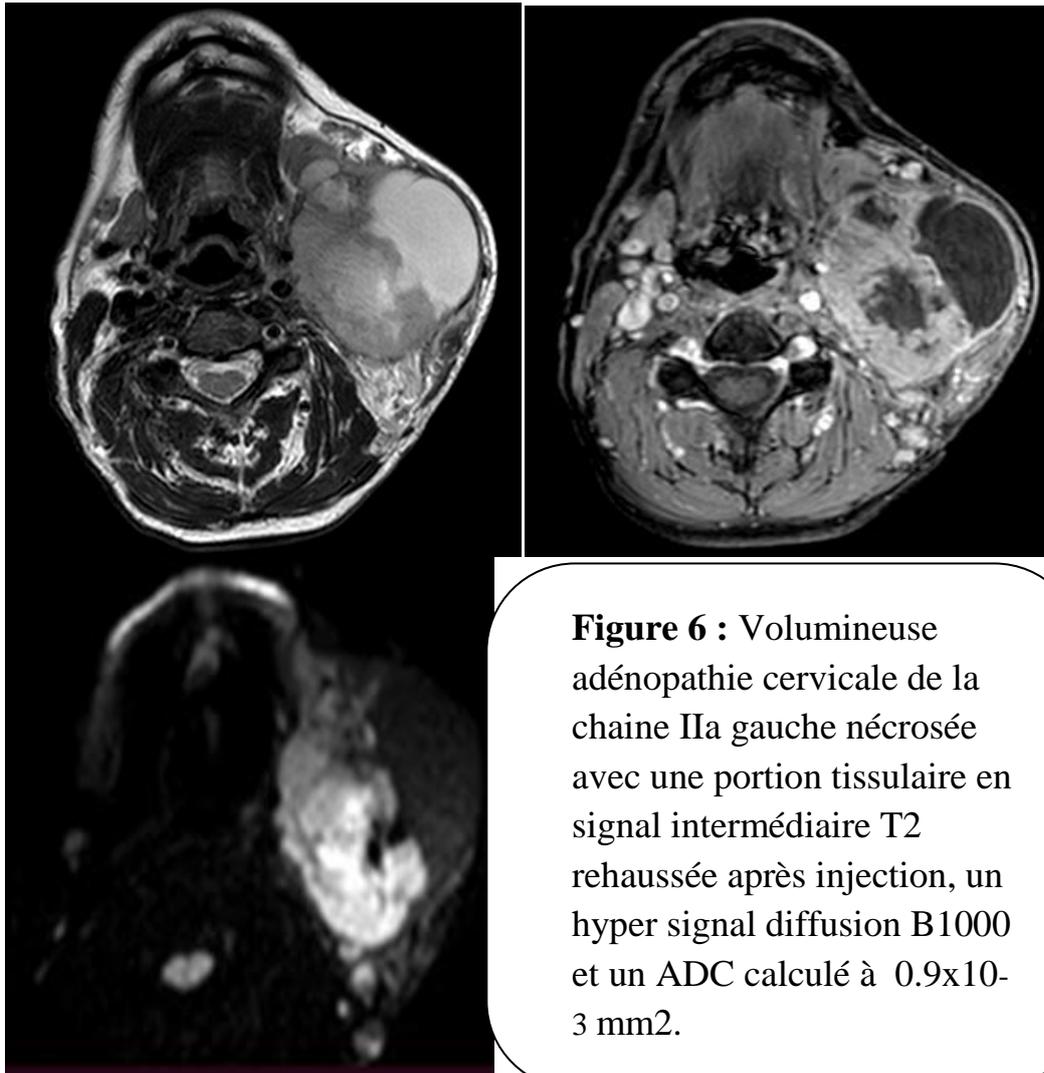


Figure 5 : Epaissement tumoral postéro-supérieur latéralisé à gauche du nasopharynx fortement rehaussé après injection de Gadolinium, en hyper diffusion avec un ADC à $0.87 \times 10^{-3} \text{ mm}^2$, on note également la présence d'adénopathie cervicales homolatérales avec des ADC bas.

Adénopathies :

Un défi diagnostique est la différenciation des métastases ganglionnaires, des ganglions bénins et des localisations lymphomateuses, avec des résultats controversés rapportés dans la littérature. Selon la plupart des études, Abdel Razek et al. ont rapporté un ADC significativement plus bas dans les ganglions

malins (métastatiques $1,09 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$, lymphomateux $0,97 \pm 0,27 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) que pour les bénins ($1,64 \pm 0,16 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) [10] (figure 6-7).



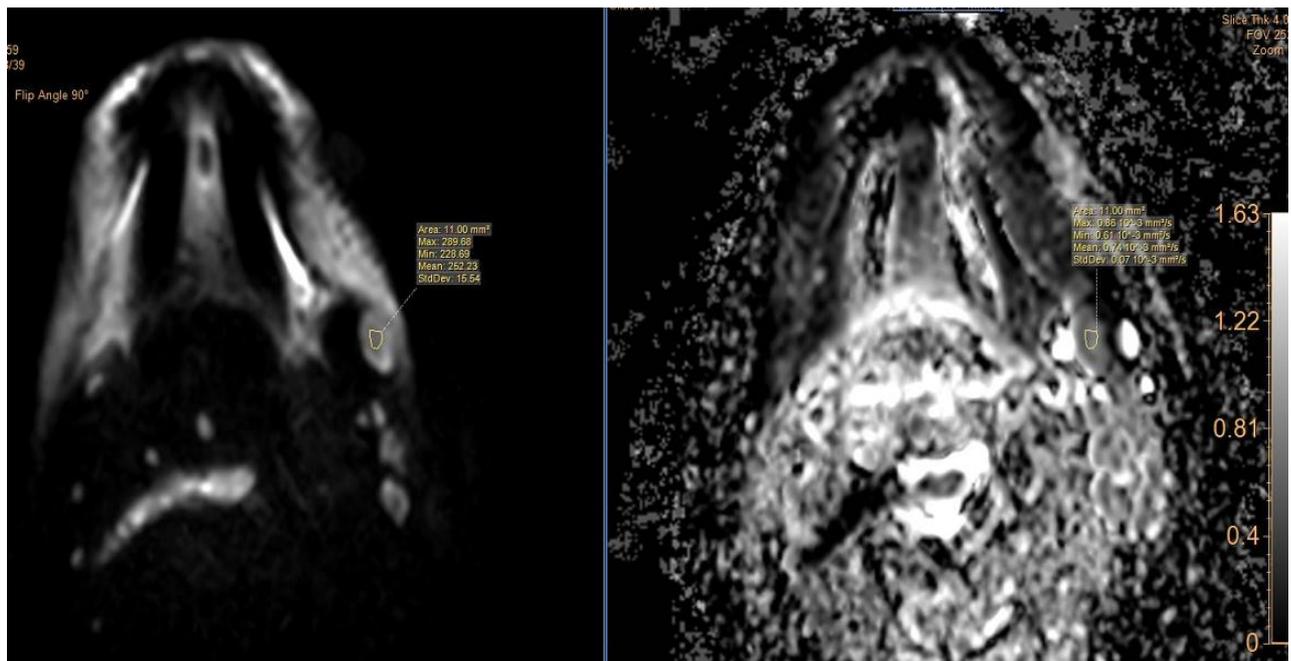


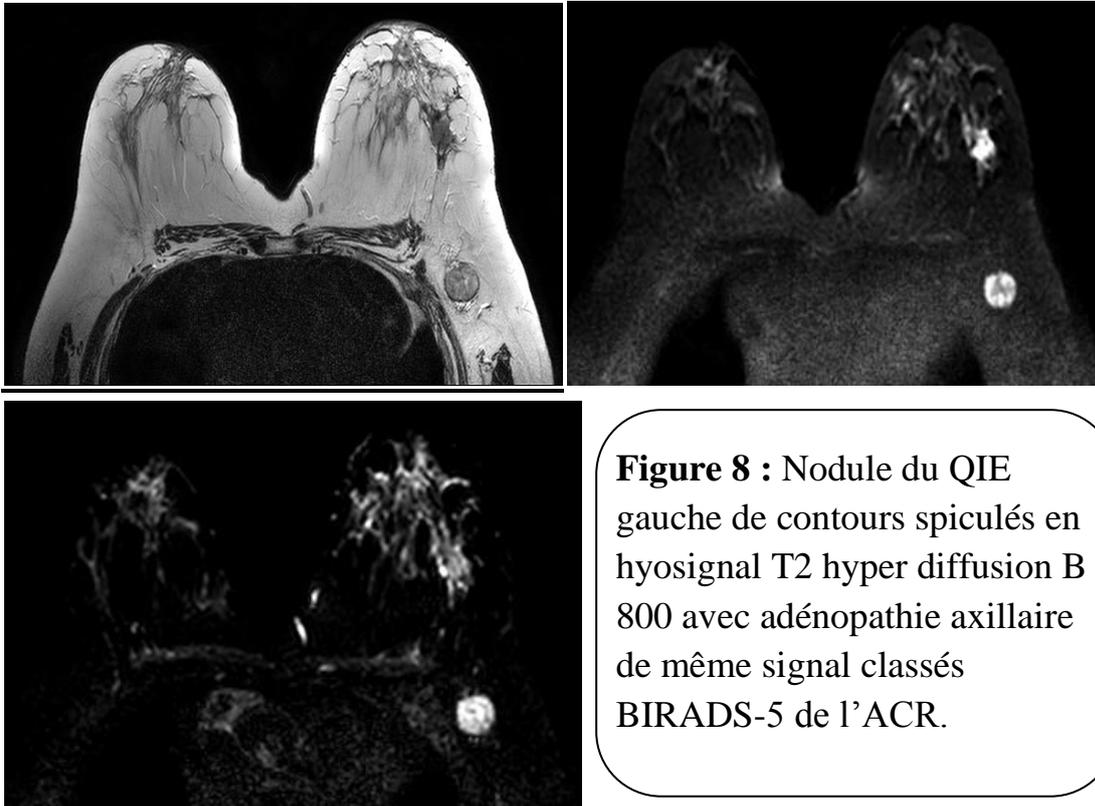
Figure 7 : Adénopathie intra parotidienne gauche dans un contexte de cancer du cavum présentant un hyper signal diffusion et un ADC à $0.74 \times 10^{-3} \text{mm}^2$.

IV-3 : sein :

L'IRM avec injection dynamique à un rôle crucial dans la pratique clinique d'évaluation des lésions mammaires suspectes ; Cependant, la diffusion à été testé dans plusieurs études comme un outil supplémentaire, principalement utilisé avec deux valeurs de b ($b = 0$ et $b = 800$). , Bien que la performance diagnostique de l'injection dynamique dépasse toujours celle de la diffusion pour la détection du cancer du sein, sa valeur ajoutée reste prouver dans la combinaison injection dynamique/diffusion (94%) que dans l'injection dynamique seule (85%) [10] (figure 8).

Le meilleur choix de valeurs b à utiliser dans la diffusion mammaire est

encore débattu. En fait, des valeurs b plus élevées augmentent la spécificité de la séquence diffusion au prix d'une diminution du rapport signal / bruit, conduisant ainsi la plupart des auteurs à préférer une image $b = 800$ [10].



IV-4 : Thorax :

IV-4-1 Cancer broncho-pulmonaire:

Des études ont montré l'intérêt de l'imagerie de diffusion dans la détection des cancers broncho-pulmonaires et surtout dans la différenciation avec l'atélectasie (souvent difficile sur la TDM) avec des valeurs d'ADC de $(1,26 \pm 0,32) \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour le cancer et de $(2,90 \pm 0,26) \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ pour l'atélectasie [11] (figure 9).

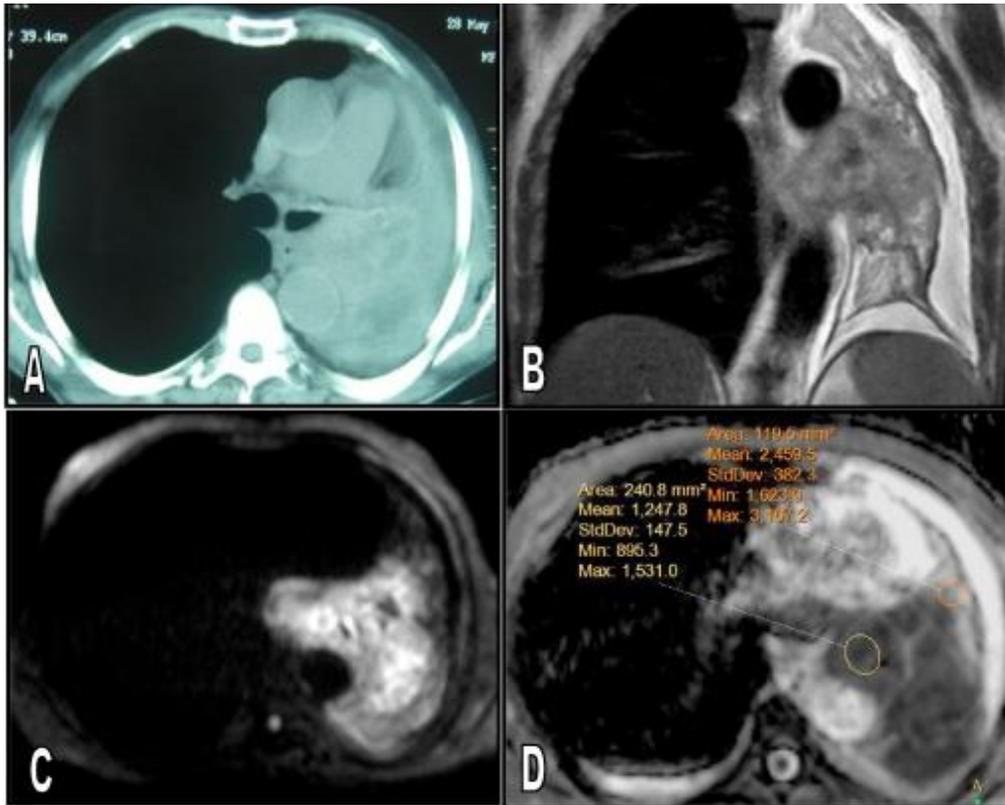


Figure 9 : (A) coupe axiale d'une TDM thoracique (B) IRM thoracique coronale T2 (C) diffusion (D) ADC : montrant la différence de valeur d'ADC entre le processus tumoral ($1.53 \times 10^{-3} \text{mm}^2$) et l'atélectasie ($2.45 \times 10^{-3} \text{mm}^2$)[11].

IV-4-2 Médiastin :

Dans les masses médiastinales Abdel Razek et al a trouvé que la valeur d'ADC des tumeurs médiastinales malignes ($1,09 \pm 0,25 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) est nettement inférieur à celles des tumeurs bénignes ($2,38 \pm 0,6 \times 10^{-3} \text{mm}^2/\text{s}$) [11].

L'IRM de diffusion peut être aussi utilisée pour le diagnostic des ganglions lymphatiques métastatiques avec un degré élevé de précision (95 %) et les

différencier des ganglions inflammatoires au cours de la sarcoïdose ou des adénopathies des lymphomes [11].

IV-5 : Foie :

IV-5-1 : détection des lésions :

Plusieurs publications ont rapporté l'utilisation de la diffusion pour la détection des lésions hépatiques ; les images de diffusion en utilisant des valeurs de b faibles ($b = 50$) permettent la détection des lésions, tandis que les images avec des valeurs b plus élevées donnent des informations permettant la caractérisation des lésions ; plusieurs études ont comparé la séquence de diffusion avec la séquence T2 et ont montré une nette sensibilité de la diffusion pour détecter les métastases d'autant plus pour les lésions de moins de 1cm [12] (figure 10).

D'autres études ont comparé la diffusion et la séquence T1 avec injection de Gadolinium, la majorité a conclu à une sensibilité rapprochée pour les deux séquences et a recommandé l'utilisation des deux séquences de façon complémentaire pour une meilleure analyse [13,14].

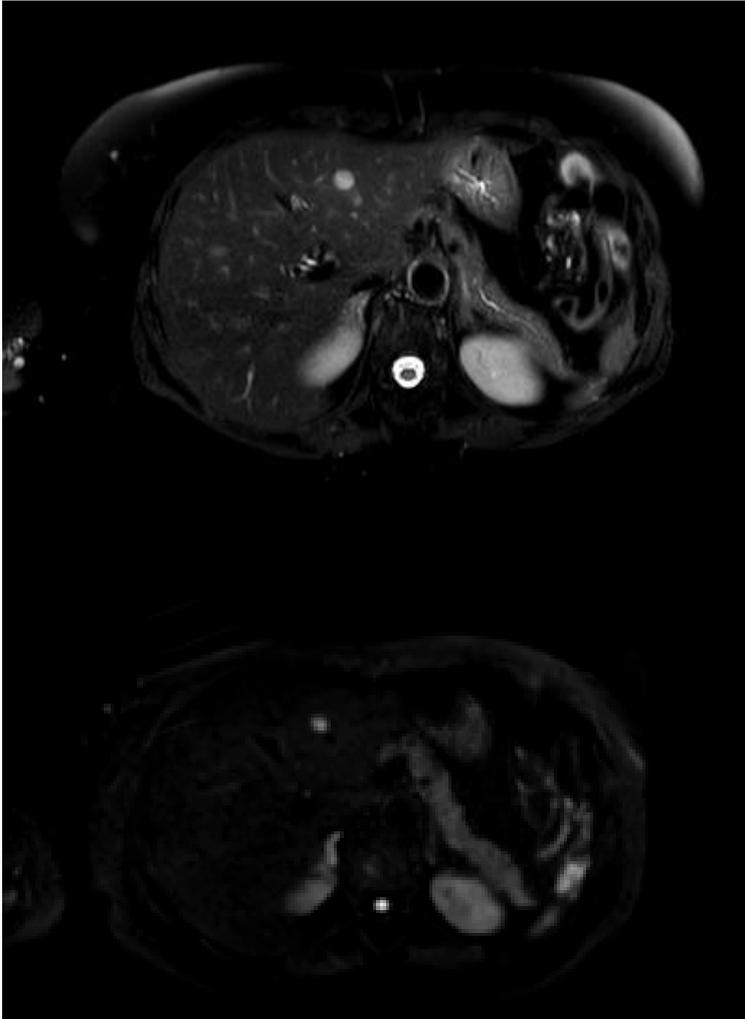


Figure 10 : métastase hépatique en hyper signal T2 avec hyper diffusion B1000 et un ADC à $0.92 \times 10^{-3} \text{mm}^2$.

IV-5-2 : caractérisation des lésions :

L'évaluation visuelle des images de diffusion qui incluent des valeurs b plus élevées ($\geq 500 \text{ s / mm}^2$) peut aider à faire la distinction entre les lésions solides et kystiques. Les valeurs quantitatives de l'ADC peuvent également être utilisées pour distinguer les lésions bénignes des lésions malignes car les lésions hépatiques bénignes ont généralement des valeurs d'ADC plus élevées que les lésions malignes (figure 11-12) avec un degré de chevauchement variable

[15,16], différents seuils d'ADC ($1,4-1,6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$) ont été décrits dans la littérature avec une sensibilité rapportée allant de 74% à 100% et une spécificité de 77 à 100% ; Cependant, il existe un chevauchement considérable entre les lésions hépatiques bénignes cellulaires (telles que l'HNF et l'adénome) et les lésions malignes telles que les métastases et le CHC. De plus, les tumeurs malignes mucineuses ou nécrotiques peuvent avoir une restriction de diffusion plus faible et donc un ADC élevé et peuvent être faussement diagnostiquées comme des lésions bénignes ; Ces pièges potentiels doivent être gardés à l'esprit lors de son utilisation pour la caractérisation des lésions hépatiques.

Le rôle de la diffusion dans la discrimination entre le CHC de haut grade et le CHC de bas grade est également à l'étude. Dans une étude récente, les CHC modérément et mal différenciés avaient un ADC significativement plus bas que les CHC bien différenciés et les nodules dysplasiques (figure 13). En outre, dans la même étude, les auteurs ont démontré que toutes les lésions iso à hypo vasculaires à l'examen avec injection de gadolinium qui étaient également visibles sur la diffusion étaient des CHC mal différenciés, alors que les lésions non visibles sur la diffusion étaient des CHC de bas grades [17].

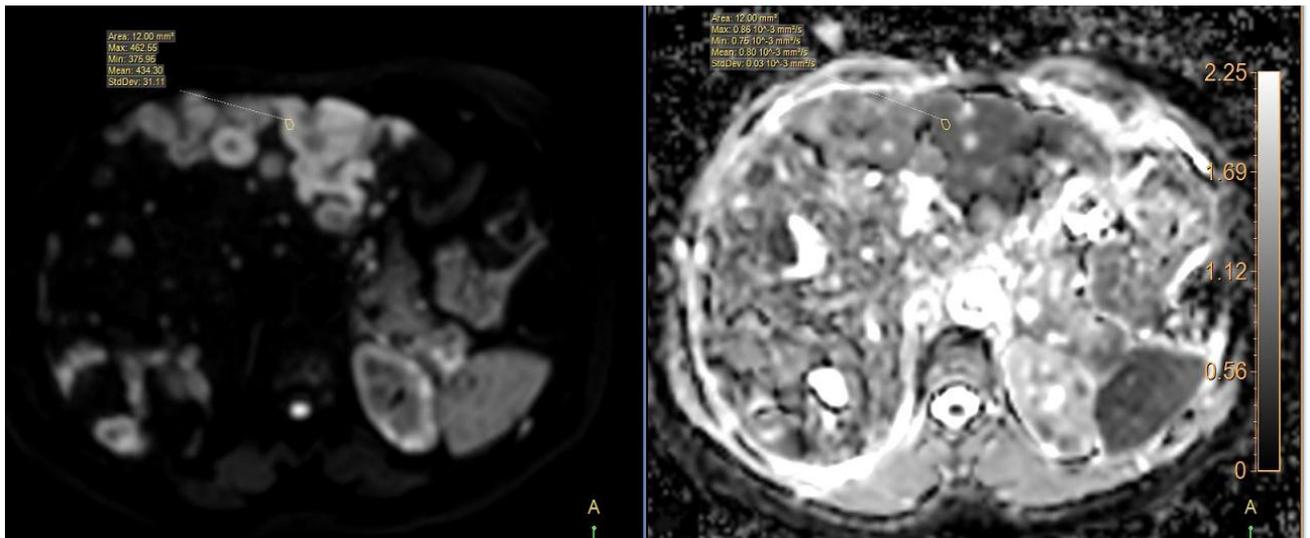


Figure 11 : Foie truffé de lésion secondaire en hyper diffusion avec des ADC à $0.8 \times 10^{-3} \text{mm}^2$.

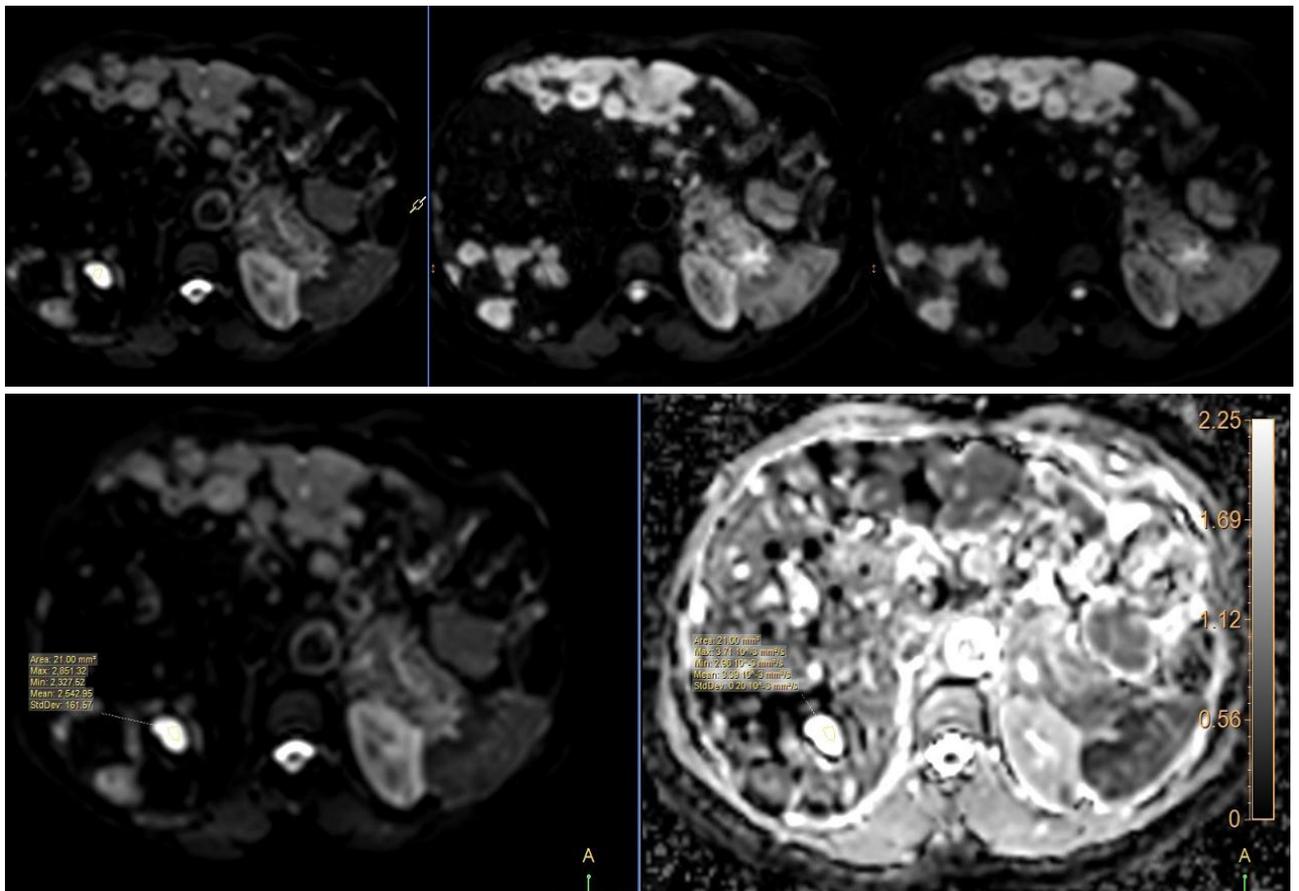


Figure 12 : chez le même patient de la figure 11 on retrouve une lésion en hyper signal diffusion qui diminue en diminuant la valeur du B avec un ADC très haut $3.39 \times 10^{-3} \text{mm}^2$ en rapport avec un kyste hépatique simple.

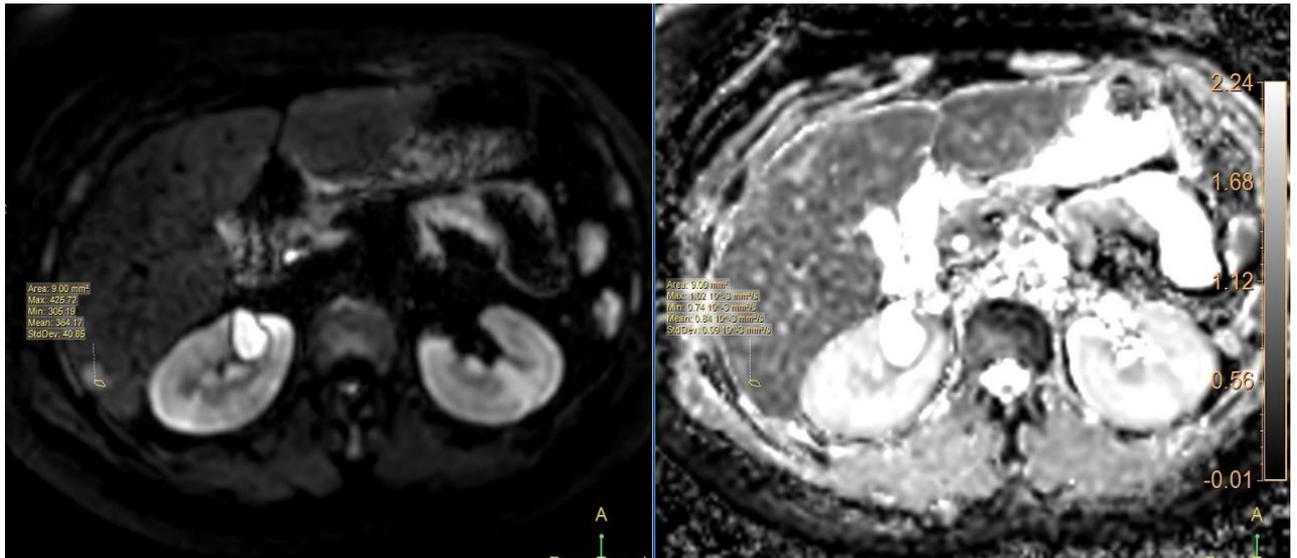


Figure 13 : CHC mal différencié du segment VI du foie en hyper diffusion B 800 avec un ADC à $0.8 \times 10^{-3} \text{mm}^2$

IV-5-3- Évaluation de la réponse au traitement :

Des études chez les animaux et les humains ont montré qu'un traitement efficace des tumeurs entraîne une augmentation de la valeur de l'ADC, qui peut survenir avant un changement mesurable de la taille de la tumeur. Dans une étude de Koh et al[12] Les métastases hépatiques colorectales ont démontré une augmentation moyenne de l'ADC dans les lésions qui ont montré au moins une réponse partielle par les critères de réponse dans les tumeurs solides (RECIST) à la chimiothérapie. L'augmentation de l'ADC était absente dans les lésions qui ne présentaient aucun changement ou une progression de la maladie selon les critères RECIST conventionnels. Dans une autre étude [18], une augmentation précoce de l'ADC 3 à 7 jours après le début de la chimiothérapie a été observée chez les répondeurs mais pas chez

les non-répondeurs. Une autre découverte intéressante était que les métastases colorectales avec un ADC prétraitement élevé répondaient mal à la chimiothérapie, ce qui suggère que les tumeurs qui étaient plus nécrotiques avant le traitement sont plus résistantes à la chimio [18]. De toute évidence, ces résultats doivent être validés dans des études prospectives plus larges, mais ils illustrent néanmoins la valeur prédictive potentielle de la mesure quantitative de l'ADC. Il existe plusieurs rapports sur l'utilisation de la diffusion pour évaluer la réponse du CHC à la chimiothérapie ou à la radioembolisation, ces études ont démontré des différences d'ADC dans les portions viables et nécrotiques des CHC après le traitement, et des différences mesurables avant et après le traitement [19].

IV-6: Pancréas :

les adénocarcinomes pancréatiques sont typiquement hypo-intenses par rapport au tissu normal sur les séquences pondérées en T1 Fat Sat , Sur les séquences avec injection dynamiques adénocarcinomes restent généralement hypo intenses par rapport au pancréas normal durant le temps pancréatique et présentent parfois un rehaussement retardé mais les petits adénocarcinomes pancréatiques qui ne sont pas responsable d'une déformation des contours peuvent ne pas être détecté ; l'imagerie diffusion permet une détection précoce de l'adénocarcinome pancréatique, qui présente un hyper signal diffusion avec des valeurs b élevées ($b > 500$ sec/mm²) et des valeurs d'ADC relativement faibles en raison de la

diffusion restreinte associée à la fibrose [20] (figure 14).

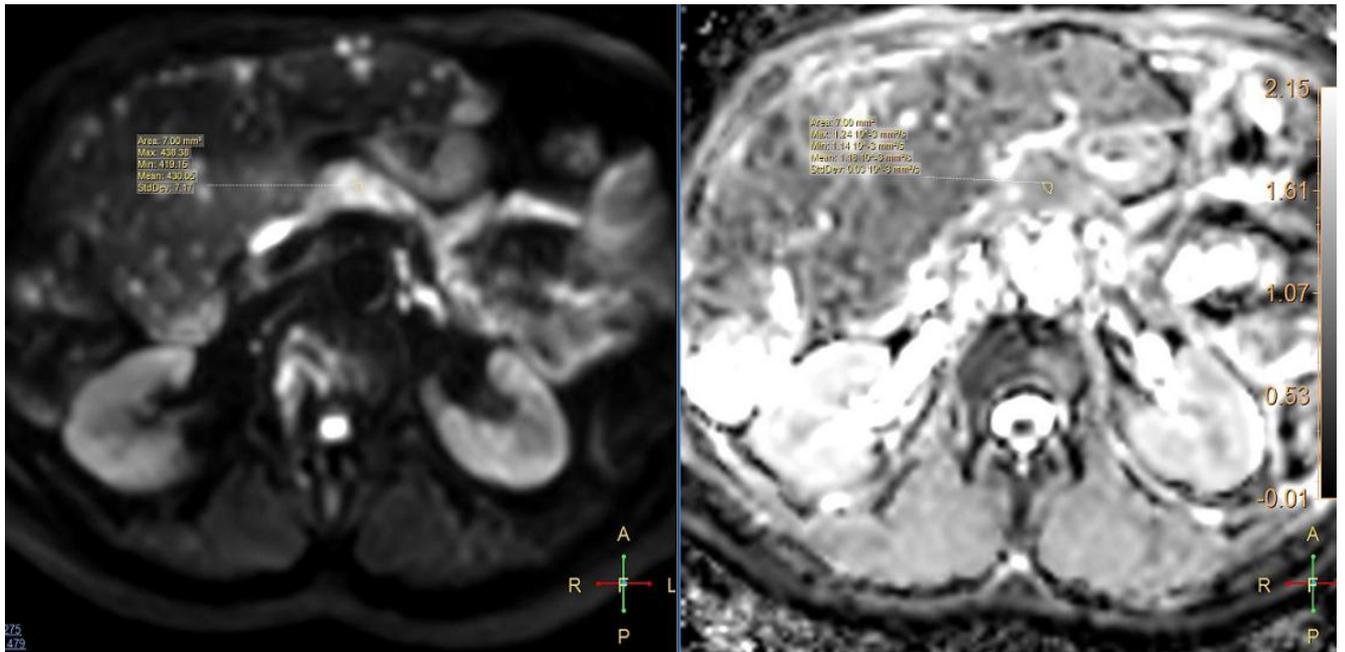


Figure 14 : adénocarcinome du corps du pancréas en hyper signal diffusion B 800

Dans les tumeurs endocrines du pancréas l'imagerie de diffusion permet de faire la différence entre les formes bénignes et malignes, pour les tumeurs endocrines bénignes et pour des valeurs de b faibles on observe généralement un hyper signal diffusion et des valeurs d'ADC élevées, contrairement aux formes malignes qui présentent un hyper signal diffusion et des valeurs d'ADC faibles ce qui est cohérent avec la théorie selon laquelle le mouvement aléatoire de l'eau est restreint par une cellularité tumorale dense [20].

Pour les tumeurs kystiques séreuses et mucineuses la diffusion n'a pas démontré d'efficacité pour faire la différence entre les formes bénignes et malignes puisque les valeurs d'ADC sont souvent élevées [20].

IV-7: Péritoine :

En matière de carcinose péritonéale l'association des séquences de diffusion et des séquences T1 Fat Sat injectée a démontré une sensibilité de 90% et une spécificité de 95,5% pour détecter non seulement les dépôts millimétriques (<5 mm), mais aussi les dépôts dans des sites anatomiquement difficiles (par exemple séreuse sous-phrénique, mésentérique et intestinale) avec nette restriction de la diffusion et prise de contraste plus au moins retardé [21] (figure 15).

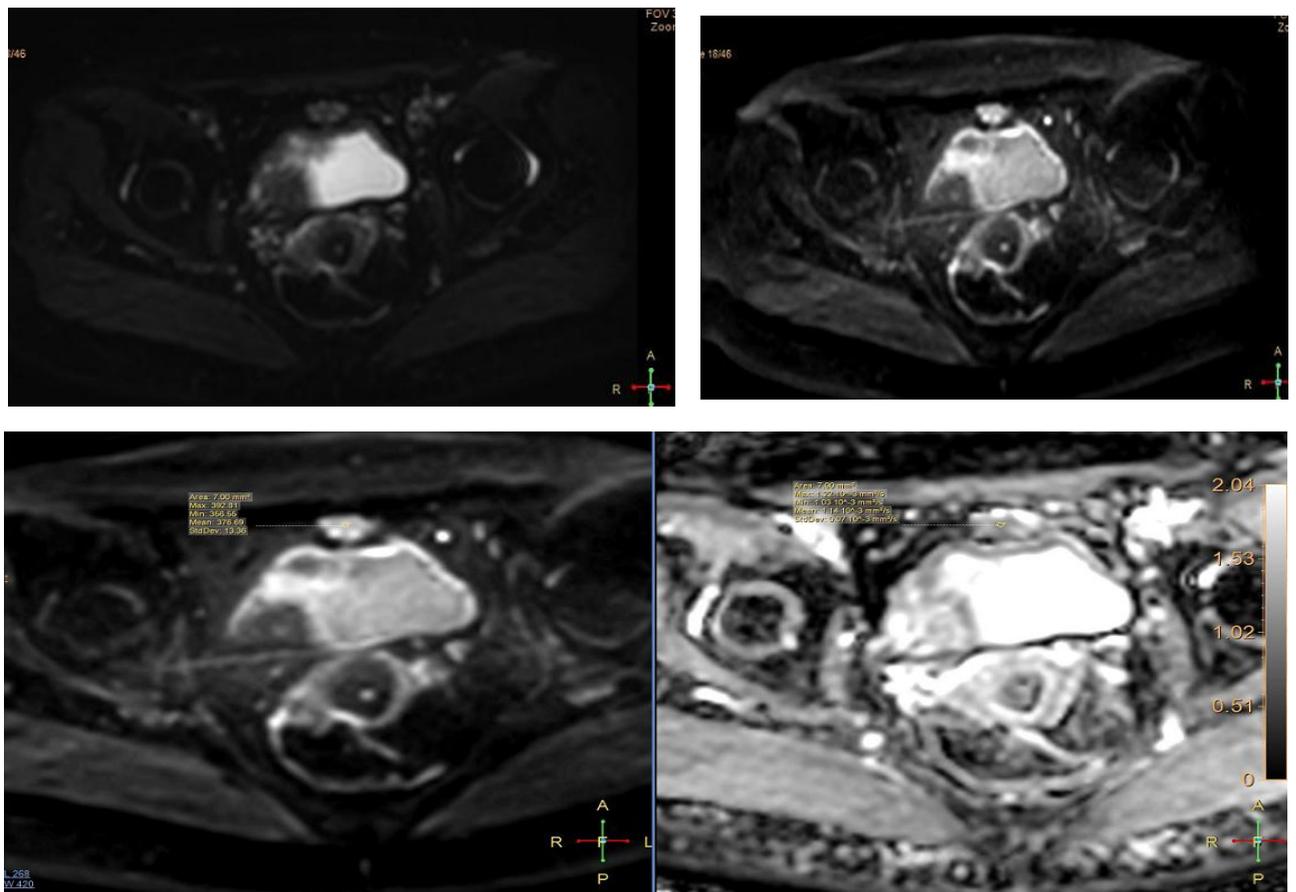


Figure 15 : Nodule de carcinose péritonéal accolé au feuillet péritonéal pelvien en hyosignal diffusion B0 hyper signal B1000 avec un ADC à $1.14 \times 10^{-3} \text{mm}^2$.

IV-8: Digestif :

L'IRM de diffusion occupe une place primordiale dans l'exploration des cancers colorectaux, elle permet la détection, le suivi post thérapeutique, le diagnostic des rechutes et même la détermination du type histologique.

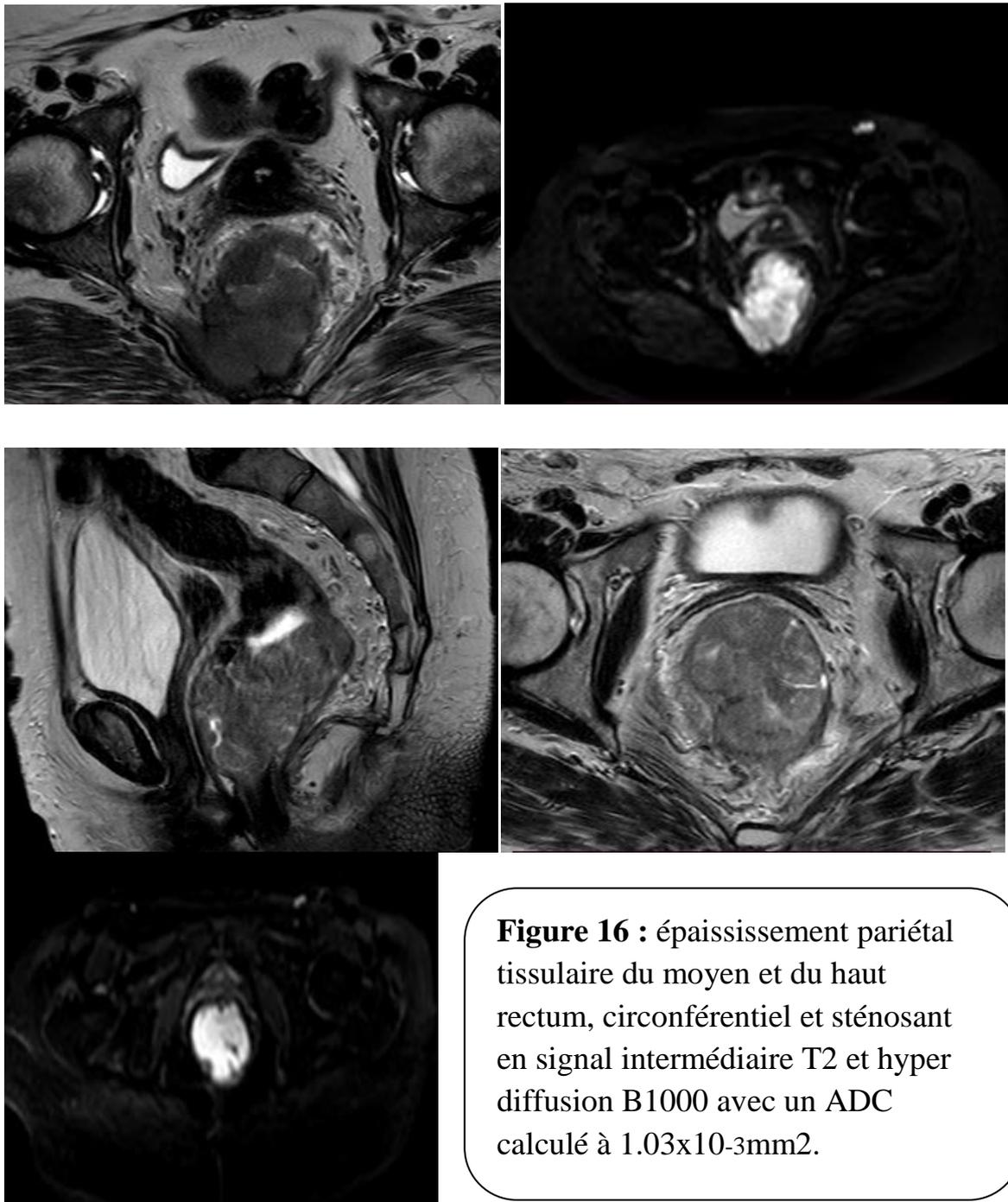
L'ajout d'une séquence d'IRM de diffusion à la séquence pondérée en T2 améliore la visibilité des cancers du rectum avec une sensibilité de 96 % et une valeur prédictive positive de 100 %, comparé aux images pondérées en T2 seules (figure 16), elle permet aussi de détecter les petites tumeurs du rectum dont l'emplacement n'est pas communiqué par le médecin correspondant, ou dans des circonstances pathologiques spécifiques telles que la réaction desmoplastique, ou les remaniements fibreux ou inflammatoires dus à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, une néoplasie maligne pelvienne extra-intestinale ou à une radiothérapie.

Pour les cancers coliques, on a rapporté une sensibilité moyenne de 90,9 % et une spécificité de 100 % pour la détection d'un adénocarcinome du côlon.

Selon Soyer et al. l'ADC du cancer du rectum se situe entre 1,036 et 1,069 $\times 10^{-3}$ mm²/s tandis que l'ADC de la paroi rectale normale est de 1,387 $\times 10^{-3}$ mm²/s. La valeur d'ADC a été utilisée par d'autres chercheurs pour déterminer le type histologique ; En effet, Nasu et al. Rapportent un ADC moyen de 1,49 \pm 0,34 $\times 10^{-3}$ mm²/s pour le carcinome mucineux, nettement supérieur à celui des adénocarcinomes tubulaires de 0,80 \pm 0,15 $\times 10^{-3}$

mm²/s [22].

Un des rôles de l'IRM de diffusion pourrait être de distinguer entre le cancer du côlon et la diverticulite aiguë chez les patients présentant des résultats douteux au scanner en raison d'un aspect de diverticulite pseudo tumorale [22].



IV-9: Gynécologie :

Détection des lésions :

Les séquences morphologiques classiques sont, en général, suffisantes pour les tumeurs centimétriques, mais la diffusion peut trouver son intérêt dans la détection des tumeurs de plus petite taille ; elle a une sensibilité de 100 % dans les cancers de l'endomètre [23] et une sensibilité de 88 % dans la détection des petites tumeurs cervicales invasives (stades IA et IB1) [24].

Dans le cadre du bilan d'extension ganglionnaire des cancers utérins, les séquences de diffusion augmentent, sans aucun doute, la sensibilité de détection des adénopathies pelviennes, inguinales et lombo-aortiques. Toutefois, la différenciation entre adénomégalias bénignes réactionnelles et adénopathies malignes reste problématique car il existe des chevauchements des valeurs d'ADC selon les études ; la combinaison des critères de taille aux valeurs d'ADC permettrait, cependant, d'améliorer la précision diagnostique[25].

Caractérisation des lésions :

Concernant les tumeurs endométriales, les mesures d'ADC permettraient théoriquement de différencier les tumeurs malignes des bénignes, l'ADC étant plus bas dans les lésions cellulaires suspectes de malignité. L'équipe de Tamai et al est allée plus loin dans l'analyse en démontrant que les valeurs d'ADC étaient corrélées au grade tumoral histologique, facteur pronostique important

dans les cancers de l'endomètre [23].

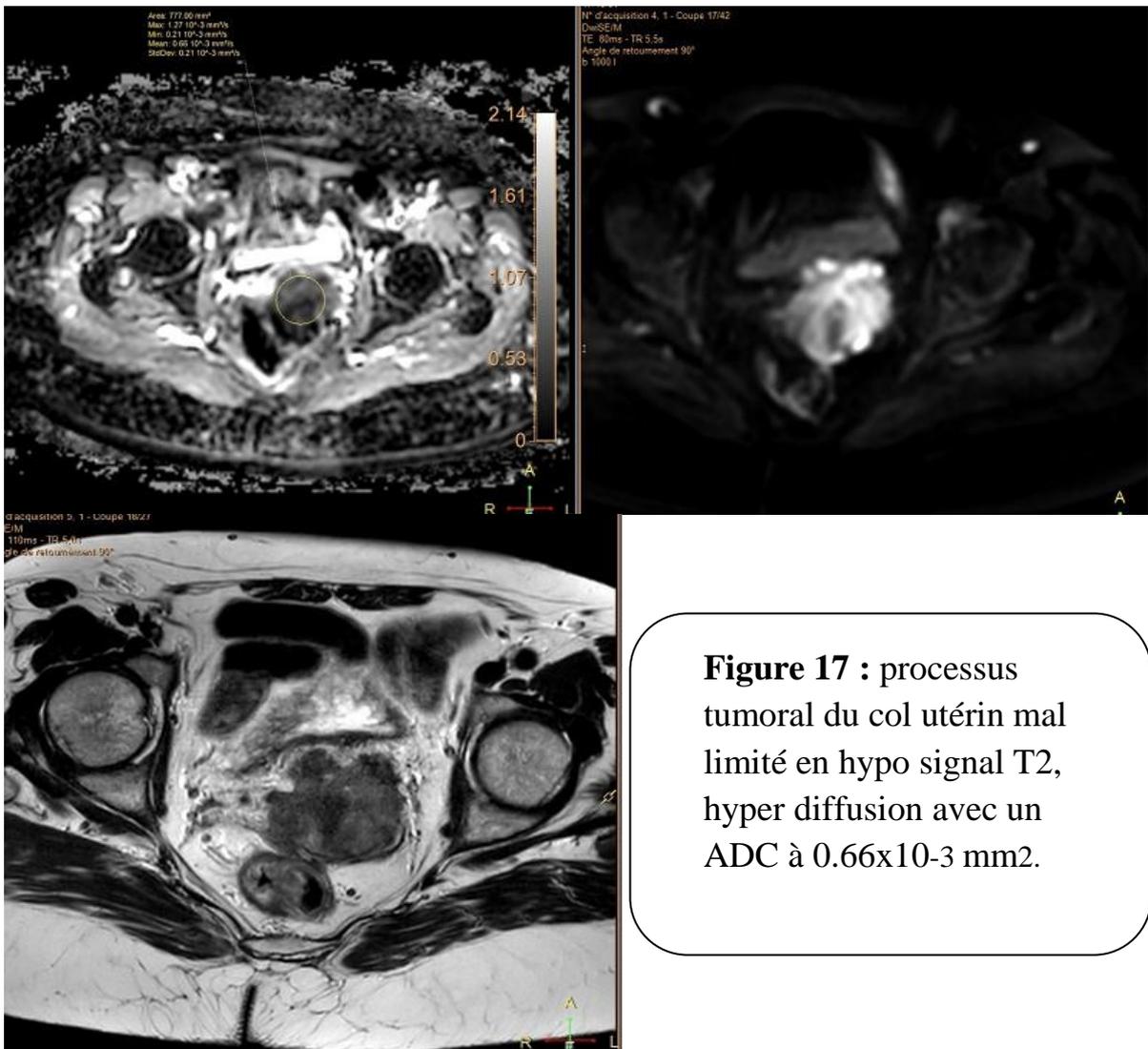
Certaines équipes ont évalué les séquences de diffusion pour la différenciation entre léiomyosarcome et léiomyome remanié, les valeurs d'ADC sont significativement inférieures dans le cas des sarcomes $1,17 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ comparativement aux myomes remaniés $1,70 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ou au myomètre normal $1,62 \pm 0,11 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ mais la distinction entre léiomyomes cellulaires et sarcomes reste difficile [26].

L'imagerie de diffusion trouve, en revanche, un intérêt validé dans la caractérisation préopératoire des tumeurs ovariennes complexes. En effet, l'absence d'hyper signal b1000 de la portion tissulaire d'une lésion ovarienne est hautement prédictive de bénignité ; dans l'étude de Thomassin et al. incluant 77 patientes, les lésions ovariennes présentant une portion tissulaire en hyposignal b1000 étaient toujours bénignes, ce critère d'imagerie fonctionnelle vient donc s'ajouter aux critères morphologiques classiques et à l'imagerie de perfusion (selon les critères ORADS) permettant une meilleure caractérisation des lésions ovariennes complexes afin de planifier au mieux la stratégie thérapeutique. En revanche, concernant les mesures objectives des ADC sur les portions solides ou kystiques d'une lésion ovarienne, il n'a pas été montré de différence entre tumeur bénigne et maligne [27].

Suivi post-thérapeutique dans le cancer du col utérin :

Le suivi sous radio chimiothérapie des cancers du col utérin avec extension

aux paramètres se fait, notamment, par l'examen clinique et l'IRM pelvienne. Les séquences de diffusion représentent une valeur ajoutée, grâce à l'évolution des valeurs de l'ADC mesurées au niveau de la tumeur. En effet, plusieurs auteurs ont montré qu'en cas de réponse aux traitements l'ADC augmentait [28,29].



IV-10 : Prostate :

L'imagerie de diffusion joue un rôle primordial dans l'exploration de la prostate et plus précisément dans la classification et la détection des lésions

tumorales malignes ; grâce a des valeurs de B élevé, la visibilité des cancers cliniquement significatifs est améliorée, en particulier dans un emplacement sous-capsulaire, au niveau de l'apex et la base de la glande avec meilleure évaluation de l'envahissant du stroma fibromusculaire antérieur ; il est recommandé d'utiliser une valeur de b basse définie à 0-100 sec / mm² (de préférence 50-100 sec / mm²) et une valeur b intermédiaire (fixée à 800-1000 sec / mm²) ; Il est recommandé que la valeur b maximale utilisée pour calculer l'ADC soit ≤ 1000 s / mm² pour éviter l'effet de kurtosis de diffusion qui a été décrit à des valeurs b plus élevées. Néanmoins, un ensemble d'images à valeur b élevée (≥ 1400 s / mm²) est également obligatoire et doit de préférence être obtenu à partir d'une acquisition séparée ou calculée à partir des images à valeur b faible et intermédiaire[30] (figure 18).

La nouvelle classification PIRADS a codifié l'intérêt de la diffusion et la démarche diagnostique à suivre selon la zone prostatique étudiée (tableau [30]).

Score	Peripheral Zone (PZ) or Transition Zone (TZ)
1	No abnormality (i.e., normal) on ADC and high b-value DWI
2	Linear/wedge shaped hypointense on ADC and/or linear/wedge shaped hyperintense on high b-value DWI
3	Focal (discrete and different from the background) hypointense on ADC and/or focal hyperintense on high b-value DWI; may be markedly hypointense on ADC or markedly hyperintense on high b-value DWI, but not both.
4	Focal markedly hypointense on ADC and markedly hyperintense on high b-value DWI; <1.5cm in greatest dimension
5	Same as 4 but ≥ 1.5 cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior

Tableau 1 : degré et score d'intensité du signal diffusion.

Peripheral Zone (PZ)

DWI	T ₂ W	DCE	PI-RADS
1	Any*	Any	1
2	Any	Any	2
3	Any	-	3
		+	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

Tableau 2 : classification d'un nodule de la zone périphérique.

Transition Zone (TZ)

T ₂ W	DWI	DCE	PI-RADS
1	Any*	Any	1
2	≤3	Any	2
	≥4	Any	3
3	≤4	Any	3
	5	Any	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

Tableau 3 : classification d'un nodule de la zone centrale.

Score PIRADS v2.1 :

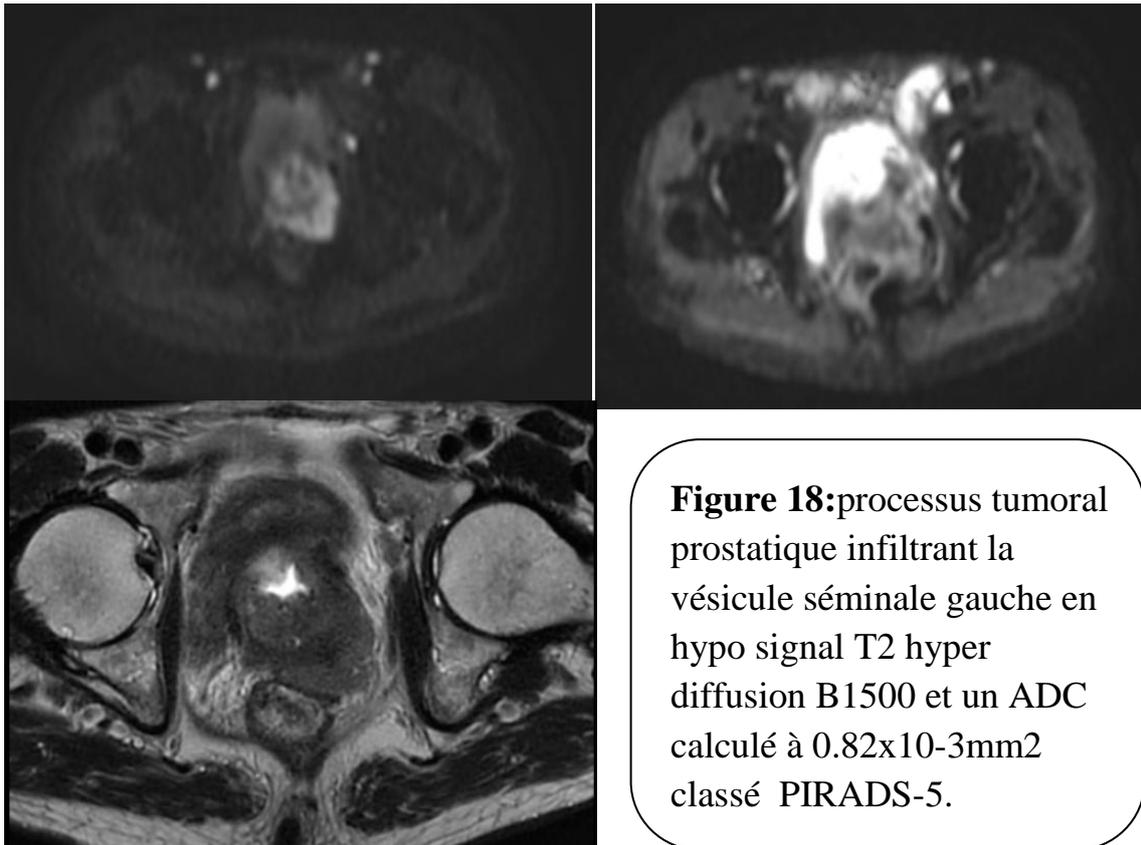
PI-RADS 1 : Très faible

PI-RADS 2 : Faible

PI-RADS 3 : Intermédiaire

PI-RADS 4 : Élevé

PI-RADS 5 : Très élevé



IV-11 : tumeurs osseuses :

La première chose à considérer est que les ADC des tumeurs osseuses (quel que soit leur type, bénins ou malins) sont généralement plus élevés que ceux de la moelle jaune normale.. L'ADC normal de la moelle jaune chez les adultes a été rapporté comme faible ($0,3-0,4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$), tandis que les enfants ont généralement un ADC plus élevé pour la moelle osseuse normale [31].

En règle générale, les tumeurs osseuses malignes présentent un ADC plus faible que les tumeurs bénignes ; Cependant, il a été rapporté que certains types de tumeurs bénignes peuvent présenter un faible ADC

(<1,0 × 10⁻³ mm² / s), comme dans le cas d'un fibrome non ossifiant ou d'une tumeur à cellules géantes, probablement en raison des fibres de collage condensées et de la cellularité élevée [32]; Ainsi, la diffusion ne doit pas être utilisée seule, mais comme un outil supplémentaire avec les séquences d'IRM conventionnelles. L'ADC est généralement faible dans l'ostéosarcome, malgré une certaine variabilité liée aux différentes caractéristiques histologiques, la composante tumorale présentant un ADC plus faible que les parties nécrotiques (figure 19).

En ce qui concerne la colonne vertébrale, il a été montré que les métastases rachidiennes présentent généralement un ADC plus faible que les lésions bénignes. Les tumeurs rachidiennes malignes primaires hyper cellulaires (comme le sarcome d'Ewing, les lymphomes ou les myélomes multiples) présentent généralement un ADC très faible (<1,0 10⁻³ mm² / s) [33].

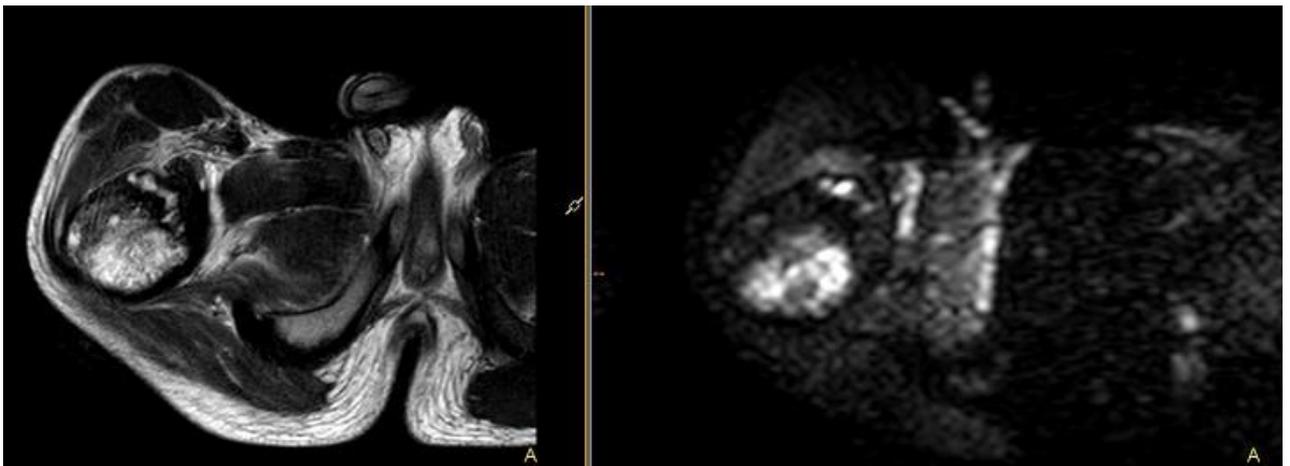


Figure 19 : lésion ostéocondensante sur la TDM de la tête fémorale gauche en hyper signal T2 et diffusion fortement suspecte de malignité.

IV-12 : tumeurs des tissus mous :

La diffusion dans les tumeurs des tissus mous est généralement utilisée avec au moins trois valeurs b (de $b = 50$ à $b = 1000$) [34] ; Selon certains auteurs, l'ADC minimum peut être plus précis pour la caractérisation que l'ADC moyen, tandis que l'ADC moyen doit être préféré pour le suivi de la tumeur et l'évaluation de la réponse au traitement ; Cependant, la cellularité tissulaire n'est pas la seule caractéristique influençant la diffusion, dans les tumeurs vasculaires, l'ADC augmente en raison de la perfusion tissulaire et de la composante hydrique intra vasculaire, conduisant à un chevauchement possible entre les lésions bénignes et malignes, Pour surmonter cette limitation, des valeurs d'ADC insensibles à la perfusion peuvent être utilisées [35].

Les tumeurs myxoïdes présentent des coefficients de diffusion intrinsèque plus élevés en raison de leur teneur élevée en mucine, et la différence de l'ADC entre les tumeurs myxoïdes bénins et malins n'a pas été statistiquement significative dans certaines études. De même, les tumeurs graisseuses bénignes et malignes ont un ADC très bas [34].

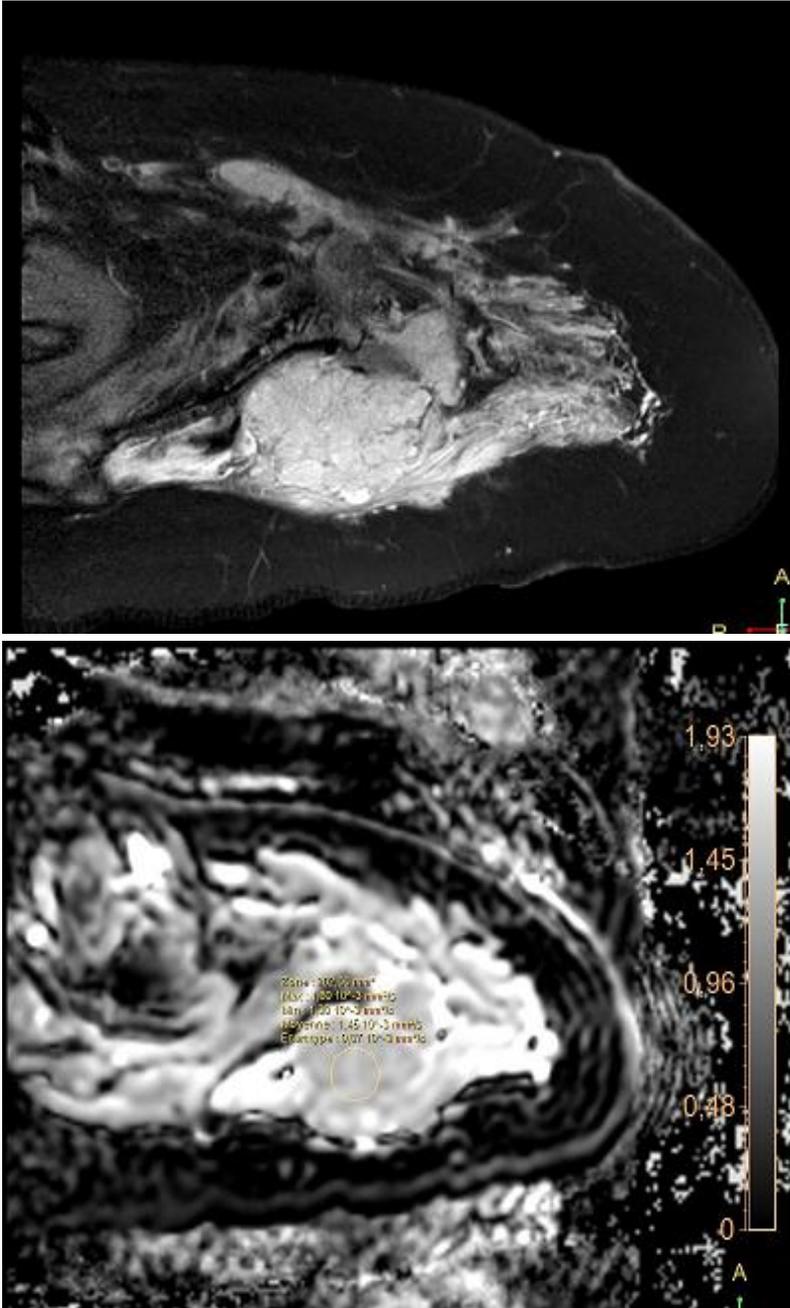


Figure 20 : Lésion métastatique du muscle glutéal moyen gauche mal limitée rehaussée de façon intense après injection avec un ADC bas à $0.45 \times 10^{-3} \text{mm}^2$.

Conclusion :

L'IRM de diffusion joue un rôle incontournable en imagerie oncologie, elle a été testé dans presque tous les cancers pour différencier les lésions malignes des lésions bénignes, pour distinguer les différents types histologiques et les grades tumoraux, pour prédire et/ou évaluer la réponse au traitement, et pour identifier les tumeurs résiduelles et les rechutes dans les examens de suivi.

Cependant ; pour constituer un bio marqueur reproductible, cette technique devrait être parfaitement standardisée. Or, de nombreux problèmes méthodologiques persistent. Les techniques et paramètres d'acquisition sont encore insuffisamment standardisés par les différents constructeurs, de même que le post-traitement des données, pour permettre une comparaison des valeurs d'ADC, tenant également compte des différences de puissance des aimants. Le choix des cibles de mesure d'ADC devrait également être standardisé.

RESUME :

Titre : l'imagerie de diffusion en oncologie.

Auteur : TOUFGA ZAKARIA

MOTS CLES: IRM- Diffusion -oncologie

En oncologie, l'IRM de diffusion offre la possibilité de fournir une information anatomique et fonctionnelle in vivo, et de façon totalement non invasive. Chez l'adulte, elle est utilisée en routine pour l'imagerie des tumeurs cérébrales, ORL, hépatiques, prostatiques pelviennes et de plus en plus en IRM mammaire. Chez l'enfant, ses applications ont d'abord débuté, comme chez l'adulte, par la neuro-oncologie et se sont progressivement élargies

La diffusion est inversement corrélée à la densité cellulaire, elle est donc plus faible dans les tissus tumoraux que dans les tissus sains. C'est en ce sens que l'IRM de diffusion est considérée comme un bio marqueur tissulaire potentiel.. Théoriquement, la diffusion en oncologie permettrait de mieux détecter les lésions et leurs éventuelles métastases, d'apprécier l'agressivité tumorale, de mesurer la réponse au traitement et de détecter précocement les rechutes.

Dans notre travail on rappelle l'intérêt de la diffusion dans l'oncologie dans les différents organes ; Néanmoins et pour constituer un bio marqueur reproductible, cette technique devrait être parfaitement standardisée

ABSTRACT

Title: Diffusion Imaging in Oncology.

Author: TOUFGA ZAKARIA

KEY WORDS: MRI - Diffusion - oncology

In oncology, diffusion MRI offers the possibility of providing anatomical and functional information in vivo, and in a completely non-invasive manner. In adults, it is used routinely for the imaging of brain, ENT, liver, pelvic prostate and increasingly breast MRI tumors. In children, its applications first began, as in adults, with neuro-oncology and have gradually expanded

Diffusion is inversely correlated with cell density, so it is lower in tumor tissue than in healthy tissue. It is in this sense that diffusion MRI is considered as a potential tissue biomarker. Theoretically, diffusion in oncology would make it possible to better detect lesions and their possible metastases, to assess tumor aggressiveness, to measure the response to treatment and early detection of relapses.

In our work we recall the interest of diffusion in oncology in different organs; Nevertheless and to constitute a reproducible biomarker, this technique should be perfectly standardized.

ملخص

العنوان: التصوير الإنتشارى في علم الأورام

المؤلف: تفكة زكرياء

الكلمات الرئيسية: التصوير بالرنين المغناطيسي - التصوير الإنتشارى - علم الأورام

في علم الأورام ، يوفر التصوير بالرنين المغناطيسي المنتشر إمكانية توفير المعلومات التشريحية والوظيفية في الجسم الحي ، وبطريقة غير جراحية تمامًا. عند البالغين ، يتم استخدامه بشكل روتيني لتصوير أورام المخ ، والأنف والأذن والحنجرة ، والكبد ، وبروستاتا الحوض ، وبشكل متزايد في تصوير الثدي بالرنين المغناطيسي. عند الأطفال ، بدأت تطبيقاته لأول مرة ، كما هو الحال في البالغين ، في علاج الأورام العصبية وتوسعت تدريجياً

يرتبط الانتشار عكسياً بكثافة الخلايا ، لذا فهو أقل في أنسجة الورم منه في الأنسجة السليمة. وبهذا المعنى ، يُعتبر التصوير بالرنين المغناطيسي المنتشر علامة حيوية محتملة للأنسجة. ونظرياً ، فإن الانتشار في علم الأورام يجعل من الممكن الكشف بشكل أفضل عن الآفات ونقائلها المحتملة ، وتقييم عدوانية الورم ، وقياس الاستجابة للعلاج والكشف المبكر عن الانتكاسات .

نذكر في عملنا أهمية التصوير الإنتشارى في علم الأورام في أعضاء مختلفة ؛ ومع ذلك ، ولتكوين مرقم

حيوي قابل للتكرار ، يجب تعميم هذه التقنية تمامًا

Référence :

1. Hamon, M., et al., IRM de diffusion du système nerveux central : applications cliniques. *Journal De Radiologie - J RADIOL*, 2005. 86: p. 369-385.
2. Padhani, A.R., et al., Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*, 2009. 11(2): p. 102-25.
3. Humphries, P.D., et al., Tumors in pediatric patients at diffusion-weighted MR imaging: apparent diffusion coefficient and tumor cellularity. *Radiology*, 2007. 245(3): p. 848-54.
4. Svolos P., Kousi E., Kapsalaki E., Theodorou K., Fezoulidis I., Kappas C., Tsougos I. The role of diffusion and perfusion weighted imaging in the differential diagnosis of cerebral tumors: A review and future perspectives Tumour characterisation. *Cancer Imaging*. 2014;14:20. doi: 10.1186/1470-7330-14-20.
5. Yamasaki F., Kurisu K., Satoh K., Arita K., Sugiyama K., Ohtaki M., Takaba J., Tominaga A., Hanaya R., Yoshioka H., et al. Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology*. 2005;235:985–991. doi: 10.1148/radiol.2353031338.
6. Rosenkrantz A.B., Padhani A.R., Chenevert T.L., Koh D.-M., De Keyzer F., Taouli B., Le Bihan D. Body diffusion kurtosis imaging: Basic principles, applications, and considerations for clinical practice. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2015;42:1190–1202. doi: 10.1002/jmri.24985
7. Chenevert TL, Meyer CR, Moffat BA, Rehemtulla A, Mukherji SK, Gebarski SS. Diffusion MRI, a new strategy for assessment cancer therapeutic efficacy. *Mol Imaging* 2002;1:336-43.

- 8 Castillo M, Smith JK, Kwock L, Wilber K. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22: 60-4.
- 9 Tung GA, Evangelista P, Rogg JM, Duncan JA. Diffusion-weighted MR imaging of rim-enhancement brain mass: is markedly decreased water diffusion specific for brain abscess? *AJR Am J Roentgenol* 2001;177:709-12.
10. Messina C, Bignone R, Bruno A, et al. Diffusion-Weighted Imaging in Oncology: An Update. *Cancers (Basel)*. 2020;12(6):1493. Published 2020 Jun 8.
11. Youssriah Yahia Sabri, Marian Fayek Farid Kolta, Mostafa Ahmed Khairy, MR diffusion imaging in mediastinal masses the differentiation between benign and malignant lesions, *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, Volume 48, Issue 3, 2017, Pages 569-580, ISSN 0378-603X,
- 12 Koh DM, Brown G, Riddell AM, et al. Detection of colorectal hepatic metastases using MnDPDP MR imaging and diffusion-weighted imaging (DWI) alone and in combination. *Eur Radiol* 2008;18(5):903–10.
- 13 Nishie A, Tajima T, Ishigami K, et al. Detection of hepatocellular carcinoma (HCC) using super paramagnetic iron oxide (SPIO)-enhanced MRI: Added value of diffusion-weighted imaging (DWI). *J Magn Reson Imaging* 2010;31(2):373–82.
- 14 Xu PJ, Yan FH, Wang JH, Lin J, Ji Y. Added value of breathhold diffusion-weighted MRI in detection of small hepatocellular carcinoma lesions compared with dynamic contrast-enhanced MRI alone using receiver operating characteristic curve analysis. *J Magn Reson Imaging* 2009;29(2):341–9.
- 15 Taouli B, Vilgrain V, Dumont E, Daire JL, Fan B, Menu Y. Evaluation of liver diffusion isotropy and characterization of focal hepatic lesions with

- two single-shot echo-planar MR imaging sequences: prospective study in 66 patients. *Radiology* 2003;226(1):71–8.
- 16 Parikh T, Drew SJ, Lee VS, et al. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology* 2008;246(3):812–22
 - 17 Muhi A, Ichikawa T, Motosugi U, et al. High-b-value diffusion-weighted MR imaging of hepatocellular lesions: estimation of grade of malignancy of hepatocellular carcinoma. *J Magn Reson Imaging* 2009;30(5):1005–11.
 - 18 Cui Y, Zhang XP, Sun YS, Tang L, Shen L. Apparent diffusion coefficient: potential imaging biomarker for prediction and early detection of response to chemotherapy in hepatic metastases. *Radiology* 2008;248(3):894–900
 - 19 Kamel IR, Bluemke DA, Ramsey D, et al. Role of diffusion-weighted imaging in estimating tumor necrosis after chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Am J Roentgenol* 2003;181(3):708–10.
 - 20 Wang, Yi & Miller, Frank & Chen, Zongming & Merrick, Laura & Morteale, Koenraad & Hoff, Frederick & Hammond, Nancy & Yaghmai, Vahid & Vahid, Yaghmai & Nikolaidis, Paul. (2011). Diffusion-weighted MR Imaging of Solid and Cystic Lesions of the Pancreas. *Radiographics* : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 31. E47-64. 10.1148/rg.313105174.
 - 21 Patel CM, Sahdev A, Reznick RH. CT, MRI and PET imaging in peritoneal malignancy. *Cancer Imaging*. 2011;11(1):123-139. Published 2011 Aug 24. doi:10.1102/1470-7330.2011.0016.
 - 22 M. Barral, C. Eveno, C. Hoeffel, M. Boudiaf, P. Bazeris, R. Foucher, M. Pocard, A. Dohan, P. Soyer, L'IRM de diffusion dans les cancers colorectaux, *Journal de Chirurgie Viscérale*, Volume 153, Issue 5, 2016, Pages 376-385.

- 23 Tamai K, Koyama T, Saga T, Umeoka S, Mikami Y, Fujii S, et al. Diffusion-weighted MR imaging of uterine endometrial cancer. *J Magn Reson Imaging* 2007;26:682—7.
- 24 Charles-Edwards EM, Messiou C, Morgan VA, De Silva SS, McWhinney NA, Katesmark M, et al. Diffusion-weighted imaging in cervical cancer with an endovaginal technique: potential value for improving tumor detection in stage Ia and Ib1 disease. *Radiology* 2008;249:541—50.
- 25 Thomassin-Naggara I, Fournier LS, Roussel A, Marsault C, Bazot M. Diffusion-weighted MR imaging of the female pelvis. *J Radiol* 2010;91:431—40.
- 26 Tamai K, Koyama T, Saga T, Morisawa N, Fujimoto K, Mikami Y, et al. The utility of diffusion-weighted MR imaging for differentiating uterine sarcomas from benign leiomyomas. *Eur Radiol* 2008;18:723—30.
- 27 Thomassin-Naggara I, Darai E, Cuenod C, Fournier L, Toussaint I, Marsault C, et al. Contribution of diffusion-weighted MR imaging for predicting benignity of complex adnexal masses. *Eur Radiol* 2009;19:1544—52.
- 28 Harry VN, Semple SI, Gilbert FJ, Parkin DE. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the early detection of response to chemoradiation in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111:213—20.
- 29 Liu Y, Bai R, Sun H, Liu H, Zhao X, Li H. Diffusion-weighted imaging in predicting and monitoring the response of uterine cervical cancer to combined chemoradiation. *Clin Radiol* 2009;64:1067—74.
- 30 Baris Turkbey, Andrew B. Rosenkrantz, Masoom A. Haider, Anwar R. Padhani, Geert Villeirs, Katarzyna J. Macura, Clare M. Tempany, Peter L. Choyke, Francois Cornud, Daniel J. Margolis, Harriet C. Thoeny, Sadhna Verma, Jelle Barentsz, Jeffrey C. Weinreb, Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting

- and Data System Version 2, *European Urology*, Volume 76, Issue 3, 2019, Pages 340-351.
- 31 Nonomura Y., Yasumoto M., Yoshimura R., Haraguchi K., Ito S., Akashi T., Ohashi I. Relationship between bone marrow cellularity and apparent diffusion coefficient. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2001;13:757–760. doi: 10.1002/jmri.1105.
- 32 Wang T., Wu X., Cui Y., Chu C., Ren G., Li W. Role of apparent diffusion coefficients with diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating between benign and malignant bone tumors. *World J. Surg. Oncol*. 2014;12:365. doi: 10.1186/1477-7819-12-365.
- 33 Pozzi G., Albano D., Messina C., Angileri S.A., Al-Mnayyis A., Galbusera F., Luzzati A., Perrucchini G., Scotto G., Parafioriti A., et al. Solid bone tumors of the spine: Diagnostic performance of apparent diffusion coefficient measured using diffusion-weighted MRI using histology as a reference standard. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2018;47:1034–1042. doi: 10.1002/jmri.25826.
- 34 Vilanova J.C., Baleato-Gonzalez S., Romero M.J., Carrascoso-Arranz J., Luna A. Assessment of Musculoskeletal Malignancies with Functional MR Imaging. *Magn. Reson. Imaging Clin. N. Am*. 2016;24:239–259. doi: 10.1016/j.mric.2015.08.006.
- 35 Subhawong T.K., Jacobs M.A., Fayad L.M. Insights Into Quantitative Diffusion-Weighted MRI for Musculoskeletal Tumor Imaging. *AJR Am. J. Roentgenol*. 2014;203:560–572. doi: 10.2214/AJR.13.12165.