

**UNIVERSITÉ DE NANTES**

---

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

---

Année : 2021

N° 2021-119

**THÈSE**

pour le

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

RADIODIAGNOSTIC ET IMAGERIE MEDICALE

par

Lucie TRIGODET

---

Présentée et soutenue publiquement le 16/09/2021

---

EVALUATION DES PERFORMANCES DE L'IRM SANS INJECTION DE  
GADOLINIUM POUR LA SURVEILLANCE LOCALE DES LIPOSARCOMES  
OPERES

---

Président : Monsieur le Professeur Eric FRAMPAS

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Pierre-Paul ARRIGONI



UNIVERSITÉ DE NANTES  
FACULTÉ DE MÉDECINE

## THÈSE D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

### DÉCLARATION SUR L'HONNEUR DE NON PLAGIAT

NOM de naissance / Prénom: **TRIGODET Lucie**

Ayant été informé(e) qu'en m'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans mon propre mémoire de spécialité ou dans mon mémoire de thèse de docteur en médecine, je me rendrais coupable d'un délit de contrefaçon au sens de l'article L335-1 et suivants du code de la propriété intellectuelle et que ce délit était constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics,

Ayant été avisé(e) que le Président de l'Université sera informé de cette tentative de fraude ou de plagiat, afin qu'il saisisse la juridiction disciplinaire compétente,

Ayant été informé(e) qu'en cas de plagiat, la soutenance de la thèse de médecine sera alors automatiquement annulée, dans l'attente de la décision que prendra la Juridiction disciplinaire de l'Université

J'atteste sur l'honneur

Ne pas avoir reproduit dans mes documents tout ou partie d'œuvre(s) déjà existante(s), à l'exception de quelques brèves citations dans le texte, mises entre guillemets et référencées dans la bibliographie de mon mémoire.

Signature du postulant, précédée de la mention manuscrite :  
« J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète ».

*J'atteste sur l'honneur avoir connaissance des suites disciplinaires ou pénales que j'encours en cas de déclaration erronée ou incomplète.*

Le 12/8/21 à Nantes

## REMERCIEMENTS

---

A Monsieur le Professeur Eric Frampas, merci de me faire l'honneur de présider cette thèse. Merci de votre bienveillance, votre disponibilité, votre accompagnement et votre enseignement précieux tout au long de l'internat.

A Monsieur le Docteur Pierre-Paul Arrigoni, merci de ta patience, ta disponibilité, ta rigueur et ton soutien durant ce long travail de thèse. Merci de prendre le temps de nous transmettre tes connaissances au quotidien.

A Messieurs les Professeurs Hubert Desal et Romain Bourcier, merci de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci pour votre accompagnement et votre enseignement tout au long de ma formation.

A Messieurs les Docteurs Denis Waast et Vincent Crenn, merci de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse.

A Madame le Docteur Anne Moreau, merci pour votre aide lors de ce travail.

A l'ensemble des médecins qui ont contribué à ma formation médicale, merci pour leur enseignement et leur compagnonnage.

A mes cointernes, à mes amis, à ma sœur et à mes frères, merci de m'avoir accompagné pendant toutes ces années.

A mes parents, merci pour votre présence, votre confiance et votre indéfectible soutien pendant ces longues années d'études et toutes celles qui les ont précédées.

A Ulysse, merci de ton soutien, de ton optimisme et ta sérénité à toute épreuve.  
A notre Apolline.

# TABLE DES MATIERES

---

Remerciements .....	3
Liste des abréviations .....	5
Table des figures, tableaux, et annexes .....	6
<b>1 Introduction</b> .....	<b>7</b>
<b>2 Rappels</b> .....	<b>8</b>
2.1 Epidémiologie .....	8
2.2 Diagnostic clinique .....	8
2.3 Centres de référence .....	8
2.4 Diagnostic radiologique .....	9
2.5 Diagnostic anatomopathologique .....	9
2.6 Bilan d'extension .....	11
2.7 Prise en charge thérapeutique .....	11
2.8 Facteurs pronostics .....	13
2.9 Surveillance locale .....	13
2.10 Rationnel de la thèse .....	15
<b>3 Matériel et méthode</b> .....	<b>16</b>
3.1 Extraction des dossiers .....	16
3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion .....	16
3.3 Méthode d'analyse des IRM .....	17
3.4 Statistiques .....	17
3.5 Autorisations .....	18
<b>4 Résultats</b> .....	<b>19</b>
4.1 Caractéristiques des patients .....	19
4.2 Caractéristiques des IRM disponibles .....	20
4.3 Caractéristiques initiales des patients récidivants .....	21
4.4 Caractéristiques IRM des récidives .....	21
4.5 Performances de l'IRM sans injection .....	23
<b>5 Discussion</b> .....	<b>26</b>
<b>6 Conclusion</b> .....	<b>29</b>
Annexes .....	30
Bibliographie .....	30

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

---

ESSR : European Society of Musculoskeletal Radiology

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ESMO : European Society for Medical Oncology

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

NETSARC+ : réseau des centres de référence et de compétence des sarcomes

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RRePS-TMV : Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes des Tissus Mous et des Viscères

ALT : Atypical Lipomatous Tumor

MDM2 : Mouse Double Minute 2 Homolog

FISH : Fluorescence In Situ Hybridization

FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

AJCC : American Joint Committee on Cancer

ACR : American College of Radiology

PACS : Picture Archiving and Communication System

VPP : Valeur Prédictive Positive

VPN : Valeur Prédictive Négative

AUC : Area Under Curve

CPP : Comité de Protection des Personnes

TEP : Tomographie à Emission de Positron

FDG : Fluoro-Desoxy-Glucose

ARN : Acide Ribonucléique

## TABLE DES FIGURES, TABLEAUX, ET ANNEXES

---

Figure 1 : Grading histologique des sarcomes selon la classification FNCLCC. ....	11
Figure 2 : Flowchart de sélection des patients et des IRM.....	16
Figure 3 : Résultats des IRM.....	20
Tableau 1 : Recommandations de surveillance locale des sarcomes des parties molles.....	14
Tableau 2 : Caractéristiques des patients .....	19
Tableau 3 : Caractéristiques initiales des patients récidivants .....	21
Tableau 4 : Caractéristiques des récidives en IRM.....	22
Tableau 5 : Tableau de contingence .....	23
Annexe 1 : Critères radiologiques en faveur du caractère malin d'une tumeur adipocytaire ..	30
Annexe 2 : Caractéristiques radiologiques d'un lipome simple.....	30
Annexe 3 : Organigramme de prise en charge d'une tumeur adipocytaire .....	30
Annexe 4 : Score TNM des sarcomes des parties molles du tronc et des extrémités .....	31
Annexe 5 : Stades pronostiques des sarcomes des parties molles.....	31

# 1 INTRODUCTION

---

Les sarcomes des parties molles sont un groupe hétérogène de tumeurs malignes touchant le tissu mésenchymateux, restant rares au sein de la population générale. Au sein de ce groupe, environ 80 sous-types sont identifiés, présentant des profils morphologiques, histologiques et moléculaires et donc des pronostics tout à fait différents.

Du fait de leur faible prévalence, les études sont difficiles à mener et l'établissement de recommandations selon l'« evidence based medicine » reste compliqué. Les recommandations officielles existantes regroupent l'ensemble des sarcomes des parties molles, s'appuient sur des consensus d'experts et sont en général très succinctes sur la question de la surveillance locale. La simple réalisation d'IRM systématiques en post opératoire est déjà discutée. Par exemple, l'ESSR (European Society of MusculoSkeletal Radiology) prévoit qu'une IRM soit réalisée de façon systématique<sup>1</sup>, le British Sarcoma Group propose lui de réaliser une imagerie seulement si le site est difficilement accessible à l'examen clinique ou si le risque de récurrence est élevé<sup>2</sup>, et l'ESMO (European Society for Medical Oncology) observe seulement que les pratiques habituelles consistent à réaliser des examens de surveillance systématiques, tout en précisant que l'IRM n'a pas prouvé de rapport « coût-efficacité » intéressant par rapport à un examen clinique<sup>3</sup>.

La nécessité ou non de réaliser systématiquement des séquences avec injection de produit de contraste lors de ces examens est également discutée. Par exemple, l'ESSR ne la recommande pas à titre systématique, le NCCN préconise, lui, d'injecter systématiquement ces examens, et l'ESMO ne donne aucune précision sur ce point.

En pratique, dans notre service, la majorité des IRM de surveillance post opératoire des sarcomes des parties molles reste réalisée avec injection de façon systématique. Or, il existe une vigilance accrue depuis quelques années sur les conséquences des injections répétées de Gadolinium amenant à limiter tant que possible leur utilisation<sup>4,5</sup>.

Du fait de la grande hétérogénéité du groupe des sarcomes des parties molles, il est difficile d'établir une conduite à tenir simple s'appliquant à tous les sous-groupes différents et des études ciblées sur les sous-types histologiques semblent nécessaires<sup>6,7</sup>. Le liposarcome des membres et de la paroi du tronc, hors myxoïde, a été sélectionné pour ce travail car il est un des sous-types les plus représentés au sein de ce groupe (environ 20%).

L'objectif principal de cette étude est donc d'évaluer rétrospectivement les performances diagnostiques de l'IRM sans injection pour la surveillance post opératoire des liposarcomes des membres ou de la paroi du tronc, par rapport au Gold Standard représenté par l'IRM avec injection.

## 2 RAPPELS

---

### 2.1 EPIDEMIOLOGIE

Les sarcomes des parties molles sont un groupe hétérogène de tumeurs malignes rares de l'adulte, représentant en effet moins de 1% d'entre elles.

Il existe plus de 80 sous-types différents de sarcomes des parties molles, dont les profils et les pronostics sont très variables<sup>6,8</sup>. Le liposarcome est un des sous-types de sarcomes des parties molles les plus représentés au sein de ce groupe (environ 20% des sarcomes des parties molles).

Le liposarcome se développe aux dépens des cellules mésenchymateuses primitives. Il peut être retrouvé sur l'ensemble du corps mais environ 60% surviennent à la racine des membres inférieurs. Il s'agit d'une tumeur rare avec moins d'un cas pour 100 000 personnes par an en Europe. Il touche essentiellement les adultes à partir de 50 ans, avec un pic d'incidence entre 75 et 84 ans. Les hommes sont un peu plus souvent atteints que les femmes (60% des cas)<sup>9</sup>.

### 2.2 DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic de sarcome des parties molles est évoqué devant une masse des parties molles, superficielle de plus de 5 cm ou profonde inexplicée, augmentant de taille<sup>1-3,10</sup>, l'analyse histologique permettant ensuite d'en définir le sous-type. Le liposarcome pourra être plus spécifiquement évoqué lorsqu'il s'agit d'une masse « molle » de type grasseuse ou devant une récurrence de masse sur une zone de résection chirurgicale d'un liposarcome<sup>11</sup>.

### 2.3 CENTRES DE REFERENCE

Selon les recommandations en vigueur, tout patient suspect de liposarcome doit être pris en charge en centre de référence où exerce une équipe pluridisciplinaire de traitement des sarcomes des parties molles, dans le but d'assurer un diagnostic et un traitement optimal<sup>1-3</sup>.

Le CHU de Nantes est un de ces centres de référence et fait partie du réseau français NETSARC+, labellisé par l'Institut National du Cancer en 2014. Ce réseau regroupe l'ensemble des cliniciens, radiologues, pathologistes, épidémiologistes et assistants de recherche exerçant dans des centres de référence et de compétence des sarcomes. Les informations de l'ensemble des cas de sarcomes discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) sont collectées dans une banque de données qui regroupe à ce jour les informations de plus de 62000 patients<sup>12</sup>.

Le CHU de Nantes fait également partie du Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes des Tissus Mous et des Viscères (RRePS-TMV). Ce réseau, labellisé par l'Institut National du Cancer en 2009, regroupe l'ensemble des centres reconnus comme compétents pour la prise en charge anatomopathologique des sarcomes des tissus mous et des viscères. Il permet, depuis janvier 2010, de fournir une seconde lecture gratuite de tous les nouveaux cas de sarcomes, et a pour but de développer le diagnostic moléculaire, de favoriser la collecte de données, développer la recherche, organiser l'enseignement et le partage d'informations sur les sarcomes. Les anatomopathologistes de ces centres ont pour rôle de revoir tous les nouveaux



cas de sarcomes et de rédiger un compte rendu qui lui seul sera pris en compte lors des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) <sup>13</sup>.

## 2.4 DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE

La prise en charge doit être rapide et doit faire réaliser une imagerie centrée sur la lésion. Certaines sociétés savantes (notamment le British Sarcoma Group et l'European Society of Musculoskeletal Radiology) proposent la réalisation d'une échographie première, qui sera complétée par une IRM en cas de critères cliniques ou échographiques suspects, ou avant tout geste chirurgical <sup>1-3</sup>.

L'échographie présente comme avantages d'être facilement accessible, non irradiante, peu chère, mais comme désavantages d'être opérateur-dépendante et de réalisation compliquée chez les patients obèses ou lorsque la lésion est profonde <sup>1</sup>.

L'échographie permettra dans certains cas d'éliminer une lésion bénigne, notamment un lipome simple, devant une lésion isoéchogène à la graisse sous cutanée, sans septas internes, sans signal Doppler, sus aponévrotique, parallèle au plan cutané, de moins de 5 cm <sup>1,3,10</sup>. Aucun examen supplémentaire ni surveillance évolutive n'est alors nécessaire, du fait de l'absence de potentiel de transformation du lipome simple en liposarcome.

Si besoin, la stabilité de la lésion dans le temps peut être documentée par un contrôle échographique à 6 mois <sup>1</sup>.

Si l'ensemble de ces critères n'est pas réuni, l'IRM est indiquée. Il s'agit de l'examen présentant le meilleur contraste pour l'analyse des parties molles et donc de l'imagerie de choix devant une suspicion de liposarcome. Elle a notamment pour but de caractériser la morphologie de la lésion, sa taille, ses rapports avec les structures neuro-vasculaires adjacentes et aider au ciblage de la biopsie. Le diagnostic de liposarcome bien différencié/ALT sera évoqué en IRM devant une masse graisseuse évolutive, de plus de 10cm, sous-aponévrotique, présentant un contingent nodulaire non graisseux, des septas épais (>2mm), nodulaires ou irréguliers, intensément rehaussés après injection, ou envahissant les structures adjacentes <sup>1,10,14-17</sup>. Les liposarcomes de plus haut grade auront l'aspect de masses hétérogènes, parfois nécrotiques, rehaussées après injection, et ne seront pas toujours distinguables en imagerie des autres sous-types de sarcomes des parties molles<sup>18</sup>.

Une discussion en réunion de concertation pluri disciplinaire et une biopsie devront ensuite être envisagées.

Les caractéristiques radiologiques orientant vers la bénignité ou la malignité d'une tumeur adipocytaire, ainsi que l'organigramme de prise en charge de ces lésions sont rappelés en **Annexe 1, 2 et 3**.

## 2.5 DIAGNOSTIC ANATOMOPATHOLOGIQUE

### 2.5.1 **Technique de prélèvement tissulaire**

Le diagnostic de certitude est posé par la biopsie percutanée, qui sera réalisée en cas de critères cliniques/radiologiques suspects de malignité ou en cas de lésion indéterminée. La biopsie est

proposée au patient après discussion multidisciplinaire et doit être réalisée en centre de référence par un radiologue ou chirurgien spécialiste. Comme pour toute suspicion de sarcome des parties molles, on réalisera de multiples prélèvements (6 à 8 carottes biopsiques) à l'aide d'une aiguille de calibre d'au moins 14G avec une co-axiale <sup>1,3,10</sup> sous contrôle radiologique (échographie ou scanner) et après anesthésie locale. En cas de tumeur hétérogène, la biopsie doit cibler les zones non graisseuses en imagerie pour identifier un éventuel contingent dédifférencié<sup>10</sup>.

Le trajet de biopsie devra être planifié de façon à éviter la contamination de compartiments musculaires adjacents et le point d'entrée de l'aiguille marqué de façon à pouvoir en réaliser l'excision secondaire en bloc lors de la chirurgie <sup>2</sup>.

Le stockage en banque de prélèvement sera envisagé (réseau RRePs) <sup>2,3</sup>.

### 2.5.2 Analyse histologique

Le diagnostic anatomopathologique repose sur l'étude de la morphologie cellulaire et l'immunohistochimie.

Les éléments attendus de l'analyse histologique comprennent :

- l'identification du sous type histologique, selon la classification des tumeurs adipeuses de la 4<sup>e</sup> édition de la World Health Organization publiée en 2013 <sup>19</sup>, qui identifie 5 sous-types distincts : le liposarcome dédifférencié, le liposarcome pléomorphe, le liposarcome myxoïde (et à cellule ronde), le liposarcome « sans précision », tous considérés comme malins, et le liposarcome bien différencié dit « de malignité intermédiaire », considéré comme localement agressif sans potentiel métastatique. On parle communément de « tumeur lipomateuse atypique » ou « ALT » lorsqu'un liposarcome bien différencié touche les membres ou la paroi du tronc. Dans ce dernier sous-type, on identifie 3 formes distinctes : sclérosante, inflammatoire, ou « lipoma-like ». Une quatrième forme dite « spindle-cell » a été décrite dans certaines études récentes <sup>20,21</sup>. Afin d'identifier formellement le caractère sarcomateux de certaines tumeurs graisseuses, d'identifier correctement le sous-type, ou lorsqu'il existe un doute ou une présentation inhabituelle, l'analyse doit être complétée par des études moléculaires à la recherche d'anomalies génétiques <sup>3</sup>. On recherchera notamment une surexpression de MDM2 et CDK4, par technique de FISH ou immunohistochimie. Ces surexpressions sont retrouvées dans les tumeurs lipomateuses atypiques permettant de les différencier du lipome simple, et dans les liposarcomes dédifférenciés permettant de les différencier des autres sous-types <sup>10,22</sup> ;

- l'identification du grade, selon la classification de la FNCLCC (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer). Cette classification est basée sur la différenciation cellulaire, l'index mitotique et la nécrose, et permet de classer les tumeurs en trois catégories, récapitulées au sein de la **Figure 1** <sup>23,24</sup>.

Lors de l'exérèse complète de la lésion, les informations complémentaires seront :

- le site lésionnel, la taille et la profondeur de la lésion ainsi que ses rapports avec les fascias ou aponévroses adjacentes,

- la qualité des marges de résection (saines R0, tumeur étendue aux berges de résection R1, reliquat macroscopique R2) <sup>3</sup>.

La relecture par un anatomopathologiste expert du réseau RRePS-TMV doit être réalisée lorsque l'analyse première a été réalisée en dehors d'un centre de référence <sup>3</sup>. La lecture de ces biopsies doit être réalisée de façon attentive notamment dans le cas d'une tumeur lipomateuse atypique car on peut sous-estimer la gravité de la pathologie en manquant de petites zones de dédifférenciation. Le grade lésionnel peut également être sous-estimé lors de l'analyse des échantillons de biopsie <sup>3</sup>. Le diagnostic final sera corrigé lors de l'analyse de la pièce opératoire.

Trois grades sont calculés en additionnant les différents scores :
<b>Différenciation tumorale :</b>
- <b>Score 1</b> : sarcomes ressemblant à un tissu adulte normal (ex: liposarcome bien différencié)
- <b>Score 2</b> : sarcomes pour lesquels le diagnostic histologique est certain (ex : liposarcome myxoïde)
- <b>Score 3</b> : sarcomes embryonnaires, synoviosarcomes, sarcomes épithélioïdes, à cellules claires, alvéolaires des parties molles, sarcomes indifférenciés et sarcomes pour lesquels le type histologique est incertain.
<b>Index mitotique (surface du champ : 0,174 mm<sup>2</sup>) :</b>
- <b>Score 1</b> : 0 à 9 mitoses pour 10 HPF (pour 10 champs à l'objectif X 40)
- <b>Score 2</b> : 10 à 19 mitoses pour 10 HPF
- <b>Score 3</b> : Plus de 19 mitoses pour 10 HPF
<b>Nécrose tumorale :</b>
- <b>Score 0</b> : Absence de nécrose
- <b>Score 1</b> : < 50 % de nécrose tumorale
- <b>Score 2</b> : > 50 % de nécrose tumorale
<b>Total :</b>
<b>Grade 1</b> : somme des scores = 2-3 (risque métastatique faible)
<b>Grade 2</b> : somme des scores = 4-5 (risque métastatique réel)
<b>Grade 3</b> : somme des scores = 6-8 (risque métastatique élevé)

Figure 1: Grading histologique des sarcomes selon la classification FNCLCC.

## 2.6 BILAN D'EXTENSION

Un scanner thoracique doit être réalisé à la recherche de localisations secondaires dans le cas des liposarcomes dédifférenciés ou pléomorphes. Aucune imagerie complémentaire n'est requise dans le cas des tumeurs lipomateuses atypiques/liposarcomes bien différenciés<sup>10</sup>. Dans le cas des liposarcomes myxoïdes (non étudié ici), une IRM corps entier sera réalisée.

La nouvelle classification des sarcomes des parties molles selon le grade et le stade TNM (AJCC 8<sup>th</sup> édition) publiée en 2019 est récapitulée en **Annexe 4 et 5** <sup>25</sup>. Ces classifications restent peu utilisées en pratique courante dans la prise en charge des liposarcomes.

## 2.7 PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

Les objectifs principaux de la prise en charge initiale sont d'améliorer la survie à long terme, éviter la récurrence locale, tout en minimisant la morbidité et l'atteinte fonctionnelle <sup>2</sup>.

### 2.7.1 **Chirurgie**

La chirurgie est le traitement de référence de la maladie au stade localisé et doit être réalisée par un chirurgien spécialiste et expérimenté dans le traitement des sarcomes. L'objectif de la chirurgie est l'exérèse complète de la lésion, en réalisant une résection marginale dans les

tumeurs lipomateuses atypiques<sup>26-28</sup>, et une excision large préservant le membre atteint dans les liposarcomes dédifférenciés ou pléomorphes.

L'évaluation de la résecabilité est basée sur le stade de la maladie, la localisation de la tumeur et les comorbidités éventuelles du patient.

La taille des marges attendues peut varier en fonction de plusieurs facteurs, notamment le sous-type histologique, la réalisation ou non d'un traitement néo-adjuvant, la présence de barrières physiques ou structures fonctionnellement critiques limitant l'excision<sup>3</sup>. Il est alors acceptable d'obtenir des berges atteintes, après évaluation de la balance entre le bénéfice d'une résection complète au prix d'un impact fonctionnel majeur, et le risque de récurrence<sup>3</sup>.

En cas de marges atteintes non planifiées en pré opératoire (R1 ou R2), il faudra recourir à une reprise chirurgicale. Chez certains patients âgés, porteurs de comorbidités importantes, ou lorsqu'il s'agit d'une tumeur de bas grade, la chirurgie peut être responsable d'une morbidité accentuée et il est possible d'organiser une surveillance radiologique seule<sup>2</sup>. Dans le cas des tumeurs lipomateuses atypiques, la reprise pourrait même être différée à la rechute sans perte de chance pour le patient<sup>10</sup>.

### **2.7.2 Traitements complémentaires :**

Les liposarcomes sont peu sensibles aux traitements néo adjuvants et il semble préférable de réaliser une résection avec marges atteintes, suivi d'un traitement adjuvant<sup>2</sup>.

Le traitement complémentaire privilégié en situation adjuvante dans la prise en charge des liposarcomes est la radiothérapie. En effet, ils sont considérés comme faiblement ou modérément chimiosensibles<sup>2</sup> et la chimiothérapie ne sera donc généralement pas recommandée<sup>3</sup>.

La radiothérapie est donc la thérapeutique standard dans la prise en charge des sarcomes de grade intermédiaire ou élevé. Elle permet une diminution du nombre de récurrences locales et une survie aussi bonne qu'une résection radicale (amputation/compartimentectomie) tout en préservant la fonction<sup>29,30</sup>.

Dans le cas des liposarcomes de bas grade, la radiothérapie adjuvante reste discutée.

Les traitements complémentaires ne doivent pas se substituer à une chirurgie adéquate, notamment à une reprise chirurgicale lorsque les berges sont atteintes après la première résection<sup>31</sup>.

Concernant la prise en charge des récurrences, les recommandations suivent globalement celles de la lésion initiale, avec cependant un recours plus large à la radio et chimiothérapie si elles n'ont pas déjà été utilisées précédemment. L'objectif reste idéalement d'obtenir un nouveau contrôle local par chirurgie avec obtention de marges saines<sup>2</sup>. Généralement, la récurrence locale est une lésion de même grade que la lésion première, toutefois on observe parfois des récurrences locales de lésions bien différenciées sous une forme dédifférenciée avec alors un pronostic moins favorable et un risque plus élevé de localisation secondaire associée<sup>32,33</sup>. L'amputation peut être nécessaire dans certains cas.

## 2.8 FACTEURS PRONOSTICS :

Les liposarcomes ont un taux de récurrence locale très variable selon les sous-types : de 19 à 58% pour les liposarcomes bien différenciés, de 58 à 82% pour les liposarcomes dédifférenciés, et de 45% pour les liposarcomes pléomorphes <sup>6</sup>.

Dans les différentes études publiées ces 20 dernières années, les deux principaux facteurs pronostics du risque de récurrence locale identifiés sont la qualité des berges de résection et le grade histologique <sup>34,35</sup>. Le grade histologique constitue également un facteur pronostic de survie globale <sup>34</sup>.

Une étude menée en 2018 montre qu'un âge de plus de 65 ans et le sous-type dédifférencié sont également identifiés comme facteurs pronostics indépendants pour la récurrence locale et la survie globale <sup>36</sup>. Le sous-type pléomorphe est également de moins bon pronostic <sup>37</sup>.

Une étude menée en 2017 aux Etats-Unis sur 47 patients porteurs d'un liposarcome dédifférencié, a pu montrer qu'une amplification des marqueurs CDK4 (>30 copies) et MDM2 (>38 copies) constitue un facteur pronostic péjoratif avec un effet synergique de ces deux gènes. <sup>38</sup>. Une seconde étude américaine menée en 2019 appuie également ces résultats en montrant que le délai jusqu'à la récurrence locale est plus court lorsque le marqueur MDM2 est fortement amplifié <sup>39</sup>.

## 2.9 SURVEILLANCE LOCALE :

### 2.9.1 **Pratiques actuelles/ Recommandations**

Il n'existe pas d'étude contrôlée permettant d'établir des recommandations officielles claires concernant la surveillance locale post opératoire. Du fait de la faible prévalence des liposarcomes dans la population générale, il est difficile d'établir une prise en charge suivant l'« evidence based medicine ».

Les recommandations officielles s'appuient sur des consensus d'experts, s'appliquant à l'ensemble des sarcomes des parties molles sans distinction selon les sous-types, et varient selon les différentes sociétés. Elles sont récapitulées au sein du **Tableau 1**.

La simple prescription d'examen systématiques de la zone traitée reste discutée. Ainsi, les recommandations de l'ESSR prévoient de réaliser de façon systématique des IRM de surveillance à des échéances variant selon le grade <sup>1</sup>. L'ESMO ne donne pas de recommandation claire, observe simplement que l'IRM est réalisée en pratique courante, toutefois sans avoir prouvé de rapport « coût-efficacité » intéressant par rapport à un examen clinique <sup>3</sup>. Les sociétés anglo-saxonnes proposent de réaliser une imagerie seulement si le site est difficilement accessible à l'examen clinique, ou si le risque de récurrence est élevé<sup>2,31,40</sup>.

Le rythme de réalisation de ces examens est quant à lui relativement similaire dans les différentes recommandations publiées, consistant à explorer la zone traitée de façon rapprochée dans les 2-3 premières années puis en espaçant progressivement les examens (**Tableau 1**).

La durée totale de suivi recommandée est de 10 ans pour 3 de ces sociétés, non précisée dans les autres publications. Cependant, d'après certains auteurs, le risque de récurrence ne devient jamais nul, et certaines lésions sont susceptibles de récidiver tardivement après la première prise en charge, justifiant d'un suivi prolongé <sup>41</sup>.

	ESMO 2018 (EU)	ESSR 2015 (EU)	BSG 2016 (UK)	NCCN 2018 (USA)	ACR 2016 (USA)
<b>Imagerie systématique</b>	Pas de recommandation Réalisé en pratique Doute sur intérêt	Oui	Si site difficilement accessible à l'examen clinique	Selon le risque de récurrence	Si site difficilement accessible à l'examen clinique
<b>Type</b>	IRM	IRM	IRM ou US	IRM US pour les petites lésions superficielles	IRM US possible si lésion palpable ou matériel
<b>Injection systématique</b>	Non précisé	Non	Non précisé	Oui	Non
<b>Rythme</b>	-haut/intermédiaire : 3-4 mois pendant 2-3 ans, puis 6 mois jusqu'à 5 ans, puis annuel  -bas : 4-6 mois pendant 3-5 ans puis annuel	-haut/intermédiaire : 3-4 mois pendant 2-3 ans, puis 6 mois jusqu'à 5 ans, puis annuel  -bas : 4-6 mois pendant 3 ans, 6 mois jusqu'à 5 ans puis annuel	- haut/intermédiaire : 3-4 mois pendant 2-3 ans, puis 6 mois jusqu'à 5 ans, puis annuel  -bas : 4-6 mois pendant 3-5 ans puis annuel	Non précisé	3-6mois pendant 10 ans. A partir de 5 ans, rythme annuel possible, à évaluer pour chaque patient
<b>Durée totale</b>	Non précisé	10 ans	10 ans	10 ans	Non précisé

*Tableau 1: Recommandations officielles de surveillance locale des sarcomes des parties molles.*

## 2.9.2 Type d'imagerie et protocole

L'IRM est l'examen de choix dans la surveillance locale post-opératoire de sarcomes des parties molles et donc des liposarcomes <sup>1,3</sup>. Les recommandations anglo-saxonnes donnent également une place à l'échographie, notamment pour les petites lésions superficielles ou palpables, ou en cas de matériel chirurgical limitant l'analyse en IRM <sup>2,31,40</sup>. Cet examen reste néanmoins insuffisant pour planifier la résection chirurgicale, et une IRM sera toujours nécessaire en cas de suspicion de récurrence.

L'IRM comprendra classiquement des séquences T1 sans saturation de la graisse, T2 (ou équivalent) avec saturation de la graisse dans deux plans perpendiculaires.

Les recommandations des différentes sociétés sont très succinctes sur le sujet et ne précisent pas toujours s'il est nécessaire de réaliser systématiquement des séquences avec injection de produit de contraste. Le NCCN recommande une injection systématique sans justification spécifique, à l'inverse l'ACR et ESSR ne la prévoient pas, et l'ESMO ne donne aucune précision sur ce point.

Plusieurs études montrent en effet, qu'en cas de plage ou masse en hypersignal T2, l'injection de Gadolinium aide à distinguer une récurrence de lésions post thérapeutiques bénignes (œdème, cicatrice, sérome...) <sup>42-45</sup>. En revanche, deux études anciennes montrent, sur un groupe de sarcome des parties molles dit « agressifs » qu'en l'absence de lésion en hypersignal T2, il n'existerait pas de récurrence tumorale avec une sensibilité de 96% <sup>43,44</sup>.

Ces études portent encore une fois sur l'ensemble des sarcomes des parties molles et il n'existe à notre connaissance pas d'étude portant spécifiquement sur l'intérêt de l'injection dans la surveillance des liposarcomes.

## 2.10 RATIONNEL DE LA THESE

Notre intérêt pour ce sujet est né d'un constat établi au sein de notre service : les pratiques des différents radiologues concernant l'injection de Gadolinium lors des IRM de surveillance des liposarcomes varient, et une grande partie de ces examens reste injectée de façon systématique. Or, il existe une vigilance accrue depuis quelques années sur les conséquences des injections répétées de Gadolinium amenant à limiter tant que possible leur utilisation<sup>4,5</sup>. Nous avons aussi pu constater le manque de recommandations claires sur la question et surtout le peu de données de littérature concernant spécifiquement la surveillance des liposarcomes.

Notre travail a donc pour objectif d'évaluer rétrospectivement les performances de l'IRM sans injection de Gadolinium pour la surveillance post opératoire des liposarcomes, par rapport au Gold Standard représenté par l'IRM avec injection.

### 3 MATERIEL ET METHODE

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective qui concerne les patients atteints de liposarcomes des membres ou superficiels du tronc suivis au CHU de Nantes entre 2004 et 2019.

#### 3.1 EXTRACTION DES DOSSIERS

La liste des patients a été constituée à partir du codage par la classification internationale statistique des maladies et des problèmes de santé connexes CIM 10 FR à usage PMSI des patients suivis au CHU de Nantes entre 2004 et 2019. 1090 patients identifiés « tumeurs du tissu conjonctif et des tissus mous » ont ainsi été identifiés.

#### 3.2 CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

Parmi ces patients, 222 étaient des cas de liposarcomes. Les patients présentant un liposarcome de sous-type myxoïde ou à cellule ronde étaient exclus, du fait d'une surveillance spécifique due au risque de récurrence osseuse et sous cutanée. Les patients porteurs de localisation intra thoracique ou abdominale ont également été exclus, ainsi que les patients suivis par scanner et les patients métastatiques, dont la surveillance locale était souvent perturbée par la prise en charge de la maladie générale. Au total, 102 patients ont été exclus. La population ciblée regroupait donc 120 patients, tous majeurs.

Le PACS a été consulté pour relever l'ensemble des IRM de surveillance réalisées pour les 120 patients ciblés. 347 IRM étaient disponibles pour ces patients, dont 87 ont été exclues : 2 examens car ils ne contenaient pas de séquence T1 sans saturation de la graisse avant injection ou de séquence T2 (ou équivalent), et 85 pour absence de séquences injectées. Au total, 260 examens concernant 61 patients étaient disponibles pour relecture.

Le flow chart est représenté en **Figure 2**.

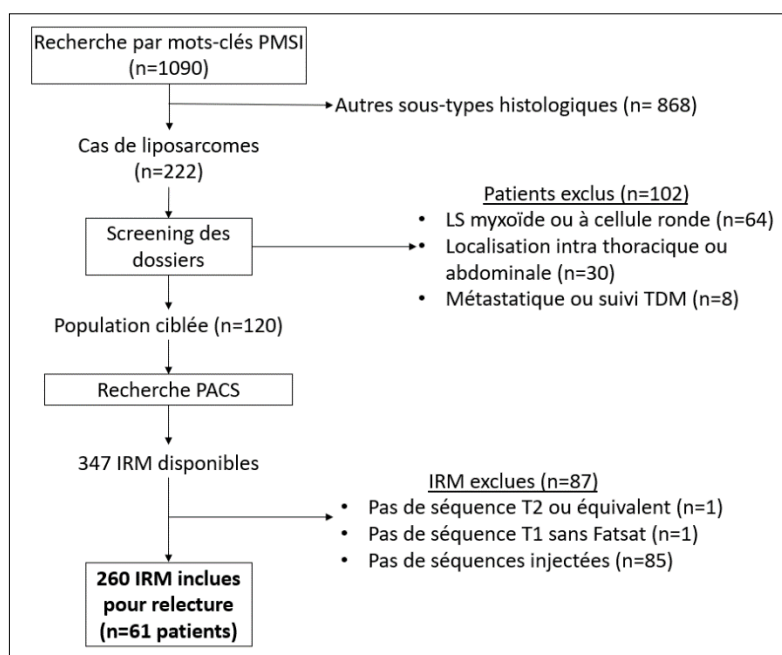


Figure 2 : Flowchart de sélection des patients et des IRM.



### 3.3 METHODE D'ANALYSE DES IRM

L'ensemble des IRM ainsi identifiées a été relu par deux lecteurs indépendants de niveau d'expertise différent : un radiologue sénior spécialisé en activité musculo-squelettique et un interne de 4<sup>e</sup> année.

Cette relecture a été menée exclusivement sur images au format DICOM, depuis des consoles dédiées (résolution 2048x1536) équipées du logiciel Carestream Client Vue PACS®.

Comme en condition normale d'interprétation d'un examen, le lecteur pouvait consulter les antériorités pour chaque patient lorsqu'elles étaient disponibles.

Une conclusion (« récidence » ou « absence de récidence ») était définie après analyse des séquences sans injection, puis une nouvelle conclusion était déterminée après analyse complémentaire des séquences injectées, par chacun des deux lecteurs, en aveugle l'un de l'autre et en aveugle des données du dossier clinique.

Le Gold Standard était représenté par l'IRM avec injection.

Une récidence était suspectée en cas d'apparition d'une plage/masse de signal graisseux, ou d'une plage/masse en hyposignal T1, hypersignal T2 modéré, rehaussée après injection. Quand une lésion suspecte était retrouvée, les données suivantes étaient colligées : type de signal sur les séquences en pondération T2 (hyposignal, hypersignal modéré ou hypersignal liquidien), aspect morphologique (masse ou plage), hétérogénéité/homogénéité de la lésion, volume (estimé en cm<sup>3</sup> à partir de la formule longueur x largeur x hauteur x 0,5), profondeur par rapport au plan aponévrotique. Les lésions devaient être exclusivement sus aponévrotiques pour être classées comme telles.

Lorsque les récidentes étaient visibles sur plusieurs IRM successives, le temps de doublement des lésions était estimé, à partir de la formule suivante :  $TDD = (t \cdot \ln 2) / \ln(V_f / V_i)$ , avec TDD=temps de doublement volumique, t=durée de l'intervalle d'observation, V<sub>f</sub>=volume final, V<sub>i</sub>=volume initial et ln le logarithme népérien<sup>46</sup>.

En cas de récidence suspectée, les deux lecteurs évaluaient également si l'injection permettait une meilleure définition des limites lésionnelles.

Les deux lecteurs confrontaient ensuite leurs résultats et une conclusion commune était décidée. Les deux recueils distincts de données ont été conservés et comparés.

### 3.4 STATISTIQUES

Les analyses statistiques ont été faites à l'aide du logiciel XLSTAT® sur Excel® pour Windows.

Concernant les analyses descriptives, les pourcentages ont été calculés pour les variables qualitatives et la moyenne pour les variables quantitatives. Toutes les valeurs ont été calculées sur les données disponibles, les données manquantes ou non applicables étaient exclues des analyses.

Un tableau de contingence a été créé permettant d'identifier les vrais positifs, vrais négatifs, faux positifs et faux négatifs et donc de calculer la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positive (VPP) et négative (VPN) par rapport au Gold Standard, représenté ici par l'IRM avec injection. La concordance observée et l'AUC normalisée (aire sous la courbe ROC) ont également été calculées.

Le coefficient de concordance inter-observateur kappa de Cohen ( $\kappa$ ) a été calculé à partir des recueils de données distincts des deux lecteurs.

### 3.5 AUTORISATIONS

Aucune autorisation au comité d'éthique ou au comité de protection des personnes (CPP) n'a été nécessaire puisqu'il s'agit d'une étude non interventionnelle sur données rétrospectives d'après la Loi Jardé de Janvier 2017. Chaque patient admis au CHU de Nantes reçoit un livret d'accueil l'informant que les données de son dossier médical sont exploitables anonymement pour la recherche. Une fiche de recensement des projets de recherche non interventionnelle a été déposée auprès de la direction de la recherche.

## 4 RESULTATS

### 4.1 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS (TABLEAU 2)

Les IRM relevées concernaient la surveillance de 61 patients. 46% de ces patients étaient des hommes. L'âge moyen au diagnostic était de 61 ans. Ils étaient porteurs dans 85% des cas de liposarcomes bien différenciés, dans 11% des cas, de liposarcomes dédifférenciés, et dans 2% des cas de liposarcomes pléomorphes. Il s'agissait de lésions de bas grade dans la plupart des cas (82%).

Les lésions étaient largement prédominantes à la racine des membres inférieurs (74% des cas), et en sous aponévrotique (98% des cas). La taille moyenne des tumeurs au diagnostic était élevée, à 15,7cm.

La recherche MDM2 était menée chez 74% des patients, positive dans 82% des cas. La résection était marginale avec des berges atteintes dans 66% des cas, dont la quasi-totalité était des liposarcomes bien différenciés/ALT.

Seulement 3% des patients avaient bénéficié d'une radiothérapie néo-adjuvante. 17% des patients avaient bénéficié d'un traitement adjuvant, par radiothérapie et/ou chimiothérapie.

<b>Sexe masculin</b>		28 (46%)
<b>Age (moyenne)</b>		61
<b>Sous-Type</b>	<b>Bien différencié</b>	52 (85%)
	<i>Sclérosant</i>	9 (17%)
	<i>Lipoma-like</i>	36 (69%)
	<i>Inflammatoire</i>	0 (0%)
	<i>Sans précision</i>	7 (13%)
	<b>Dédifférencié</b>	7 (11%)
	<b>Pléomorphe</b>	1 (2%)
<b>Localisation</b>	<b>Racine du mb inférieur</b>	45 (74%)
	Jambe, Pied	2 (4%)
	Mb supérieur	6 (10%)
	Paroi du tronc	7 (11%)
	Cordon spermatique	1 (2%)
<b>Loc. aponévrose</b>	<b>Sous aponévrotique</b>	54 (98%)
(n=55)	Sus aponévrotique	1 (2%)
<b>Grade</b>	<b>I</b>	50 (82%)
	<b>II</b>	7 (11%)
	<b>III</b>	4 (7%)
<b>MDM2</b> (n=45)	<b>Positive</b>	37 (82%)
	<b>Négative</b>	8 (18%)
<b>Taille</b> (mm, moyenne) (n=48)		157
<b>Berges</b>	<b>R0</b>	18 (33%)
(n=55)	<b>R+</b>	37 (66%)
<b>Ttt néo adjuvant</b>	<b>Non</b>	58 (97%)
(n=60)	<b>Oui</b>	2 (3%)
<b>Ttt adjuvant</b>	<b>Non</b>	49 (83%)
(n=59)	<b>Oui</b>	10 (17%)

**Tableau 2 : Caractéristiques des patients (n=61).**

Ttt : traitement, loc : localisation, mb : membre

## 4.2 CARACTERISTIQUES DES IRM DISPONIBLES (FIGURE 3)

Parmi les 260 IRM relues :

-175 examens (soit 67%) étaient normaux.

-67 examens (26%) montraient une lésion suspecte de récurrence, représentant 20 cas de récurrences chez 14 patients.

-18 examens (soit 7%) montraient des lésions bénignes de type lymphocèles/collections post opératoires (exemples : **Cas 1 et 2**).

L'ensemble des IRM était réalisé à 1,5T.

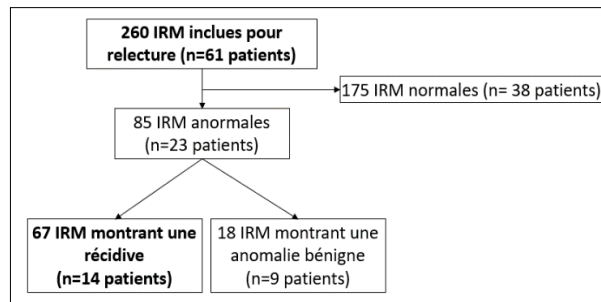
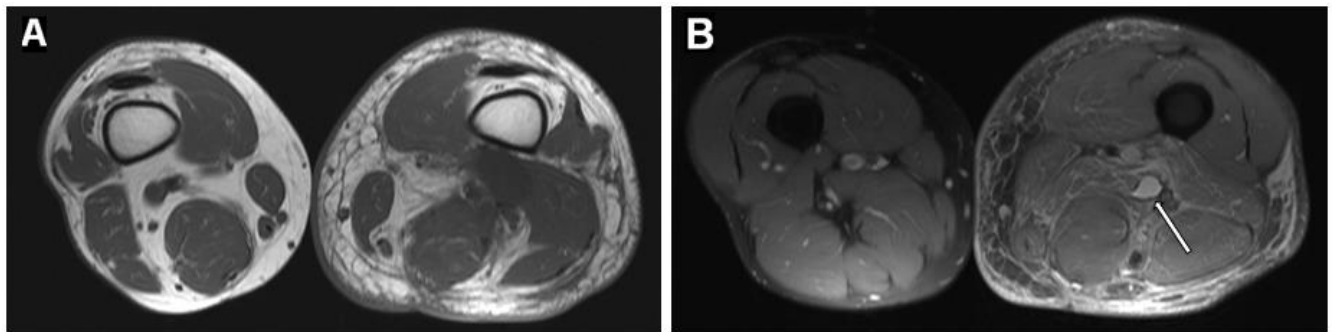
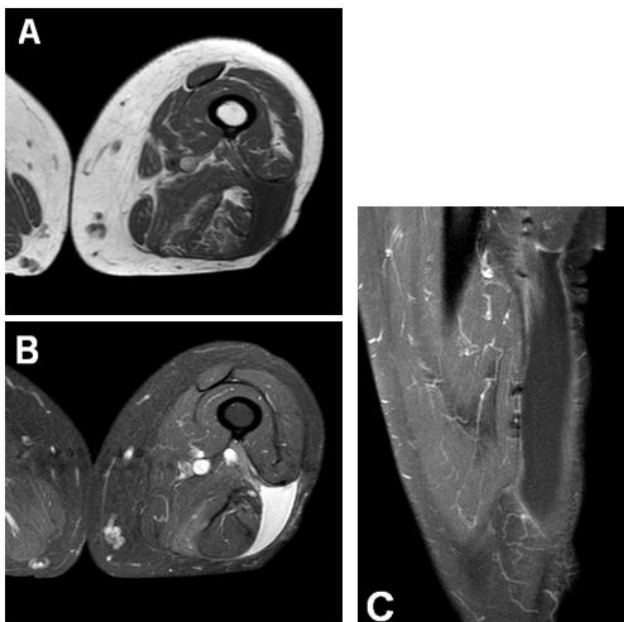


Figure 3 : Résultats des IRM.



**Cas 1 : IRM de la cuisse gauche. A : séquence T1 axiale ; B : séquence T2 axiale après saturation de la graisse.**

Infiltration œdémateuse diffuse des parties molles sous cutanées post radiothérapie en hyposignal T1, hypersignal T2. Petite lymphocèle profonde, de signal liquidien en hyposignal T1, hypersignal T2 (flèche).



**Cas 2 : IRM de la cuisse gauche. A : séquence T1 axiale ; B : séquence T2 axiale avec saturation de la graisse ; C : séquence T1 sagittale après injection de Gadolinium et saturation de la graisse. Lymphocèle post opératoire de signal liquidien pur (hyposignal T1, hypersignal T2 homogène, fin rehaussement périphérique).**

### 4.3 CARACTERISTIQUES INITIALES DES PATIENTS RECIDIVANTS (TABLEAU 3)

Parmi ces 61 patients, 14 présentaient au moins une récurrence au cours du suivi : 11 étaient initialement porteurs d'un liposarcome bien différencié/ALT, et 3 d'un liposarcome dédifférencié. 3 patients initialement porteurs d'un liposarcome bien différencié/ALT récidivaient sous une forme dédifférenciée (21%). L'ensemble des tumeurs qui récidivaient étaient initialement sous aponévrotiques. Aucun patient n'avait bénéficié de traitement néo adjuvant. 23% des patients avaient eu un traitement adjuvant par radiothérapie.

<b>Sexe masculin</b>		7 (50%)
<b>Age (moyenne)</b>		62
<b>Sous-Type</b>	Bien différencié	11 (79%)
	évoluant vers dédifférencié	3 (21%)
	Dédifférencié	3 (21%)
	Pléomorphe	0 (0%)
<b>Localisation</b>	Racine du mb inférieur	9 (64%)
	Jambe, Pied	1 (7%)
	Mb supérieur	2 (15%)
	Paroi du tronc	1 (7%)
	Cordon spermatique	1 (7%)
<b>Loc. aponévrose</b>	Sous aponévrotique	11 (100%)
	(n=11)	
<b>Grade</b>	I	11 (79%)
	II	2 (14%)
	III	1 (7%)
<b>MDM2 (n=7)</b>	Positive	6 (86%)
	Négative	1 (14%)
<b>Taille (mm, moyenne) (n= 6)</b>		157
<b>Berges</b>	R0	3 (27%)
	R+	8 (73%)
	(n=11)	
<b>Ttt néo adjuvant</b>	Non	13 (100%)
	(n=13)	
<b>Ttt adjuvant</b>	Non	10 (77%)
	Oui	3 (23%)
	(n=13)	

Tableau 3: Caractéristiques initiales des patients récidivants (n=14).  
Ttt : traitement, Mb : membre

### 4.4 CARACTERISTIQUES IRM DES RECIDIVES (TABLEAU 4)

Les récurrences se présentaient comme des masses dans 82% des cas, et comme des plages dans 18% des cas.

Les lésions étaient au moins en partie sous aponévrotiques dans 97% des cas, et exclusivement sous aponévrotiques dans 3% des cas.

16 examens montraient des récurrences multifocales (24%).

Sur les séquences T2 avec saturation de la graisse, 54% des lésions étaient en hypersignal modéré, mais 46% étaient en hyposignal du fait de la composante grasseuse.

Ainsi, 79% des lésions contenaient un signal grasseux et 28% étaient même totalement grasseuses et ne se rehaussaient pas après injection (exemple **Cas 3**).

Les lésions se rehaussaient après injection dans 72% des cas.

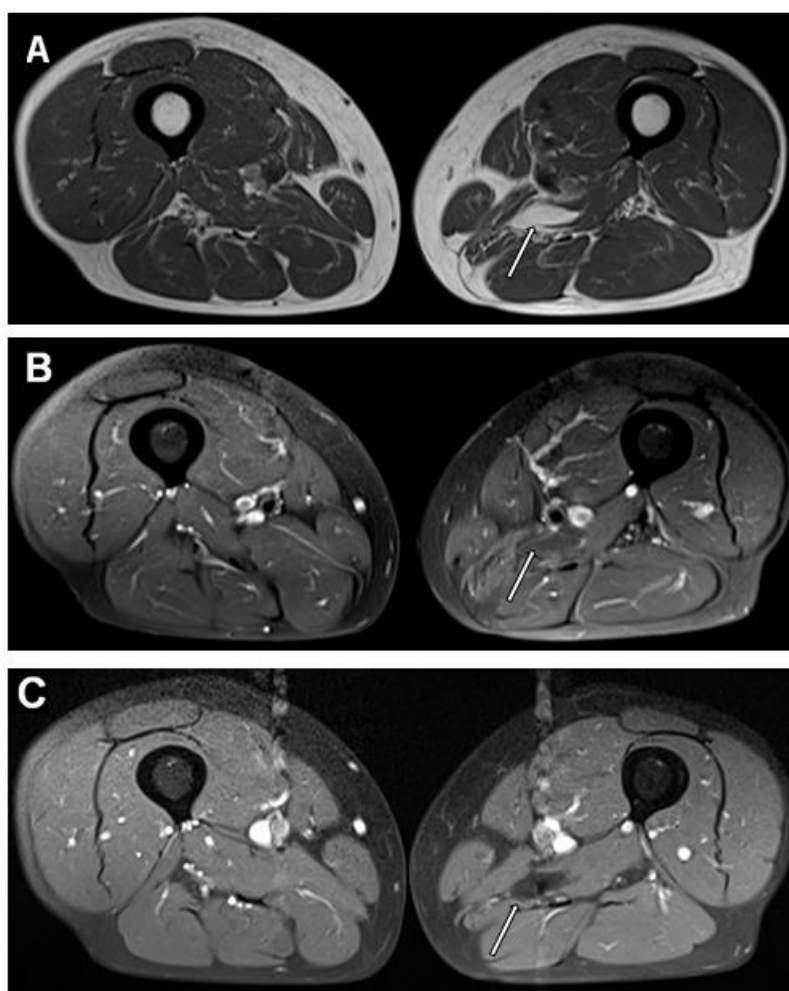
Le signal était homogène en T1 et en T2 dans la majorité des cas (60%).

La taille moyenne des récidives était de 7,8cm, le volume moyen était de 153 cm<sup>3</sup>.

Le temps de doublement volumique moyen était estimé à 20 mois.

<b>Taille moyenne (cm)</b>		7,8
<b>Volume moyen (cm<sup>3</sup>)</b>		153
<b>TDD (mois)</b>		20
<b>Loc. aponévrose</b>	Sous aponévrotique	65 (97%)
	Sus aponévrotique	2 (3%)
<b>Histologie</b>	Bien différencié/ALT	51 (76%)
	Dédifférencié	16 (24%)
	<i>Dont transformation d'un ALT</i>	4 (6%)
<b>Type</b>	Plage	12 (18%)
	Masse	55 (82%)
<b>Signal</b>	Homogène	40 (60%)
	Hétérogène	27 (40%)
<b>Signal T2</b>	Hyposignal	31 (46%)
	Intermédiaire	36 (54%)
<b>Signal graisseux</b>	Oui	53 (79%)
	Non	14 (21%)
<b>Rehaussement</b>	Oui	48 (72%)
	Non	19 (28%)

**Tableau 4 : Caractéristiques des récidives en IRM (n=67).**  
TDD : temps de doublement volumique



**Cas 3: IRM de la cuisse gauche. A :** séquence axiale T1 ; **B :** séquence axiale T2 après saturation de la graisse ; **C :** séquence axiale T1 après saturation de la graisse et injection de Gadolinium. Récidive d'une tumeur lipomateuse atypique (flèche). Réapparition de lobules purement graisseux au sein du muscle grand adducteur gauche en hypersignal T1, hyposignal T2, non rehaussés après injection

#### 4.5 PERFORMANCES DE L'IRM SANS INJECTION (TABLEAU 5)

La lecture des séquences réalisées avant injection uniquement a permis de détecter une récurrence dans 65 cas (sur les 67 cas totaux), confirmés après relecture des séquences réalisées avec injection de Gadolinium (vrais positifs), et a permis de conclure à l'absence de récurrence, confirmée après relecture des séquences injectées, dans 192 cas (sur les 193 cas totaux) (vrais négatifs).

L'examen était mal classé dans 3 cas : dans 2 cas, on concluait à l'absence de récurrence lors de la lecture de l'examen sans injection alors que les séquences injectées mettaient en évidence une lésion suspecte (faux négatifs) (**Cas 4**). Il s'agissait de deux examens successifs concernant le même épisode de récurrence d'un patient porteur d'un liposarcome différencié. Il s'agissait d'une petite plage homogène, sans composante grasseuse, en hypersignal T2 modéré. Cette lésion était rehaussée après injection, ce qui permettait de la détecter 18 mois plus tôt grâce à l'injection.

A l'inverse, dans 1 cas, la lecture des séquences non injectées faisait suspecter une récurrence, infirmée par la lecture des séquences complémentaires (faux positif) (**Cas 5**). Il s'agissait d'une petite masse sous aponévrotique de signal T2 intermédiaire, hétérogène, qu'il était difficile de classer comme bénigne en l'absence d'injection. Après injection, l'absence de rehaussement renforçait la confiance des lecteurs pour la classer comme telle.

La sensibilité de l'IRM sans injection était de 97% IC95 [0,890-0,997], la spécificité de 99% IC95[0,968-1], et la VPP était de 98% IC95[0,955-1]. La VPN était calculée à 99% IC95[0,975-1]. L'AUC normalisée était de 0.97.

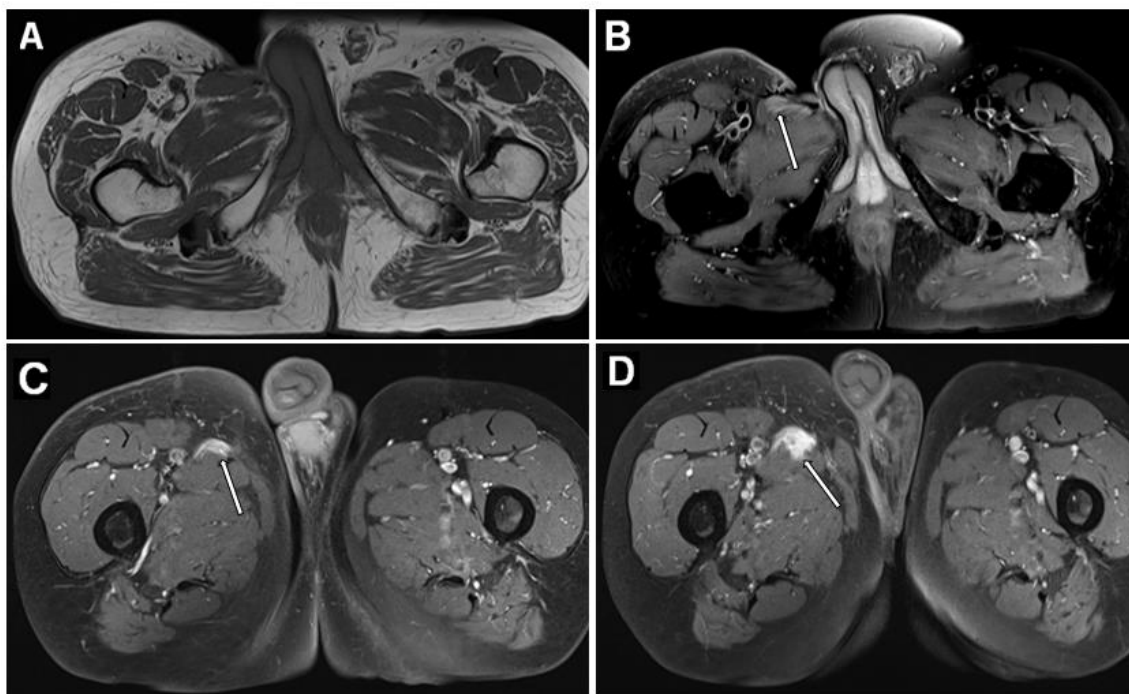
La concordance observée, ou précision brute, c'est-à-dire le nombre de sujets bien classés qu'ils soient positifs ou négatifs était de 0.99.

Toutes les récurrences décrites en IRM ont été confirmées histologiquement.

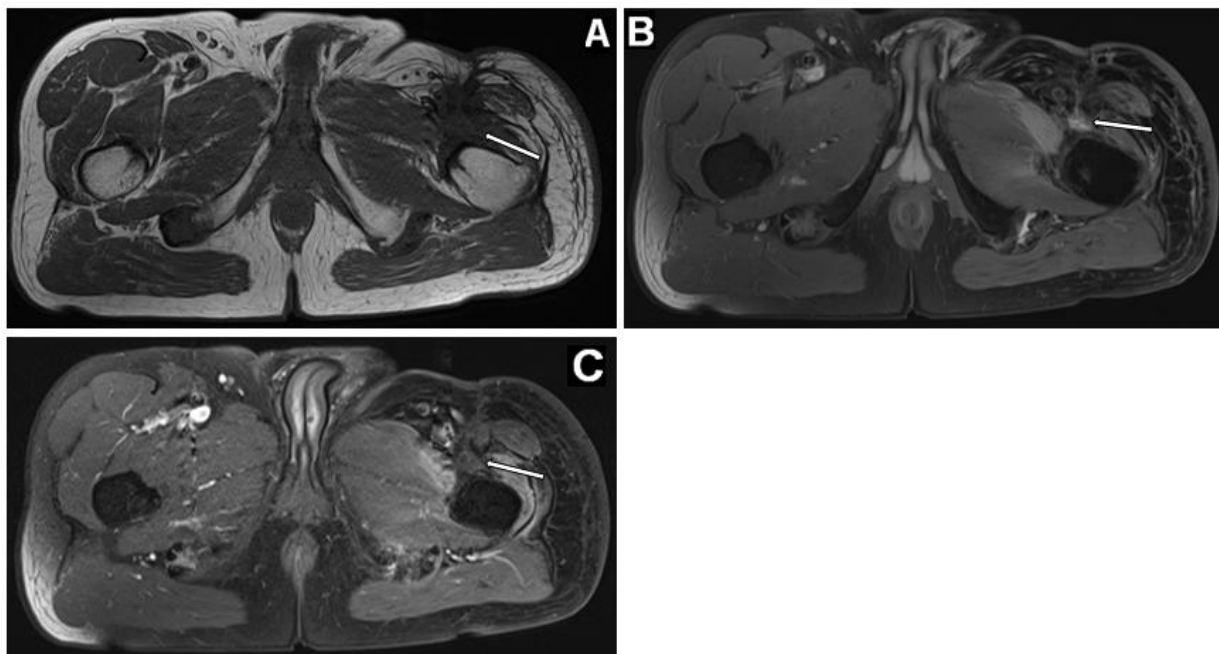
	Récurrence	Pas de récurrence	
IRM sans injection +	65	1	VPP = 98% [0,955-1]
IRM sans injection -	2	192	VPN = 99% [0,975-1]
	Sensibilité = 97% [0,890-0,997]	Spécificité = 99% [0,968-1]	Total =260

Tableau 5: Tableau de contingence ; intervalles de confiance exprimés à 95%





**Cas 4: IRM du bassin. A : séquence axiale T1 ; B : séquence axiale T2 après saturation de la graisse ; C et D : séquences axiales T1 après saturation de la graisse et injection de Gadolinium ; D : évolution à 12 mois. Cas de faux négatifs de l'IRM sans injection chez un patient porteur d'un liposarcome dédifférencié. Discrète plage en hyposignal T1, hypersignal T2 modéré des fibres superficielles du muscle long adducteur droit, intensément rehaussé après injection, évolutive à 1 an d'intervalle (flèche).**



**Cas 5 : IRM du bassin. A : séquence T1 axiale ; B : séquence T2 axiale après saturation de la graisse ; C : séquence T1 axiale après saturation de la graisse et injection de Gadolinium. Cas de faux positif de l'IRM sans injection chez un patient porteur d'un liposarcome dédifférencié. Nodule à la partie profonde de la cicatrice (flèche) en hyposignal T1, hypersignal T2 intermédiaire. L'absence de rehaussement après injection permet de la classer comme bénigne. Stigmates de dénervation du muscle pectiné gauche et infiltration œdémateuse des parties molles sous cutanées.**



#### 4.6 INTERET DE L'INJECTION POUR DELIMITER LA RECIDIVE

L'injection a permis de préciser les contours des récurrences dans 9 cas (soit 13%). Il s'agissait à chaque fois de cas de récurrences de liposarcomes différenciés. A l'inverse, les limites lésionnelles étaient déjà bien identifiées avant injection dans 58 cas soit 87% des examens, et c'était le cas pour la totalité des récurrences de forme bien différenciée/ALT.

#### 4.7 CORRELATION ENTRE LES DEUX LECTEURS

Le coefficient de corrélation inter observateur Kappa de Cohen était calculé à 0,817 soit un accord « presque parfait » selon la classification publiée par Landis et Koch en 1977 <sup>47</sup>.

Pour 5 examens, l'interne avait besoin de relire les séquences injectées pour permettre de reclasser avec certitude les images comme lésions bénignes.

Pour 1 examen concernant un cas de liposarcome différencié, la lésion n'a pas été détectée par l'interne avant injection mais ne l'a été qu'après la lecture des séquences injectées.

## 5 DISCUSSION

---

Dans ce travail, l'IRM sans injection de Gadolinium apparaît comme un examen performant dans la surveillance locale des liposarcomes opérés des membres ou de la paroi du tronc.

### POPULATION ETUDIEE

Les caractéristiques de nos patients correspondent à celles rapportées dans la littérature : le liposarcome représentait 20% de l'ensemble des patients pris en charge au CHU pour une tumeur des parties molles. L'âge moyen au diagnostic est de 61 ans, le sous-type « bien différencié/ALT » est largement prédominant et la majorité des lésions est retrouvée à la racine du membre inférieur et en sous aponévrotique<sup>9,48</sup>. Les berges de résection restent positives après la chirurgie pour 66% des patients, porteurs quasi exclusivement de tumeurs lipomateuses atypiques, pris en charge par résection marginale<sup>26-28</sup>. 14 patients sur les 61 étudiés présentent une récurrence au cours de leur suivi (21%). On notera dans notre série le taux élevé de récurrence sous la forme dédifférenciée d'une tumeur initialement bien différenciée (3 cas sur les 14 patients récidivants soit 21%). Les taux rapportés dans la littérature restent généralement inférieurs à 10%<sup>32,33</sup>. Il y a probablement un biais ici lié au faible effectif étudié.

### IRM ETUDIEES

L'aspect des récurrences en IRM correspond généralement à l'aspect de la tumeur initiale : elles se présentent ici sous forme de masse (82% des cas), homogènes (60% des cas), avec une composante grasseuse (79% des cas), en lien avec la grande proportion de tumeurs lipomateuses atypiques dans notre série.

Elles sont multifocales dans 24% des cas, confirmant les résultats obtenus par Zaïdi et al. en 2018 qui observe 18% de récurrence multifocale dans le liposarcome bien différencié/ALT et 28% dans le liposarcome dédifférencié<sup>6</sup>.

Le signal T2 après saturation de la graisse est en revanche variable avec 54% de lésions en signal T2 intermédiaire, mais 46% d'entre elles en hyposignal due à cette composante grasseuse. D'ailleurs, 28% des lésions sont totalement grasseuses et ne se rehaussent pas du tout après injection. Seulement 72% des lésions prennent le contraste après injection.

### RESULTATS

#### **5.1.1 L'IRM sans injection permet-elle de détecter les récurrences ?**

Nous avons pu observer que l'IRM sans injection de Gadolinium a une excellente VPN (99%, IC95 [0,975-1]) et permettrait donc, lorsqu'elle est normale, d'exclure la récurrence avec une grande certitude.

Ce travail va dans le sens des résultats obtenus par Vanel et al. dans les années 1990, qui montrent que lorsqu'il n'existe pas de lésion en hypersignal sur la séquence T2, il n'y a pas de récurrence (sensibilité 96%)<sup>43,44</sup>. Ces études ont toutefois été menées sur des IRM réalisées avant 1991, sans séquence avec saturation de la graisse, et regroupent des patients atteints de sarcomes

osseux et des parties molles dits « agressifs », ne correspondant donc pas à la population étudiée ici.

Il faut noter tout de même que les 3 cas d'examens mal classés dans notre travail (1 faux positif, 2 faux négatifs) concernent tous des patients porteurs de liposarcomes dédifférenciés : ainsi, nous faisons une erreur au cours du suivi de 2 des 3 patients porteurs de liposarcomes dédifférenciés récidivants. Ces résultats amènent à la prudence sur la suppression de l'injection dans cette sous-population.

En revanche, les performances de l'IRM sans injection sont excellentes pour le liposarcome bien différencié/ALT, et la réalisation d'une injection dans ce cas semble donc inutile voire parfois même délétère en incitant à tort à reclasser des lésions comme bénignes du fait de l'absence de rehaussement.

Le sous-type histologique a en effet une importance majeure dans la réalisation des IRM de surveillance des liposarcomes : dans le cas d'une tumeur lipomateuse atypique, l'enjeu pour le radiologue est de déceler rapidement la réapparition de lobules graisseux en hypersignal T1, hyposignal T2 après saturation de la graisse, dont le rehaussement après injection est variable (28% de lésions non rehaussées dans notre série), et non pas la survenue d'une masse tissulaire en hyposignal T1. Un tel syndrome de masse en hyposignal T1 pourra tout de même être visualisé dans le cas des récidives dédifférenciées de liposarcomes initialement bien différenciés, mais ce risque reste faible et ces situations n'ont pas posé de problème diagnostique lors de notre relecture.

Une bonne connaissance du dossier du patient, du sous-type histologique et de l'aspect de la tumeur initiale semble donc indispensable afin d'adapter le protocole IRM mais aussi la lecture des images obtenues. Ce travail en amont de l'interprétation doit à tout prix être réalisé par le radiologue.

Cette stratégie semble également applicable aux radiologues de tout niveau, spécialisés ou non en imagerie ostéoarticulaire, puisqu'il existait un accord « presque parfait » entre nos deux lecteurs (coefficient kappa de Cohen = 0,817).

### **5.1.2 L'IRM sans injection suffit-elle pour distinguer une récidive de remaniements post-opératoires bénins ?**

Alors que l'intérêt de l'injection semblait avéré pour aider à distinguer une récidive de remaniements post opératoires <sup>42-44</sup>, nous avons également pu observer dans ce travail que l'IRM sans injection permet de distinguer ces deux types de lésions et d'identifier correctement les cas de récidives dans 98% des cas (VPP). Les études portant sur le sujet ont été publiées dans les années 1990 et 2000 et on peut considérer que l'amélioration technique des séquences IRM explique cette différence. L'injection nous semble surtout utile, lorsqu'il existe une récidive de liposarcome dédifférencié, pour en préciser les contours et optimiser la prise en charge chirurgicale. On note toutefois dans cette situation une différence entre les deux lecteurs : pour la quasi-totalité des examens, le radiologue spécialisé en ostéo articulaire parvenait sans difficulté à différencier collections post opératoires d'une éventuelle récidive, alors que pour 5 examens, l'interne a en effet besoin de relire les séquences injectées pour classer comme « bénin » les lésions visibles et exclure avec certitude la récidive.

Ceci a également été observé dans les travaux menés par Chou et al. en 2017<sup>49</sup>, pour lesquels un interne, un assistant, un chirurgien et un radiologue spécialiste ont relus 26 examens de patients opérés de tumeurs des parties molles, d'abord uniquement les séquences non injectées, puis avec les séquences injectées, en cotant sur une échelle de 1 à 5 leur degré de certitude. L'ajout des séquences injectées permettaient à l'interne et au chirurgien d'exclure la récurrence avec une plus grande certitude, mais elle ne modifiait pas la confiance du radiologue spécialiste et de l'assistant.

Un biais possible dans notre travail réside dans le fait que, lorsqu'on ouvre le dossier d'un patient sur le PACS, l'ensemble des examens réalisés apparaît, et nous avons pu être influencés dans notre lecture par le rythme de réalisation des IRM (annuel, régulier, ou plus rapproché en cas de lésion suspecte) ou bien en cas de biopsie réalisée suite à une IRM.

Les résultats obtenus ici pourront permettre d'améliorer les pratiques dans notre service, car entre 2004 et 2019, 75% des IRM de surveillance des liposarcomes étaient réalisées systématiquement avec injection de Gadolinium.

## PERSPECTIVES

Cependant, la réalisation même de ces IRM de façon systématique en surveillance locale d'une résection d'un liposarcome est débattue. Plusieurs études menées depuis les années 2000 montrent que la majorité des récurrences de sarcomes des parties molles (tous sous-types confondus) est découverte cliniquement<sup>50-55</sup>. C'est le cas d'une étude française menée en 2019 sur 199 cas de sarcomes des parties molles, montrant que seulement 11% des récurrences sont découvertes par l'IRM<sup>50</sup>, mais les modalités de suivi IRM de ces patients sont en fait difficile à contrôler.

En alternative à l'IRM, l'échographie est parfois recommandée, notamment par les groupes anglo-saxons probablement du fait d'arguments économiques<sup>2,31,40</sup>, pour les sarcomes des parties molles à bas risque et de localisation facile d'accès. Ses avantages sont son faible coût, son accessibilité, et l'absence d'irradiation. D'après deux études menées en 2000 et en 2015 sur l'ensemble des sarcomes des parties molles, elle aurait une sensibilité de 88% à 92% et une spécificité de 94%<sup>56,57</sup>. Or, dans le cas des liposarcomes bien différenciés/ALT, nous avons observé qu'une récurrence pourra être suspectée uniquement devant la réapparition de lobules graisseux, ce qui semble difficile à identifier en échographie. Cette technique nous semble donc peu adaptée à la surveillance du liposarcome.

La TEP montre quant à elle des niveaux de fixation du FDG qui sont différents selon les sous-types.<sup>58</sup> Couplée à une IRM, elle peut présenter un intérêt pour mieux identifier les limites lésionnelles<sup>59</sup> et orienter vers le sous-type<sup>60</sup>. Une étude menée en 2017 a montré une tendance à une meilleure sensibilité du couple TEP/MR versus IRM seule pour la détection des récurrences locales de sarcomes des parties molles, sans atteindre le seuil de significativité<sup>61</sup>. Cette technique reste à évaluer pour la détection des récurrences locales dans le cas précis des liposarcomes.

L'intelligence artificielle et le « machine learning » sembleraient quant à eux avoir un intérêt pour mieux définir le grade histologique des sarcomes des parties molles en préopératoire <sup>62,63</sup>. Une étude publiée en 2020 montre aussi que ces techniques permettraient de distinguer les lipomes des liposarcomes bien différenciés de façon plus performante que des radiologues spécialisés en ostéoarticulaire <sup>64</sup>. Ces techniques n'ont pas encore été explorées dans la détection de récurrences des liposarcomes.

La recherche d'ADN circulant est une piste également explorée récemment pour détecter de façon non invasive les récurrences de sarcomes des parties molles. Elle semble intéressante pour les liposarcomes myxoïdes mais n'est actuellement pas suffisamment sensible pour détecter une récurrence de liposarcome bien différencié ou dédifférencié <sup>65-67</sup>. Une étude récente a permis de détecter des micro ARN dont le taux serait 2,5 fois plus élevé dans le sang des patients porteurs de liposarcomes dédifférenciés. Cette étude a été menée toutefois sur un tout petit groupe de patients (6 malades et 4 contrôles) <sup>68</sup>. Des études complémentaires restent nécessaires.

## 6 CONCLUSION

---

L'injection de Gadolinium ne semble donc pas nécessaire à l'interprétation des IRM de surveillances des liposarcomes bien différenciés/ALT des membres ou de la paroi du tronc. Nous proposons donc de réaliser le protocole suivant, après mise en place de repères cutanés en regard de la cicatrice :

-séquence T1 sans saturation de la graisse, grand champ dépassant largement le site lésionnel (du fait du risque de récurrence multifocale), dans le plan coronal ou sagittal ;

-séquences T1 sans saturation de la graisse et T2 avec saturation de la graisse, axiales centrées sur le site opératoire ;

Des séquences T1 après injection de Gadolinium ne devront pas être réalisées systématiquement mais pourront être ajoutées selon le niveau d'expertise du praticien, pour distinguer des lésions post opératoires bénignes d'une authentique récurrence. L'intérêt de l'injection dans le cas des liposarcomes dédifférenciés reste à étudier sur de plus grands effectifs.

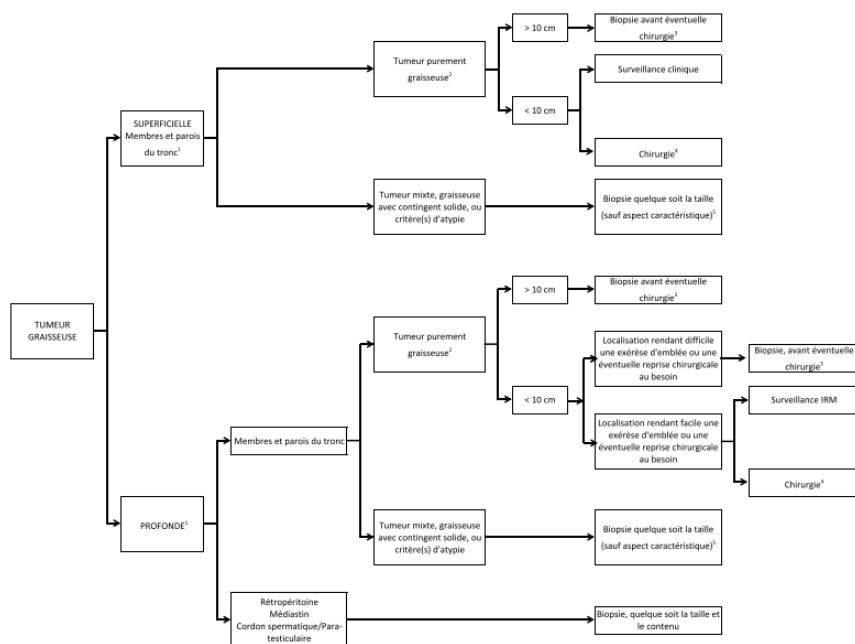
# ANNEXES

- Critères majeurs :
  - o taille > 10 cm, pour les tumeurs de contenu purement graisseux des membres et des parois du tronc
  - o localisation paratesticulaire ou le long du cordon spermatique
  - o présence d'un ou plusieurs contingents tissulaires non adipeux au sein de la tumeur : nodule ou masse tissulaires et/ou plage de graisse de signal atypique (différent de celui de la graisse sous-cutanée) doivent faire évoquer un contingent dédifférencié
- Critères intermédiaires :
  - o présence de septa internes épais (> 2 mm) et/ou irréguliers et/ou nodulaires, nombreux et présentant un rehaussement marqué après injection de gadolinium
  - o évolutivité tumorale : croissance clinique objective de la tumeur ou augmentation de taille sur 2 examens
  - o caractère récidivant d'une tumeur après résection chirurgicale.
- Critères mineurs :
  - o présence de calcifications intratumorales
  - o tumeur multinodulaire
  - o envahissement des structures adjacentes et/ou érosions osseuses (critère mineur car rarement observé).

## Annexe 1 : Critères radiologiques en faveur du caractère malin d'une tumeur adipocytaire<sup>10</sup>

- o taille tumorale < 10 cm
- o topographie superficielle, sous-cutanée
- o contenu purement graisseux, sans septa internes (aspect superposable à celui de la graisse adjacente)
- o dans le cas des lipomes profonds, caractère infiltrant ou mal limité des contours d'une masse graisseuse à développement intramusculaire, avec respect de l'architecture du muscle, lui donnant un aspect dit « peigné » si de fins septa internes sont visibles, leur absence de rehaussement est en faveur d'un lipome
- o caractère uninodulaire

## Annexe 2 : Caractéristiques radiologiques d'un lipome simple<sup>10</sup>



## Annexe 3 : Organigramme de prise en charge d'une tumeur adipocytaire proposé par Fouque et al. en 2018<sup>10</sup>

**Definition of primary tumor (T)**

T Category	T Criteria
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor 5 cm or less in greatest dimension
T2	Tumor more than 5 cm and $\leq 10$ cm in greatest dimension
T3	Tumor more than 10 cm and $\leq 15$ cm in greatest dimension
T4	Tumor more than 15 cm in greatest dimension

**Definition of regional lymph node (N)**

N Category	N Criteria
N0	No regional lymph node metastasis or unknown lymph node status
N1	Regional lymph node metastasis

**Definition of distant metastasis (M)**

M Category	M Criteria
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

**Annexe 4 : Score TNM des sarcomes des parties molles du tronc et des extrémités<sup>25</sup>**

Stage	Primary tumor (T)	Regional lymph node (N)	Distant metastasis (M)	Histologic grade (G)
IA	T1	N0	M0	G1, GX
IB	T2, T3, T4	N0	M0	G1, GX
II	T1	N0	M0	G2, G3
IIIA	T2	N0	M0	G2, G3
IIIB	T3, T4	N0	M0	G2, G3
IV	Any T	N1	M0	Any G
	Any T	Any N	M1	Any G

**Annexe 5 : Stades pronostiques des sarcomes des parties molles selon la classification AJCC<sup>25</sup>**

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Noebauer-Huhmann, I. *et al.* Soft Tissue Tumors in Adults: ESSR-Approved Guidelines for Diagnostic Imaging. *Seminars in Musculoskeletal Radiology* **19**, 475–482 (2015).
2. Dangoor, A. *et al.* UK guidelines for the management of soft tissue sarcomas. *Clinical Sarcoma Research* **6**, (2016).
3. Casali, P. G. *et al.* Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology* **29**, iv51–iv67 (2018).
4. Kanda, T. *et al.* Gadolinium deposition in the brain. *Magn Reson Imaging* **34**, 1346–1350 (2016).
5. Kanda, T., Ishii, K., Kawaguchi, H., Kitajima, K. & Takenaka, D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. *Radiology* **270**, 834–841 (2014).
6. Zaidi, M. Y. & Cardona, K. Post-operative surveillance in soft tissue sarcoma: using tumor-specific recurrence patterns to direct approach. *Chinese Clinical Oncology* **7**, 45–45 (2018).
7. Smith, H. G. *et al.* Patterns of disease relapse in primary extremity soft-tissue sarcoma. *Br J Surg* **103**, 1487–1496 (2016).
8. Estimations nationales de l’incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1 – Tumeurs solides. 372.
9. Bock, S., Hoffmann, D. G., Jiang, Y., Chen, H. & Il’yasova, D. Increasing Incidence of Liposarcoma: A Population-Based Study of National Surveillance Databases, 2001–2016. *IJERPH* **17**, 2710 (2020).
10. Fouque, O. *et al.* Stratégie diagnostique devant une tumeur grasseuse des tissus mous de l’adulte. *Journal d’imagerie diagnostique et interventionnelle* **1**, 265–283 (2018).



11. Fisher, S. B. *et al.* The General Surgeon's quandary: atypical lipomatous tumor vs lipoma, who needs a surgical oncologist? *J Am Coll Surg* **217**, 881–888 (2013).
12. NETSARC+ website. <https://netsarc.sarcomabcb.org/>.
13. RRePS website. <https://rreps.sarcomabcb.org/>.
14. Ma, L. D., McCarthy, E. F., Bluemke, D. A. & Frassica, F. J. Differentiation of benign from malignant musculoskeletal lesions using MR imaging: pitfalls in MR evaluation of lesions with a cystic appearance. *American Journal of Roentgenology* **170**, 1251–1258 (1998).
15. Nagano, S. *et al.* Differentiation of lipoma and atypical lipomatous tumor by a scoring system: implication of increased vascularity on pathogenesis of liposarcoma. *BMC Musculoskelet Disord* **16**, 36 (2015).
16. Coran, A. *et al.* Magnetic Resonance Imaging Assessment of Lipomatous Soft-tissue Tumors. *IV* **31**, 387–395 (2017).
17. Casali, P. G. *et al.* Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* **29**, iv51–iv67 (2018).
18. Barile, A. *et al.* Soft tissue liposarcoma: histological subtypes, MRI and CT findings. *Radiol Med* **104**, 140–149 (2002).
19. Jo, V. Y. & Fletcher, C. D. M. WHO classification of soft tissue tumours: an update based on the 2013 (4th) edition. *Pathology* **46**, 95–104 (2014).
20. Mariño-Enriquez, A., Nascimento, A. F., Ligon, A. H., Liang, C. & Fletcher, C. D. M. Atypical Spindle Cell Lipomatous Tumor: Clinicopathologic Characterization of 232 Cases Demonstrating a Morphologic Spectrum. *Am J Surg Pathol* **41**, 234–244 (2017).
21. Creytens, D. What's new in adipocytic neoplasia? *Virchows Arch* **476**, 29–39 (2020).

22. Kim, Y. J. *et al.* Co-expression of MDM2 and CDK4 in transformed human mesenchymal stem cells causes high-grade sarcoma with a dedifferentiated liposarcoma-like morphology. *Lab Invest* **99**, 1309–1320 (2019).
23. Trojani, M. *et al.* Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system. *Int. J. Cancer* **33**, 37–42 (1984).
24. Guillou, L. *et al.* Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *JCO* **15**, 350–362 (1997).
25. Tanaka, K. & Ozaki, T. New TNM classification (AJCC eighth edition) of bone and soft tissue sarcomas: JCOG Bone and Soft Tissue Tumor Study Group. *Japanese Journal of Clinical Oncology* **49**, 103–107 (2019).
26. Sommerville, S. M. M., Patton, J. T., Luscombe, J. C., Mangham, D. C. & Grimer, R. J. Clinical outcomes of deep atypical lipomas (well-differentiated lipoma-like liposarcomas) of the extremities. *ANZ Journal of Surgery* **75**, 803–806 (2005).
27. Mussi, C. E. *et al.* Atypical lipomatous tumors: should they be treated like other sarcoma or not? Surgical consideration from a bi-institutional experience. *Ann Surg Oncol* **21**, 4090–4097 (2014).
28. Presman, B., Jauffred, S. F., Kornø, M. R. & Petersen, M. M. Low Recurrence Rate and Risk of Distant Metastases following Marginal Surgery of Intramuscular Lipoma and Atypical Lipomatous Tumors of the Extremities and Trunk Wall. *Med Princ Pract* **29**, 203–210 (2020).
29. Yang, J. C. *et al.* Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* **16**, 197–203 (1998).

30. Beane, J. D. *et al.* Efficacy of Adjuvant Radiation Therapy in the Treatment of Soft Tissue Sarcoma of the Extremity: 20-year Follow-Up of a Randomized Prospective Trial. *Ann Surg Oncol* **21**, 2484–2489 (2014).
31. von Mehren, M. *et al.* Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* **16**, 536–563 (2018).
32. Mavrogenis, A. F. *et al.* Atypical lipomatous tumors/well-differentiated liposarcomas: clinical outcome of 67 patients. *Orthopedics* **34**, e893-898 (2011).
33. Weiss, S. W. & Rao, V. K. Well-differentiated liposarcoma (atypical lipoma) of deep soft tissue of the extremities, retroperitoneum, and miscellaneous sites. A follow-up study of 92 cases with analysis of the incidence of ‘dedifferentiation’. *Am J Surg Pathol* **16**, 1051–1058 (1992).
34. Goertz, O. *et al.* Long-term Outcome of 181 Patients With Liposarcomas of the Extremity and Truncal Wall. *Anticancer Research* **39**, 5747–5753 (2019).
35. Soerensen, T. R. *et al.* Soft Tissue Sarcomas of the Thoracic Wall: More Prone to Higher Mortality, and Local Recurrence—A Single Institution Long-Term Follow-up Study. *International Journal of Surgical Oncology* **2019**, 1–7 (2019).
36. Greto, D. *et al.* Influence of age and subtype in outcome of operable liposarcoma. *La radiologia medica* **124**, 290–300 (2019).
37. Vos, M. *et al.* Differences in recurrence and survival of extremity liposarcoma subtypes. *European Journal of Surgical Oncology* **44**, 1391–1397 (2018).
38. Ricciotti, R. W. *et al.* High amplification levels of MDM2 and CDK4 correlate with poor outcome in patients with dedifferentiated liposarcoma: A cytogenomic microarray analysis of 47 cases. *Cancer Genetics* **218–219**, 69–80 (2017).
39. Bill, K. L. J. *et al.* Degree of *MDM2* Amplification Affects Clinical Outcomes in Dedifferentiated Liposarcoma. *The Oncologist* **24**, 989–996 (2019).

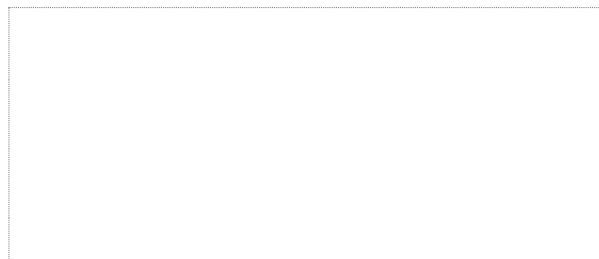
40. Roberts, C. C. *et al.* ACR Appropriateness Criteria Follow-Up of Malignant or Aggressive Musculoskeletal Tumors. *Journal of the American College of Radiology* **13**, 389–400 (2016).
41. Toulmonde, M. *et al.* Long-term recurrence of soft tissue sarcomas: Prognostic factors and implications for prolonged follow-up: Late Recurrence of Soft Tissue Sarcomas. *Cancer* **120**, 3003–3006 (2014).
42. Verstraete, K. L. & Lang, P. Bone and soft tissue tumors: the role of contrast agents for MR imaging. *European Journal of Radiology* **34**, 229–246 (2000).
43. Vanel, D. *et al.* Musculoskeletal tumors: follow-up with MR imaging after treatment with surgery and radiation therapy. *Radiology* **164**, 243–245 (1987).
44. Vanel, D. *et al.* MR imaging in the follow-up of malignant and aggressive soft-tissue tumors: results of 511 examinations. *Radiology* **190**, 263–268 (1994).
45. Taieb, S., Ceugnart, L., Gauthier, H., Penel, N. & Vanseymortier, L. Sarcomes des tissus mous des extrémités : rôle de l'imagerie dans le suivi post-thérapeutique. *Cancer/Radiothérapie* **10**, 78–82 (2006).
46. Revel, M. P., Merlin, A., Lefort, C. & Frija, G. Nodules pulmonaires : évaluation du temps de doublement volumique en scanner multicoupe - Pulmonary nodules: evaluation of volume doubling time on multislice CT. **4** (2004).
47. Landis, J. R. & Koch, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* **33**, 159–174 (1977).
48. Goertz, O. *et al.* Long-term Outcome of 181 Patients With Liposarcomas of the Extremity and Truncal Wall. *Anticancer Research* **39**, 5747–5753 (2019).
49. Chou, S.-H. S. *et al.* Gadolinium Contrast Enhancement Improves Confidence in Diagnosing Recurrent Soft Tissue Sarcoma by MRI. *Academic Radiology* **24**, 615–622 (2017).

50. Blaye, C. *et al.* Local and Metastatic Relapse Features in Patients After a Primary Soft Tissue Sarcoma: Advocating for a Better-Tailored Follow-Up. *Frontiers in Oncology* **9**, (2019).
51. Patel, S. A. *et al.* Surveillance Imaging Patterns and Outcomes Following Radiation Therapy and Radical Resection for Localized Extremity and Trunk Soft Tissue Sarcoma. *Annals of Surgical Oncology* **24**, 1588–1595 (2017).
52. Cheney, M. D. *et al.* MRI surveillance following treatment of extremity soft tissue sarcoma: MRI Surveillance for Extremity STS. *Journal of Surgical Oncology* **109**, 593–596 (2014).
53. Rothermundt, C. *et al.* What is the role of routine follow-up for localised limb soft tissue sarcomas? A retrospective analysis of 174 patients. *British Journal of Cancer* **110**, 2420–2426 (2014).
54. Oldrini, G. *et al.* Intérêt de l'imagerie dans la surveillance des sarcomes des parties molles des membres. *Journal de Radiologie* **92**, 915–919 (2011).
55. Labarre, D. *et al.* Detection of local recurrences of limb soft tissue sarcomas: Is magnetic resonance imaging (MRI) relevant? *European Journal of Radiology* **72**, 50–53 (2009).
56. Tagliafico, A. *et al.* Follow-up of recurrences of limb soft tissue sarcomas in patients with localized disease: performance of ultrasound. *Eur Radiol* **25**, 2764–2770 (2015).
57. Arya, S. *et al.* Soft tissue sarcomas: ultrasonographic evaluation of local recurrences. *Clin Radiol* **55**, 193–197 (2000).
58. Fu, J., Song, F. & Cheng, A. [PET/CT imaging manifestations of different pathological subtypes of liposarcoma]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* **48**, 193–199 (2019).
59. Loft, A., Jensen, K. E., Löfgren, J., Daugaard, S. & Petersen, M. M. PET/MRI for Preoperative Planning in Patients with Soft Tissue Sarcoma: A Technical Report of Two Patients. *Case Rep Med* **2013**, 791078 (2013).

60. Schuler, M. K. *et al.* PET/MRI Imaging in High-Risk Sarcoma: First Findings and Solving Clinical Problems. *Case Rep Oncol Med* **2013**, 793927 (2013).
61. Erfanian, Y. *et al.* Integrated 18F-FDG PET/MRI compared to MRI alone for identification of local recurrences of soft tissue sarcomas: a comparison trial. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **44**, 1823–1831 (2017).
62. Xu, W., Hao, D., Hou, F., Zhang, D. & Wang, H. Soft Tissue Sarcoma: Preoperative MRI-Based Radiomics and Machine Learning May Be Accurate Predictors of Histopathologic Grade. *AJR Am J Roentgenol* **215**, 963–969 (2020).
63. Wang, Y. *et al.* An epidemiologic survey of pediatric sepsis in regional hospitals in China. *Pediatr Crit Care Med* **15**, 814–820 (2014).
64. Malinauskaite, I. *et al.* Radiomics and Machine Learning Differentiate Soft-Tissue Lipoma and Liposarcoma Better than Musculoskeletal Radiologists. *Sarcoma* **2020**, 7163453 (2020).
65. Braig, D. *et al.* Genotyping of circulating cell-free DNA enables noninvasive tumor detection in myxoid liposarcomas. *Int J Cancer* **145**, 1148–1161 (2019).
66. Demoret, B. *et al.* Prospective Evaluation of the Concordance of Commercial Circulating Tumor DNA Alterations with Tumor-Based Sequencing across Multiple Soft Tissue Sarcoma Subtypes. *Cancers (Basel)* **11**, E1829 (2019).
67. Eastley, N. *et al.* The Circulating Nucleic Acid Characteristics of Non-Metastatic Soft Tissue Sarcoma Patients. *Int J Mol Sci* **21**, E4483 (2020).
68. Fricke, A. *et al.* Whole blood miRNA expression analysis reveals miR-3613-3p as a potential biomarker for dedifferentiated liposarcoma. *Cancer Biomark* **22**, 199–207 (2018).

**Vu, le Président du Jury,**

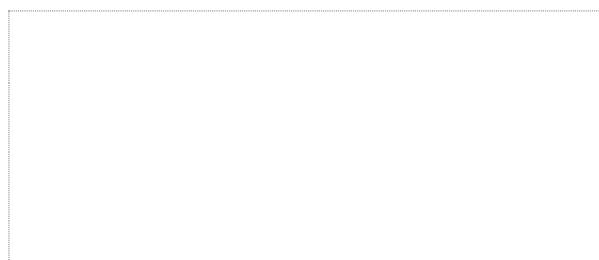
(tampon et signature)



Titre Prénom NOM

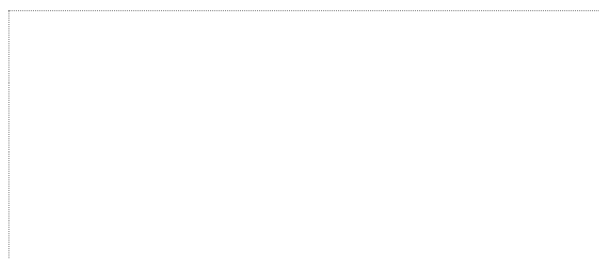
**Vu, le Directeur de Thèse,**

(tampon et signature)



Titre Prénom NOM

**Vu, le Doyen de la Faculté,**



Professeur Pascale JOLLIET

**Titre de Thèse : EVALUATION DES PERFORMANCES DE L'IRM SANS INJECTION DE GADOLINIUM POUR LA SURVEILLANCE LOCALE DES LIPOSARCOMES OPERES**

---

## RESUME (10 lignes)

Les liposarcomes des membres et de la paroi du tronc sont un groupe de tumeurs rares pour lequel il existe peu de recommandations de surveillance post-opératoire. Il n'est notamment pas précisé la nécessité de réaliser systématiquement en IRM des séquences avec injection de Gadolinium. L'objectif de ce travail est d'évaluer les performances de l'IRM sans injection dans la surveillance locale de ces tumeurs par rapport au Gold Standard représenté par l'IRM avec injection. 260 IRM concernant 61 patients ont été relues par deux lecteurs indépendants. Il existait une récurrence dans 67 cas. La sensibilité était de 97%, la spécificité de 99%, la VPP de 98%, et la VPN de 99%. Il existait un accord presque parfait entre les deux observateurs ( $\kappa = 0,817$ ). Les quelques erreurs concernaient des cas de liposarcomes dédifférenciés. L'injection de Gadolinium ne semble pas nécessaire lors des IRM de surveillance des liposarcomes bien différenciés/ALT.

---

## MOTS-CLES

**MRI, liposarcoma, soft tissue sarcoma, atypical lipomatous tumor, contrast, enhanced, gadolinium, recurrence, injection.**