

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2009

N°145

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES de Radiodiagnostic et Imagerie médicale

Par

Claire DEFRANCE

Née le 15 juin 1979 à Amiens (80)

Présentée et soutenue publiquement le 1er octobre 2009 à Nantes

**BILAN PRE THERAPEUTHIQUE DES TUMEURS
CEREBRALES EN IRM :
Évaluation des séquences standard, de diffusion, de perfusion et
de la spectroscopie de proton.**

Président : Monsieur le Professeur A. de KERSAINT-GILLY

Directrice : Madame le Docteur E. AUFRAY-CALVIER

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| I) INTRODUCTION | 10 |
| II) GENERALITES SUR LES TUMEURS CEREBRALES | |
| A) Classifications anatomopathologiques | 13 |
| 1) Classification de l'OMS | 13 |
| 2) Classification de Ste Anne | 15 |
| B) Caractéristiques cliniques et pronostiques | 17 |
| 1) Les oligodendrogliomes | 17 |
| 2) Les astrocytomes | 17 |
| 3) Les glioblastomes | 18 |
| 4) Les lymphomes cérébraux primitifs | 18 |
| 5) Les métastases | 19 |
| C) Prise en charge thérapeutique | 21 |
| III) RAPPELS SUR LES DIFFERENTES TECHNIQUES D'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE | 25 |
| A) Imagerie « standard » | 25 |
| B) La diffusion | 26 |
| C) L'IRM de perfusion | 27 |
| D) La spectroscopie | 30 |
| 1) Principes généraux | 30 |
| 2) Acquisition | 32 |
| 3) Traitement des données | 33 |
| 4) Interprétation du spectre | 34 |
| E) L'IRM fonctionnelle d'activation | 36 |
| F) La tractographie | 37 |
| IV) ASPECT RADIOLOGIQUE DES TUMEURS CEREBRALES | 39 |
| A) Les gliomes de bas grade | 39 |
| B) Les gliomes de haut grade | 41 |
| C) Les lymphomes cérébraux | 44 |
| D) Les métastases cérébrales | 47 |

| | |
|---|-----------|
| V) MATERIELS ET METHODES | 50 |
| A) Patients | 50 |
| B) Définition des groupes de patients | 51 |
| C) Choix de la référence observateur | 52 |
| 1) Approche par observateur | 52 |
| 2) Approche des données quantitatives | 53 |
| D) Protocole d'acquisition | 53 |
| E) Recueil des données et post traitement | 54 |
| 1) Données scanographiques | 54 |
| 2) Topographie | 54 |
| 3) Nombre | 55 |
| 4) Composante nécrotique | 55 |
| 5) Composante kystique | 56 |
| 6) Œdème | 56 |
| 7) Diffusion | 57 |
| 8) Aspect en écho de gradient T2 | 58 |
| 9) Perfusion | 58 |
| 10) Prise de contraste | 60 |
| 11) Spectroscopie | 61 |
| 12) Hypothèse diagnostique | 63 |
| | |
| VI) RESULTATS | 63 |
| A) Corrélations anatomopathologiques | 63 |
| B) Méthodes statistiques | 64 |
| C) Etude de concordance inter observateur | 65 |
| D) Statistiques descriptives globales | 66 |
| E) Statistiques descriptives par tumeur | 67 |
| 1) Age de découverte | 67 |
| 2) Localisation tumorale | 68 |
| 3) Proportion hommes / femmes | 69 |
| 4) Répartition entre tumeurs uniques et multiples | 69 |
| 5) Calcifications tumorales | 70 |
| 6) Composante nécrotique | 70 |
| 7) Composante kystique | 71 |
| 8) Œdème | 71 |
| 9) Diffusion | 72 |
| 10) Aspect en écho de gradient T2 | 73 |
| 11) Perfusion | 74 |
| 12) Prise de contraste | 77 |

| | |
|---|-----------|
| 13) Spectroscopie : | 77 |
| a) lipides et lactates | |
| b) choline, créatine, NAA | |
| c) principaux rapports de métabolites | |
| F) Facteurs diagnostiques de tumeurs | 80 |
| 1) Age de découverte | 80 |
| 2) Localisation tumorale | 80 |
| 3) Proportion hommes / femmes | 81 |
| 4) Répartition entre tumeurs uniques et multiples | 81 |
| 5) Calcifications tumorales | 81 |
| 6) Composante nécrotique | 82 |
| 7) Composante kystique | 82 |
| 8) Œdème | 82 |
| 9) Diffusion | 83 |
| 10) Aspect en écho de gradient T2 | 83 |
| 11) Perfusion | 83 |
| 12) Prise de contraste | 87 |
| 13) Spectroscopie : | 87 |
| a) lipides et lactates | |
| b) choline, créatine, NAA | |
| c) principaux rapports de métabolites | |

VII) DISCUSSION 89

| | |
|---|-----|
| A) Hypothèses diagnostiques | 89 |
| B) Concordance inter observateur | 90 |
| C) Facteurs diagnostiques de tumeurs | 91 |
| 1) L'âge | 92 |
| 2) La localisation | 92 |
| 3) La présence de calcifications au scanner | 92 |
| 4) La composante nécrotique | 93 |
| 5) La composante kystique | 93 |
| 6) L'œdème | 93 |
| 7) L'aspect en écho de gradient T2 | 94 |
| 8) La Perfusion | 94 |
| a) données générales | |
| b) valeurs de rCBV tumoral | |
| c) valeurs de rCBV péri tumoral | |
| d) valeur seuil de rCBV | |
| e) courbe de premier passage | |
| 9) La prise de contraste | 99 |
| 10) La spectroscopie | 100 |

| | |
|---|------------|
| a) Généralités | |
| b) Rapports de métabolites | |
| D) Facteur diagnostique non retrouvé : la diffusion | 104 |
| E) Distinction entre les tumeurs gliales de haut grade et les métastases par l'environnement péri tumoral | 105 |
| VIII) CONCLUSION | 106 |
| IX) BIBLIOGRAPHIE | 109 |
| X) ANNEXES | 114 |
| 1) Grille d'interprétation des IRM | 114 |
| 2) Valeurs des métabolites en spectroscopie pour les différentes tumeurs | 117 |
| I) <u>INTRODUCTION</u> | |

L'incidence des tumeurs cérébrales primitives de l'adulte est d'environ 10 pour 100 000 habitants par an. Elles constituent 2% de l'ensemble des tumeurs de l'adulte.

Les métastases cérébrales sont les tumeurs cérébrales malignes de l'adulte les plus fréquentes, viennent ensuite les tumeurs gliales, puis les lymphomes cérébraux primitifs.

Parmi les tumeurs bénignes, les méningiomes et les adénomes hypophysaires sont particulièrement fréquents.

Nous nous sommes intéressés aux tumeurs cérébrales intra axiales les plus fréquentes : les métastases, les tumeurs gliales et les lymphomes cérébraux primitifs. Ces tumeurs sont souvent difficiles à distinguer en imagerie. L'exploration de ces tumeurs en IRM nous a ainsi semblé intéressante.

Les tumeurs gliales de haut grade représentent 2,5% des décès dus aux cancers et sont la troisième cause de décès par cancer dans une population âgée de 15 à 34 ans. Par ailleurs, les tumeurs gliales touchent 4000 à 5000 personnes en France, soit 6 cas pour 100 000 habitants. Elles représentent la moitié de l'ensemble des tumeurs cérébrales primitives malignes ou bénignes. La principale difficulté en imagerie est d'évaluer le grade tumoral de la lésion.

L'incidence des métastases est nettement supérieure à celle des tumeurs gliales. Leur diagnostic en imagerie est assez facile lorsqu'elles sont multiples et surviennent dans le cadre d'une néoplasie primitive connue. En cas de métastase unique, le diagnostic est cependant moins aisé.

Les lymphomes cérébraux primitifs sont moins fréquents que les tumeurs gliales et les métastases, mais leur incidence a été multipliée par 10 ces 20 dernières années, notamment en raison de l'immunodépression croissante. Leur diagnostic sur les séquences d'IRM standard était particulièrement difficile mais les séquences récentes telles que la diffusion et la perfusion sont une aide précieuse.

L'imagerie des tumeurs cérébrales a de nombreux objectifs :

- Détecter précocement le processus tumoral devant les premiers symptômes cliniques (crise convulsive inaugurale, signes de focalisations ou hypertension intracrânienne).

- Préciser la topographie de la lésion et établir la corrélation entre le tableau clinique et les données de l'imagerie.
- Définir la nature de la lésion.
- Apporter des informations topographiques, morphologiques, métaboliques et fonctionnelles utiles à la décision thérapeutique, puis à la surveillance du processus tumoral.

Le scanner reste le plus souvent la première étape du diagnostic, notamment en raison de sa disponibilité par rapport à l'IRM. Devant une première crise d'épilepsie, la sensibilité du scanner est de plus de 90 % pour le dépistage d'une étiologie tumorale. Il existe cependant des difficultés en imagerie scanographique dues à certaines topographies (tumeurs temporales et de fosse postérieure) ou à certains types de tumeurs.

L'exploration d'un processus expansif cérébral en scanographie nécessite habituellement un passage sans et après injection de produit de contraste iodé. Cependant, si une IRM est réalisée rapidement ou en première intention, un scanner sans injection suffit. Ce scanner cérébral sans injection reste indispensable pour rechercher la présence de calcifications ou une composante hémorragique.

L'imagerie par résonance magnétique est l'examen de référence pour le diagnostic, le bilan pré thérapeutique et le suivi des tumeurs cérébrales.

Elle a une sensibilité proche de 100% pour le dépistage des tumeurs cérébrales symptomatiques. Les nouvelles techniques d'imagerie que sont l'IRM de diffusion, la perfusion, la spectroscopie, l'IRM fonctionnelle d'activation et l'imagerie par tenseur de diffusion permettent d'orienter de façon plus précise le diagnostic, d'évaluer l'agressivité tumorale, d'apprécier son retentissement fonctionnel et de mieux analyser la réponse thérapeutique.

Les avancées technologiques en IRM sont particulièrement intéressantes, mais aussi de plus en plus complexes. Il est parfois difficile pour le radiologue d'interpréter toutes les informations apportées par l'IRM et d'en déduire l'hypothèse diagnostique la plus probable.

L'examen anatomopathologique sur biopsie ou pièce d'exérèse reste évidemment la référence absolue, mais l'apport de l'imagerie est indispensable. En effet, en fonction de l'hypothèse diagnostique émise par le radiologue, le neurochirurgien aura une conduite à tenir différente. De plus, la biopsie cérébrale reste un examen invasif, parfois trop risqué pour certains patients et dans certains cas, aucune analyse anatomopathologique ne pourra être réalisée.

Ainsi, nous avons mené une étude prospective sur l'exploration des tumeurs cérébrales en IRM en intégrant les données IRM standard, à celles de la diffusion, la perfusion et la spectroscopie.

II) GENERALITES SUR LES TUMEURS CEREBRALES

A) Classifications anatomopathologiques des tumeurs

gliales

La classification de référence est la classification déterminée par l'OMS en 2000 [1, 2], modifiée en 2007 [3]. Elle est universellement reconnue et reste le langage commun entre anatomopathologistes, neurochirurgiens, neurologues, neuro-oncologues et neuro-radiologues. Mais la classification Daumas-Duport de Saint Anne reste très utilisée en France, en association avec la classification de l'OMS.

Nous n'évoquerons que les tumeurs astrocytaires, oligoastrocytaires et oligodendrogiales.

1) Classification OMS 2007

Cette classification est déterminée selon le type cellulaire prédominant (astrocyte ou oligodendrocyte) et détermine ainsi le type de lésion : astrocytome ou oligodendrogliome. Le grade de malignité est ensuite défini en fonction du degré de différenciation ou d'anaplasie déterminé lui-même selon les critères histologiques suivants : densité cellulaire, atypies nucléaires, activité mitotique, nécrose, prolifération vasculaire.

Cette classification est donc séparée en deux groupes :

LES ASTROCYTOMES :

- Grade I: Astrocytomes localisés ou non infiltrants (astrocytomes bénins) : représentés par les astrocytomes pilocytiques et les astrocytomes sous-épendymaires à cellules géantes.
- Grade II: Astrocytomes diffus (fibrillaire, protoplasmique ou géminocytique): faible cellularité, peu ou pas de mitose et/ou d'atypie, cellules bien différenciées, pas de prolifération microvasculaire ou de nécrose. Les xanthoastrocytomes pléomorphes et les astrocytomes pilo-myxoides sont aussi des tumeurs astrocytaires de grade II.

- Grade III : Astrocytomes anaplasiques : cellularité élevée, mitoses et atypies nucléaires, pléomorphisme nucléaire et cytoplasmique, pas de prolifération microvasculaire ou de nécrose. Certains astrocytes peuvent être gémistocytiques (volumineuses cellules éosinophiles à noyaux sphériques).
- Grade IV : Glioblastomes (multiforme, à cellules géantes ou gliosarcomes): cellularité élevée, nombreuses mitoses et atypies nucléaires, cellules peu différenciées, prolifération microvasculaire et nécrose, astrocytes gémistocytiques.

A part, la gliomatose cérébrale correspond à une infiltration diffuse et peu destructrice de l'encéphale par des cellules gliales néoplasiques, sans masse tumorale individualisable.

LES OLIGODENDROGLIOMES ET OLIGOASTROCYTOMES :

- Grade II : Oligodendrogliomes et oligoastrocytomes : peu ou pas de mitose et/ou d'atypie, cellules bien différenciées, pas de prolifération microvasculaire ou de nécrose.
- Grade III : Oligodendrogliomes et oligoastrocytomes anaplasiques: mitoses et atypies nucléaires, pas de prolifération microvasculaire ou de nécrose

Cette classification reflète mal le caractère infiltrant de ces tumeurs. Et certains critères histologiques sont souvent subjectifs, ce qui explique une reproductibilité inter et intra observateur pour une lame entre 20 et 60% [4-6].

De plus, les glioblastomes se développent de novo ou résultent de la transformation d'une tumeur gliale de grade II ou III. Et de façon plus globale, les tumeurs gliales sont souvent très hétérogènes.

Tout ceci rend difficile l'interprétation histologique qui est très dépendante du fragment biopsié.

2) Classification de Saint Anne [2, 7]

Il s'agit d'une classification anatomo-radiologique.

Sur le plan anatomopathologique, elle se base sur la structure histologique tumorale, distinguant ainsi deux groupes :

- Les cellules tumorales isolées : au sein de cette composante tumorale, le parenchyme tumoral est morphologiquement et fonctionnellement intact. Il est le siège d'une gliose réactive ainsi que d'un œdème plus ou moins marqué. Pas de micro vaisseau néoformé.
- Le tissu tumoral solide : cellules tumorales en contact les unes avec les autres, quasi disparition du parenchyme cérébral (présent à l'état résiduel), et présence de micro vaisseaux néoformés.

En imagerie, les cellules tumorales isolées se traduisent par de l' « œdème » : hypodensité au scanner, hypersignal T2/FLAIR et hyposignal T1 en IRM. Le tissu tumoral solide, par le biais de la micro vascularisation, se rehausse après injection de produit de contraste.

Mais l'imagerie sous-estime les lésions : une micro angiogénèse débutante ne prend pas toujours le contraste et l'infiltration tumorale n'est visible qu'à partir d'un certain degré. Des études ont montré que des biopsies réalisées à distance de l'anomalie de signal en T2 retrouvaient la présence de cellules tumorales isolées [8].

Dans la classification Daumas-Duport de Sainte Anne, deux critères sont ainsi retenus dans le grading de ces lésions : l'hyperplasie des cellules endothéliales (reflet de la micro angiogénèse) en histologie et la prise de contraste en imagerie.

- Grade A (bas grade ou bénin): absence d'hyperplasie endothéliale et de prise de contraste
- Grade B (haut grade ou malin): présence d'une hyperplasie endothéliale et/ou d'une prise de contraste

Cette méthode permet de pallier le problème de la représentativité des prélèvements. En cas de prise de contraste, la tumeur sera classée en grade B de manière systématique. En l'absence de prise de contraste, la tumeur ne sera classée en grade B que si un seuil minimum d'hyperplasie endothéliale est observé.

Ces données ont des retentissements thérapeutiques. L'exérèse chirurgicale complète de la composante infiltrative apparaît d'une part difficile et à haut risque de déficit neurologique, à la différence de la composante tumorale solide qui n'inclut pas de tissu cérébral fonctionnel. Seuls les astrocytomes pilocytiques peuvent être composés uniquement de tissu tumoral, d'où un meilleur pronostic en cas d'exérèse chirurgicale.

Le caractère angiogénique diffère selon le type cellulaire. Les tumeurs astrocytaires développent une angiogénèse importante, ce qui se traduit par une prise de contraste que la tumeur soit bénigne (astrocytome pilocytique) ou maligne (glioblastome). A l'inverse, les oligodendrogliomes sont faiblement angiogéniques ; l'alimentation des cellules tumorales isolées se faisant par le biais du réseau capillaire du parenchyme infiltré. L'apparition d'un tissu tumoral accompagné d'une néoangiogénèse constitue donc une importante modification du statut de ces lésions.

Cette classification n'individualise donc pas les astrocytomes diffus ou anaplasiques.

Trois groupes histologiques sont ainsi individualisés pour les tumeurs gliales classiques :

- les oligodendrogliomes ou oligoastrocytomes de grade A qui correspondent le plus souvent à des oligodendrogliomes purement infiltrants.
- les oligodendrogliomes ou oligoastrocytomes de grade B formés le plus souvent de tissu tumoral et de cellules tumorales isolées.
- les glioblastomes ayant des caractéristiques nucléaires propres.

B) Caractéristiques cliniques

1) les oligodendrogliomes

Ils représentent 5 à 10% des tumeurs intracrâniennes et 5 à 25% des tumeurs gliales.

L'âge moyen au moment du diagnostic se situe autour de 40 ans pour les bas grades et 45 ans pour les hauts grades.

Il existe une légère prépondérance masculine.

Ces tumeurs sont le plus souvent de siège supra-tentorial (85%) et la localisation la plus fréquente est frontale (40%) avec une atteinte corticale qui s'étend à la substance blanche sous corticale.

Le signe clinique inaugural est le plus souvent une crise d'épilepsie (91% pour les grades A, 76% pour les grades B sur la série de Saint Anne / Lyon), principalement partielles.

Les autres signes cliniques sont un syndrome d'hypertension intra-crânienne (8% pour les grades A, 15% pour les grades B sur la série de Saint Anne / Lyon), ou un déficit neurologique focal (5% pour les grades A, 18% pour les grades B sur cette même série) [9].

Sur cette série regroupant Sainte Anne et Lyon, la médiane de survie globale était à 11 ans pour les grades A contre 4 ans pour les grades B, avec un délai moyen de transformation de A en B de 4 ans.

2) les astrocytomes

Les astrocytomes de bas grade représentent 25 à 30% des tumeurs gliales de l'adulte et les astrocytomes anaplasiques en représentent 25%.

L'âge moyen au diagnostic se situe entre 30 et 40 ans pour les formes de bas grade et entre 40 et 50 ans pour les formes dites anaplasiques.

La symptomatologie clinique est similaire aux oligodendrogliomes.

Leur localisation est supra-tentorielle dans 2/3 des cas (frontale 1/3 et temporale 1/3) et infra-tentorielle dans 1/3 des cas (tronc cérébral).

L'évolution des lésions de bas grade est très lente, sur plusieurs années, avec une transformation maligne dans plus de 50% des cas. Cette transformation se traduit alors par une aggravation clinique et une prise de contraste sur l'imagerie. Le pronostic pour les formes anaplasiques est mauvais avec une médiane de survie de 2 ans.

3) les glioblastomes

Les glioblastomes sont de deux types : soit primitifs (de novo), soit secondaires (dégénérescence d'un astrocytome de grade inférieur).

Ils représentent 12 à 15% de toutes les tumeurs intracrâniennes et 50 à 60% des astrocytomes. Jusqu'à 20% des glioblastomes sont multifocaux.

Ils touchent des patients plus âgés car l'âge moyen au diagnostic est de 60 ans, notamment pour les formes de novo.

La localisation préférentielle est au niveau de la substance blanche des lobes frontaux et temporaux. L'atteinte bi hémisphérique via le corps calleux est fréquente.

Leur mode de révélation est similaire : crise d'épilepsie ou déficit neurologique focal. Cependant, l'évolution est beaucoup plus rapide avec une médiane de survie inférieure à 1 an et un taux de survie à 5 ans proche de 0.

4) les lymphomes cérébraux primitifs

La fréquence des lymphomes cérébraux primitifs augmente progressivement, principalement due à la fréquence croissante des immunodépressions (immunodépression héréditaire, SIDA, patients transplantés...).

Ils représentent 5% des tumeurs cérébrales.

Ce sont dans 98% des cas des lymphomes malins non hodgkiniens de type B à grandes cellules, particulièrement agressifs.

Leur localisation est supra-tentorielle dans 90% des cas ; plutôt circonscrits qu'infiltrants.

Dans 20-25% des cas, et plus particulièrement chez l'immunodéprimé, ils sont multifocaux.

Les lymphomes des patients immunocompétents se distinguent de ceux des patients immunodéficients par leur survenue chez des patients plus âgés (moyenne de 60 ans) et par l'absence de nécrose tumorale.

La clinique est aspécifique : déficit neurologique focal, crise convulsive, troubles cognitifs, troubles psychiatriques, céphalées, hypertension intracrânienne.

Les facteurs de bon pronostic sont : la présence d'une lésion unique, l'absence de dissémination méningée ou péri ventriculaire, la survenue chez un patient immunocompétent, l'âge < 60 ans.

En cas de lymphome primitif cérébral, il semble indispensable de rechercher une atteinte oculaire, un lymphome systémique associé et une immunodépression.

Les lymphomes cérébraux régressent rapidement sous corticoïdes, mais cette réponse est de courte durée. Les corticoïdes peuvent ainsi parfois être utilisés dans un but diagnostique, mais absolument pas thérapeutique. Le test aux corticoïdes ne doit s'appliquer qu'aux patients ayant une contre-indication à la biopsie cérébrale, car celui-ci est non spécifique et peut gêner l'analyse histologique.

La médiane de survie est de 17-45 mois et le taux de survie à 5 ans est de 20 à 50%.

5) les métastases cérébrales

Les métastases cérébrales représentent de loin la première cause de tumeur cérébrale (plus de 50% de toutes les tumeurs cérébrales). Elles sont présentes à l'autopsie de patients ayant un cancer dans 25% des cas [10].

Il est estimé que la survenue de métastases cérébrales concerne 20 à 30% des patients ayant un cancer [11].

L'augmentation de l'incidence des métastases cérébrales semble pouvoir être attribuée au vieillissement de la population, à la meilleure efficacité des traitements anti-cancéreux, et à l'amélioration des techniques diagnostiques permettant la détection plus précoce des

métastases cérébrales par IRM. Elle résulte aussi de l'incidence croissante des cancers pulmonaires et des mélanomes.

Elles se développent le plus souvent par dissémination hémotogène et les cancers primitifs les plus fréquents sont les cancers bronchiques et mammaires. L'incidence des métastases cérébrales 5 ans après le diagnostic initial de cancer primitif est de 18% pour le poumon, 10% pour le rein, 7% pour le mélanome, 5% pour le sein, et 1% pour le colon [12, 13].

25% des métastases sont uniques, et 75% sont multiples. Les métastases uniques sont plus fréquemment retrouvées dans les cancers du rein et du colon, alors que les cancers du poumon, du sein et les mélanomes sont plus souvent responsables de localisations multiples.

Les signes cliniques sont variés : certaines métastases cérébrales révèlent le cancer primitif devant des crises convulsives, des signes neurologiques focaux ou une hypertension intracrânienne ; d'autres apparaissent au cours d'un suivi d'un cancer primitif ; enfin, certaines sont asymptomatiques et découvertes dans la cadre d'un bilan systématique. Notamment, dans le cadre des cancers broncho-pulmonaires à petites cellules la recherche systématique de métastases permet de détecter des localisations secondaires chez 20% des patients au moment du diagnostic initial, avec 5% de patients asymptomatiques.

C) Prise en charge thérapeutique

Pour les tumeurs gliales, la prise en charge thérapeutique se base sur les SOR (Standards, Options et Recommandations) établis en 2002.

La confirmation histologique reste à l'heure actuelle fondamentale et indispensable dans la plupart des cas. En cas de prise de contraste, la biopsie doit être effectuée à ce niveau. Une étude histologique standard est effectuée avec parfois en complément une étude cytogénétique et/ou de biologie moléculaire. Les SOR recommandent l'utilisation de la classification OMS 2007 avec en complément pour le grading des oligodendrogliomes la classification de Sainte Anne.

Toute décision thérapeutique est décidée en concertation multidisciplinaire en présence de Neurochirurgiens, Neuroradiologues, Anatomopathologistes, Oncologues et Radiothérapeutes.

La prise en charge thérapeutique des tumeurs gliales s'effectue selon 2 grands groupes :

- **Gliomes de grade II**

Ces tumeurs sont d'évolution lente et peuvent rester asymptomatiques pendant de nombreuses années. Le bénéfice d'un traitement précoce est donc discuté.

En l'absence de facteur de mauvais pronostic, une surveillance clinico-radiologique est donc souvent proposée. Dans le cas d'une révélation par une seule crise comitiale, l'exérèse chirurgicale sera discutée seulement si elle semble réalisable sans risquer de compromettre les zones fonctionnelles.

Les facteurs péjoratifs sont l'hypertension intra-crânienne, l'épilepsie pharmaco résistante, les signes neurologiques focaux. L'existence de ces facteurs péjoratifs conduit à proposer un traitement.

Une chirurgie première sera réalisée si elle est possible dans les conditions optimales.

Dans le cas contraire, une chirurgie partielle plus ou moins associée à de la radiothérapie sera proposée, voire une radiothérapie exclusive ou une chimiothérapie.

La médiane de survie est de 6-10 ans mais une survie prolongée est possible en cas de résection macroscopique totale chez un patient jeune.

- **Gliomes de grade III et IV**

Une chirurgie d'exérèse optimale, dans la mesure du possible, est proposée en première intention. Si celle-ci n'est pas réalisable (localisation dans une zone fonctionnelle), une radiothérapie et/ou une chimiothérapie peut être proposée.

Un traitement complémentaire post-opératoire est souvent associé : radiothérapie en première intention, parfois associée à une chimiothérapie. Dans certains cas, une chimiothérapie seule est proposée.

En cas de rechute, il est proposé soit une reprise chirurgicale, soit une chimiothérapie systémique ou locale, soit une ré-irradiation. Ce traitement de deuxième ligne rentre souvent dans le cadre d'essais cliniques.

La médiane de survie est de 2-3 ans pour les grades III et de 9-12 mois pour les grades IV. Les facteurs prédictifs de survie prolongée sont l'âge jeune, un score élevé sur l'échelle de performance de Karnofsky, une résection tumorale macroscopiquement totale ou sub-totale, un faible degré de nécrose et de rehaussement sur l'IRM préopératoire.

A la lecture de ces recommandations, on réalise bien l'absence d'attitude uniciste dans la plupart des cas. De plus, il existe de nombreuses incertitudes dans l'analyse histopathologique, et notamment la détermination du grade, ce qui rend encore plus difficile la prise en charge de ces patients.

- **Lymphomes**

Le pronostic des lymphomes cérébraux primitifs est sombre. Cependant de nombreuses avancées ces dernières décennies ont permis de pratiquement doubler la survie des patients (actuellement estimée entre 2 et 4 ans). Des rechutes surviennent malheureusement dans la plupart des cas [14].

La chirurgie n'a pas de place dans la prise en charge thérapeutique des lymphomes cérébraux.

La stratégie thérapeutique dépend du statut immunitaire du patient.

Chez les patients immunocompétents, le traitement repose sur la chimiothérapie à base de méthotrexate à forte dose (supérieure à 1g/m²), suivie d'une radiothérapie cérébrale.

La principale limitation à ce traitement est sa neurotoxicité, avec un risque important de leuco-encéphalopathie retardée (dans les mois qui suivent le traitement), responsable d'une démence sous corticale sévère [15, 16]. Ce risque est augmenté chez les patients âgés de plus de 60 ans : il est estimé à 50% à 1 an et 100% à 2 ans [17].

En raison de l'importance de la neurotoxicité, il est souvent recommandé de ne pas utiliser de radiothérapie en première intention chez les patients de plus de 60 ans et de réserver cette irradiation cérébrale pour les récurrences. La chimiothérapie exclusive semble en effet apporter des résultats comparables en terme de survie que le traitement combiné [18].

Dans le cas des immunodépressions dues au VIH, les lymphomes primitifs cérébraux sont associés de façon quasi systématique au virus d'Epstein-Barr (EBV). La stratégie thérapeutique doit tenir compte des diagnostics différentiels, au premier rang desquels la toxoplasmose cérébrale, et de l'état général du patient. Ainsi, en cas de doute diagnostique, un traitement d'épreuve anti-toxoplasmique est souvent proposé dans un premier temps ; la biopsie cérébrale étant discutée en cas d'échec. Le traitement le plus souvent proposé en plus des polythérapies anti-VIH, est une irradiation exclusive.

- **Métastases**

Le traitement des métastases cérébrales comprend tout d'abord le traitement de l'œdème cérébral symptomatique par corticothérapie par voie orale ou intraveineuse selon l'état clinique du patient. En cas d'hypertension intra-crânienne, la corticothérapie peut parfois être associée à du mannitol.

La stratégie thérapeutique dépend du nombre de lésions, de leur localisation et de l'état clinique du patient.

L'exérèse chirurgicale est principalement indiquée pour les lésions uniques en zone non fonctionnelle ou devant un effet de masse important [19]. En cas de lésion unique, en zone non fonctionnelle, chez un patient en bon état général, l'exérèse chirurgicale est le traitement de choix car elle améliore le pronostic fonctionnel et la survie [20].

La radiochirurgie permet de délivrer, en une séance unique, une irradiation à dose élevée sur un volume limité à l'aide de multiples sources de cobalt convergentes (Gamma Knife) ou par accélérateur linéaire de particules délivrant des photons (LINAC). La radiochirurgie est une alternative efficace et peu invasive à la chirurgie d'exérèse, en cas de lésion unique (ou en nombre limité), de petit volume (diamètre inférieur à 35mm), avec effet de masse modéré, en particulier en zone fonctionnelle ou profonde.

La radiothérapie pan-cérébrale est indiquée en cas de métastases multiples et/ou ne pouvant relever d'une exérèse chirurgicale ou d'une radiochirurgie. Elle permet une amélioration clinique et radiologique pour environ 50% des patients. De plus, elle peut être utilisée en complément de la chirurgie ou de la radiochirurgie.

Enfin, aucune étude n'a pour le moment permis de conclure au bénéfice d'une chimiothérapie administrée en complément de la radiothérapie dans la prise en charge initiale. Deux molécules sont actuellement à l'étude : le motexafin-gadolinium et l'efaproxiral.

- **Soins palliatifs**

Dans la grande majorité des tumeurs cérébrales malignes, l'évolution se fait, après un délai variable, vers une détérioration aboutissant à une perte d'autonomie posant des problèmes de maintien à domicile. Le rôle des médecins traitant et spécialistes se poursuit à cette phase de la maladie où il importe d'offrir au patient et à sa famille un suivi aussi attentif qu'à la phase « curative », mais centré sur le confort. Un traitement symptomatique palliatif de qualité pourra être proposé au patient dans le cadre d'une hospitalisation traditionnelle ou à domicile, avec l'aide d'équipes mobiles de soins palliatifs, ou bien dans une unité spécialisée.

III) RAPPELS SUR LES DIFFERENTES TECHNIQUES D'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

A) Imagerie « standard »

Classiquement, l'imagerie standard dans le cadre de l'exploration d'une tumeur cérébrale comporte les séquences suivantes :

- T1
- T2 en spin écho
- T2 en écho de gradient
- FLAIR
- T1 avec injection de gadolinium
- 3D T1 avec injection de gadolinium

Ces séquences permettent déjà de répondre à de nombreuses questions : lésion unique ou multiple, volume, localisation précise, retentissement sur les structures cérébrales (effet de masse, engagement, hydrocéphalie), composante hémorragique, composante kystique, composante nécrotique, présence et quantification de l'œdème, prise de contraste après injection.

L'acquisition volumique en 3D est indispensable car elle permet au chirurgiens et radiothérapeutes de réaliser les techniques de neuronavigation utiles pour réaliser les biopsies, le geste opératoire et la radiothérapie localisée.

Mais de nouvelles techniques dites fonctionnelles sont apparues et apportent de nouvelles informations. Il s'agit de la diffusion, la perfusion, la spectroscopie protonique et l'IRM d'activation.

B) La diffusion

La séquence de diffusion apporte des informations sur la caractérisation des tissus à partir de la mobilité des protons de l'eau. Les molécules d'eau présentent des mouvements browniens aléatoires détectables par IRM.

L'imagerie de diffusion est obtenue en technique échoplanaire (EPI), par une séquence en écho de spin, où un gradient de diffusion est appliqué de part et d'autre de l'impulsion RF à 180 degrés. Ce gradient de diffusion est appliqué successivement dans les trois plans de l'espace.

Cette imagerie de diffusion est obtenue après acquisition d'une série d'images fortement pondérées en T2, sans application des gradients de diffusion (la valeur du facteur de diffusion B est alors égale à 0) et après l'acquisition successive de trois séries d'images avec application successive des gradients de diffusion dans l'axe x, puis y, puis z (de valeur B le plus souvent égale à 1000 s/mm²). On obtient ainsi des séries d'images en B0 et B1000 (parfois B500 selon les logiciels).

Sur la série en B1000, les liquides apparaissent en hyposignal, l'encéphale est de signal intermédiaire et les lésions en restriction de diffusion apparaissent en hypersignal.

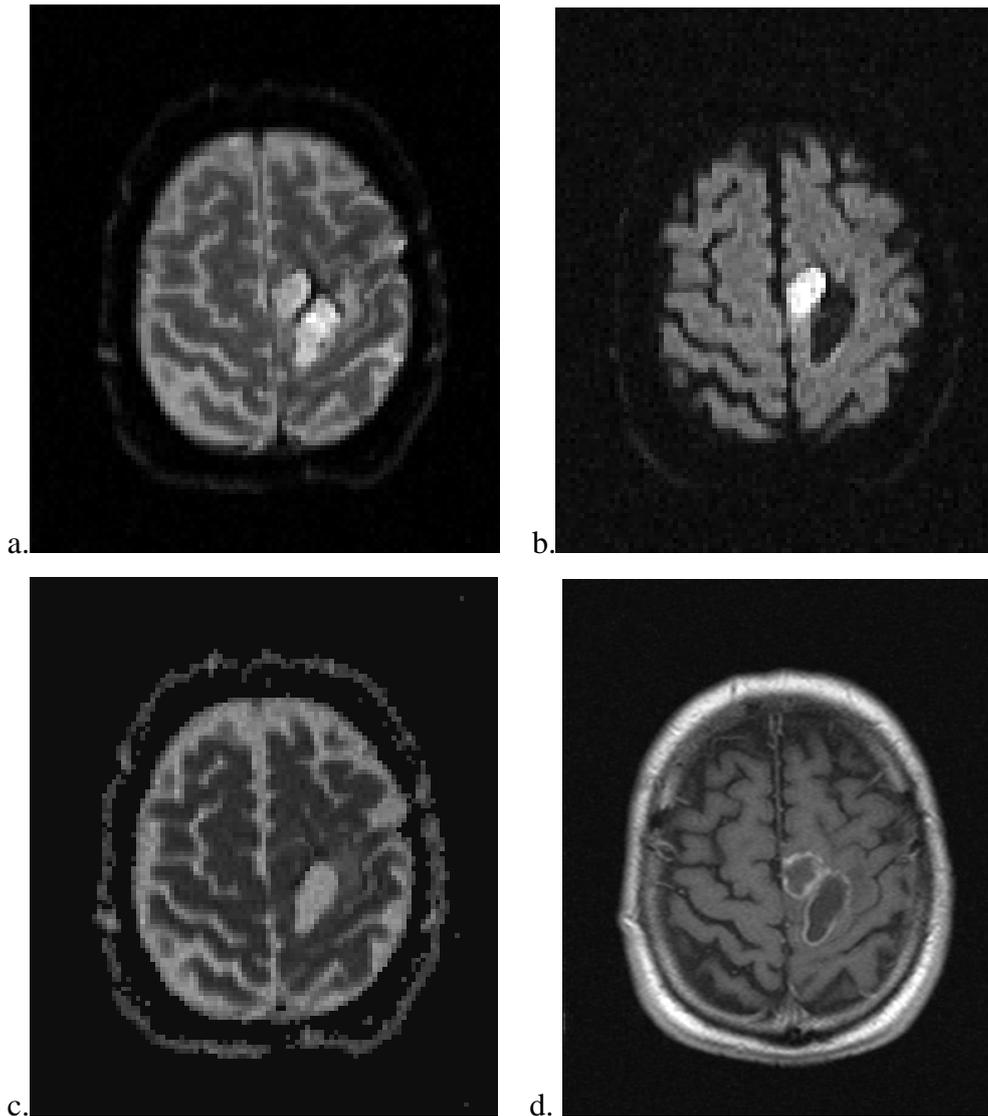
Une cartographie ADC est ensuite obtenue en à partir des mesures d'intensité du signal des images acquises en B0 et B1000.

L'imagerie de diffusion donne une quantification du déplacement des molécules d'eau à partir du calcul du coefficient apparent de diffusion (ADC). L'analyse de la séquence de diffusion se fait sur la cartographie ADC.

Dans le cadre des tumeurs cérébrales, elle apporte des informations sur la cellularité tumorale qui est corrélée à la malignité des tumeurs gliales et des lymphomes cérébraux primitifs. L'hypercellularité des tumeurs entraîne une chute du coefficient de diffusion apparent (ADC) et cette chute est d'autant plus importante que le grade de malignité est élevé.

De plus, elle permet de faire la différence entre tumeur et ischémie et entre tumeur et abcès à pyogènes en cas de prise de contraste annulaire.

En cas de tumeur cérébrale, les zones charnues apparaissent en restriction de diffusion (hypersignal en B1000 et hyposignal en cartographie ADC), tandis que les zones nécrotico-kystiques apparaissent à l'inverse en hyposignal B1000 et hypersignal ADC.



Images en diffusion en B0 (a), B1000 (b), ADC (c) et T1 après injection de gadolinium (d). Tumeur gliale de haut grade avec une composante nécrotique en hypersignal B0, hyposignal B1000, hypersignal en ADC et prenant le contraste en périphérie, et une composante charnue en hypersignal B0 et B1000, hyposignal en ADC et prenant le contraste en périphérie.

C) L'IRM de perfusion

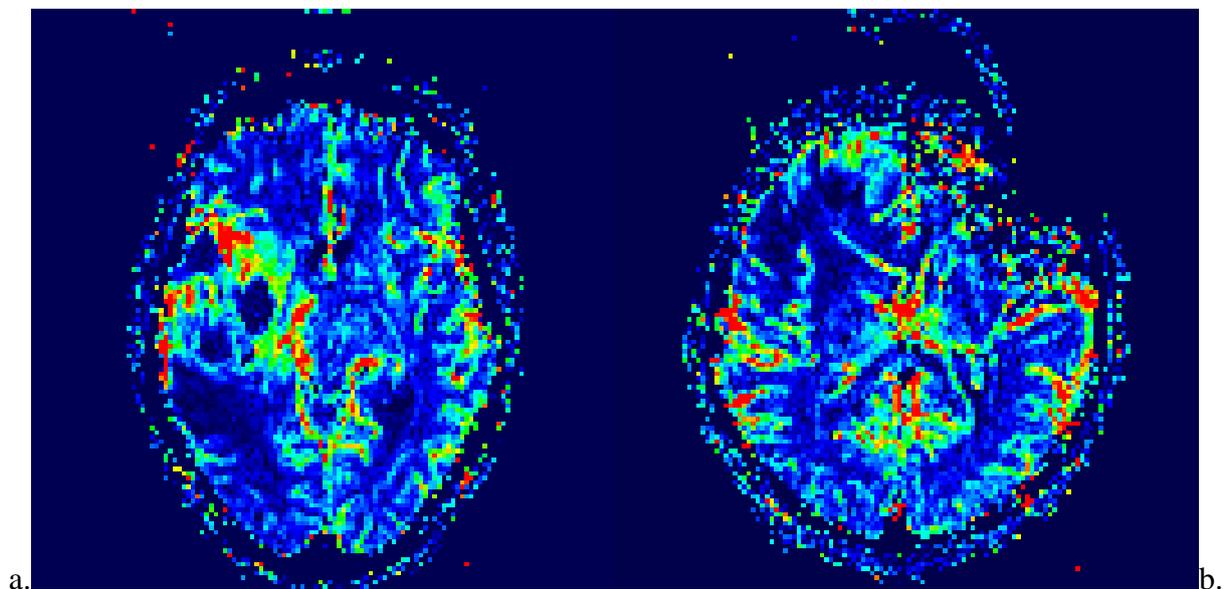
L'IRM de perfusion évalue l'angiogénèse tumorale grâce à la mesure du volume sanguin cérébral (CBV) au sein de la lésion. L'IRM de perfusion est différente des prises de contraste visualisées sur les séquences T1 après injection de gadolinium qui correspondent aux zones de rupture de barrière hémato-encéphalique.

L'imagerie de perfusion peut être étudiée à la fois en IRM et en scanographie.

En IRM, huit à vingt coupes sont acquises toutes les 1.5 à 2 secondes pendant le passage d'un bolus de gadolinium. L'injection est lancée en même temps que le début de la séquence d'IRM. Ainsi, les premières acquisitions des images ont lieu avant que le gadolinium ne soit arrivé dans la circulation cérébrale, ce qui permet l'établissement d'une ligne de base. Les acquisitions suivantes permettent de mesurer l'intensité du signal et l'éventuelle extravasation du produit de contraste.

L'acquisition d'une séquence de perfusion nécessite la mise en place d'un cathéter de gros calibre (18 Gauges) au niveau de l'avant bras. 15 à 20 cc de gadolinium suivies de 30 cc de sérum physiologique sont injectées avec un injecteur automatique au débit de 6 à 8 cc/s.

Grâce aux logiciels des consoles de post traitement, les cartographies de volume sanguin cérébral vont être reconstruites. Les zones d'angiogénèse tumorale sont repérées grâce à une échelle de couleur. Il est nécessaire de comparer la valeur obtenue à une valeur mesurée dans l'hémisphère controlatéral. Le positionnement de la ROI (Region Of Interest) de référence au sein du centre semi ovale controlatéral à la lésion tumorale semble être le plus reproductible. On obtient ainsi un volume sanguin cérébral relatif (rCBV).



Exemples de cartographie couleur de volume sanguin cérébral (CBV) :

- a. lésion frontale droite présentant une nette augmentation du CBV dans le cadre d'un glioblastome.
- b. lésion frontale antérieure droite présentant une augmentation modérée du CBV dans le cadre d'un lymphome.

En cas de rupture de la barrière hémato-encéphalique (BHE), l'accumulation de produit de contraste dans l'espace extravasculaire pendant le premier passage raccourcit le T1, ce qui se traduit par une augmentation de l'intensité de signal et une diminution simultanée de l'effet T2* en réduisant le gradient de concentration du produit de contraste entre le compartiment intra et extravasculaire. Ceci se traduit par une remontée de l'intensité du signal au dessus de la ligne de base (après la chute de signal concomitante au passage du bolus de produit de contraste).

Cet effet est particulièrement visible dans les lymphomes, où la prise de contraste est essentiellement liée à une rupture de la BHE.

L'imagerie de perfusion permet théoriquement le diagnostic différentiel entre tumeur gliale maligne et lymphome, entre radionécrose et récurrence d'une tumeur gliale de haut grade. Le CBV est en effet peu augmenté en cas de lymphome et de radionécrose.

Par ailleurs, le suivi des valeurs de volume sanguin cérébral dans le cadre de la surveillance post-thérapeutique d'une tumeur cérébrale permet de contrôler l'évolution de la micro-angiogenèse et ainsi de différencier une récurrence d'une radionécrose.

Dans le cadre des tumeurs gliales, l'augmentation du volume sanguin cérébral, qui correspond aux zones de néo-vascularisation, est un facteur pronostique important et permet un grading de ces lésions. L'augmentation du volume sanguin cérébral est d'autant plus élevée que le grade de la tumeur est élevé. Le volume sanguin cérébral est aussi corrélé au taux de survie des patients opérés de tumeurs gliales [21].

De plus, le repérage des zones d'angiogenèse maximale peut guider la biopsie en zone d'agressivité maximale, notamment pour des lésions étiquetées de bas grade [22].

Elle permet aussi, dans le suivi des gliomes, de suspecter une transformation vers un grade plus élevé en cas d'augmentation du CBV. Enfin, en cas de suivi post thérapeutique, la diminution du CBV est un bon indicateur de réponse thérapeutique. A l'inverse, l'IRM de perfusion permet un diagnostic plus précoce de récurrence (CBV augmenté) et de différencier une infiltration tumorale de remaniements post thérapeutiques, en particulier post-radiques (CBV diminué) [23-27].

D) La spectroscopie

1) Principes généraux

Tout noyau de spin non nul, ayant un rapport gyromagnétique propre γ , soumis à l'action d'un champ magnétique B_0 , émet un signal de résonance magnétique à une fréquence précise ω_0 définie par la relation de Larmor [28] :

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

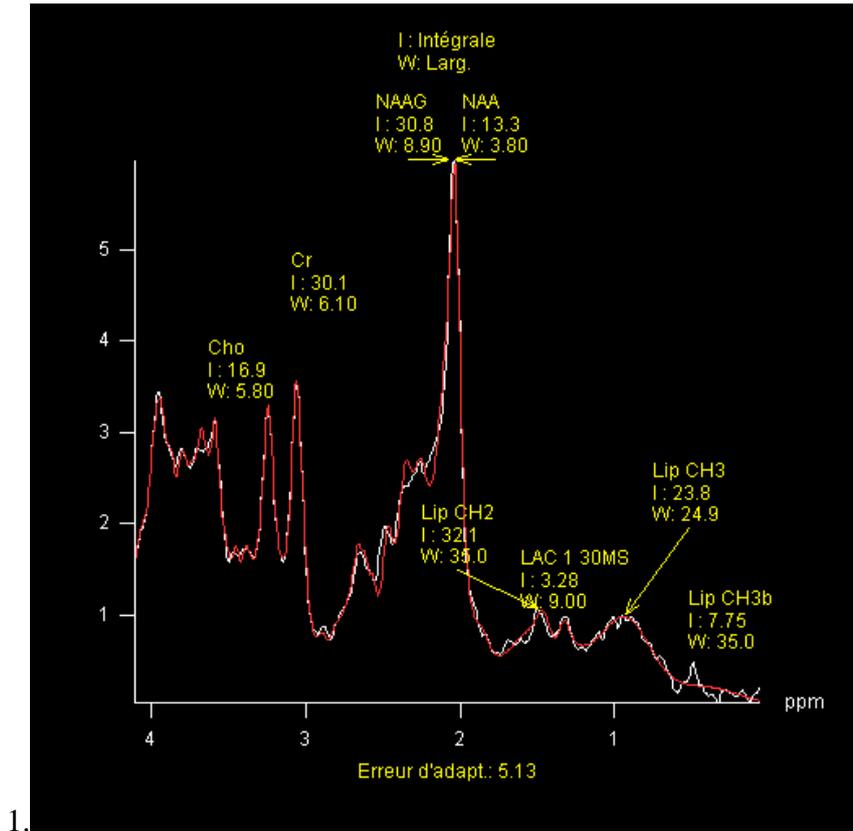
La spectroscopie par résonance magnétique (SRM) utilise, comme l'IRM morphologique, le noyau de l'atome d'hydrogène. Le noyau d'hydrogène est abondant à l'état naturel, a une bonne sensibilité en IRM et est présent dans toutes les molécules de l'organisme, en particulier l'eau (qui représente 70% de l'organisme). L'environnement électronique de l'hydrogène modifie le champ magnétique local vu par chaque groupement chimique. La fréquence de résonance des différents groupements chimiques est ainsi modifiée selon le groupement chimique dans lequel cet hydrogène est engagé. Cette légère variation correspond au phénomène de déplacement chimique, exprimé en partie par million. Ainsi à chaque groupement chimique contenant de l'hydrogène correspond un déplacement chimique précis.

Chaque molécule résonne donc à une fréquence qui lui est propre.

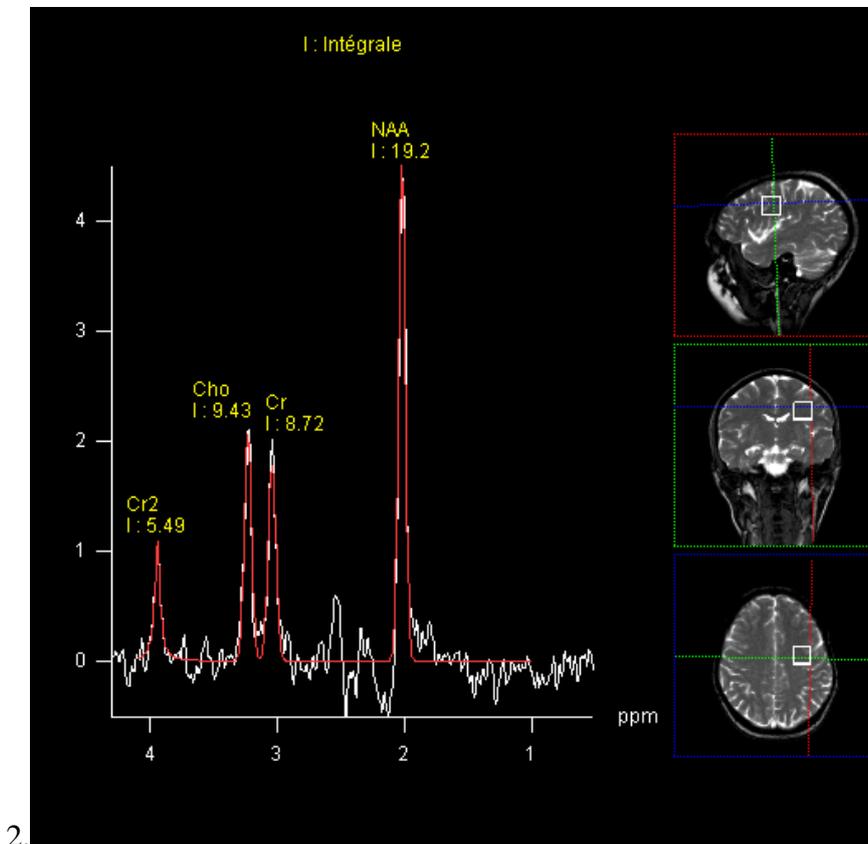
Le déplacement chimique est représenté par un spectre de raies sur un graphique ; chaque raie correspond à un groupement chimique donné.

L'axe des x, qui correspond au déplacement chimique, est gradué en ppm (parties par millions) par rapport à une référence 0, permettant de s'affranchir de la valeur du champ magnétique. En spectroscopie, la résonance de référence choisie est le tétraméthylsilane (TMS à 0 ppm).

Par convention, le 0 est placé à droite.



Spectre 1 : Spectre sain à TE 30 ms



Spectre 2 : Spectre sain à TE 135 ms

2) Acquisition

La spectroscopie *in vivo* nécessite une IRM d'au moins 1.5 Tesla, sur laquelle on ajoute le matériel électronique et les programmes informatiques nécessaires.

L'acquisition des spectres est réalisée de préférence avant l'injection de gadolinium, car celle-ci est responsable d'un petit élargissement du signal de la choline.

Deux types de spectroscopie sont actuellement disponibles ;

- la spectroscopie monovoxel (SVS) qui permet le recueil d'un spectre au sein d'un petit volume d'intérêt.
- La spectroscopie multivoxel (CSI 2D) qui permet le recueil de plusieurs spectres au sein d'une matrice dans un volume déterminé.

Dans le cadre de notre étude, seule la spectroscopie monovoxel a été utilisée.

L'homogénéité du champ B_0 dans le volume d'intérêt est primordiale pour la qualité du spectre. Elle permet d'améliorer le rapport signal/bruit, la résolution spectrale et donc la modélisation des courbes.

Le volume d'intérêt est dénommé voxel dont la taille varie de 2 à 8 cm³.

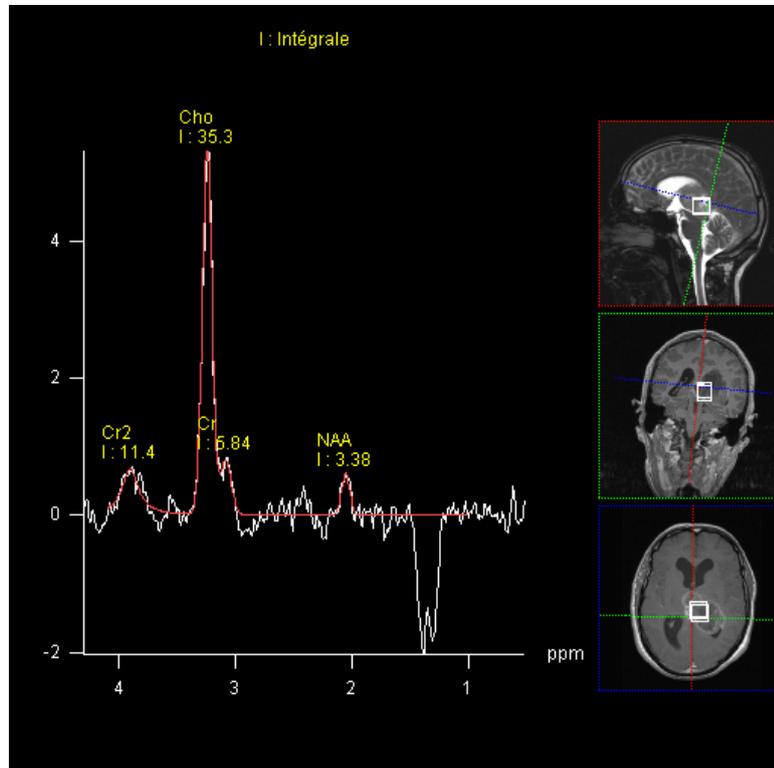
Le positionnement du voxel est une étape délicate. La présence de sang (donc de fer) perturbe considérablement l'homogénéité du champ magnétique, rendant ainsi les spectres ininterprétables. Les artéfacts de susceptibilité magnétique sont responsables d'une diminution du rapport signal sur bruit et d'une mauvaise résolution spectrale. L'analyse de la région temporale antérieure et de la fosse postérieure est difficile et il faut parfois incliner le volume pour diminuer les artéfacts. De plus, les lipides (du scalp ou de la moelle osseuse) peuvent contaminer le signal et rendre le spectre ininterprétable.

Le choix du temps d'écho (TE) est une étape importante, déterminant ainsi le nombre de métabolites détectés et la qualité de la ligne de base.

Plus le TE est court, plus on détecte de métabolites. Le myo-inositol et le glutamate sont détectés à TE court. Cependant, la séparation des raies est plus difficile.

A un TE long, la plupart des métabolites n'a plus de signal détectable : il persiste la choline, la créatine, le NAA et les lactates.

De plus, le TE 135 ms est particulièrement intéressant car le pic des lactates et des acides aminés devient négatif, alors que les lipides restent positifs. On détermine ainsi la présence de lactates (inversion du doublet de lactates).



Spectre à TE 135 ms : inversion du doublet de lactates à 1.3ppm

3) Traitement des données

Le traitement des données brutes est le plus souvent automatique ou semi-automatique. Il inclut entre autres une correction du décalage de phase et de fréquence.

Certains programmes permettent de corriger le décalage en fréquence en « recalant » les spectres à partir du spectre de l'eau pris pour référence.

Le décalage en phase a pour but d'obtenir un ensemble de raies parfaitement lorentzienne, sans composante en dispersion (partie imaginaire). Le spectre obtenu présente ainsi des résonances globalement symétriques et la ligne de base peut ainsi être définie.

4) Interprétation du spectre

Tout d'abord, le spectre doit être jugé interprétable. Le rapport signal sur bruit doit être supérieur à 3 ; il ne doit pas y avoir de contamination lipidique exogène (scalp), ni de coalescence des aires de la choline et de la créatine ; la largeur à mi-hauteur doit être inférieure à 5 Hz. Enfin, lorsqu'il est impossible d'obtenir une phase correcte du spectre ou de corriger une ligne de base déformée, le spectre est considéré comme peu interprétable.

Le résultat pris en compte est l'aire sous la courbe, proportionnelle à la quantité de signal, et non l'intensité du signal.

Après suppression du signal de l'eau, seuls les métabolites présents à une concentration supérieure à 1 mmol/L sont détectables.

A un TE court, on peut retrouver les métabolites suivants : lipides mobiles, lactates, alanine, N-acétyl-aspartate (NAA), glutamate, glutamine, GABA, créatine, choline, taurine, scyllo-inositol, glucose, myo-inositol, carnosine et histidine.

A un TE long, seulement 4 métabolites sont détectés : NAA, choline, créatine, lactates.

Le NAA, la choline et la créatine correspondent aux métabolites des tissus sains.

Les principaux métabolites sont :

- Le myo-inositol : **mI 3,6 ppm**

Il n'est détectable qu'à des TE courts ; il est considéré comme un marqueur glial et semblerait jouer un rôle dans la régulation osmotique et le volume cellulaire.

- La Choline : **Cho 3,22 ppm**

Le pic de choline correspond à la glycérophosphocholine, la phosphocholine et la choline libre. Elle participe à la synthèse et à la dégradation membranaire. Elle augmente en cas de gliose astrocytaire, d'inflammation, et de densité membranaire accrue. Elle diminue en cas de lésion ischémique.

- La Créatine : **Cr 3,02 ppm**

Le pic de créatine correspond à la somme de la créatine et de la phosphocréatine. Elle est le reflet du métabolisme énergétique. Elle est relativement stable et est donc fréquemment utilisée comme référence dans le calcul des rapports.

- Le N-Acétyl-Aspartate : **NAA 2,02 ppm**

Il est retrouvé dans les axones et les neurones du cerveau mature. Il est le reflet du fonctionnement neuronal. Dans la plupart des pathologies, le NAA diminue. Cette diminution est aspécifique car elle peut se voir dans les tumeurs cérébrales, mais aussi les accidents vasculaires ischémiques, l'épilepsie, la sclérose en plaque, les pathologies neuro-dégénératives... Le NAA augmente dans la maladie de Canavan.

- L'Alanine : **doublet à 1,48 ppm**

Elle n'est pas détectable dans les tissus sains. Sa présence est donc en faveur de processus pathologiques, et notamment en cas de méningiome. Son doublet s'inverse à TE 135 ms.

- Les Lactates : **Lac 1,32 ppm**

Ils ne sont quasiment pas détectables dans les tissus sains. L'augmentation des lactates correspond à une perturbation du métabolisme énergétique, notamment en cas d'ischémie, de tumeur cérébrale, de pathologie mitochondriale.

- Les lipides : **Lip 1,3 et 0,9 ppm**

Ils se situent à 1,3 ppm pour les groupements CH₂ (superposé avec les lactates) et à 0,9 ppm pour les groupements CH₃ (superposés avec les acides aminés) Ils ne sont retrouvés en quantité significative que dans les tissus pathologiques, notamment en cas de lésion tumorale agressive.

- Les Acides Aminés : **large multiplet à 0,97 ppm**

Ils correspondent à la valine, la leucine, l'iso-leucine. Ils sont quasiment caractéristiques des abcès à pyogènes. Leur multiplet s'inverse à TE 135 ms, les individualisant ainsi des lipides. En cas d'abcès à pyogènes, ils sont en général associés à l'acétate (1,9 ppm) et au succinate (2,4 ppm).

La quantification des métabolites s'effectue en valeur absolue (en utilisant le plus souvent une référence interne comme l'eau) ou en valeur relative, par le biais des rapports de pics. En pratique, on utilise surtout la méthode relative, en calculant le rapport des aires sous la courbe des principaux métabolites.

Dans les tumeurs cérébrales, la spectroscopie permet une approche de la classification des tumeurs par profil métabolique (particulièrement en cas de méningiome et de lymphome). Elle est utilisée également afin de déterminer les critères d'agressivité d'une tumeur, ainsi que dans le suivi thérapeutique : différenciation nécrose versus réévolution tumorale, critères de réponse thérapeutique.

Par ailleurs, elle permet de différencier une lésion tumorale d'un abcès, et aussi d'évaluer la réponse de ce dernier sous antibiothérapie. Dans l'encéphalopathie due au VIH, les anomalies en spectroscopie sont vues plus précocement qu'en IRM conventionnelle, et la spectroscopie permet aussi un suivi sous anti-rétroviraux.

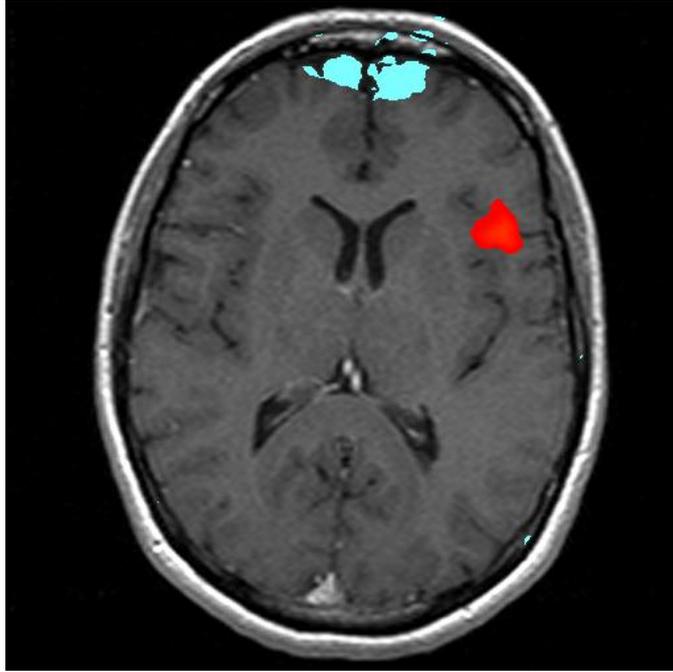
Il y a encore de nombreuses avancées à venir en spectroscopie.

E) L'IRM fonctionnelle d'activation

L'IRM d'activation est utilisée pour rechercher les zones fonctionnelles à proximité de la lésion et guide ainsi les limites d'exérèse chirurgicale.

Cette IRM fonctionnelle a un intérêt lorsque la lésion est située en zone très fonctionnelle. Elle est particulièrement utile pour latéraliser l'aire du langage.

La méthode la plus utilisée est la méthode de BOLD qui permet de détecter l'augmentation du débit sanguin cérébral comparativement à l'augmentation locale de la consommation en oxygène lors d'une tâche d'activation. Différentes tâches sont réalisables, la plus fréquente étant l'activation des aires du langage, mais il peut s'agir aussi des aires motrices, visuelles et sensitives.

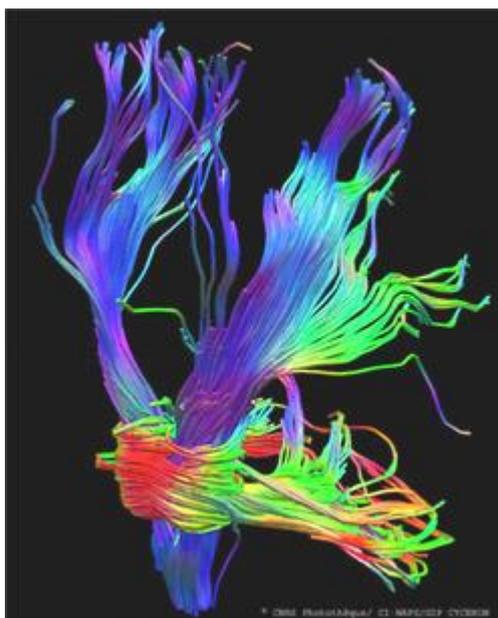


IRM fonctionnelle du langage : latéralisation de l'aire de Broca à gauche (en rouge).

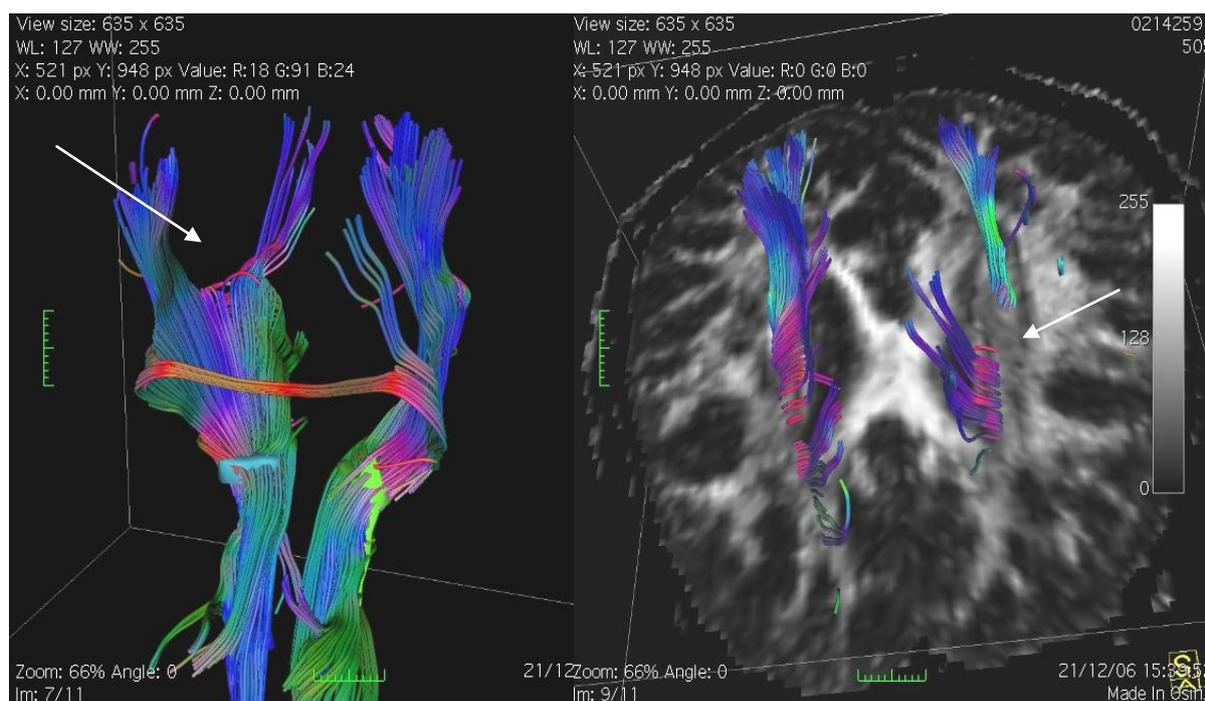
F) La tractographie

L'imagerie en tenseur de diffusion permet de mettre en évidence les différents faisceaux nerveux du système nerveux central et ainsi de réaliser une tractographie. En effet, les mouvements de diffusion des molécules d'eau sont contraints par l'environnement anatomique et certaines directions sont privilégiées.

Cette imagerie a une implication en préopératoire en repérant les rapports entre les limites de la tumeur et les principaux faisceaux comme le tractus cortico-spinal.



Exemple de tractographie en tenseur de diffusion montrant principalement le tractus cortico spinal .

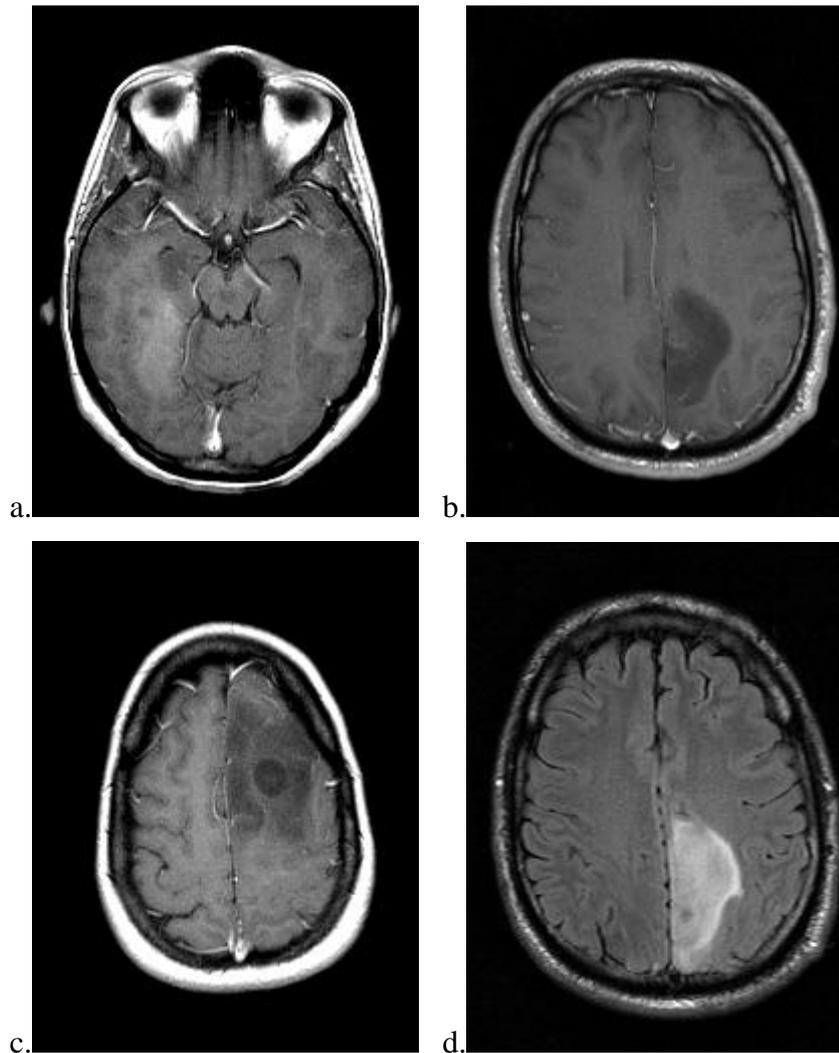


Exemple de tractographie dans le cadre d'une tumeur cérébrale. Visualisation de l'atteinte du tractus cortico-spinal (flèches).

Comme pour l'IRM fonctionnelle d'activation, il s'agit de séquences de deuxième intention, non réalisées en routine et de ce fait, non incluses dans notre protocole.

IV) ASPECTS RADIOLOGIQUES DES TUMEURS CEREBRALES

A) les gliomes de bas grade (II)



Images a, b et c : IRM en T1 après injection de gadolinium : lésions mal limitées, exerçant peu d'effet de masse, avec une discrète prise de contraste pour la lésion (a) et une composante kystique pour la lésion (c).

Image d : Séquence FLAIR : lésion cortico- sous corticale, bien limitée, en franc hypersignal.

En scanner, les oligodendrogliomes et astrocytomes de grade II correspondent à une lésion corticale et sous corticale hypodense, parfois isodense, faiblement hétérogène, à contours nets et non rehaussée après injection de produit de contraste iodé. Les oligodendrogliomes peuvent présenter des calcifications. Les gliomes de grade II sont rarement kystiques. Le plus souvent, l'effet de masse est limité à un effacement des sillons corticaux, mais lorsque la tumeur est volumineuse, l'effet de masse peut être plus important.

En IRM, la lésion apparaît en hyposignal T1, hypersignal T2 densité de proton et FLAIR et ne se rehausse pas ou peu après injection de gadolinium. L'œdème péri lésionnel est absent ou modéré. Les éventuelles calcifications sont parfois mises en évidence par des images hypointenses au sein de la tumeur en écho de gradient T2. Les composantes kystiques apparaissent en hyposignal T1, hypersignal T2, hyposignal FLAIR (mais avec un signal supérieur à celui du liquide cérébro-spinal). L'effet de masse sur les sillons permet le diagnostic différentiel avec un accident vasculaire ischémique.

En diffusion, la lésion apparaît rarement en restriction de diffusion, du fait de sa cellularité relativement faible.

En spectroscopie, il existe en général une légère diminution du NAA et une légère augmentation de la choline.

En perfusion, l'augmentation du volume sanguin cérébral (CBV) est faible. Cependant, le potentiel évolutif semble d'autant plus élevé que le CBV est élevé.

La surveillance de ces lésions de bas grade doit s'attarder à rechercher des signes de transformation de bas grade en haut grade, à savoir : l'augmentation de l'effet de masse, l'apparition d'un œdème ou d'une prise de contraste, voire l'apparition d'une nouvelle lésion. En spectroscopie, une transformation est évoquée devant l'augmentation progressive du pic de choline, une diminution progressive du NAA, voire l'apparition d'un pic de lipides/lactates.

B) les gliomes de haut grade (III et IV)

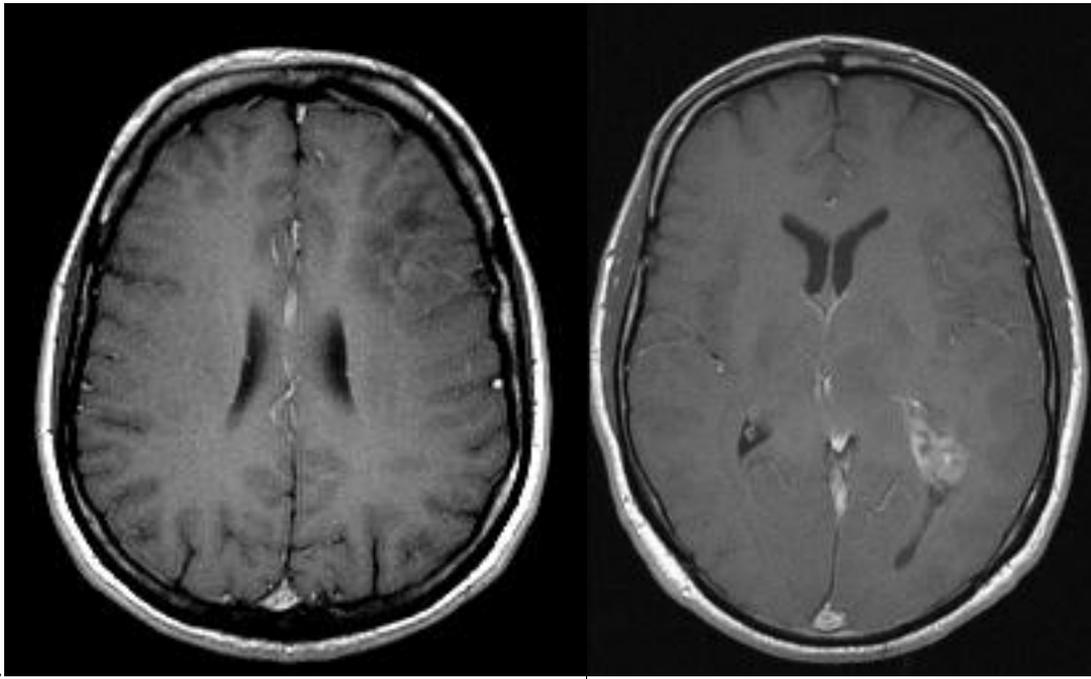


Figure a et b : IRM en T1 après injection de gadolinium : lésions mal limitées, avec peu d'œdème péri lésionnel, prenant discrètement le contraste pour la lésion (a) et de façon plus marquée et hétérogène pour la lésion (b). Tumeurs gliales de grade III.

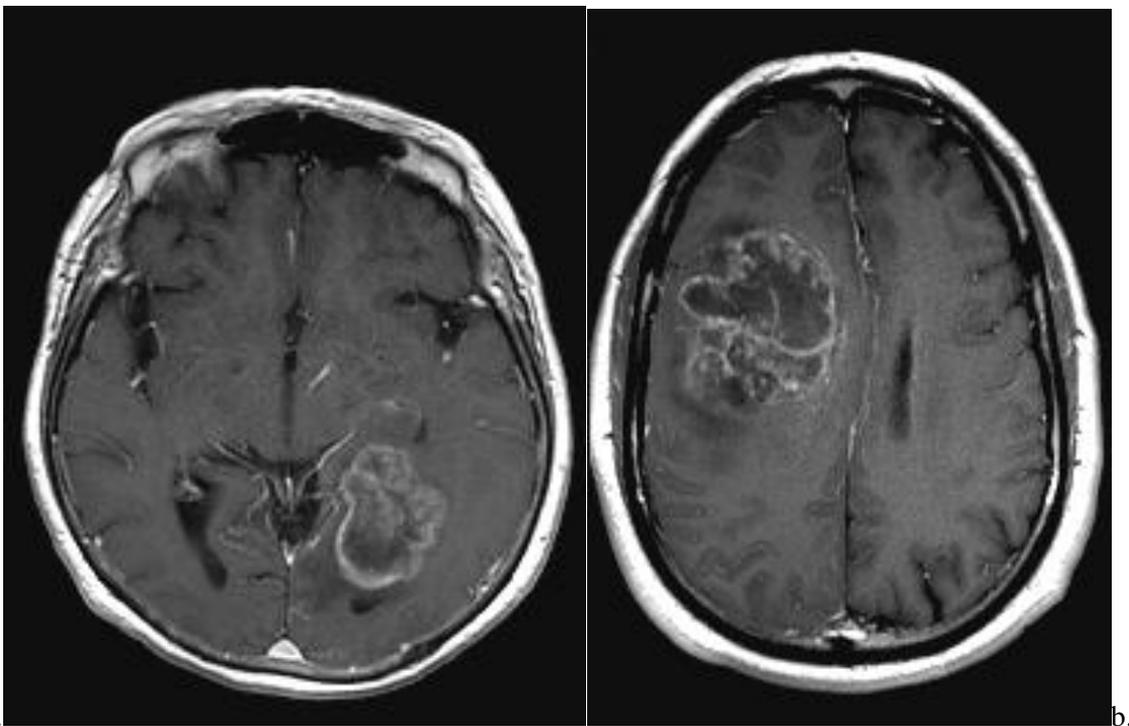


Figure a et b : IRM en T1 après injection de gadolinium : lésions hétérogènes, avec une composante nécrotique, important effet de masse, et une prise de contraste hétérogène. Glioblastomes.

On regroupe dans les gliomes de haut grade les astrocytomes ou oligodendrogliomes de grade III ou B et les glioblastomes.

En scanner, la lésion est hypodense et hétérogène, à contours irréguliers et exerce un effet de masse important.

Elle prend le contraste de façon hétérogène, mais une prise de contraste annulaire oriente vers un glioblastome. En présence de calcifications, on évoque une lésion d'origine oligodendrogliale. De plus, la présence de calcifications associées à des composantes solides vascularisées et des composantes kystiques oriente vers un oligodendrogliome de grade B (III ou IV). Un remaniement hémorragique est possible. Les localisations cérébelleuses sont rares.

En IRM, la lésion est le plus souvent hétérogène, en hyposignal T1, hypersignal en T2 densité de proton et en FLAIR, avec des contours irréguliers, un oedème important, un effet de masse marqué. Le signal en T2 est variable en raison de l'hétérogénéité de la tumeur : la composante charnue est faiblement en hypersignal T2, l'œdème est en hypersignal intermédiaire et les composantes nécrotiques et kystiques sont en franc hypersignal. Elle prend le contraste de façon hétérogène nodulaire et/ou annulaire après injection de gadolinium.

L'oligodendrogliome de grade B présente classiquement une composante charnue vascularisée, une ou plusieurs composantes kystiques, et souvent une composante calcifiée (à rechercher en T2 écho de gradient, mais difficile à visualiser).

Des composantes hémorragiques en hypersignal T1 et hyposignal T2 écho de gradient sont possibles dans les oligodendrogliomes de grade B et les astrocytomes anaplasiques. La recherche d'une carcinomatose méningée doit être systématique ; elle se manifeste par une prise de contraste au sein des citernes de la base et des sillons corticaux (en T1 ou FLAIR après injection de gadolinium).

Les prises de contraste annulaires en rapport avec des zones nécrotico-kystiques sont plutôt évocatrices d'un glioblastome. De même, le caractère multifocal de la lésion est plutôt évocateur d'un glioblastome. Des composantes hémorragiques sont assez souvent identifiées, mais les glioblastomes sont exceptionnellement révélés par un hématome intracérébral.

La séquence de diffusion est indispensable. Devant une prise de contraste annulaire, elle permet le diagnostic différentiel entre tumeur et abcès en démontrant un ADC diminué dans les abcès et un ADC augmenté dans les tumeurs nécrosées. En B1000, le pus est hyper intense et la nécrose centro-tumorale est hypo intense. La diffusion est cependant ininterprétable en cas de remaniements hémorragiques.

De plus, la diffusion permet de mettre en évidence l'hypercellularité tumorale qui est en général proportionnelle au grade de malignité. L'hypercellularité se manifeste par un hypersignal en B1000 et une chute de l'ADC. Plus le signal est hyper intense en B1000 et l'ADC est diminué, plus le pronostic est péjoratif.

La perfusion évalue l'angiogénèse tumorale grâce au volume sanguin cérébral (CBV). Le CBV est d'autant plus élevé que le grade tumoral est élevé.

En spectroscopie, il existe une diminution du NAA, une augmentation de la choline et un pic de lactates et de lipides. Un pic élevé de lactates et de lipides est un élément de mauvais pronostic.

Catalaa a comparé les tumeurs gliales de grade II et III aux glioblastomes en analysant la perfusion, la diffusion et la spectroscopie. Il a retrouvé une différence significative entre les glioblastomes et les tumeurs gliales de grade II et III. En perfusion, les glioblastomes ont un rapport CBV tumoral / controlatéral plus élevé ; en diffusion, la chute de l'ADC est plus importante ; enfin en spectroscopie, l'augmentation de la choline, des lipides et des lactates est plus importante [29].

C) les lymphomes cérébraux

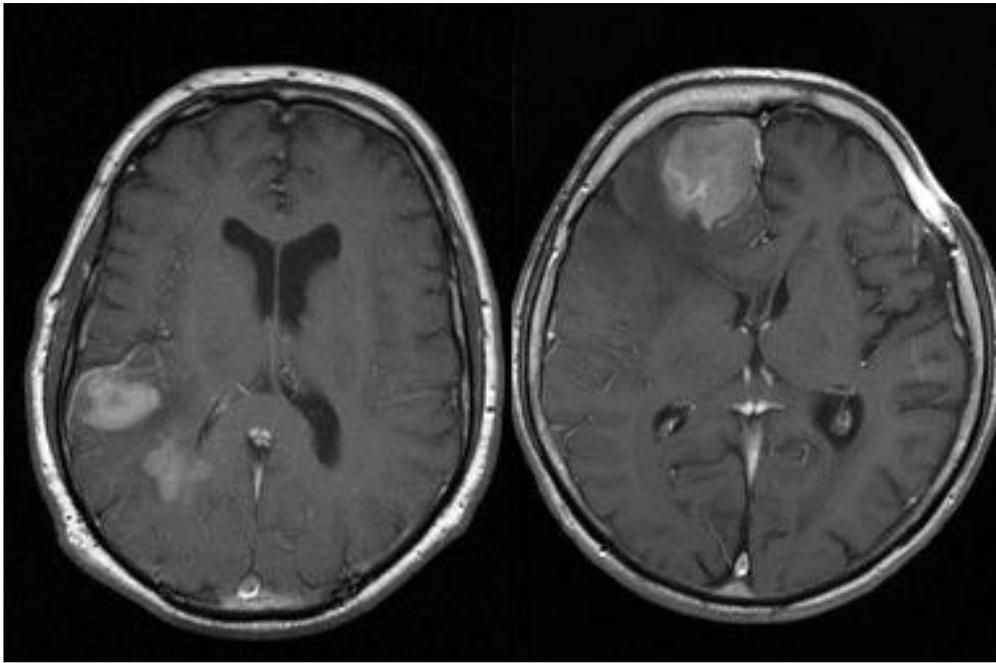


Figure a et b : IRM en T1 après injection de gadolinium : lésions corticales et sous corticales avec prise de contraste homogène.

Les lymphomes primitifs se développent le plus souvent au niveau du parenchyme cérébral ou au sein de la moëlle épinière, plus rarement au niveau des méninges. Les localisations cérébrales ou méningées des lymphomes systémiques sont possibles.

Les lymphomes des patients immunocompétents se distinguent de ceux des patients immunodéprimés par leur survenue chez des patients plus âgés (60ans) et par l'absence de nécrose tumorale.

En scanner, les lésions sont le plus souvent hyperdenses en contraste spontané, parfois isodenses. Il peut exister une composante hémorragique ou nécrotique (patient immunodéprimé). Après injection de produit de contraste iodé, la lésion se rehausse le plus souvent de façon homogène et modérée. Chez le patient immunodéprimé, le rehaussement peut être annulaire.

En IRM, certains éléments sémiologiques orientent cependant vers un lymphome :

- la lésion est le plus souvent multifocale avec des localisations profondes au contact des ventricules et au sein des corps calleux
- elle se présente en iso signal T1 et T2, voire hyposignal T2
- elle ne présente pas de nécrose tumorale (sauf terrain immunodéprimé)
- elle prend le contraste de façon homogène
- l'œdème et l'effet de masse sont limités
- elle régresse sous corticothérapie.

Des formes infiltrantes diffuses sans prise de contraste sont possibles.

Les lymphomes cérébraux dans le cadre d'une immunodépression sont plus fréquemment multiples et nécrosés ou encore non rehaussés après injection de produit de contraste. Ils peuvent se présenter sous forme d'anomalies de signal diffuses au sein de la substance blanche. Il peut exister de plus des hémorragies intra tumorales.

En IRM de diffusion, les lymphomes sont en restriction de diffusion, avec chute de l'ADC [30]. La diffusion est de plus intéressante chez le patient immunodéprimé, pour le diagnostic différentiel entre une toxoplasmose cérébrale et un lymphome cérébral ou une tumeur gliale de haut grade. En cas de toxoplasmose cérébrale, l'ADC est augmenté, alors qu'il est abaissé en cas de lymphome ou de tumeur gliale de haut grade.

La prise de contraste des lymphomes est principalement liée à une rupture de la barrière hémato-encéphalique ; alors que celle des tumeurs gliales est liée à la néoangiogénèse et à la présence de vaisseaux anormaux sans barrière hémato-encéphalique (BHE).

En imagerie de perfusion, dans le cadre d'un lymphome, il existe une ascension de la courbe de perfusion au dessus de la ligne de base qui témoigne d'une rupture de la BHE et est assez caractéristique de lymphome. De plus, on retrouve une augmentation significative du volume sanguin cérébral (CBV) en cas de tumeur gliale, alors qu'il reste peu augmenté en cas de lymphome [31-33]. Cette augmentation modérée du CBV s'explique par les données histologiques : l'infiltration tumorale lymphomateuse au sein des gaines de Virchow Robin réduit le diamètre des vaisseaux et diminue ainsi la vascularisation.

La spectroscopie peut aider au diagnostic différentiel avec une tumeur gliale. S'il est noté une chute non spécifique du NAA, l'augmentation de la choline et la présence de lipides au sein d'une zone tumorale charnue, et non pas au sein d'une nécrose, sont en faveur d'un lymphome [30, 34].

Cette caractéristique est un argument pour différencier tumeur gliale et lymphome.

Une étude réalisée en 2006 sur 13 cas de lymphomes cérébraux retrouvait [35] :

- 100% de lésion hypo ou iso signal T1
- 75% de lésion en hypo ou iso signal T2
- 100% de rehaussement après injection de gadolinium
- 100% de lésion en hyper signal en B1000 avec un ADC normal ou diminué.
- 100% d'ascension de la courbe de premier passage au dessus de la ligne de base.
- un rapport CBV tumoral/ controlatéral bas : 1,43 +/-0,64.

Une autre étude réalisée en 2008 sur 16 cas de lymphomes cérébraux retrouvait 80% de lésions hyper intenses en B1000 (et 20% iso intenses) [36].

Enfin, une autre étude réalisée en 2008 sur 20 cas de lymphomes cérébraux retrouvait 90% de lésions en restriction de diffusion. L'étude de la spectroscopie retrouvait des lactates ou des lipides dans 90% des cas, et des rapports de Cho/Cr à 2,12, NAA/Cho à 0,49 et NAA/Cr à 1,64 (à TE 144 ms) [37].

D) les métastases cérébrales

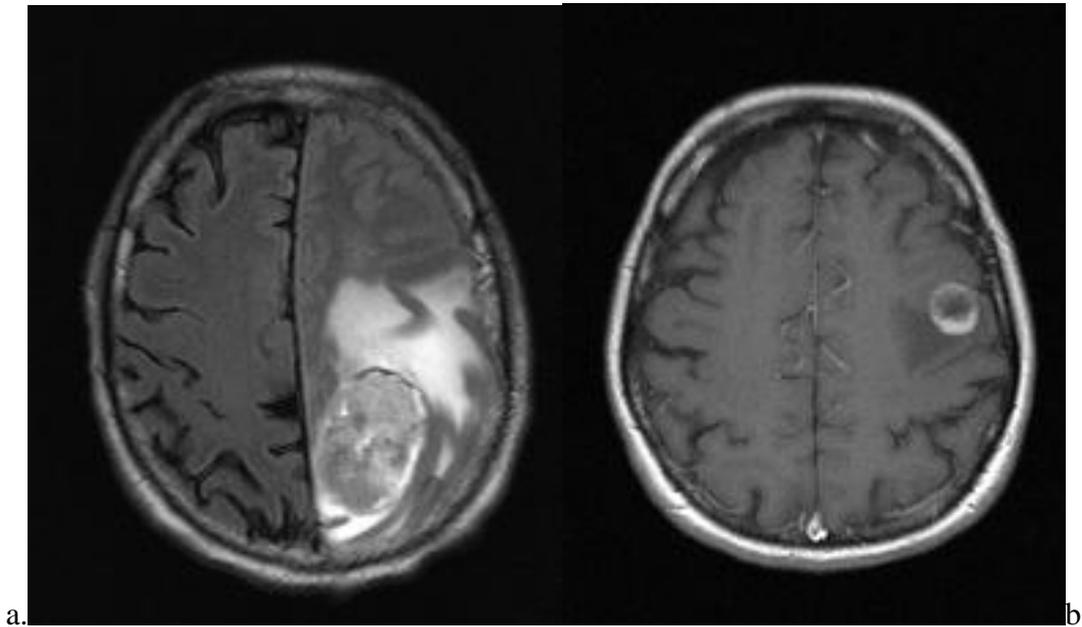


Image a : IRM en FLAIR axial : lésion hétérogène bien limitée avec important œdème en hypersignal au pourtour.

Image b : IRM en T1 avec injection de gadolinium: lésion arrondie bien limitée prenant le contraste avec important oedème en hyposignal au pourtour.

Elles résultent le plus souvent d'une dissémination hémato-gène.

Elles siègent le plus souvent à la jonction substance grise - substance blanche et 80% en distalité des territoires artériels superficiels et profonds. Il existe une prédilection pour les zones de flux préférentiels : lobe pariétal, lobe occipital, territoire lenticulo-strié (3%) et cervelet (15%).

La sémiologie en scanographie et IRM est peu spécifique.

Le scanner cérébral est moins sensible que l'IRM pour la détection de métastases cérébrales [38], mais il reste l'examen réalisé en première intention en cas de symptomatologie aiguë (crise convulsive, confusion, déficit neurologique focal, hypertension intracrânienne) ou en cas de bilan d'extension complet, couplé à un scanner thoraco-abdomino-pelvien.

Les lésions peuvent être hémorragiques en cas de métastase de mélanome, de tumeur de Grawitz, de cancer mammaire, de cancer bronchique, de choriocarcinome et de PNET.

En cas de métastases cérébrales, il faut rechercher une carcinomatose méningée associée.

Les indications de l'IRM ont pour but de confirmer le caractère unique d'une métastase en bilan pré thérapeutique, de confirmer ou infirmer des lésions secondaires devant la présence d'anomalies douteuses en scanographie, ou encore en cas de discordance entre une symptomatologie clinique neurologique et la normalité du scanner.

En scanner, les métastases sont le plus souvent hypodenses, mais peuvent apparaître isodenses voire hyperdenses en cas de transformation hémorragique, de présence de calcifications ou de substances colloïdes. Ces lésions prennent le contraste de façon nodulaire ou annulaire. De plus, il existe un important œdème péri lésionnel hypodense.

En IRM, les métastases sont le plus souvent hyposignal en T1, hypersignal en T2. La nécrose centrale apparaît en franc hypersignal T2 et hyposignal FLAIR. Les métastases hémorragiques apparaissent en hypersignal T1 et hyposignal en écho de gradient T2.

Les métastases de mélanome présentent souvent un hypersignal T1 et un hyposignal T2 en écho de gradient du fait du caractère paramagnétique de la mélanine.

Certaines métastases contenant de la mucine, comme dans certains cancers colorectaux et de l'utérus, peuvent présenter un centre hyposignal en T2.

Enfin, dans le cas des métastases de carcinome rénal (tumeur de Grawitz), un vide de signal (« flow void ») intra- et/ou péri tumoral a été décrit et semble assez caractéristique [39]. L'hypothèse principale dans ces métastases hypervascularisées, est un phénomène de flux qui apparaît en vide de signal.

Un œdème péri lésionnel en hyposignal T1, hypersignal T2 et FLAIR est associé à la plupart des métastases. Il existe cependant de véritables miliaires métastatiques avec de multiples prises de contrastes nodulaires de moins de 5 mm sans œdème péri lésionnel (encéphalite carcinomateuse).

Les prises de contraste sur le T1 après injection de gadolinium sont nodulaires ou annulaires. Une prise de contraste annulaire traduit une nécrose tumorale centrale, fréquente pour les métastases de plus de 1 cm. La sensibilité de l'IRM est améliorée en augmentant la dose de gadolinium injecté, mais ceci reste peu utilisé en routine.

En imagerie de diffusion, la nécrose tumorale apparaît en hyposignal en B1000, avec une augmentation de l'ADC. A l'inverse, la portion charnue de la métastase peut présenter un hypersignal B1000 et une diminution de l'ADC. La diffusion permet ainsi le diagnostic différentiel entre métastase nécrosée et abcès.

En imagerie de perfusion, l'augmentation du CBV est moins marquée que dans les glioblastomes. Cependant, en cas de CBV élevé, on peut évoquer une métastase hypervascularisée, comme une métastase de carcinome rénal, de thyroïde ou de mélanome. La mesure du CBV permet aussi d'évaluer l'efficacité du traitement radio chirurgical [40, 41].

En spectroscopie, il existe une chute du NAA, une absence de créatine, une augmentation de la choline, la présence de lipides et de lactates. L'augmentation des lipides est plus marquée pour les métastases que pour les glioblastomes. La présence de créatine oriente vers le glioblastome, alors que l'absence de lipides exclut la métastase [42].

L'analyse de la zone péri tumorale permettrait de différencier un gliome de haut grade d'une métastase : la choline et le CBV seraient plus élevés et l'ADC plus bas dans la zone péri tumorale des gliomes [33, 43, 44].

V) MATERIEL ET METHODES

Nous avons réalisé une étude prospective dans le service de Neuroradiologie du Pr. A. de Kersaint Gilly, au CHU de Nantes. Cette étude s'est déroulée de mars 2008 à février 2009.

A) Patients

Pendant la période de mars 2008 à février 2009, tous les patients hospitalisés à L'Hôpital Laennec (CHU de Saint Herblain), le plus souvent dans les services de Neurochirurgie ou de Neurologie, pour suspicion de tumeur cérébrale ont été inclus dans notre étude. Ces patients avaient déjà eu, pour la plupart, une exploration morphologique cérébrale par scanographie, sur laquelle une forte suspicion de tumeur cérébrale avait été évoquée.

Au total, 92 patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale dans le cadre de notre étude.

L'interprétation de nos IRM étant corrélée à l'interprétation anatomopathologique, seuls les patients ayant bénéficié d'une biopsie tumorale ont été retenus : 16 patients ont ainsi été exclus. La plupart de ces patients n'ont pas eu de biopsie cérébrale, les autres ont été pris en charge dans d'autres centres spécialisés.

Par ailleurs, nous avons décidé de mener notre étude sur les tumeurs intracérébrales les plus fréquentes et dont le diagnostic différentiel est souvent difficile, à savoir les tumeurs gliales, les lymphomes cérébraux et les métastases. Nous avons ainsi exclu 9 patients dont l'examen anatomopathologique a conclu à 5 méningiomes, 1 tumeur glioneuronale de haut grade de la glande pinéale, 1 tumeur germinale pinéale, 1 médulloblastome, 1 hémangioblastome cérébelleux. De plus, 2 patients ont été exclus car l'examen anatomopathologique concluait à un hématome sur cavernome et un autre à une leucoencéphalopathie multifocale progressive.

L'intérêt de notre étude étant de confronter l'analyse de l'imagerie IRM standard à la diffusion, la spectroscopie et la perfusion, les patients ayant eu un examen incomplet ont été eux aussi exclus. 8 patients n'ont pas pu bénéficier de la séquence de spectroscopie et 1

patient de la séquence de perfusion. Le plus souvent, ces examens sont été écourtés en raison de l'intolérance de ces patients à la durée de l'examen.

Au final, l'étude a été réalisée sur 56 patients, dont :

- tumeur gliale de grade II : 6
- tumeur gliale de grade III : 11
- glioblastome : 30
- lymphomes cérébraux : 4
- métastases cérébrales : 5

B) Définition des groupes de patients

Dans notre étude, nous avons de nombreux objectifs :

- Rechercher une concordance inter observateur dans l'interprétation des IRM cérébrales.
- Faire une analyse descriptive des données de l'IRM dans le cadre des tumeurs cérébrales.
- Rechercher des facteurs diagnostiques de tumeurs les plus discriminants afin d'améliorer l'interprétation des IRM cérébrales.
- Déterminer un arbre diagnostique pour la pratique quotidienne.

Devant l'ensemble de ces objectifs, nous avons divisé notre population de 56 patients en deux groupes. Dans le cadre d'une thèse de classification avec nécessité d'une validation du modèle, nous avons réparti les deux groupes en deux tiers pour le premier groupe et un tiers pour le second. En effet, la population du premier groupe doit être plus grande que le second, qui lui sert à la validation.

Les deux groupes ont été déterminés selon une randomisation stratifiée, qui consiste ici à avoir la même proportion de tumeurs cérébrales dans chaque groupe.

Initialement, cette randomisation a été réalisée sur 57 patients, en deux groupes de 38 et 19 patients, mais tardivement, sur l'analyse du second groupe, un patient a été exclu car il s'agissait d'une tumeur glioneuronale de la glande pinéale.

Ceci explique la petite variation de proportion des deux groupes :

| | Groupe 1 | Groupe 2 | Total |
|----------------------------|----------|----------|-------|
| Tumeur gliale de grade II | 4 | 2 | 6 |
| Tumeur gliale de grade III | 7 | 4 | 11 |
| Tumeur gliale de grade IV | 21 | 9 | 30 |
| Lymphome | 3 | 1 | 4 |
| Métastase | 3 | 2 | 5 |
| Total | 38 | 18 | 56 |

Nous avons tout d'abord recherché s'il existait une différence significative entre observateurs. Pour cette étude de concordance inters observateurs, les 38 IRM cérébrales ont été interprétées par deux praticiens hospitaliers du service de Neuroradiologie. Cette étude a été réalisée en aveugle : ils ne connaissaient pas le diagnostic histologique ni la proportion des différentes tumeurs et ont travaillé indépendamment.

La grille de lecture qui leur a été fournie est en annexe. (*Annexe 1*)

C) Choix de la référence observateur

Dans le premier groupe de patients, après avoir recherché une concordance inter observateur, nous avons réalisé un choix de la référence observateur. En effet, nous avons deux lectures par patient et l'analyse statistique ne pouvait se fonder que sur une donnée par item.

1) Approche par observateur

Pour toutes les données qualitatives, une randomisation aléatoire a été effectuée.

Par exemple, pour des hypothèses diagnostiques différentes entre les deux observateurs, l'hypothèse de l'un ou de l'autre a été retenue, de façon aléatoire (logiciel dédié).

2) Approche des données quantitatives

Pour les données quantitatives, le choix de la référence a été fait par moyenne ou par randomisation selon la donnée quantitative étudiée.

Par exemple, pour les valeurs de volume sanguin cérébral (CBV), une moyenne des valeurs des deux observateurs a pu être réalisée. A l'inverse, pour la quantification de l'œdème, une randomisation a été effectuée.

D) Protocole d'acquisition

Les IRM cérébrales ont été réalisées sur une IRM 1.5 Tesla (Sonata Siemens®) avec une antenne tête réceptrice.

Le protocole d'acquisition comportait les séquences suivantes :

- séquences de repérage en turbo T2
- FLAIR axial
- T1 axial
- T2 écho de gradient axial
- Diffusion avec cartographie ADC
- Spectroscopie monovoxel avec un volume de 20x20x20mm, à des TE de 30 et 135 ms, et avec une mesure de l'eau avant chaque TE.
- Séquence de perfusion après injection de gadolinium
- 3DT1 après injection de gadolinium
- T1 spin écho axial après injection de gadolinium

Cet examen est relativement examen long, sa durée globale étant de 40 minutes.

Les séquences d'IRM fonctionnelle d'activation et de tractographie n'ont pas été réalisées de façon systématique.

E) Recueil des données et post-traitement

Le recueil des données a été guidé par la grille de lecture (*cf. Annexe 1*).

1) Données scanographiques

Les données scanographiques ont pu être relevées dans la plupart des cas. Les rares situations où nous n'avons pas pu recueillir ces données correspondent à des patients dont le scanner avait été réalisé dans un autre centre et n'avait pas été fourni.

Les données scanographiques les plus intéressantes sont la recherche de calcifications (évocatrices de tumeurs oligodendrogiales) et d'une composante hémorragique. Une composante calcique est définie par une hyperdensité de plus de 60 unités Hounsfield (UH) et une composante hémorragique est définie par une hyperdensité inférieure à 60 UH. Les calcifications sont facilement identifiables en scanner, de même que les remaniements hémorragiques.

Les calcifications sont difficilement interprétables en IRM car elles génèrent des artefacts en hyposignal. La composante hémorragique est principalement interprétée en IRM en écho de gradient T2, mais son signal varie en fonction de l'ancienneté de l'hématome. Les calcifications, de même que les remaniements hémorragiques, apparaissent en hyposignal T2 en écho de gradient, c'est pourquoi les données scanographiques sont une aide précieuse au diagnostic.

2) Topographie

Nous avons tenu à préciser la topographie lobaire de la lésion tumorale : 8 localisations ont été retenues. Nous avons ainsi distingué les topographies suivantes : frontale, temporale, pariétale, occipitale, insulaire, calleuse, infra-tentorielle et l'atteinte des noyaux gris centraux. De plus, nous avons tenu à préciser s'il y avait une atteinte corticale et une atteinte péri ventriculaire.

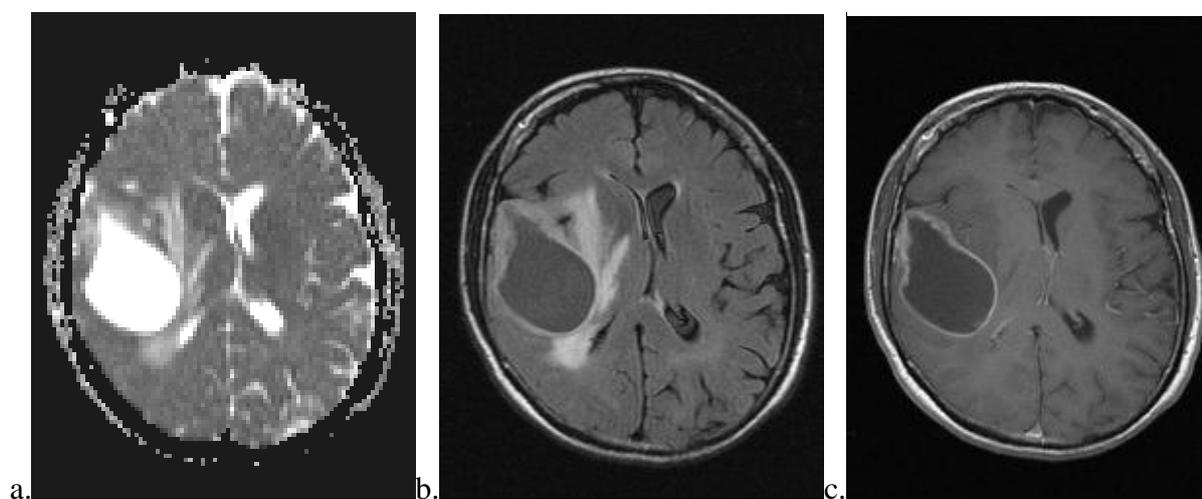
3) Nombre

Initialement, le protocole a été défini sur les tumeurs uniques intra cérébrales. En effet, en cas de métastases, le caractère multiple et multifocal des lésions rend le diagnostic plus facile. La difficulté principale est le diagnostic différentiel entre les métastases cérébrales uniques et les tumeurs gliales de haut grade et les lymphomes. Cependant, les lésions lymphomateuses peuvent être multifocales et les tumeurs gliales de haut grade peuvent elles aussi être multifocales, notamment en franchissant la ligne médiane par le biais du corps calleux.

Nous avons ainsi distingué les lésions uniques des lésions multiples.

4) Composante nécrotique

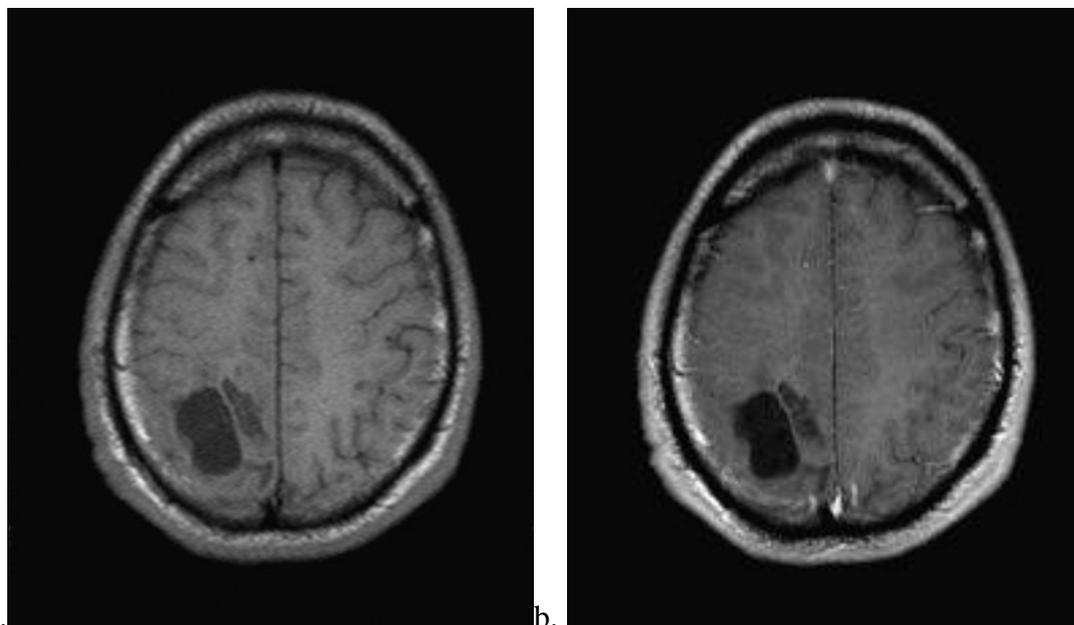
La composante nécrotique, fréquemment présente dans les tumeurs gliales de haut grade, a été recherchée. Nous avons défini la nécrose par un hyposignal en T1 et FLAIR, un hyposignal central en B1000 et hypersignal central en ADC sur la séquence de diffusion, associé à une prise de contraste périphérique après injection de gadolinium.



Lésion en hypersignal en ADC sur la séquence de diffusion (a.), en hyposignal en FLAIR (b.) et prenant le contraste en périphérie sur la séquence T1 après injection de gadolinium(c.).

5) Composante kystique

La composante kystique a aussi été recherchée. Nous l'avons définie par un hyposignal en T1 et FLAIR et une absence de prise de contraste après injection de gadolinium.



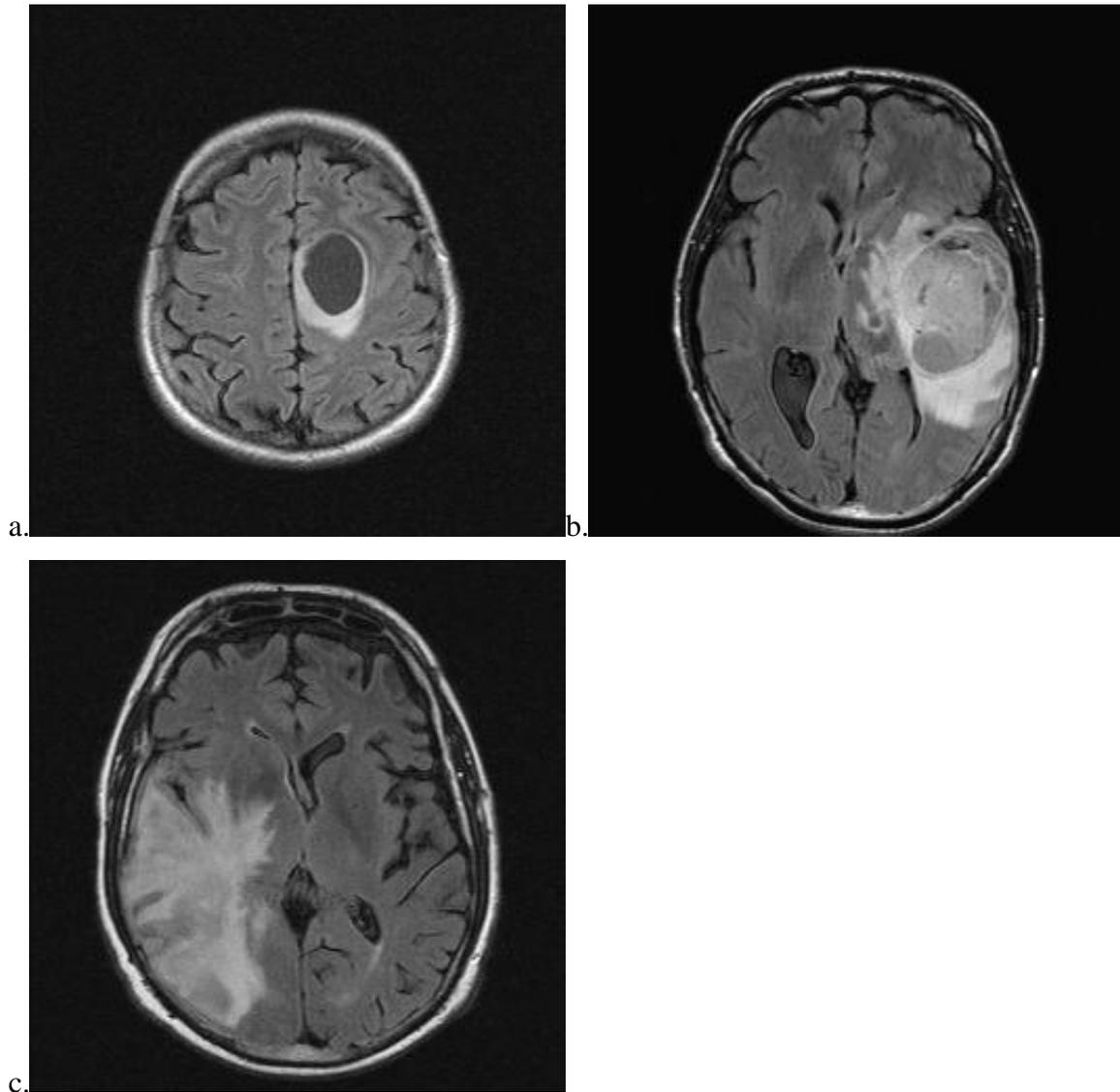
Lésion en hyposignal T1 (a.) et ne se rehaussant pas sur la séquence en T1 après injection de gadolinium (b.), correspondant à une composante kystique.

6) Œdème

L'œdème péri lésionnel est une donnée plus difficilement quantifiable. Il ne correspond pas toujours à une véritable infiltration oedémateuse mais une infiltration tumorale avec présence de cellules tumorales à distance, comme dans les glioblastomes.

Lorsque l'œdème était d'une « épaisseur » inférieure au diamètre de la tumeur, nous l'avons gradué en « 1 » et s'il était supérieur au diamètre de la tumeur, nous l'avons gradué en « 2 ».

- Ainsi :
- pas ou peu d'œdème = 0
 - œdème \leq à la taille de la tumeur = 1
 - œdème $>$ à la taille de la tumeur = 2



Séquences en FLAIR axial : Exemples de différents grades d'œdème péri lésionnel.
a. œdème de grade 0 (œdème quasi inexistant)
b. œdème de grade 1
c. œdème de grade 2

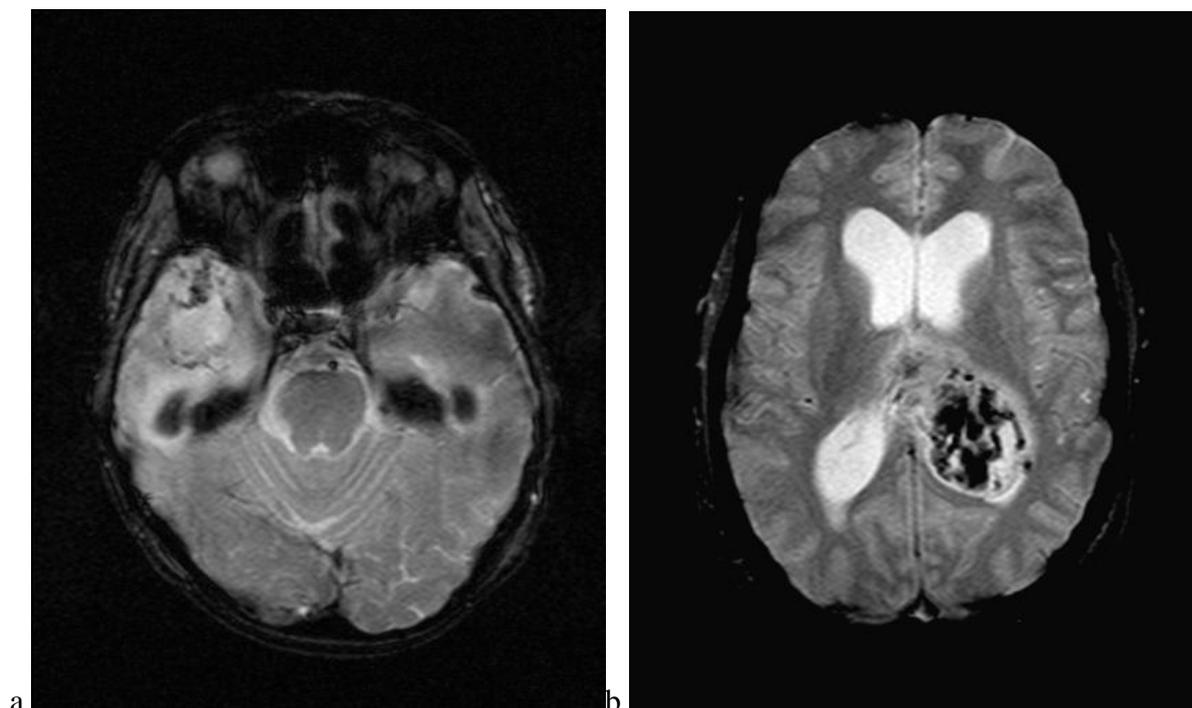
7) Diffusion

Dans le cadre des tumeurs cérébrales, une restriction de diffusion correspond le plus souvent à une hypercellularité. En cas de restriction de diffusion, nous avons réalisé une mesure d'ADC avec une ROI (Region Of Interest) de 5 pixels.

8) Aspect en écho de gradient T2

L'aspect en écho de gradient varie. Cette séquence permet essentiellement la détection de remaniements hémorragiques car elle est très sensible aux composantes ferromagnétiques. Nous avons choisi de distinguer la présence d'images ponctiformes ou de liserés en hyposignal, d'un franc hyposignal diffus ou central.

- Ainsi :
- pas d'hyposignal = 0
 - liseré en hyposignal = 1
 - hyposignal diffus ou central = 2



Séquences en EG T2 axiales :

1. Lésion temporale droite avec un aspect finement hétérogène et un liseré en hyposignal.
2. Lésion fronto-pariétale gauche avec un franc hyposignal.

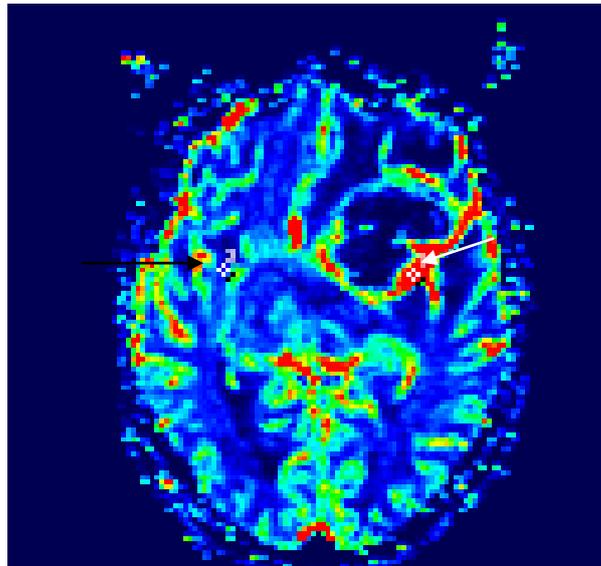
9) Perfusion

Pour l'analyse de la perfusion, nous avons utilisé la cartographie couleur du volume sanguin cérébral (CBV).

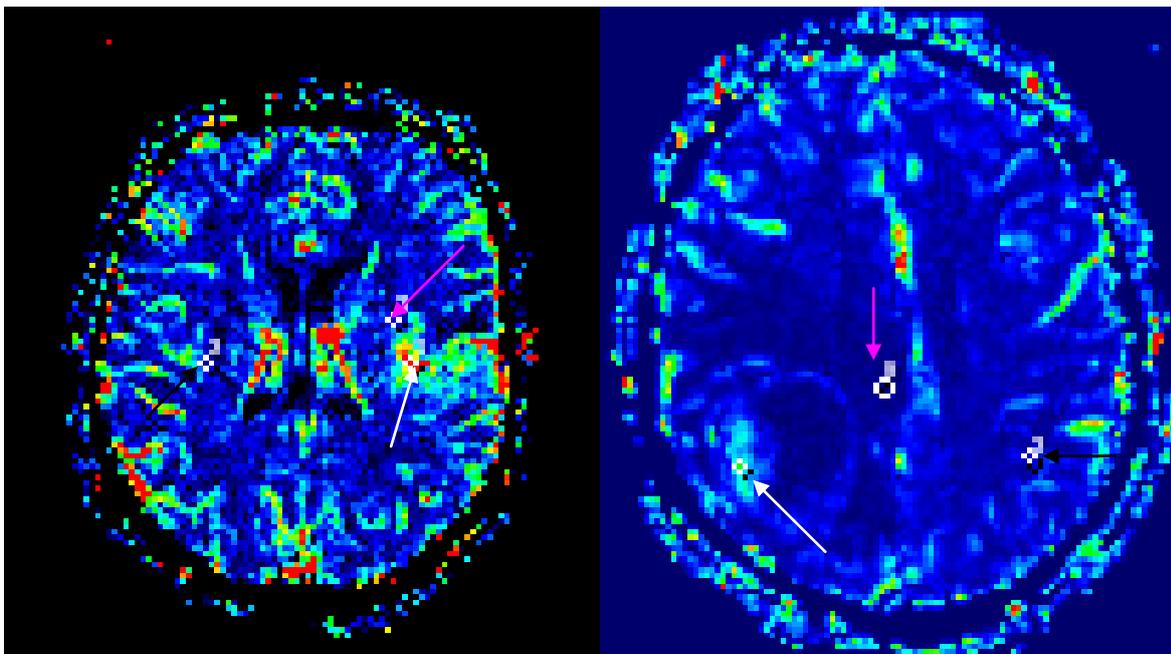
Nous avons placé trois ROI de 5 pixels sur la lésion tumorale (sur les zones de CBV les plus élevés, en évitant les plexus choroïdes, les vaisseaux et le cortex) et avons retenu la valeur maximale [45]. Pour effectuer le rapport CBV tumoral / CBV controlatéral, nous avons placé

six ROI en controlatéral par rapport à la ligne médiane, et avons retenu une moyenne des valeurs de CBV.

De plus, nous avons placé trois ROI en péri tumoral à plus d'un centimètre de la tumeur et avons retenu la valeur maximale. Nous avons de nouveau calculé le rapport CBV péri tumoral / CBV controlatéral.

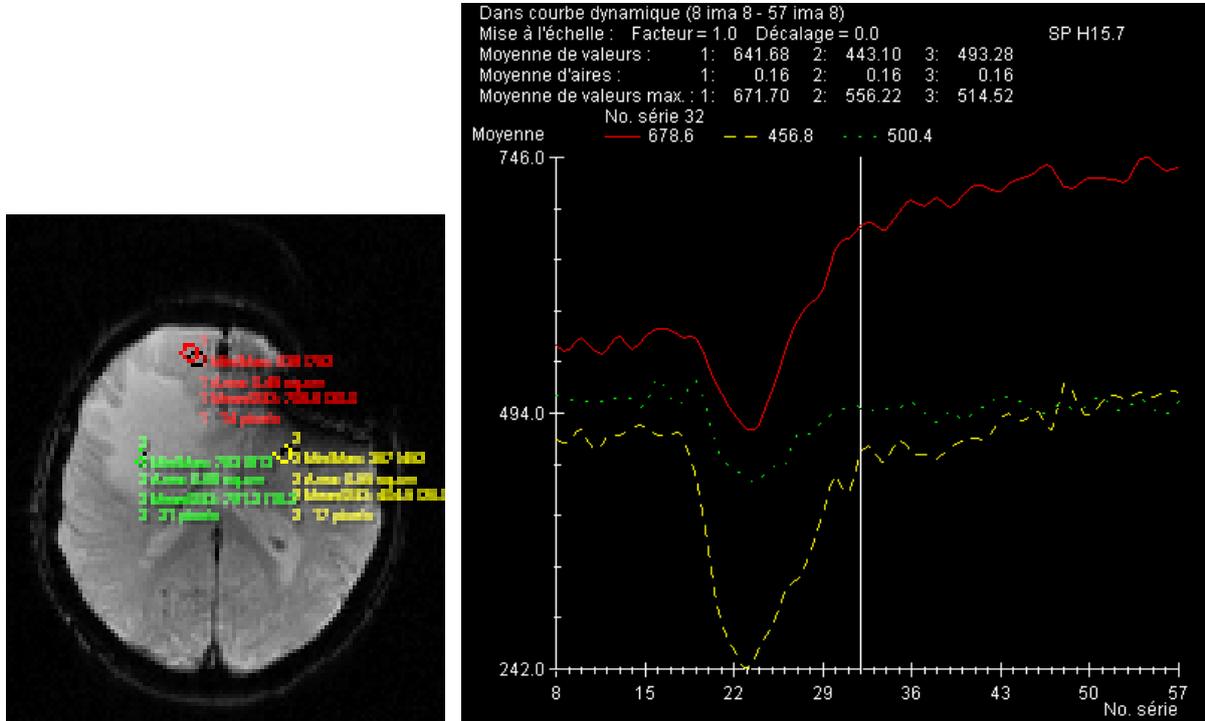


Cartographie CBV : exemple de ROI de 5 pixels (ronds blancs) en zone tumorale de CBV maximal représentée en rouge (flèche blanche) et en controlatéral (flèche noire).



Cartographie CBV : ROI en zone tumorale (flèches blanches), controlatérale (flèches noires) et péri tumorale (flèches roses).

Enfin, nous avons analysé la courbe de perfusion. Nous avons recherché, notamment, une ascension de la courbe par rapport à la ligne de base, plutôt évocatrice d'un lymphome cérébral.



L'image de gauche représente les trois ROI de 5 pixels placés sur la tumeur (en rouge), dans l'œdème péri lésionnel (en vert) et dans le parenchyme sain (en jaune). La courbe dynamique montre une ascension de la courbe au dessus de la ligne de base dans le cadre d'un lymphome (courbe rouge).

La séquence de perfusion a ainsi permis de relever trois données :

- le rapport CBV tumoral / CBV controlatéral
- le rapport CBV péri tumoral / CBV controlatéral
- l'aspect de la courbe de perfusion

10) Prise de contraste

L'analyse de la prise de contraste après injection de gadolinium n'a pas été graduée selon son importance (de discrète à massive), car cette analyse semblait trop subjective et non reproductible. Nous avons simplement analysé les prises de contraste selon l'absence ou la présence de celles-ci.

11) Spectroscopie

La spectroscopie a été réalisée à TE 30 ms et TE 135 ms [46, 47].

Tout d'abord, nous avons déterminé si le spectre était interprétable selon les critères précédemment décrits. Nous avons relevé l'erreur d'adaptation brute, témoin de la qualité du spectre.

Nous nous sommes intéressés aux métabolites les plus utilisés et les plus intéressants dans le cadre des tumeurs cérébrales : la choline (Cho), la créatine (Cr), le N-acétyl-aspartate (NAA), les lipides (Lip) et lactates (Lac) à TE 30 et les lactates seuls à TE 135ms.

Les logiciels de spectroscopie permettent de recueillir aisément les valeurs de choline, créatine, NAA (calcul automatique de l'aire sous la courbe des métabolites principaux).

Cependant, pour quantifier les lipides et les lactates, aucune valeur n'est calculée.

Pour les lipides (et lactates) à TE 30 ms, nous avons donc décidé de comparer ce pic à celui de la créatine (valeur de référence). Il s'agit donc d'une valeur qualitative.

- si le pic de lipides + lactates était supérieur à celui de la créatine = 1
- si le pic de lipides + lactates était inférieur à celui de la créatine = 0

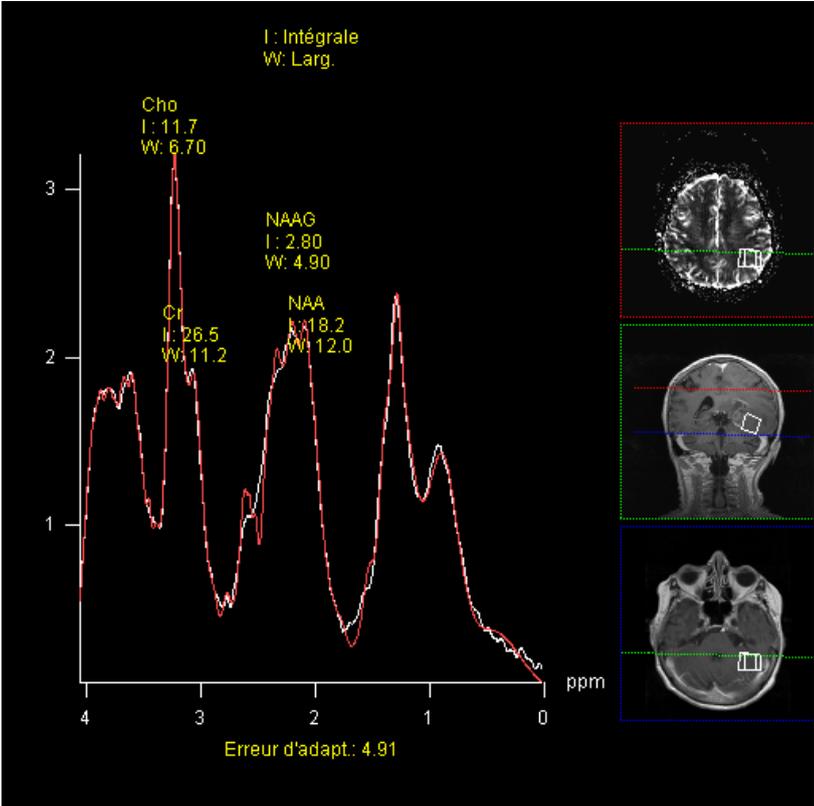
Pour les lactates à TE 135 ms, nous avons recherché une inversion de la courbe :

- si pic négatif = 1
- si absence de pic ou pic positif = 0

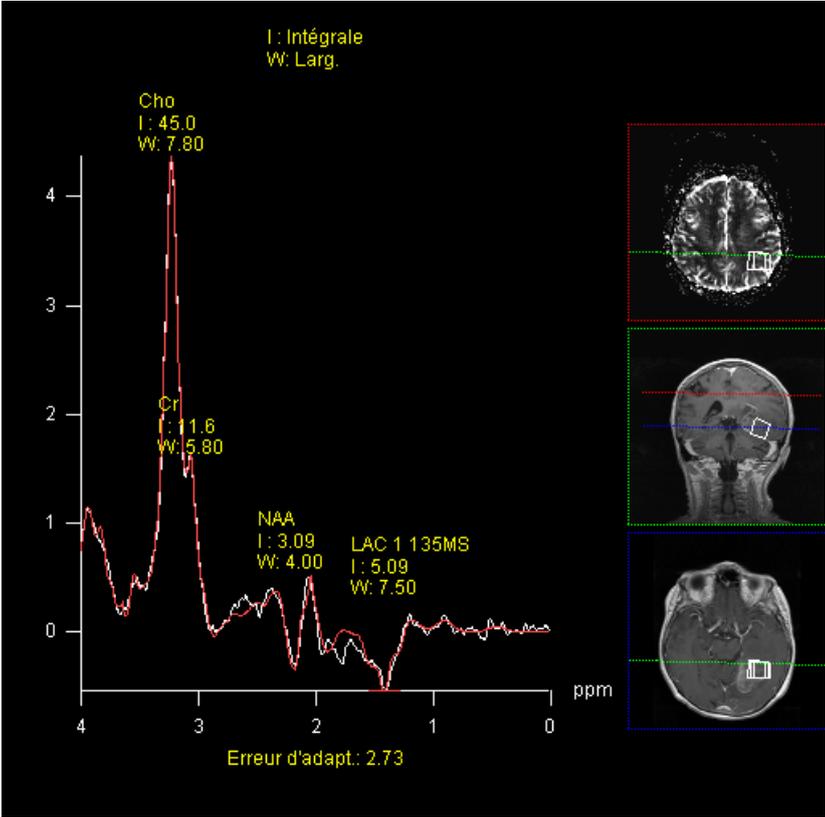
Nous avons ensuite calculé les rapports les plus informatifs :

- Cho / Cr
- Cho / NAA
- NAA / Cr

Ci-dessous, exemples de spectres en zone tumorale avec les valeurs des principaux métabolites (intégrale I).



Spectre à TE 30 ms



Spectre à TE 135 ms

12) Hypothèse diagnostique

Pour chaque dossier, les différents radiologues ont dû conclure à un des cinq diagnostics évoqués, à savoir tumeur gliale de grade II, tumeur gliale de grade III, glioblastome, métastase ou lymphome. Ils devaient préciser pour les tumeurs gliales s'ils avaient des arguments pour une tumeur de type oligodendrogliale.

VI) RESULTATS

A) Corrélations anatomopathologiques

Toutes les données recueillies en IRM ont été corrélées à l'analyse anatomopathologique des tumeurs cérébrales, sur fragment biopsié ou exérèse chirurgicale. L'examen anatomopathologique était la référence.

Si l'on confronte l'hypothèse diagnostique émise par les trois radiologues et l'examen anatomopathologique, l'hypothèse était la bonne dans 47 cas sur 56, soit 84% des cas.

Pour les tumeurs gliales de grade II, le diagnostic avait été évoqué dans 5 cas sur 6, soit 83.3%. L'autre diagnostic évoqué était celui d'une métastase : nous reviendront sur ce cas particulier.

Pour les tumeurs gliales de grade III, le diagnostic avait été évoqué dans 8 cas sur 11 soit 72.7%. Les autres hypothèses étaient 2 tumeurs gliales de grade IV et 1 métastase.

Pour les tumeurs gliales de grade IV, le diagnostic avait été évoqué dans 26 cas sur 30 soit 86.6%. Les autres hypothèses étaient 1 tumeur gliale de grade III, 2 métastases et 1 lymphome.

Pour les lymphomes, le diagnostic avait été évoqué dans les 4 cas, soit 100%.

Pour les métastases, le diagnostic avait été évoqué dans 4 cas sur 5, soit 80% ; l'autre diagnostic évoqué était celui d'une tumeur gliale de grade III.

Le tableau suivant résume ces hypothèses diagnostiques corrélées à l'analyse anatomopathologique :

| Hypothèse diagnostique corrélée à l'examen anatomopathologique | Bonne hypothèse diagnostique | Bonne hypothèse diagnostique en pourcentage | Autres diagnostics évoqués |
|---|------------------------------|---|--|
| Tumeurs gliales de grade II | 5 sur 6 cas | 83.3% | - 1 métastase |
| Tumeurs gliales de grade III | 8 sur 11 cas | 72.7% | - 2 tumeurs grade IV - 1 métastase |
| Tumeurs gliales de grade IV | 26 sur 30 cas | 86.6% | - 2 métastases - 1 tumeur grade III - 1 lymphome |
| Lymphomes | 4 sur 4 cas | 100% | |
| Métastases | 4 sur 5 cas | 80% | - 1 tumeur grade III |

B) Méthodes statistiques

Dans le cadre de notre étude, nous voulions explorer les tumeurs cérébrales par les différentes méthodes d'imagerie par résonance magnétique et mettre ainsi en évidence des critères diagnostiques pour ces différentes tumeurs. Il s'agit alors d'une étude exploratoire.

En l'absence d'information sur le type de distribution, nous n'avons utilisé que des tests statistiques non paramétriques. Ces tests statistiques non paramétriques sont valides quelle que soit la distribution.

Par ailleurs, dans le cadre d'une étude exploratoire (et non pas dans une étude clinique comparative), il est possible de réaliser un grand nombre de tests.

C) Etude de concordance inter observateur

Les 38 premières IRM ont été interprétées deux fois, en aveugle, par deux Neuroradiologues seniors.

La concordance inter observateur a été analysée grâce à deux types de tests statistiques : test de Mac Nemar pour les données qualitatives et test de Wilcoxon apparié pour les données quantitatives.

Les valeurs des p pour les différents items relevés sont rapportées dans le tableau ci-dessous :

| | Test Mac Nemar | Test de Wilcoxon apparié |
|-------------------------------|----------------|--------------------------|
| Temporal | 1 | |
| frontal | 1 | |
| noyaux gris | 0.2888 | |
| Pariétal | 0.6171 | |
| Occipital | 1 | |
| Insulaire | 1 | |
| Calleux | 1 | |
| infra-tentoriel | 1 | |
| péri ventriculaire | 0.3711 | |
| corticale | 1 | |
| Nombre | 0.2482 | |
| Hémorragie sur le scanner | 1 | |
| Calcifications sur le scanner | 1 | |
| Nécrose | 1 | |
| Kyste | 1 | |
| Œdème | 1 | |
| ADC | 0.2207 | |
| Aspect en EG T2 | | 0.1636 |
| CBV Tumoral | | 0.5973 |
| CBV controlatéral | | 0.0038 |
| CBV péri tumoral | | 0.0105 |
| Courbe de perfusion | 1 | |
| Prise de contraste | 1 | |
| Cho TE 30 | | 1 |
| Cho TE 135 | | 1 |
| Cr TE 30 | | 1 |
| Cr TE 135 | | 1 |
| NAA TE 30 | | 1 |
| NAA TE135 | | 1 |
| Lip TE 30 | 1 | 1 |
| Lac TE 135 | 1 | 1 |

| | | |
|-----------------------------|-------|---|
| Erreur d'adaptation TE 30 | | 1 |
| Erreur d'adaptation TE 135 | | 1 |
| Estimation qualitative | 0.712 | |
| Conclusion | 0.353 | |
| Hypothèse oligodendrogliale | 1 | |

Il n'y a donc pas de discordance inter observateur, sauf dans le cadre de la séquence de perfusion, pour les valeurs de volume sanguin cérébral péri tumoral et controlatéral.

D) Statistiques descriptives globales

Les données épidémiologiques ont été réalisées sur la totalité des patients.

Sur les 56 patients, 20 étaient des femmes et 36 des hommes, soit 35,7% de femmes et 64,3% d'hommes.

L'âge médian était de 57 ans avec un âge minimum de 25 ans et maximum de 81 ans.

La répartition des tumeurs était de :

- tumeur gliale de grade II : 6 patients, soit 10,7%.
- tumeur gliale de grade III : 11 patients, soit 19,6%.
- glioblastome : 30 patients, soit 53,6%.
- lymphome : 4 patients, soit 7,1%.
- métastase : 5 patients, soit 8,9%.

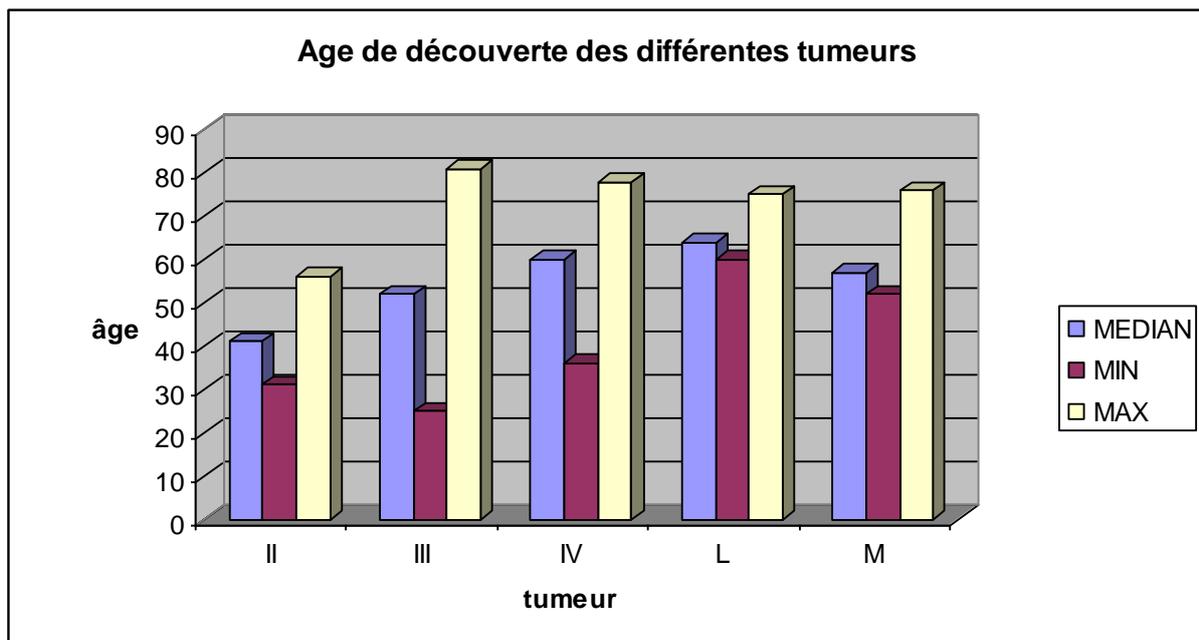
L'hypothèse diagnostique était concordante avec l'histologie dans 47 cas sur 56, soit 84% des cas.

E) Statistiques descriptives par tumeur

1) Age de découverte des différentes tumeurs

Nous avons calculé l'âge médian de découverte de chacune des tumeurs et précisé les âges minimums et maximums, ainsi que les déviations standard.

| <u>Age</u> | Médian | Minimum | Maximum | Déviati on standard |
|-------------------|---------------|----------------|----------------|------------------------------------|
| T. gliale II | 41 | 31 | 56 | 9 |
| T. gliale III | 52 | 25 | 81 | 14 |
| T. gliale IV | 60 | 36 | 78 | 10 |
| Lymphome | 64 | 60 | 75 | 6 |
| Métastase | 57 | 52 | 76 | 9 |



2) localisation tumorale

Le tableau ci-dessus décrit, pour chaque tumeur, les localisations en pourcentages. Les localisations les plus fréquentes ($\geq 50\%$) sont notées en gras.

| <u>Localisation</u> <u>en %</u> | T. gliale II | T. gliale III | T gliale IV | Lymphome | Métastase |
|------------------------------------|--------------|---------------|-------------|-----------|-----------|
| Temporale | 33 | 27.3 | 70 | 0 | 20 |
| Frontale | 66 | 72.7 | 63.3 | 75 | 40 |
| Noyaux gris | 0 | 27.3 | 30 | 25 | 0 |
| Pariétale | 33 | 18.2 | 30 | 50 | 40 |
| Occipitale | 0 | 0 | 6.6 | 0 | 20 |
| Insulaire | 16.6 | 27.3 | 23.3 | 0 | 0 |
| Calleux | 16.6 | 27.3 | 33.3 | 25 | 0 |
| Infra-tentorielle | 0 | 0 | 3.3 | 25 | 20 |
| Péri ventriculaire | 16.6 | 27.3 | 36.6 | 50 | 20 |
| Corticale | 50 | 45.4 | 36.6 | 50 | 80 |

3) Proportion hommes / femmes

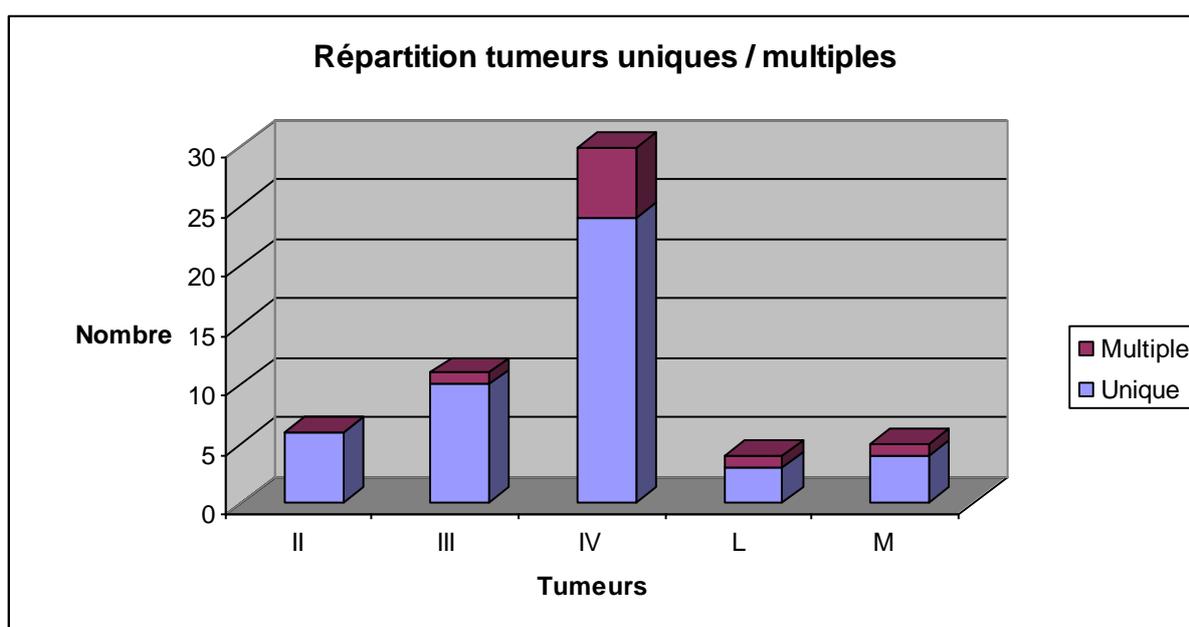
La proportion hommes/femmes des différentes tumeurs est peu interprétable en raison du trop petit nombre de patients dans certains groupes.

Il y avait globalement plus d'hommes (36) que de femmes (20).

- Tumeurs gliales de grade II : 3 femmes et 3 hommes.
- Tumeurs gliales de grade III : 7 femmes et 4 hommes
- Tumeurs gliales de grade IV : 8 femmes et 22 hommes
- Lymphomes : 0 femme et 4 hommes
- Métastases : 2 femmes et 3 hommes

4) Répartition entre tumeurs uniques et multiples

Selon le postulat initial, toutes les tumeurs prises en compte auraient dû être « uniques ». Cependant, dans le cadre des tumeurs gliales, il existe une infiltration par contiguïté et une autre véritable masse tumorale peut se développer à distance. Dans le cadre des lymphomes, il existe fréquemment d'autres lésions à distance. Enfin, nous ne devrions avoir que des métastases uniques, mais le seul cas où nous avons conclu à des lésions multiples correspond à l'accolement de deux masses tumorales. Nous avons retrouvé des localisations multiples dans aucun cas pour les tumeurs gliales de grade II, 1 cas sur 11 pour les tumeurs gliales de grade III, 6 cas sur 30 pour les tumeurs gliales de grade IV, 1 cas sur 4 pour les lymphomes et 1 cas sur 5 pour les métastases.



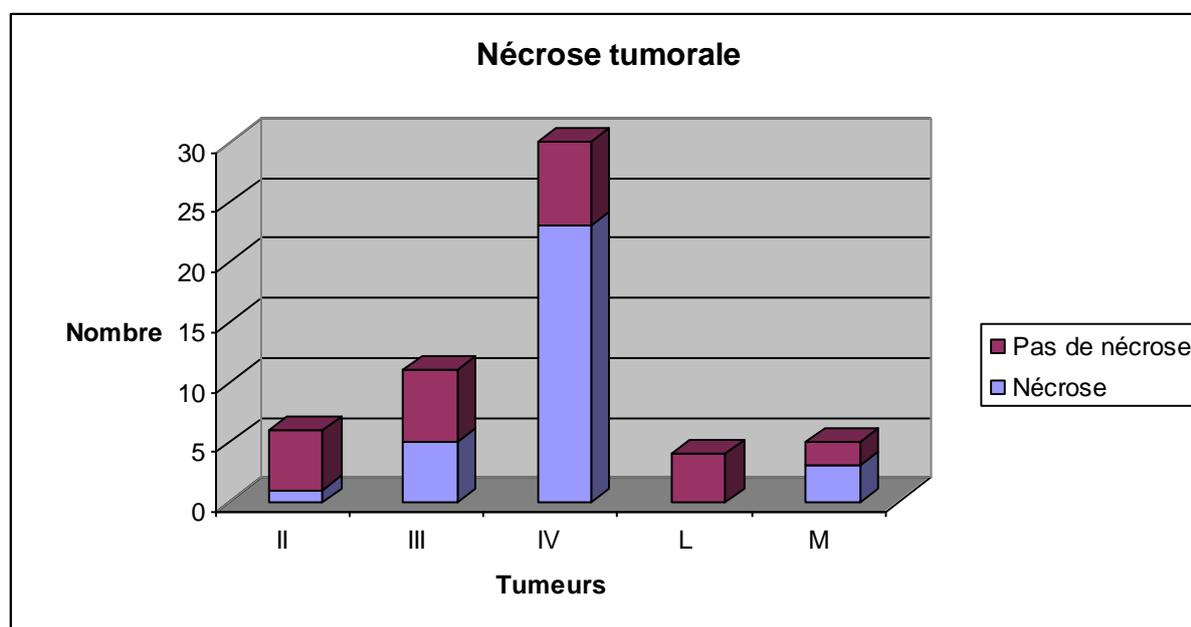
5) Calcifications tumorales

La présence de calcifications au scanner a été retrouvée chez 8 patients, dont 7 tumeurs oligodendrogiales et une métastase d'adénocarcinome pulmonaire.

Pour les tumeurs oligodendrogiales, les données scanographiques ont pu être analysées dans 11 cas sur 18, et permettent de retrouver des calcifications chez 7 patients (sur 11). Dans notre étude, les calcifications sont donc retrouvées dans 63.6% des tumeurs oligodendrogiales.

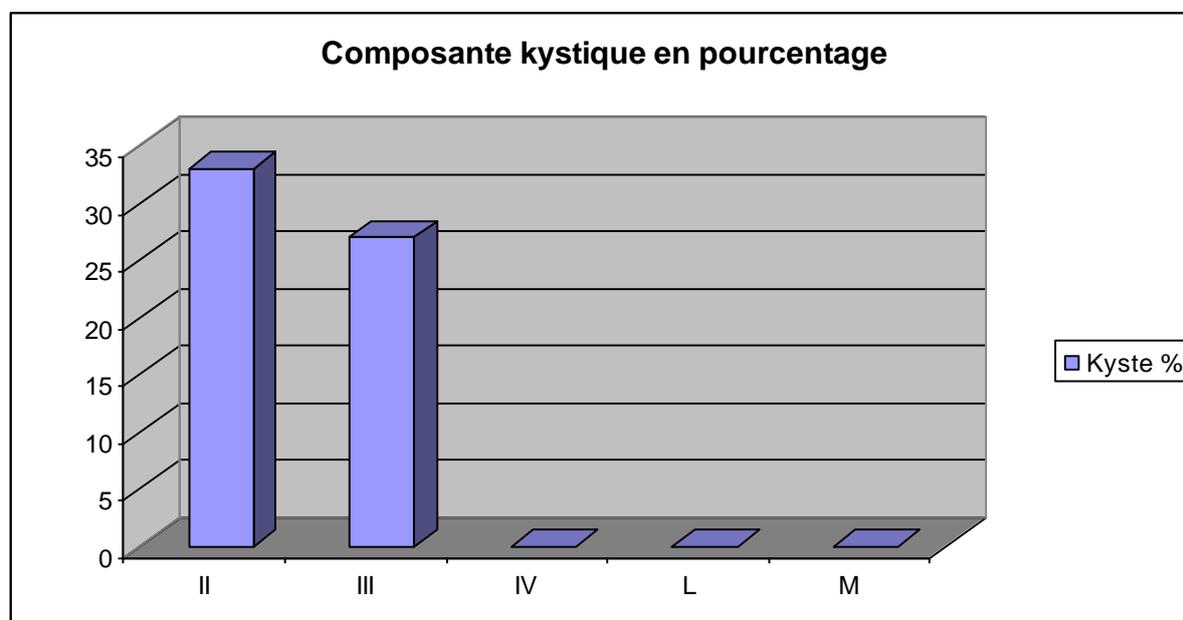
6) Composante nécrotique

On constate que la composante nécrotique augmente avec le grade de malignité des tumeurs gliales. Les tumeurs gliales de grade II présentent une composante nécrotique dans 1 cas sur 6, soit 16.6% des cas, les grades III dans 5 cas sur 11, soit 45.4% des cas et les glioblastomes dans 23 cas sur 30, soit 76.6% des cas. Les lymphomes ne possèdent pas de composante nécrotique (0%). Enfin, les métastases présentent fréquemment une composante nécrotique : 3 cas sur 5, soit 60% des cas.



7) Composante kystique

La composante kystique a été retrouvée dans 2 cas sur 6, soit 33% des tumeurs gliales de grade II et 3 cas sur 11, soit 27.3% des tumeurs gliales de grade III. Elle n'a pas été retrouvée dans les glioblastomes, les métastases et les lymphomes.



8) Œdème

Lorsque l'œdème était d'une « épaisseur » inférieure au diamètre de la tumeur, nous l'avons gradué en « 1 » et s'il était supérieur au diamètre de la tumeur, nous l'avons gradué en « 2 ».

Ainsi : - pas d'œdème = 0

- œdème \leq à la taille de la tumeur = 1

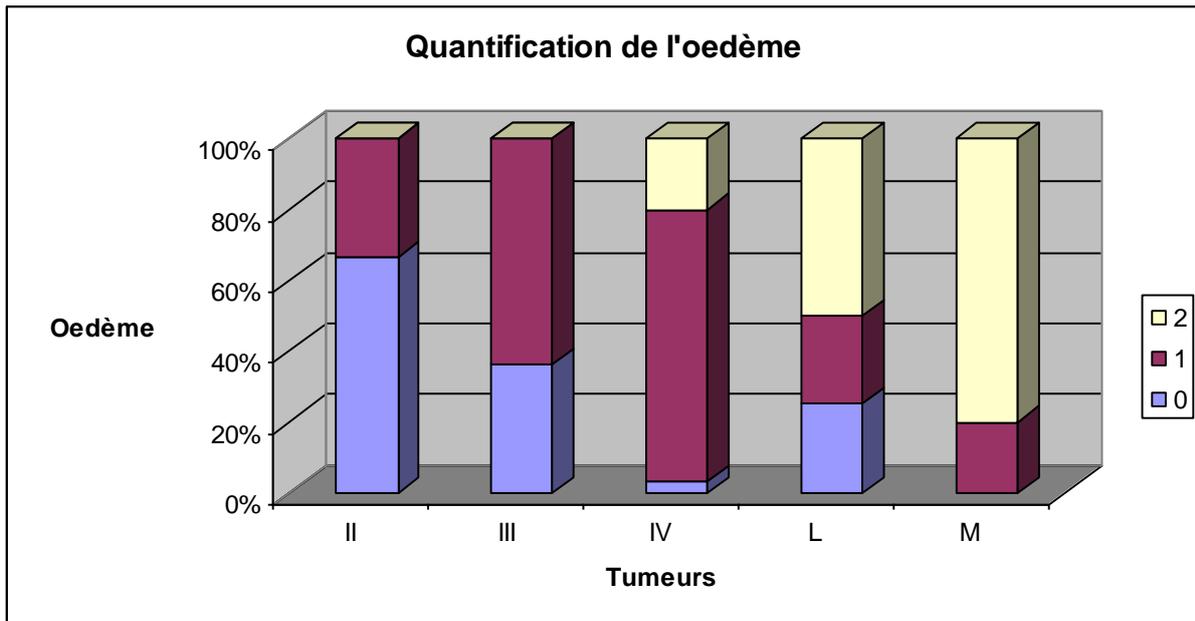
- œdème $>$ à la taille de la tumeur = 2

Nos résultats montrent pour chacune des tumeurs :

- Tumeurs gliales de grade II : 4 cas sur 6 d'œdème de grade 0 (soit 66%) et 2 cas d'œdème de grade 1 (soit 33%)
- Tumeurs gliales de grade III : 4 cas sur 11 d'œdème de grade 0 (soit 36%) et 7 cas d'œdème de grade 1 (soit 64%).
- Tumeurs gliales de grade IV : 1 cas sur 30 d'œdème de grade 0 (soit 3%), 23 cas d'œdème de grade 1 (soit 77%) et 6 cas d'œdème de grade 2 (soit 20%).

- Lymphomes : 1 cas sur 4 d'œdème de grade 0 (soit 25%), 1 cas d'œdème de grade 1 (soit 25%) et 2 cas d'œdème de grade 2 (soit 50%).
- Métastases : 0 cas sur 5 d'œdème de grade 0 (soit 0%), 1 cas d'œdème de grade 1 (soit 20%) et 4 cas d'œdème de grade 2 (soit 80%).

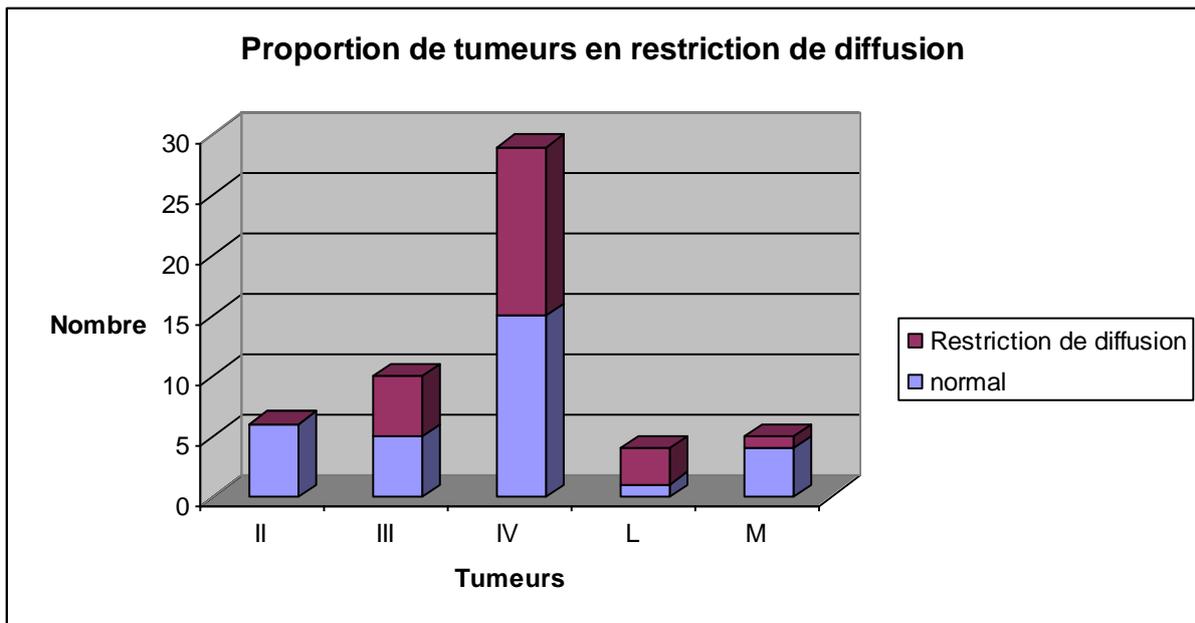
Le graphique suivant résume l'atteinte oedémateuse des différentes tumeurs :



9) Diffusion

La restriction de diffusion a été difficile à évaluer et les mesures de ROI n'ont pas toujours été réalisées.

- Tumeurs gliales de grade II : aucune restriction de diffusion n'a été retrouvée.
- Tumeurs gliales de grade III : 5 cas de restriction de diffusion sur 10 (une donnée manquante), soit 50% des cas, avec une valeur d'ADC moyenne de 110.2.
- Tumeurs gliales de grade IV : 14 cas de restriction de diffusion sur 29 (une donnée manquante), soit 48.3% des cas, avec une valeur d'ADC moyenne de 102.
- Lymphomes : 3 cas de restriction de diffusion sur 4, soit 75% des cas, avec une valeur d'ADC moyenne de 91.3.
- Métastase : 1 cas de restriction de diffusion sur 5, soit 20% des cas, avec une valeur d'ADC de 67. Il s'agissait d'une métastase d'un adénocarcinome pulmonaire.



10) Aspect en écho de gradient T2

L'analyse de l'hyposignal en écho de gradient T2 a permis de retrouver dans certains cas un aspect hétérogène ou un liseré en hyposignal et dans d'autres cas un franc hyposignal.

- Pas d'hyposignal = 0
- Aspect hétérogène ou liseré en hyposignal = 1
- Franc hyposignal = 2

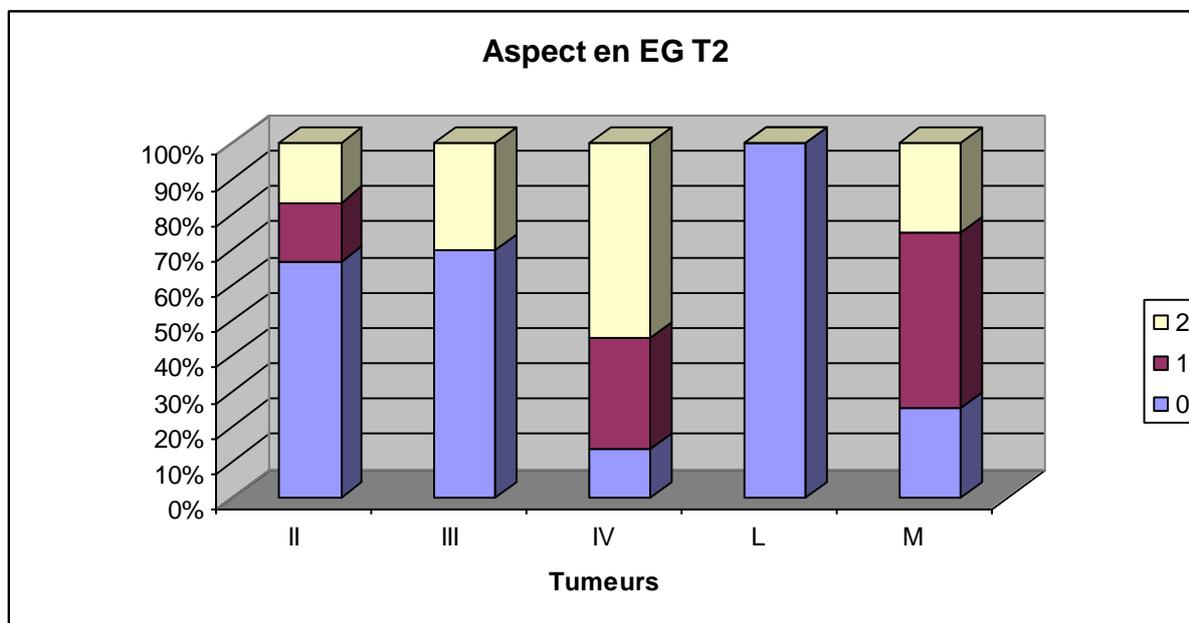
L'aspect discrètement hétérogène en hyposignal ou la présence d'un liseré en hyposignal était présent dans :

- 1 cas sur 6 pour les tumeurs gliales de grade II, soit 17%.
- 0 cas sur 10 pour les tumeurs gliales de grade III (une donnée manquante).
- 9 cas sur 29 pour les tumeurs gliales de grade IV (une donnée manquante), soit 31%.
- 0 cas sur 3 pour les lymphomes (une donnée manquante).
- 2 cas sur 4 pour les métastases (une donnée manquante), soit 50%.

L'aspect en franc hyposignal était retrouvé dans :

- 1 cas sur 6 pour les tumeurs gliales de grade II, soit 17%.
- 3 cas sur 10 pour les tumeurs gliales de grade III (une donnée manquante), soit 30%.

- 16 cas sur 29 pour les tumeurs gliales de grade IV (une donnée manquante), soit 55%.
- 0 cas sur 3 pour les lymphomes (une donnée manquante)
- 1 cas sur 4 pour les métastases (une donnée manquante), soit 25%.



11) Perfusion

Les valeurs calculées sont le CBV tumoral, le CBV péri tumoral, le rapport CBV tumoral / CBV controlatéral et le rapport CBV péri tumoral / CBV controlatéral.

Les valeurs de CBV s'expriment en $\text{cm}^3/100\text{g}$ de parenchyme cérébral.

Ces valeurs sont résumées dans le tableau suivant :

| | CBV Tumoral | CBV péri tumoral | CBV controlatéral | CBV T / CBV controlatéral | CBV péri / CBV controlatéral |
|------------------|--------------------|------------------|-------------------|----------------------------------|------------------------------|
| II | 365 | 175 | 155 | 2.34 | 1.05 |
| III | 1252 | 173 | 160 | 8.38 | 1.02 |
| IV | 2193 | 89 | 184 | 11.12 | 0.53 |
| Lymphome | 354 | 64 | 143 | 2.41 | 0.43 |
| Métastase | 1519 | 25 | 130 | 7.29 | 0.22 |

Les tableaux suivants précisent les données de CBV pour le CBV tumoral, le rapport CBV tumoral / CBV controlatéral, le CBV péri tumoral et le CBV péri tumoral / CBV controlatéral, en y ajoutant les valeurs minimales, maximales et les déviations standard.

| CBV tumoral | Médiane | Minimum | Maximum | Déviati on standard |
|--------------------|-------------|---------|---------|---------------------------|
| II | 365 | 96 | 1413 | 512 |
| III | 1252 | 127 | 2769 | 903 |
| IV | 2193 | 818 | 3939 | 1030 |
| Lymphome | 354 | 150 | 636 | 235 |
| Métastase | 1519 | 228 | 1912 | 801 |

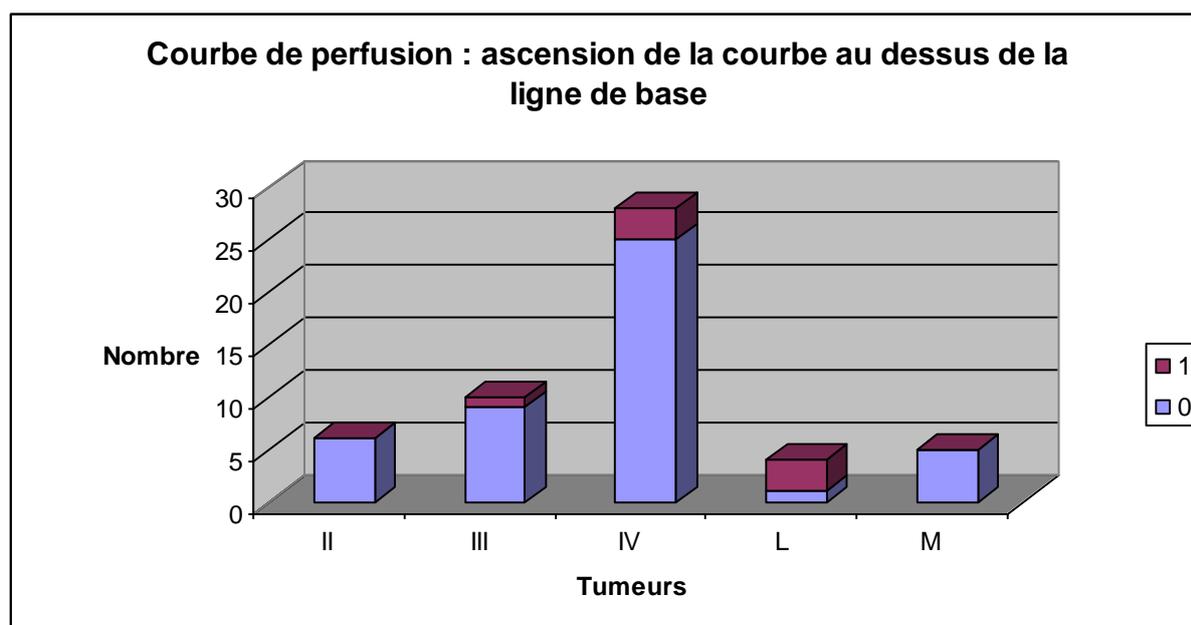
| CBV tumoral / controlatéral | Médiane | Minimum | Maximum | Déviati on standard |
|--|--------------|---------|---------|---------------------------|
| II | 2.34 | 0.6 | 9.42 | 3.45 |
| III | 8.38 | 0.33 | 18.08 | 5.32 |
| IV | 11.12 | 4.3 | 17.64 | 4.33 |
| Lymphome | 2.41 | 0.96 | 4.89 | 1.85 |
| Métastase | 7.29 | 2.79 | 10.12 | 2.98 |

| CBV péri tumoral | Médiane | Minimum | Maximum | Déviati on standard |
|-----------------------------|------------|---------|---------|---------------------------|
| II | 175 | 8 | 300 | 120 |
| III | 173 | 42 | 350 | 103 |
| IV | 101 | 29 | 1072 | 115 |
| Lymphome | 64 | 17 | 160 | 72 |
| Métastase | 25 | 18 | 112 | 39 |

| CBV péri tumoral / controlatéral | Médiane | Minimum | Maximum | Déviati on standard |
|---|-------------|---------|---------|---------------------|
| II | 1.05 | 0.05 | 1.87 | 0.74 |
| III | 1.02 | 0.33 | 1.84 | 0.55 |
| IV | 0.53 | 0 | 4.28 | 0.80 |
| Lymphome | 0.43 | 0.13 | 1.06 | 0.47 |
| Métastase | 0.22 | 0.11 | 0.62 | 0.23 |

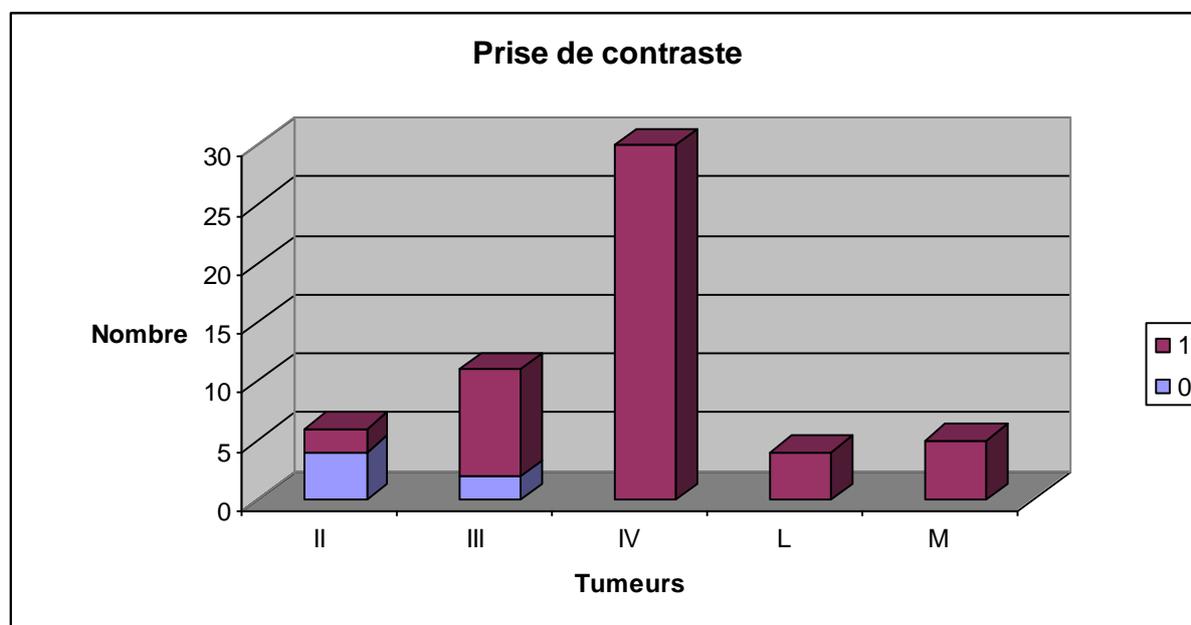
Analyse de la courbe de perfusion :

Nous avons recherché une ascension de la courbe par rapport à la ligne de base, qui est évocatrice d'une rupture de la barrière hémato-encéphalique. Cette ascension de la courbe n'a été retrouvée dans aucun cas pour les tumeurs gliales de grade II, dans un cas sur 9 (une donnée manquante) pour les tumeurs gliales de grade III, dans 3 cas sur 25 (deux données manquantes) pour les tumeurs gliales de grade IV, dans 3 cas sur 4 pour les lymphomes et dans aucun cas sur 5 pour les métastases.



12) Prise de contraste

L'intégralité des tumeurs gliales de grade IV, des lymphomes et des métastases prenait le contraste après injection de gadolinium. Deux tumeurs gliales de grade II sur 6 prenaient le contraste, soit 33% et 9 sur 11 tumeurs gliales de grade III, soit 81.8%.



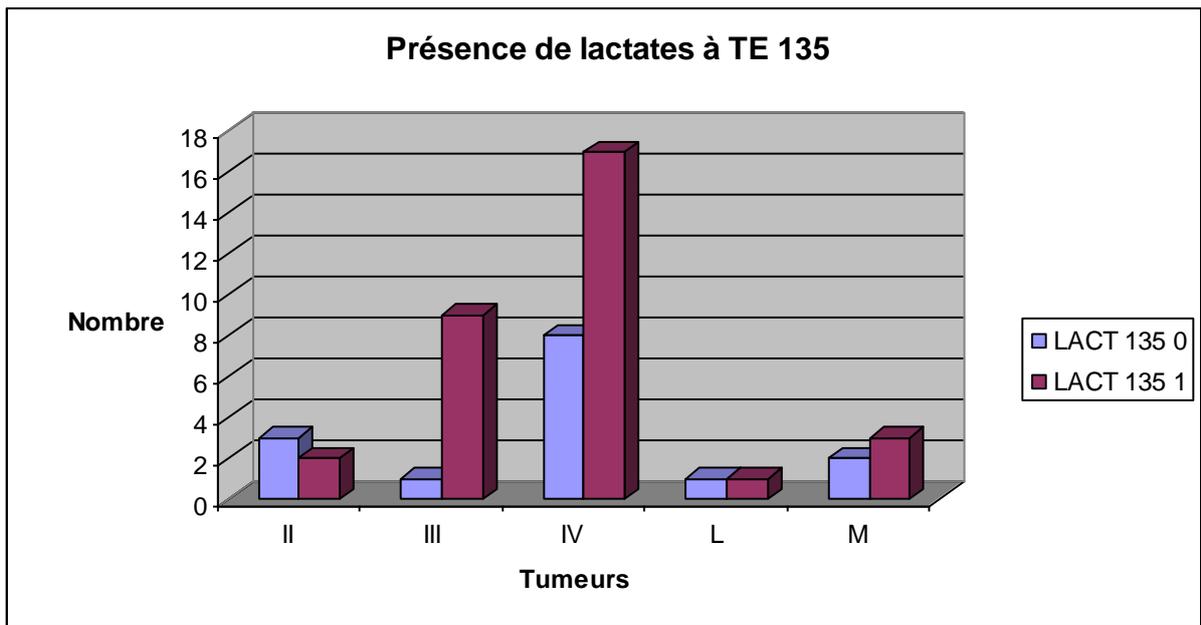
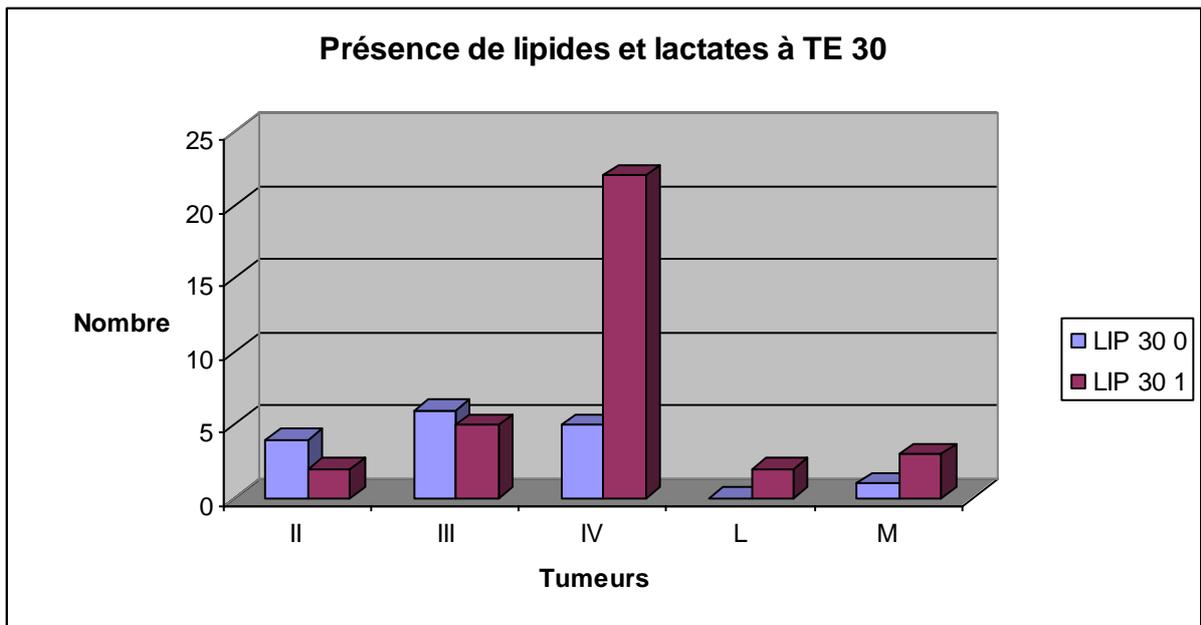
13) Spectroscopie

L'ensemble des valeurs de métabolites (Choline, Créatine, NAA) et de leurs rapports avec leur médiane, moyenne, minimale, maximale et l'écart type sont répertoriés par tumeur en annexe. (*Annexe 2*)

a) Analyse des lipides et des lactates

Sur le premier tableau, la colonne de gauche (LIP 30 0) correspond à l'absence de lipides et de lactates à TE 30 ms ; tandis que la colonne de droite (LIP 30 1) correspond à la présence de lipides et de lactates à TE 30 ms.

Sur de deuxième tableau, la colonne de gauche (LACT 135 0) correspond à l'absence de lactates à TE 135 ms ; tandis que la colonne de droite (LACT 135 1) correspond à la présence de lactates à TE 135 ms.



b) Choline, créatine et NAA

Les valeurs médianes des métabolites tels que la choline, la créatine et le N-acétyl-aspartate à TE 30 et TE 135 ms sont répertoriées dans le tableau suivant :

| | Cho 30 | Cho 135 | Cr 30 | Cr 135 | NAA 30 | NAA 135 |
|------------------|---------------|----------------|--------------|---------------|---------------|----------------|
| II | 6.74 | 10.46 | 9.92 | 5.86 | 10.82 | 6.25 |
| III | 4.05 | 7.26 | 7.45 | 4.63 | 9.16 | 4.53 |
| IV | 3.64 | 8.44 | 9.09 | 5.21 | 10.39 | 5.69 |
| Lymphome | 1.49 | 5.89 | 1.84 | 2.25 | 3.76 | 5.69 |
| Métastase | 2.54 | 6.83 | 11.13 | 6.06 | 21.84 | 11.40 |

c) Principaux rapports de métabolites

Les valeurs reportées dans le tableau ci-dessous correspondent à la médiane.

| | Cho/Cr 30 | Cho/Cr 135 | Cho/NAA 30 | Cho/NAA 135 | NAA/Cr 30 | NAA/Cr 135 |
|------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|
| II | 0.43 | 1.38 | 0.39 | 1.70 | 1.07 | 0.84 |
| III | 0.81 | 2.11 | 0.55 | 1.47 | 1.14 | 1.49 |
| IV | 0.55 | 1.91 | 0.55 | 1.27 | 0.98 | 1.22 |
| Lymphome | 0.84 | 3.03 | 0.38 | 0.97 | 2.21 | 2.79 |
| Métastase | 0.30 | 0.82 | 0.15 | 0.36 | 1.72 | 2.84 |

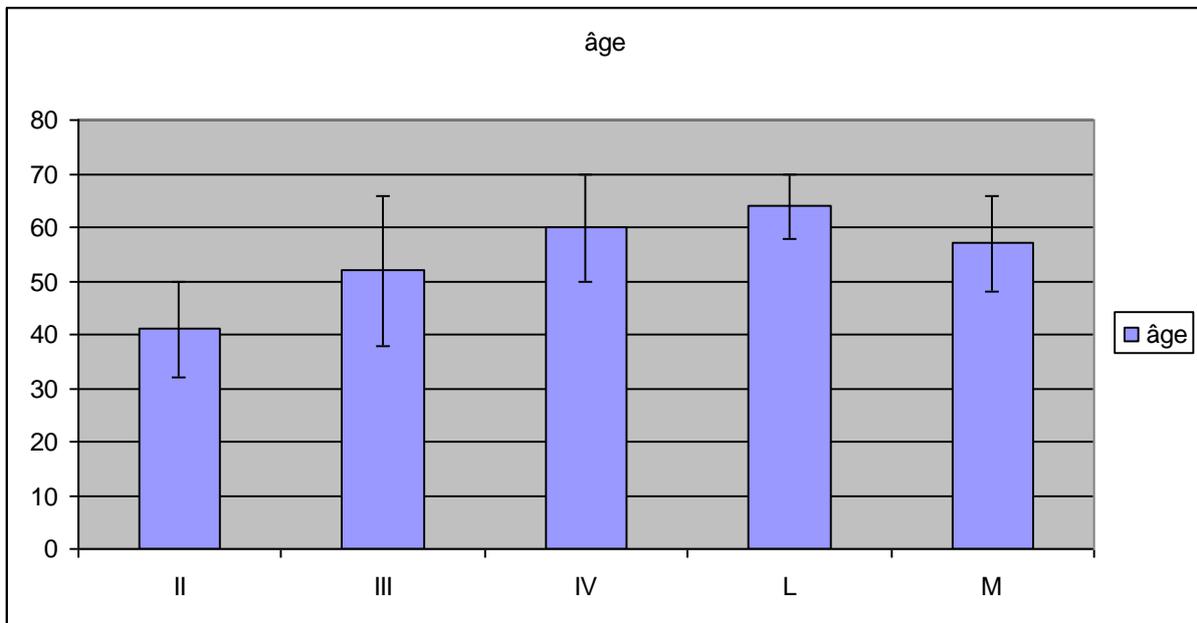
F) Facteurs diagnostiques de tumeurs

Les facteurs diagnostiques de tumeurs ont été recherchés en utilisant les tests statistiques de Fisher pour les données qualitatives et de Kruskal-Wallis pour les données quantitatives.

1) Age

Il existe une différence significative entre l'âge des patients et le type de tumeur (**p=0.024**).

L'âge médian des patients ayant une tumeur gliale de grade II est de 41 ans (+/- 9), 52 ans (+/- 14.3) pour les tumeurs gliales de grade III, 60 ans (+/- 10.9) pour les tumeurs gliales de grade IV, 64 ans (+/- 6.6) pour les lymphomes et 57 ans (+/- 9.6) pour les métastases.



L'âge de diagnostic augmente donc progressivement avec le grade de malignité des tumeurs gliales.

2) Localisation

Chacune des localisations a été étudiée indépendamment. Seule la fréquence de la localisation **temporale** varie entre les cinq types de tumeurs (**p=0.0054**).

En effet, les tumeurs sont localisées en région temporale dans 30% des cas dans le cadre des tumeurs gliales de grade II, 27.3% des cas pour les tumeurs gliales de grade III, 70% des cas

pour les tumeurs gliales de grade IV, 0% des cas pour les lymphomes, et 20% des cas pour les métastases.

La localisation temporale est donc plus fréquemment retrouvée dans les tumeurs gliales de grade IV que dans les autres tumeurs.

Pour les autres localisations, aucune différence significative n'a été retrouvée :

- frontal : $p= 0.78$
- noyaux gris : $p= 0.43$
- pariétal : $p= 0.75$
- occipital : $p= 0.58$
- insulaire : $p= 0.81$
- corps calleux : $p= 0.71$
- infra-tentorial : $p= 0.14$
- péri ventriculaire : $p= 0.78$
- cortical : $p= 0.48$

3) Répartition hommes / femmes

Il n'y a pas de différence significative entre le type de tumeur et le sexe ($p= 0.099$).

Dans notre série, nous avons cependant une proportion plus importante d'hommes pour les lymphomes (100%) et les glioblastomes (73.3%).

4) Tumeurs uniques versus multiples

Dans notre série, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre le caractère multifocal d'une tumeur et son type histologique ($p=0.726$).

5) Calcifications

Les calcifications étant retrouvées fréquemment dans les oligodendrogliomes, nous avons recherché une différence significative entre la présence ou l'absence de calcifications et la nature oligodendrogliale de la tumeur. Sur les 8 tumeurs qui présentaient des calcifications, 7 étaient des tumeurs oligodendrogliales.

Il en résulte que la présence de calcifications est un bon facteur diagnostique de tumeurs oligodendrogliales ($p=0.0009$).

6) Composante nécrotique

Il existe une différence significative entre la présence d'une composante nécrotique et les différentes tumeurs ($p=0.0027$).

Cette composante nécrotique était présente dans 1 cas sur 6 pour les tumeurs gliales de grade II, 5 cas sur 11 pour les tumeurs gliales de grade III, 23 cas sur 30 pour les glioblastomes, 0 cas sur 4 pour les lymphomes et 3 cas sur 5 pour les métastases.

Le glioblastome a donc une fréquence plus élevée de nécrose que les autres tumeurs. La composante nécrotique reste cependant assez fréquente pour les tumeurs gliales de grade III et les métastases.

7) Composante kystique

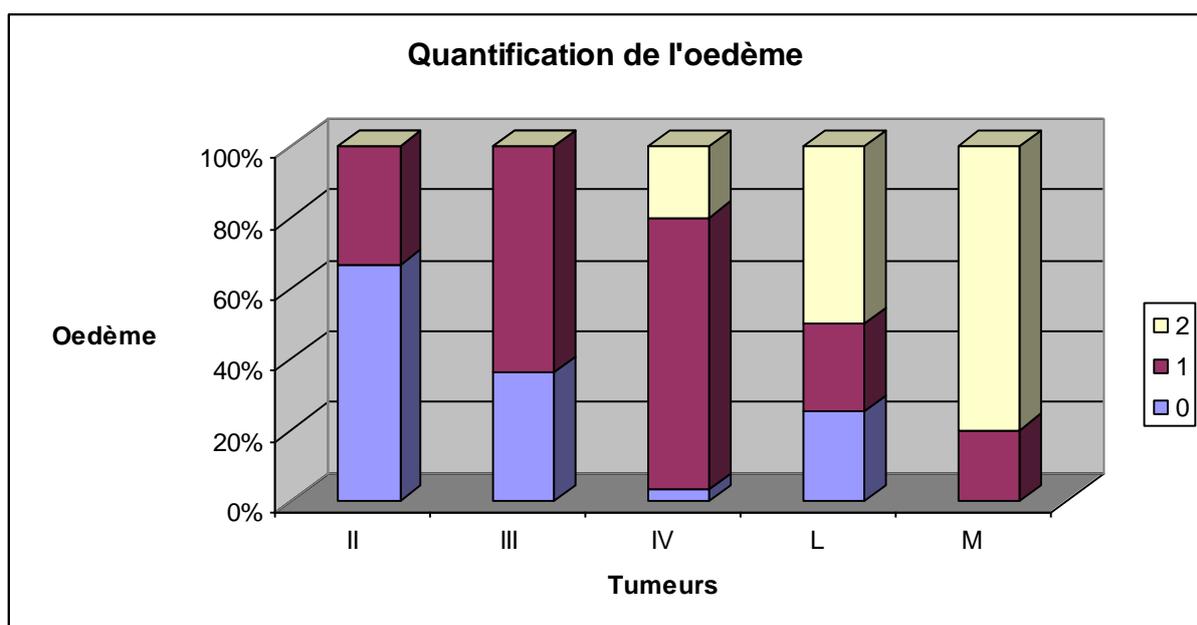
La fréquence d'une composante kystique est elle aussi différente entre les différents types de tumeurs ($p=0.0111$). La composante kystique était présente dans 2 cas sur 6 pour les tumeurs gliales de grade II, 3 cas sur 8 pour les tumeurs gliales de grade III, 0 cas sur 30 pour les glioblastomes, 0 cas sur 4 pour les lymphomes, et 0 cas sur 5 pour les métastases.

La composante kystique est donc plus fréquente dans les tumeurs gliales de grade II et III.

8) Œdème

La présence et l'importance de l'œdème sont différentes entre les types de tumeurs ($p=0.001$).

Le tableau ci-dessous rappelle les proportions d'œdème en fonction des tumeurs.



Il existe une différence significative entre les tumeurs gliales de grade II et III et les autres tumeurs ($p=0.0005$).

En effet, dans notre série, ces tumeurs ne présentent pas d'œdème de grade 2 et présentent plus fréquemment que les autres tumeurs une absence d'œdème.

De plus, les métastases ont plus fréquemment un œdème important (de grade 2) que les autres tumeurs ($p=0.008$).

9) Diffusion

Sur l'analyse de la séquence de diffusion, nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les différentes tumeurs ($p=0.379$).

Une restriction de diffusion a été retrouvée dans 50% des tumeurs gliales de grade II, 48.3% des glioblastomes, 75% des lymphomes et 20% des métastases. Aucune restriction de diffusion n'a été retrouvée dans les tumeurs gliales de grade II, ce qui témoigne de la moindre cellularité de ces tumeurs.

10) Aspect en écho de gradient T2

La fréquence d'une anomalie de signal sur la séquence en écho de gradient T2 est significativement différente entre les différentes tumeurs ($p=0.016$).

L'aspect discrètement hétérogène en hyposignal ou la présence d'un liseré en hyposignal était présent dans 16.6% des tumeurs gliales de grade II, 31% des glioblastomes, 50% des métastases et absent pour les autres tumeurs.

L'aspect en franc hyposignal était présent dans 16.6% des tumeurs gliales de grade II, 30% des tumeurs gliales de grade III, 55% des tumeurs gliales de grade IV, 25% des métastases et absent dans les lymphomes.

Les glioblastomes ont plus fréquemment un remaniement en écho de gradient T2 que les autres tumeurs, de façon significative ($p=0.0002$).

11) Perfusion

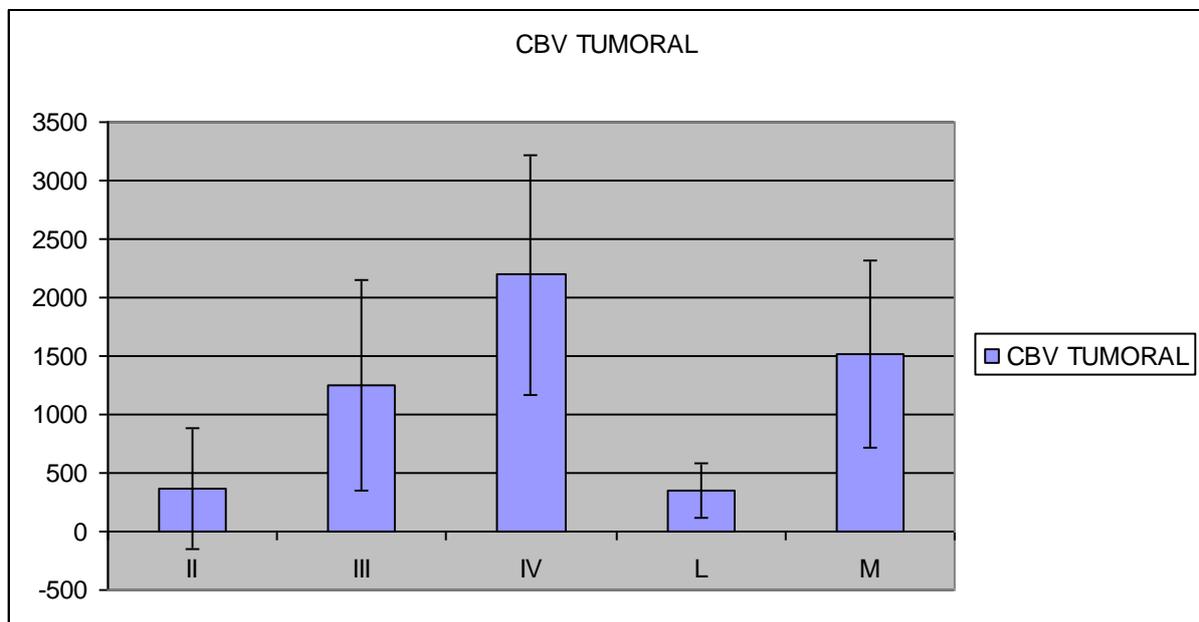
a) Volume sanguin cérébral (CBV) :

Dans le cadre du CBV tumoral, il existe une différence significative entre les différentes tumeurs ($p=0.0003$).

En effet, les valeurs médianes de CBV tumoral en $\text{cm}^3/100\text{g}$ de parenchyme cérébral sont :

- Tumeurs gliales de grade I : 365
- Tumeurs gliales de grade III : 1252
- Tumeurs gliales de grade IV : 2193
- Lymphomes : 354
- Métastases : 1519

Les glioblastomes ont une valeur de CBV tumoral plus élevée que les autres, puis ce sont les métastases, puis les tumeurs gliales de grade III. Les tumeurs gliales de grade II et les lymphomes ont une valeur de CBV peu élevée.

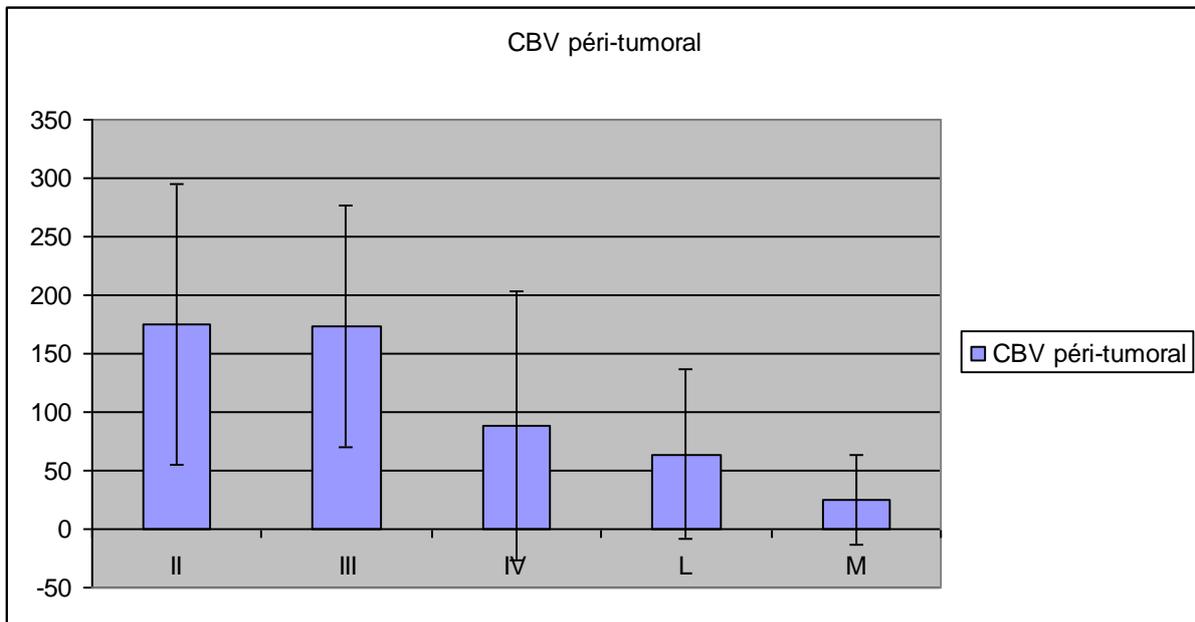


La valeur de CBV controlatéral varie peu entre les différentes tumeurs ; il n'y a pas de différence significative ($p=0.1338$)

Pour le CBV péri tumoral, il n'a pas non plus de différence significative entre les tumeurs ($p=0.0933$). Cependant, en recherchant une différence significative entre les métastases et les autres tumeurs (test statistique de Wilcoxon), nous ne retrouvons pas de différence significative, mais la valeur de **p** est de **0.0683**.

La valeur médiane de CBV péri tumoral est en effet de 175 pour les tumeurs gliales de grades II, 173 pour les tumeurs gliales de grade III, 89 pour les glioblastomes, 64 pour les lymphomes et 25 pour les métastases. Ceci s'explique par une infiltration oedémateuse en

péri tumoral dans les métastases et, à l'inverse, une infiltration tumorale dans les tumeurs gliales.

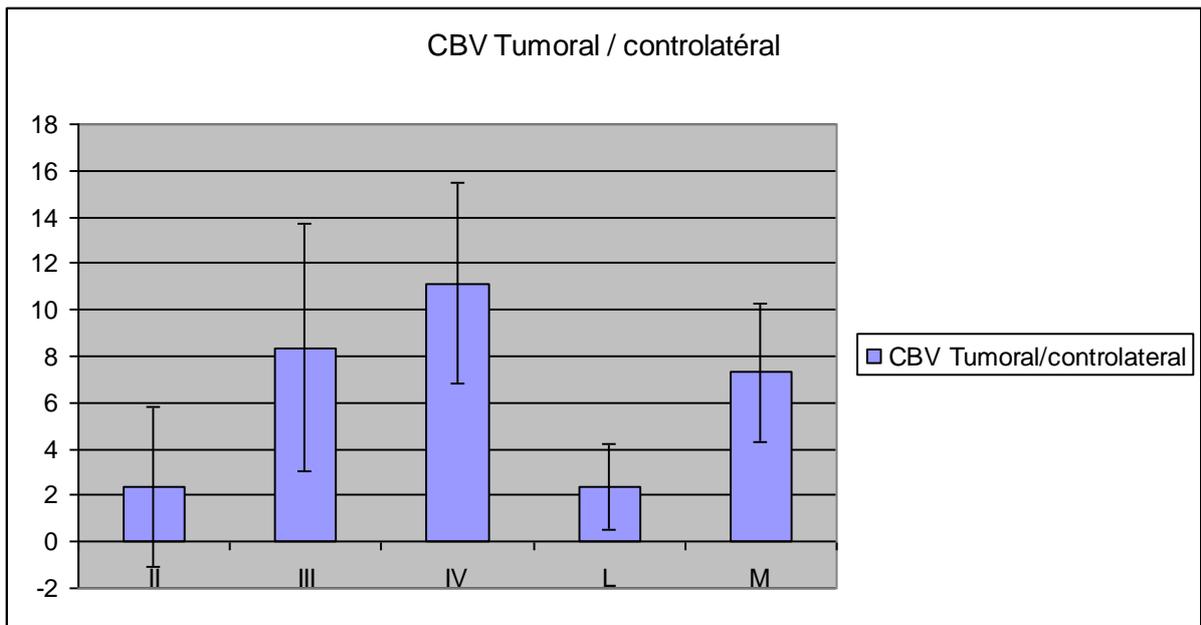


b) Rapports de volume sanguin cérébral (rCBV) :

Le principal rapport est le CBV tumoral / CBV controlatéral. Il existe une différence significative entre les différentes tumeurs pour ce rapport (**p=0.001**).

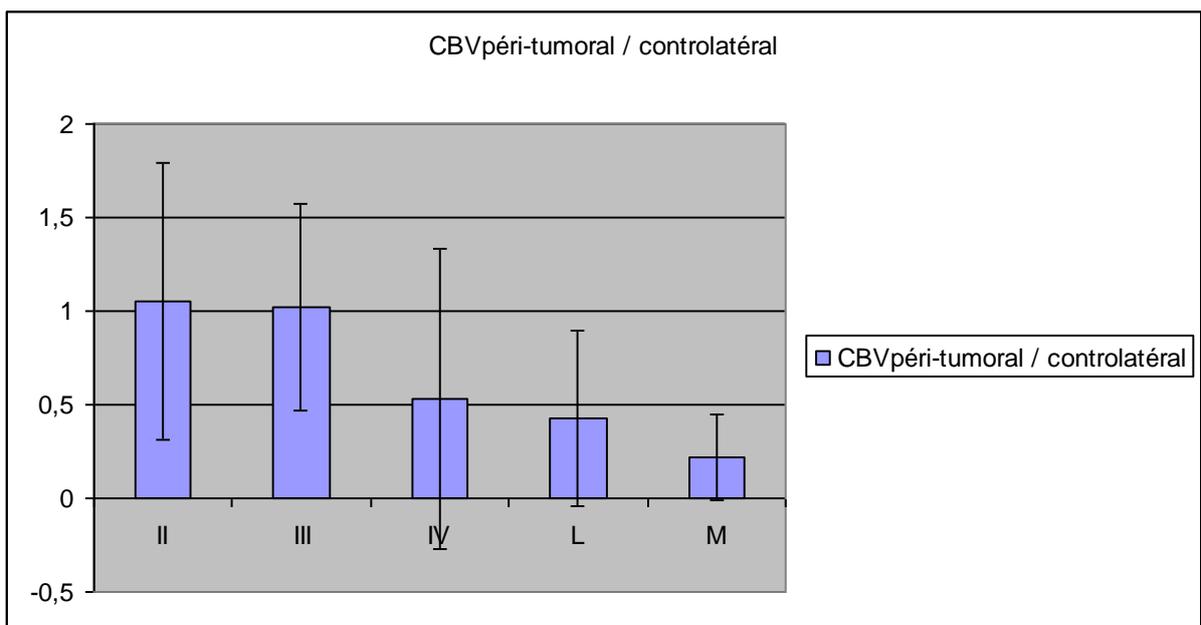
De plus, il existe une différence significative pour ce rapport entre les tumeurs gliales de bas grade (II) et les tumeurs gliales de haut grade (III et IV) selon les test de Student et de Wilcoxon (**p=0.0018**).

Les valeurs médianes de CBV tumoral / controlatéral étaient de 2.34 pour les tumeurs gliales de grade II, 8.38 pour les tumeurs gliales de grade III, 11.12 pour les glioblastomes, 2.41 pour les lymphomes et 7.29 pour les métastases.



Nous n'avons pas retrouvé de différence significative pour le CBV péri tumoral / controlatéral ($p=0.167$). Cependant une recherche de différence significative entre les métastases et les autres tumeurs (test de Wilcoxon) a permis de retrouver un **$p=0.0668$** .

Les valeurs médianes de CBV péri tumoral / controlatéral étaient proches de 1 pour les tumeurs gliales de grade II et III (respectivement 1.05 et 1.02), 0.53 pour les glioblastomes, 0.43 pour les lymphomes et 0.22 pour les métastases.



c) Courbe dynamique :

Sur l'analyse de la courbe dynamique, nous nous sommes principalement intéressés à la recherche d'une ascension de la courbe au dessus de la ligne de base.

Il existe une différence significative entre les différentes tumeurs (**p=0.0265**).

Cette ascension au dessus de la ligne de base est significativement plus fréquente dans les lymphomes que les autres tumeurs (**p=0.0056**).

En effet, celle-ci n'a été retrouvée dans aucun cas pour les tumeurs gliales de grade II et les métastases, dans 1 cas sur 10 pour les tumeurs gliales de grade III, 3 cas sur 28 pour les glioblastomes et 3 cas sur 4 pour les lymphomes.

12) Prise de contraste

Une prise de contraste a été retrouvée dans 50 cas sur 56. Les absences de prise de contraste ont été retrouvées dans 4 cas sur 6 tumeurs gliales de grade II et 2 cas sur 11 dans les tumeurs gliales de grade III.

Nous avons retrouvé une différence significative entre les tumeurs gliales de grade II et les autres tumeurs (**p=0.0006**).

13) Spectroscopie

a) lipides et lactates

Il existe une différence significative entre les différentes tumeurs et la présence de lipides et de lactates à TE 30 ms (**p=0.0484**).

La présence de lipides et lactates est plus fréquente pour les glioblastomes, les lymphomes et les métastases que les tumeurs gliales de grade II et III (**p=0.0088**).

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les différentes tumeurs et la présence de lactates à TE 135ms (p=0.271).

b) choline, créatine et N-acétyl-aspartate

Pour la choline, la créatine et le N-acétyl-aspartate, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les tumeurs.

- Cho TE 30 : p=0.3981
- Cho TE 135 : p= 0.7603
- Cr TE 30 : p=0.2723

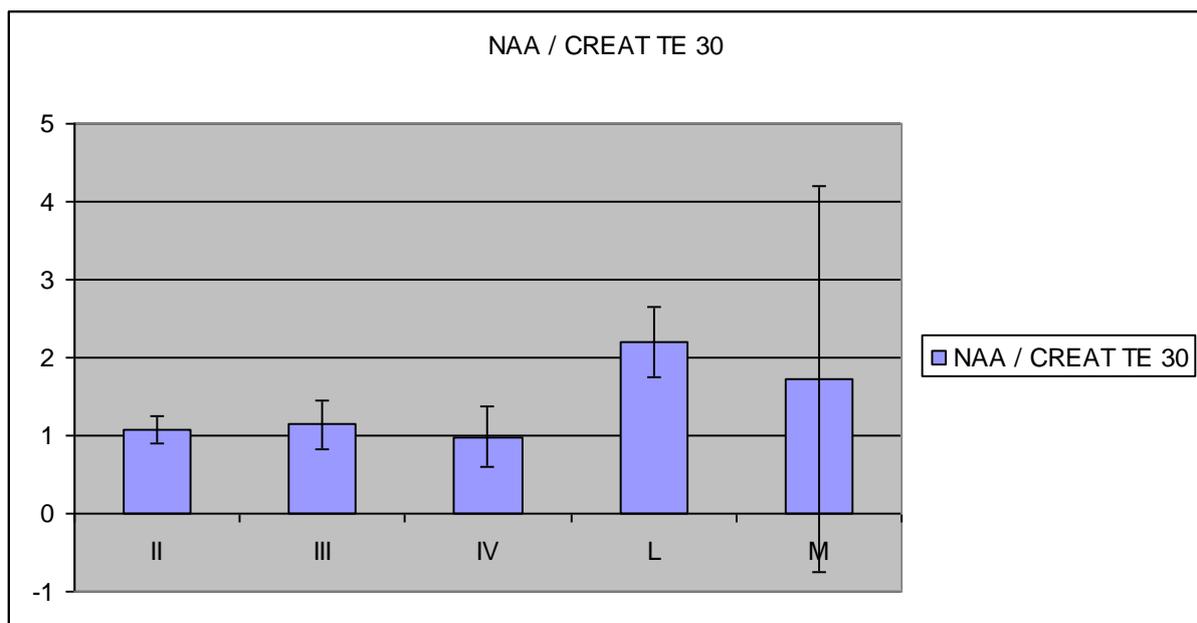
- Cr TE 135 : $p=0.3623$
- NAA TE 30 : $p=0.1258$
- NAA TE 135 : $p=0.1764$

c) principaux rapports de métabolites

Nous avons retrouvé une différence significative entre les tumeurs pour le rapport NAA / Cr à TE 30 ($p=0.0064$).

Ce rapport était de :

- tumeur gliale de grade II : 1.07
- tumeur gliale de grade III : 1.14
- tumeur gliale de grade IV : 0.98
- lymphomes : 2.21
- métastases : 1.72



Les autres rapports ne montrent pas de différence significative :

- Cho / Cr TE 30 : $p=0.4255$
- Cho / Cr TE 135 : $p=0.7284$
- Cho / NAA TE 30 : $p=0.2816$
- Cho / NAA TE 135 : $p=0.0.1869$
- NAA / Cr TE 135 : $p=0.1324$

VII) DISCUSSION

A) Hypothèses diagnostiques

L'hypothèse diagnostique émise par les radiologues s'est révélée exacte dans 84% des cas. On peut donc considérer que l'analyse des tumeurs cérébrales par IRM est une aide précieuse au diagnostic.

Cependant, dans le groupe des tumeurs gliales de grade II, un cas était particulièrement atypique. Les radiologues avaient conclu à une métastase devant une lésion hétérogène, prenant nettement le contraste, avec un CBV tumoral élevé (1767), un CBV péri tumoral abaissé (8), un rapport CBV tumoral / controlatéral de 9.42, un aspect hétérogène en écho de gradient T2 (grade 1), un œdème modéré (grade 1), la présence de lipides et de lactates à TE 30 ms en spectroscopie (cf. image 1). L'ensemble de ces signes est en faveur d'une lésion agressive, de type glioblastome ou métastase. Une relecture des lames de biopsie a de nouveau conclu à une tumeur gliale de grade II. Ce dossier complexe a été exposé en concertation multi disciplinaire : selon les données cliniques et radiologiques, et de façon exceptionnelle, l'hypothèse diagnostique retenue a été celle d'un glioblastome.

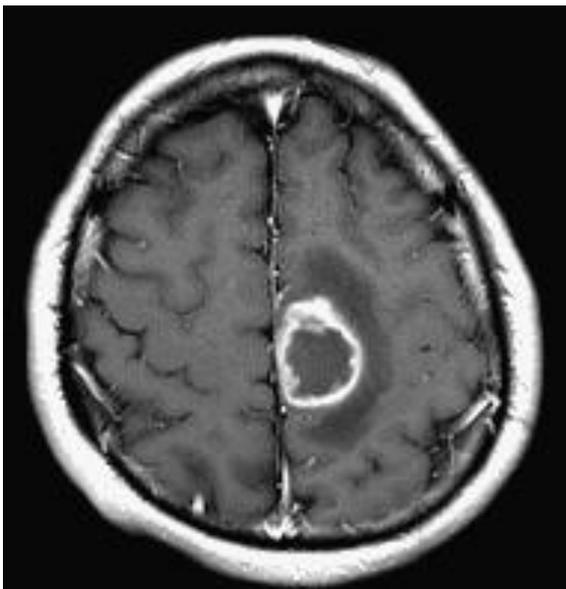


Image 1 :

IRM en T1 après injection de gadolinium : lésion hétérogène, avec franche prise de contraste en cocarde, effet de masse et œdème modéré.

L'examen anatomopathologique des tumeurs cérébrales est particulièrement difficile. Il existe une grande variation inter observateur [4, 6]. En cas de grande discordance entre la symptomatologie clinique, l'aspect radiologique et l'examen anatomopathologique, il faut savoir remettre en cause ce dernier. Le cas décrit précédemment reste cependant exceptionnel.

B) Concordance inter observateur

L'étude de concordance inter observateur a été réalisée entre les deux neuroradiologues seniors. Le résultat est intéressant : il n'existe aucune différence significative d'interprétation entre les deux radiologues, en dehors des valeurs de la séquence de perfusion.

De plus, les radiologues ont eu exactement les mêmes réponses pour les items suivants ($p=1$):

- les localisations temporale, frontale, occipitale, insulaire, calleuse, infra-tentorielle, et corticale.
- la présence de calcifications sur le scanner
- la composante nécrotique
- la composante kystique
- la présence et la quantification d'œdème
- l'analyse de la courbe de perfusion
- la prise de contraste
- la spectroscopie (valeurs des métabolites, présence de lipides et de lactates)
- l'hypothèse diagnostique de tumeur oligodendrogliale.

Les deux items pour lesquels il existe une différence significative entre les deux radiologues sont les valeurs de CBV péri tumoral ($p=0.01$) et controlatéral ($p=0.003$).

Cependant, les valeurs de CBV varient beaucoup. Pour chacune des valeurs de CBV péri tumoral et controlatéral, nous avons décidé de prendre trois valeurs (ROI de 5 pixels) et d'en calculer la moyenne, mais cette technique s'est révélée insuffisante.

Cette différence significative entre les deux radiologues s'explique probablement par la grande variation des valeurs de CBV au sein du parenchyme cérébral.

C) Facteurs diagnostiques de tumeurs

Les résultats de notre étude sont intéressants.

Nous avons retrouvé des différences significatives entre les tumeurs pour les données suivantes :

- L'âge
- La localisation
- La présence de calcifications
- La composante nécrotique
- La composante kystique
- L'oedème
- L'aspect en écho de gradient T2
- La perfusion
- La prise de contraste
- La spectroscopie

Le tableau ci-dessous synthétise schématiquement les différences retrouvées entre les tumeurs (les valeurs précises ont été décrites précédemment):

| | II | III | IV | Lymphome | Métastase |
|--|-----------|------------|-----------|-----------------|------------------|
| Age (ans) | 40 | 50 | 60 | 64 | 57 |
| Localisation temporelle | + | + | +++ | - | + |
| Composante nécrotique | - | ++ | +++ | - | ++ |
| Composante kystique | ++ | ++ | - | - | - |
| Oedème | + | ++ | ++ | variable | +++ |
| Hyposignal en T2 EG | + | ++ | +++ | - | ++ |
| Perfusion : Ascension de la courbe > ligne de base | - | - | + | +++ | - |
| CBV tumoral | + | ++ | +++ | + | ++ |

| | | | | | |
|--------------------|-----|-----|-----|------|-----|
| rCBV tumoral | + | ++ | +++ | + | ++ |
| CBV péri tumoral | +++ | +++ | ++ | ++ | + |
| rCBV péri tumoral | +++ | +++ | ++ | ++ | + |
| Prise de contraste | +/- | ++ | +++ | +++ | +++ |
| Lipides à TE 30 ms | + | ++ | +++ | +++ | +++ |
| NAA / Cr TE 30 ms | ++ | ++ | + | ++++ | +++ |

1) L'âge

La différence d'âge entre les différents grades des tumeurs gliales s'explique aisément. En effet, en ce qui concerne les glioblastomes, on considère qu'ils apparaissent soit de novo, soit qu'ils résultent de la transformation progressive d'une tumeur gliale vers un grade tumoral plus élevé.

Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature [48].

On peut donc retenir une moyenne d'âge de 40 ans pour les tumeurs gliales de grade II, 50 ans pour les tumeurs gliales de grade III et 60 ans pour les glioblastomes, les lymphomes et les métastases.

Ainsi, ces différences d'âge entre les tumeurs gliales peuvent être une aide au diagnostic.

2) La localisation

Nous avons montré que la localisation temporale est significativement plus fréquente dans les glioblastomes. Les tumeurs gliales étant fréquemment situées au niveau du lobe frontal, on peut suspecter que le lobe temporal est atteint en cas de tumeur volumineuse dont le grade tumoral a évolué.

De plus, il est intéressant de noter que les métastases sont de localisation corticale dans 80% des cas.

3) La présence de calcifications au scanner

La présence de calcifications tumorales au scanner est très évocatrice d'une tumeur oligodendrogliale. Dans notre série, 63,8% des tumeurs oligodendrogliales présentaient des calcifications. De plus, la présence de calcifications correspondait dans 7 cas sur 8 (soit

87.5%) à une tumeur oligodendrogliale et dans 1 cas à une métastase d'un adénocarcinome pulmonaire.

La fréquence des calcifications de métastases est de 0.6 à 6.6% selon la technique diagnostique utilisée [49, 50].

Le siège de la tumeur primitive en cas de métastase calcifiée est le plus souvent bronchique puis mammaire puis osseux. Dans le cadre des métastases de lésion osseuse, il s'agit le plus souvent d'un ostéosarcome avec des localisations secondaires pulmonaires avant d'être cérébrales [51]. D'autres métastases calcifiées ont été décrites pour des cancers du tube digestif et du col utérin et des ovaires.

Cependant, les métastases calcifiées restent relativement rares et on peut donc considérer qu'en dehors de tout contexte néoplasique connu, la présence de calcifications tumorales reste très évocatrice de tumeur oligodendrogliale.

4) La composante nécrotique

Nous avons montré que la composante nécrotique est très évocatrice de glioblastome. Cette composante nécrotique est en effet très fréquente dans les glioblastomes (76.6% des cas dans notre étude) et fréquente dans les métastases (60%). Dans les tumeurs gliales, la fréquence de la composante nécrotique croît avec le grade tumoral.

D'autre part, les lymphomes cérébraux primitifs ne présentent classiquement pas de nécrose tumorale chez le patient immunocompétent ; mais chez les patients immunodéprimés, les tumeurs sont plus fréquemment nécrosées [52].

5) La composante kystique

La composante kystique n'a été retrouvée que pour les tumeurs gliales de grade II et III. De plus, il est intéressant de noter que sur 30 cas de glioblastomes, aucun ne présentait de composante kystique. Ainsi, devant un aspect évocateur de tumeur gliale de haut grade, la présence ou l'absence de composante kystique peut permettre de distinguer les tumeurs gliales de grade III et IV. Cette donnée n'a cependant pas été retrouvée dans la littérature.

6) L'œdème

L'absence, ou la « quasi » absence, d'œdème péri lésionnel a été retrouvée dans les tumeurs gliales de grade II et à un moindre degré de grade III ($p=0.0005$).

A l'inverse, l'œdème majeur a été retrouvé principalement dans les métastases ($p=0.008$).

Enfin, un œdème modéré a été retrouvé dans les tumeurs de grade IV et à un moindre degré de grade III.

En dehors des lymphomes pour lesquels, l'importance de l'œdème a été très fluctuante, on peut donc considérer que la quantification de l'œdème est un facteur diagnostique intéressant. La méthode qui consiste à comparer l'épaisseur de l'œdème à la taille de la tumeur semble fiable et reproductible.

7) L'aspect en écho de gradient T2

Un aspect hétérogène, hypointense en T2 écho de gradient est possible dans les tumeurs gliales de grade III et assez souvent identifié dans les glioblastomes [53].

Dans notre série, la fréquence d'un hyposignal en écho de gradient est différente entre les tumeurs. Un franc hyposignal est en effet plus fréquemment retrouvé dans les glioblastomes. A l'inverse, aucun hyposignal en écho de gradient T2 n'a été retrouvé dans les lymphomes. Cependant, les tumeurs gliales de grade II, III et les métastases ont signal variable en écho de gradient T2.

Cette séquence reste d'interprétation délicate. Peu de données sont retrouvées dans la littérature. Elle semble plus refléter l'hétérogénéité de la tumeur, qu'une composante hémorragique : ainsi, dans notre série, les lymphomes, qui sont le plus souvent des tumeurs homogènes, apparaissent en hypersignal (100% des cas) et les glioblastomes, qui sont le plus souvent hétérogènes, apparaissent souvent en hyposignal (86% des cas). Mais cet hyposignal peut surtout être expliqué par l'hypervascularisation des glioblastomes : les phénomènes de flux sanguin génèrent des images en « flow void », visibles en vide de signal en écho de gradient T2.

8) La perfusion

a) Données générales

Nous avons retrouvé des différences significatives entre les tumeurs pour le CBV tumoral et le rapport CBV tumoral / controlatéral, et des différences proches de la significativité ($p=0.06$) pour le CBV péri tumoral et le rapport CBV péri tumoral / CBV controlatéral.

Le tableau suivant rappelle les valeurs de CBV retrouvées.

| | CBV Tumoral | CBV péri tumoral | CBV controlatéral | CBV T / CBV controlatéral | CBV péri / CBV controlatéral |
|------------------|------------------------|---------------------|----------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| II | 365 | 175 | 155 | 2.34 | 1.05 |
| III | 1252 | 173 | 160 | 8.38 | 1.02 |
| IV | 2193 | 89 | 184 | 11.12 | 0.53 |
| Lymphome | 354 | 64 | 143 | 2.41 | 0.43 |
| Métastase | 1519 | 25 | 130 | 7.29 | 0.22 |

De nombreuses études ont été menées sur la séquence de perfusion dans le cadre des tumeurs cérébrales.

Tout d'abord, des études ont montré l'intérêt de calculer le rapport entre le CBV tumoral et le CBV controlatéral [54], et de prendre la valeur maximale de CBV [45].

L'analyse de la perfusion est reconnue comme un très bon paramètre pour le « grading » des tumeurs gliales [55].

Pour les lymphomes, des études ont montré que le rCBV était bas [56] et que l'ascension de la courbe de perfusion au dessus de la ligne de base était très évocatrice de lymphome.

De plus, Chiang a montré qu'il existait une différence significative entre les tumeurs gliales de haut grade et les métastases en utilisant le rCBV péri tumoral : ce dernier est en effet significativement plus élevé dans les tumeurs gliales de haut grade que dans les métastases [43].

En cas de lésion évocatrice de métastase, des études ont montré que l'analyse de la perfusion permettait aussi d'orienter la recherche du cancer primitif. Le rCBV des métastases est extrêmement variable. Or, grâce à la séquence de perfusion, on peut identifier les métastases hypervasculaires : celles-ci sont évocatrices de mélanome, d'adénocarcinome rénal et de choriocarcinome [57].

De plus, nous n'avons pas distingué les tumeurs astrocytaires des tumeurs oligodendrogliales, mais des études montrent que les rCBV des oligodendrogliomes de bas grade sont supérieurs à ceux des astrocytomes de même grade. En cas d'astrocytome, une prolifération vasculaire

n'est observée que lorsque la tumeur est de haut grade, alors qu'un réseau capillaire riche s'observe en cas d'oligodendrogliome de bas ou de haut grade [58].

b) Valeurs de rCBV tumoral

Différentes études ont été menées pour déterminer les valeurs moyennes et les valeurs seuil de rCBV des principales tumeurs cérébrales.

Hakyemez, qui s'est intéressé aux tumeurs gliales, a retrouvé des valeurs moyennes de rCBV de 6,50 (+/- 4,29) pour les tumeurs gliales de haut grade et 1,69 (+/- 0,51) pour les tumeurs gliales de bas grade [59]. Il avait déterminé une valeur seuil entre haut grade et bas grade de 1,98 (valeur de rCBV). Il s'est ensuite intéressé en 2006 aux tumeurs gliales, aux lymphomes et aux métastases, sur une cohorte de 105 patients [60]. Les valeurs de rCBV étaient de 5,76 (+/- 3,35) pour les tumeurs gliales de haut grade, 1,69 (+/- 0,51) pour les tumeurs gliales de bas grade, 5,27 (+/- 3,22) pour les métastases et 1,10 (+/- 0,32) pour les lymphomes. Il avait par ailleurs retrouvé une différence significative entre les tumeurs gliales de bas et de haut grade ; entre les abcès et le groupe tumeurs gliales de haut grade et métastases ; et entre les lymphomes et ce même groupe tumeurs gliales de haut grade et métastases.

Rollin a retrouvé des valeurs de rCBV de 3,87 (+/- 1,94) pour les tumeurs gliales de haut grade et 1,30 (+/- 0,42) pour les tumeurs gliales de bas grade [33].

Calli a retrouvé une différence significative entre les glioblastomes et les tumeurs de grade III et entre les glioblastomes et les lymphomes. Les valeurs de rCBV étaient de 6,33 (+/- 2,03) pour les glioblastomes, 3,66 (+/- 1,79) pour les tumeurs de grade III, 2,33 (+/- 0,68) pour les lymphomes et 4,45 (+/- 1,87) pour les métastases [40].

Rizzo, sur une grande cohorte de 98 patients, a retrouvé les valeurs de rCBV suivantes : tumeur gliale de grade II 1,4 (+/- 0,66), tumeur gliale de grade III 4,5 (+/- 0,85), tumeur gliale de grade IV 3,18 (+/- 1,26), lymphome 1,22 (+/- 0,25) et métastase 2,53 (+/- 1,6) [61].

En résumé, les différentes séries retrouvent :

| CBV tumoral/ controlatéral | Hakyemez 2005 | Hakyemez 2006 | Rollin 2006 | Calli 2006 | Rizzo 2008 | Notre série |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------------|
| II | 1.69 +/-0.51 | 1.69 +/-0.51 | 1.30 +/-0.42 | | 1.4 +/-0.66 | 2.34 +/- 3.45 |
| III | | | | 3.66 +/-1.79 | 4.5 +/-0.85 | 8.38 +/- 5.32 |
| IV | 6.50 +/-4.29 | 5.76 +/-3.35 | 3.87 +/-1.94 | 6.33 +/-2.03 | 3.18 +/-1.26 | 11.12 +/- 4.33 |
| Lymphome | | 1.10 +/-0.32 | | 2.33 +/-0.68 | 1.22 +/-0.25 | 2.41 +/-1.85 |
| Métastase | | 5.27 +/-3.22 | | 4.45 +/-1.87 | 2.53 +/-1.6 | 7.29 +/-2.98 |

Les valeurs retrouvées dans notre étude sont nettement supérieures aux valeurs de la littérature. Cependant, il est difficile de retrouver dans la littérature les valeurs de CBV controlatéral utilisées.

Nous avons effectué une moyenne des valeurs de CBV controlatéral, mais si nous avons utilisé la valeur la plus élevée, comme en zone tumorale, les rapports auraient été plus bas. Cette hypothèse semble la plus probable pour expliquer nos valeurs plus élevées. Ceci est à prendre en compte pour l'interprétation des IRM de notre service.

c) Valeurs de rCBV péri tumoral

Pour Meng Law, qui s'est intéressé à la différenciation entre tumeurs gliales de haut grade et métastases, il existe une différence significative de rCBV en région péri tumorale. Le rCBV péri tumoral est de 1,31 (+/- 0,97) pour les tumeurs gliales de haut grade et de 0,39 (+/- 0,19) pour les métastases [44].

Rollin a retrouvé en région péri tumorale des valeurs de rCBV de 1,7 (+/- 0,37) pour les tumeurs gliales de haut grade et 0,54 (+/- 0,18) pour les métastases [33].

| CBV péri tumoral / controlatéral | Meng Law 2002 | Rollin 2006 |
|----------------------------------|---------------------|---------------------|
| II | | |
| III | | 1.7 +/-0.37 |
| IV | 1.31 +/-0.97 | |
| Lymphome | | |
| Métastase | 0.39 +/-0.19 | 0.54 +/-0.18 |

Ainsi, même si les valeurs de rCBV tumoraux ou péri tumoraux diffèrent entre les études, les fluctuations vont dans le même sens et les différences significatives sont les mêmes.

d) Valeurs seuil de rCBV

De plus, de nombreux auteurs ont essayé de trouver une valeur seuil déterminante pour les tumeurs gliales de haut grade (III et IV de l'OMS) :

Hackländer a démontré qu'en analysant le rCBV des tumeurs gliales de bas grade versus haut grade, on pouvait éliminer les tumeurs gliales de bas grade si le rCBV était supérieur à 2 [22].

Arvinda a réalisé une étude sur 51 cas de tumeurs gliales. Il a déterminé une valeur seuil de rCBV de 2,91 en faveur des tumeurs gliales de haut grade [62].

Law en 2003 a déterminé une valeur seuil de 1,75 (dans le cadre des tumeurs gliales) à partir de laquelle la lésion est évocatrice d'une lésion gliale de haut grade [63].

Covarrubias a aussi défini une valeur seuil entre tumeurs gliales de bas grade versus haut grade de 1,5 [45].

Hakyemez en 2005 a aussi déterminé une valeur seuil pour les tumeurs gliales qui était de 1,98 [59].

En résumé :

Valeurs seuil de CBV tumoral / controlatéral (rCBV) pour les tumeurs gliales de haut grade :

- Law 2003 : rCBV > 1.75 (160 patients) [63]
- Hakyemez 2005 : rCBV > 1.98 (33 patients) [59]
- Covarrubias 2004: rCBV > 1.5 (30 patients) [45]
- Arvinda 2009 : rCBV > 2.91 (51 patients) [62]
- Häcklander 1995 : rCBV > 2 (26 patients) [22]

Enfin, Zonari s'est intéressé aux tumeurs gliales en 2007 : l'association d'un rCBV supérieur à 1.16 avec un rapport de NAA/Cr inférieur à 0.44 (à TE 144 ms) serait en faveur d'une tumeur gliale de haut grade [55].

Parallèlement, Hourani s'est intéressé en 2008 à l'apport de la perfusion et de la spectroscopie dans les lésions cérébrales au sens large. Il en a conclu que l'association d'un rapport de NAA/Cho inférieur ou égal à 0,61 et un rCBV supérieur ou égal à 1,5 était en faveur d'une lésion tumorale [64].

En moyenne, les différents auteurs retrouvent une valeur seuil de 2 pour distinguer les tumeurs gliales de bas grade des tumeurs de haut grade, mais ils ne distinguent pas les tumeurs gliales de grade III des tumeurs gliales de grade IV.

e) courbe de premier passage

L'analyse de la courbe de perfusion de premier passage a permis de retrouver une différence significative entre les lymphomes et les autres tumeurs. Ainsi, une ascension de la courbe au dessus de la ligne de base semble assez spécifique de lymphome [56]. Cependant, dans notre série nous avons quelques cas d'ascension de la courbe dans les tumeurs gliales de grade III (1 cas) et de grade IV (3 cas). Mais, dans le cadre des tumeurs gliales, les valeurs de rCBV sont nettement plus élevées : les 4 cas de notre étude présentant une ascension de la courbe avaient une valeur de rCBV supérieure ou égale à 5.

Donc, on peut considérer qu'en cas d'augmentation faible du rCBV, l'ascension de la courbe au dessus de la ligne de base est très évocatrice de lymphome.

9) La prise contraste

La prise de contraste est le signe cardinal qui permet de distinguer les gliomes de bas grade des gliomes de haut grade ; cependant elle ne traduit en aucun cas la microvascularisation tumorale, mais correspond à des troubles de perméabilité capillaire. Nous avons retrouvé une différence significative entre les tumeurs gliales de grade II et les autres tumeurs ($p = 0,0006$). Cependant, ce critère sémiologique peut être pris en défaut [65] car les gliomes de bas grade peuvent prendre le contraste après injection de gadolinium et, plus rarement, certaines tumeurs gliales de grade III ne prennent pas le contraste (c'est le cas dans notre étude).

Donc, l'absence de prise de contraste est en faveur d'une tumeur gliale de bas grade, mais l'inverse est inexact.

Seule l'imagerie de perfusion donne accès à la micro vascularisation et permet de rechercher des zones de néoangiogenèse traduisant une agressivité du processus tumoral.

10) La spectroscopie

a) Généralités

L'association de la spectroscopie à l'imagerie standard en IRM améliore le diagnostic des lésions cérébrales indéterminées de 51% à 71% [66].

La spectroscopie enregistre des modifications métaboliques en cas de pathologie tumorale. On retrouve habituellement une augmentation du pic de la choline, lié à l'activité membranaire [67].

Parallèlement, une chute non spécifique du NAA est observée, ainsi que des variations modérées de la créatine [68].

L'identification des lipides est un critère de malignité [69], leur concentration étant corrélée au grade histologique [70, 71]. *A contrario*, la présence d'un doublet de lactates traduit une activité glycolytique élevée de la tumeur [72], mais ne peut pas être prise comme critère de malignité [73].

De plus, une étude récente, menée par Hourani en 2008, a montré l'intérêt de réaliser une séquence de spectroscopie en cas de lésion cérébrale indéterminée (AVC, lésion démyélinisante, lésion bénigne, tumeur...) afin de déterminer des critères en faveur de lésion tumorale. Ainsi, l'association des rapport NAA/Cho inférieur ou égal à 0,61 (à TE 280 ms) et de rCBV supérieur ou égal à 1,5 sont évocateurs de tumeur cérébrale [64].

Tien a réalisé une étude de spectroscopie sur 56 patients dont 46 patients présentant une tumeur cérébrale et 10 patients sains. Il a retrouvé dans les tumeurs gliales de bas grade (grade I et II de l'OMS), une diminution du NAA et une légère augmentation de la choline par rapport au parenchyme cérébral sain. Dans les glioblastomes, il a retrouvé une chute plus importante du NAA, une franche élévation de la choline et la présence de lipides à TE court.

Catalaa a retrouvé aussi une différence significative entre les glioblastomes et les tumeurs gliales de grade II et III avec dans les glioblastomes une augmentation de la choline, des lipides et des lactates plus importante [29].

La présence de lactates était retrouvée dans les gliomes de grade II, III et IV. Enfin, le taux de créatine dans les tumeurs était légèrement plus bas que dans le tissu sain [68].

De plus, le rapport Cho/NAA traduit l'infiltration cellulaire, ainsi ce rapport pourrait modifier les limites tumorales conduisant à un geste d'exérèse plus large [74].

Enfin, des études ont montré que la présence d'un pic de glutamate au sein d'un gliome de bas grade ferait plutôt évoquer le diagnostic d'oligodendrogliome, plutôt que d'astrocytome [75].

b) Rapports de métabolites

Le tableau ci-dessous rappelle les valeurs retrouvées dans notre étude :

| | Cho/Cr 30 | Cho/Cr 135 | Cho/NAA 30 | Cho/NAA 135 | NAA/Cr 30 | NAA/Cr 135 |
|------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|
| II | 0.43 | 1.38 | 0.39 | 1.70 | 1.07 | 0.84 |
| III | 0.81 | 2.11 | 0.55 | 1.47 | 1.14 | 1.49 |
| IV | 0.55 | 1.91 | 0.55 | 1.27 | 0.98 | 1.22 |
| Lymphome | 0.84 | 3.03 | 0.38 | 0.97 | 2.21 | 2.79 |
| Métastase | 0.30 | 0.82 | 0.15 | 0.36 | 1.72 | 2.84 |

De nombreuses études retrouvent un rapport Cho/Cr plus élevé en zone tumorale ou péri tumorale dans les tumeurs gliales de haut grade que dans les métastases [43]. Ceci est le cas dans notre étude.

Hasan Yerli a montré une différence significative entre les tumeurs gliales de bas et de haut grade pour les rapports de Cho/Cr et NAA/Cr. De plus, il a montré que le rapport NAA/Cr était inversement corrélé au grade tumoral [76].

Pour Meng Law, qui s'est intéressé à la différenciation entre tumeurs gliales de haut grade et métastases, il existe une différence significative en région péri tumorale. Il existe une augmentation significative de la choline dans les tumeurs gliales de haut grade. Le rapport

Cho/Cr à TE 135 ms est de 2,28 (+/- 1,24) pour les tumeurs gliales de haut grade et de 0,76 (+/- 0,23) pour les métastases [44].

Meng Law s'est ensuite intéressé en 2003 à la distinction entre les tumeurs gliales de bas grade versus haut grade. Il a déterminé à un TE de 144 ms des valeurs seuil de Cho/Cr entre 1,08 et 1,56 et de Cho/NAA entre 0,75 et 1,60 [63].

Fayed en 2005 a retrouvé une différence significative entre tumeurs gliales de bas et de haut grade en spectroscopie : un rapport Cho/Cr supérieur à 1,78 étant en faveur d'une tumeur de haut grade [77].

Staldbauer s'est intéressé à la différenciation entre tumeur gliale de grade II et III. Il a montré que les tumeurs de grade II ont une valeur de Choline plus basse et de NAA plus élevée que les tumeurs de grade III. Il a déterminé un seuil de 0,8 de Cho/NAA (à TE 135 ms) pour les différencier, les tumeurs de grade II ayant un rapport inférieur à 0,8. Enfin, il a retrouvé une différence entre les astrocytomes de grade III et les oligodendrogliomes de grade III, avec une valeur de créatine supérieure à 7 mmol/l pour les astrocytomes et inférieure à 7 pour les oligodendrogliomes [78].

En 2006, Fayed avait montré qu'il était impossible de distinguer une tumeur gliale de haut grade d'une métastase en spectroscopie. Il a aussi retrouvé que l'association du rapport Cho/Cr supérieur à 1,56, à l'intensité de la prise de contraste et à la présence de lactates était en faveur de tumeur gliale de haut grade (versus bas grade) [79].

Pour Fayed en 2008, un rapport Cho/Cr supérieur à 1,55 à TE long est prédictif de tumeurs gliales de haut grade, avec une sensibilité de 92% et une spécificité de 80% [80].

Pour Zonari, qui s'est intéressé aux tumeurs gliales, l'association de l'imagerie de perfusion et de la spectroscopie permet d'évoquer une tumeur gliale de haut grade en cas de rCBV supérieur à 1.16 et de rapport NAA/Cr inférieur à 0.44 (à TE 144 ms) [55].

Kaminogo s'est intéressé à l'apport de la spectroscopie dans les tumeurs gliales. La présence de lipides était retrouvée dans 100% des glioblastomes (sur 16 cas), dans un cas sur 6 tumeurs de grade II et dans aucune tumeur de grade III. Le rapport NAA/Cho à TE 30 ms était inférieur à 1 dans les tumeurs gliales dans 24 cas sur 25 (96%), et était supérieur à 1 dans le tissu sain. Enfin, le rapport Cr/Cho était significativement plus bas dans les tumeurs de grade IV que les grade II [81].

Enfin, une étude réalisée par Zacharia sur les lymphomes cérébraux en 2008 retrouvait les rapports suivants : Cho/Cr = 2.12, NAA/Cho = 0.49 et NAA/Cr = 1.64 à TE de 144 ms et une présence de lactates et de lipides dans 90% des cas [37].

L'ensemble de ces données de la littérature reste complexe. En effet, les différentes études utilisent des rapports de métabolites différents, les études sont menées à des TE variables et ne comparent pas toujours les mêmes tumeurs. Il est ainsi difficile de réaliser un tableau pour résumer les valeurs retrouvées.

Cependant, même si nous n'avons pas retrouvé de différence significative dans notre étude, il semble que le rapport Choline/Créatine soit le plus intéressant. Une augmentation de ce rapport à TE 135 ms supérieur à 1,6 serait en faveur de tumeur gliale de haut grade ou de lymphome (la valeur 1,6 a été déterminée par une moyenne des valeurs retrouvées dans la littérature). Cette valeur seuil se vérifie dans notre étude : les tumeurs gliales de haut grade (III et IV) et les lymphomes ont un rapport de Cho/Cr à TE 135 ms supérieur à 1,6 et les tumeurs gliales de bas grade et les métastases ont un rapport inférieur à 1,6. Nous n'avons pas retrouvé de différence significative entre les tumeurs pour le rapport Cho/Cr à TE 135 ms car les écarts-types pour ces différentes tumeurs sont élevés.

A l'issue de notre étude, on ne peut donc pas retenir cette valeur seuil de 1,6 pour distinguer les tumeurs gliales de haut grade et les lymphomes, des tumeurs gliales de bas grade et des métastases. Le rapport Cho/Cr reste néanmoins très intéressant et la valeur seuil de 1,6 est à confirmer sur de plus grandes séries incluant les principales tumeurs cérébrales.

D) Facteur diagnostique de tumeurs non retrouvé : la diffusion

Les tumeurs cérébrales à cellularité élevée sont en restriction de diffusion.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les différentes tumeurs étudiées. Rollin en 2006, qui a étudié les mêmes tumeurs n'a pas non plus retrouvé de différence significative [33].

Calli a réussi à mettre en évidence une différence significative entre les glioblastomes et les lymphomes et entre les tumeurs gliales de grade III et les lymphomes [40]. Les lymphomes ont une valeur d'ADC plus basse ($0,51 \pm 0,09$) que les glioblastomes ($0,79 \pm 0,21$) et les tumeurs gliales de grade III ($0,75 \pm 0,21$).

Pour Lam, la séquence de diffusion apparaît intéressante pour différencier une composante kystique d'une composante solide mais ne permet pas un « grading » des tumeurs gliales [82].

Ainsi, en considérant la littérature, la diffusion doit être utilisée comme un reflet de la cellularité tumorale, mais il est encore incertain qu'elle permette un « grading » des tumeurs cérébrales. On peut cependant relever que les lymphomes présentent une restriction de diffusion quasi constante. De plus, la diffusion est utile dans les diagnostics différentiels, notamment les abcès, et pour distinguer les composantes nécrotico-kystiques des composantes charnues.

E) Distinction entre les tumeurs gliales de haut grade et les métastases par l'environnement péri tumoral

Pour Sijens, les études par spectroscopie ne permettent pas de différencier significativement les tumeurs gliales primitives des atteintes secondaires. De plus, les spectres ne sont pas différents selon l'origine des atteintes secondaires [83].

Cependant, l'analyse de l'environnement péri tumoral semble intéressante.

Ainsi, pour distinguer une tumeur cérébrale primitive d'une métastase, l'étude de l'environnement péri tumoral prend ici tout son intérêt.

Tout d'abord, nous avons montré que l'œdème péri lésionnel est significativement plus étendu dans les métastases que dans les tumeurs gliales de haut grade.

Par ailleurs, l'œdème péri lésionnel d'une métastase est vasogénique alors que l'œdème péri lésionnel d'une tumeur gliale contient des cellules tumorales. Il existe en effet, une augmentation du rapport Cho/Cr au sein de l'œdème péri lésionnel d'un gliome, mais pas au sein de l'œdème péri lésionnel d'une métastase [43, 44]. Les valeurs de Cho/Cr à TE 135 ms retrouvées par Meng Law sont de 2,28 (+/-1,24) pour les tumeurs gliales de haut grade et 0,76 (+/-0,23) pour les métastases [44]. Une valeur seuil de 1 pour le rapport Cho/Cr à TE 135 ms semble ainsi intéressante et pourrait être une aide pour distinguer les tumeurs gliales de haut grade des métastases.

De plus, le coefficient de diffusion péri lésionnel autour d'une métastase est plus élevé que celui observé autour d'une tumeur gliale primitive [43, 84].

Enfin, en perfusion, le rCBV péri tumoral est beaucoup plus élevé dans les tumeurs gliales que dans les métastases [43]. Dans les études de Law en 2002 et Rollin en 2006, les valeurs de rCBV péri tumoral étaient respectivement de 1.31 (+/-0.97) et 1.7 (+/-0.37) pour les tumeurs gliales de haut grade et de 0.39 (+/-0.19) et de 0.54 (+/-0.18) pour les métastases [33, 44]. On peut ainsi considérer qu'une valeur de rCBV péri tumoral supérieur à 1 serait plutôt évocatrice de tumeur gliale de haut grade et une valeur inférieure à 1 serait plutôt évocatrice de métastase.

VIII) CONCLUSION

L'IRM est une technique indispensable à l'exploration des tumeurs cérébrales. En quelques années, l'IRM a évolué d'une exploration morphologique vers une exploration métabolique et fonctionnelle. De nombreuses études montrent l'intérêt d'associer l'imagerie standard à la diffusion, la perfusion et la spectroscopie dans le cadre des tumeurs cérébrales [85-88].

L'intégration de l'ensemble de ces données accroît la spécificité de l'examen.

Ainsi, même si l'ensemble de ces séquences augmente la durée de l'examen, il semble important de les réaliser dans le cadre de l'exploration initiale des tumeurs cérébrales.

Il est utile aussi de rappeler que nous n'avons pas mis en évidence de différence inter observateur, ce qui permet une grande reproductibilité des examens.

D'après notre étude, nous avons pu constater que la séquence de perfusion est particulièrement intéressante que ce soit en zone tumorale ou péri tumorale et semble désormais indispensable à l'exploration et au suivi des tumeurs cérébrales.

Par ailleurs, les tumeurs gliales sont souvent hétérogènes avec des zones de malignité différentes. Or, en perfusion, les zones de CBV les plus élevées correspondent aux grades tumoraux les plus élevés. Ainsi, dans la pratique quotidienne, la cartographie du CBV permet de guider le site de biopsie stéréotaxique (dans la zone de rCBV la plus élevée) [89]. L'intégration de ces données fonctionnelles pourrait ainsi permettre de ne pas sous estimer le grade des tumeurs gliales.

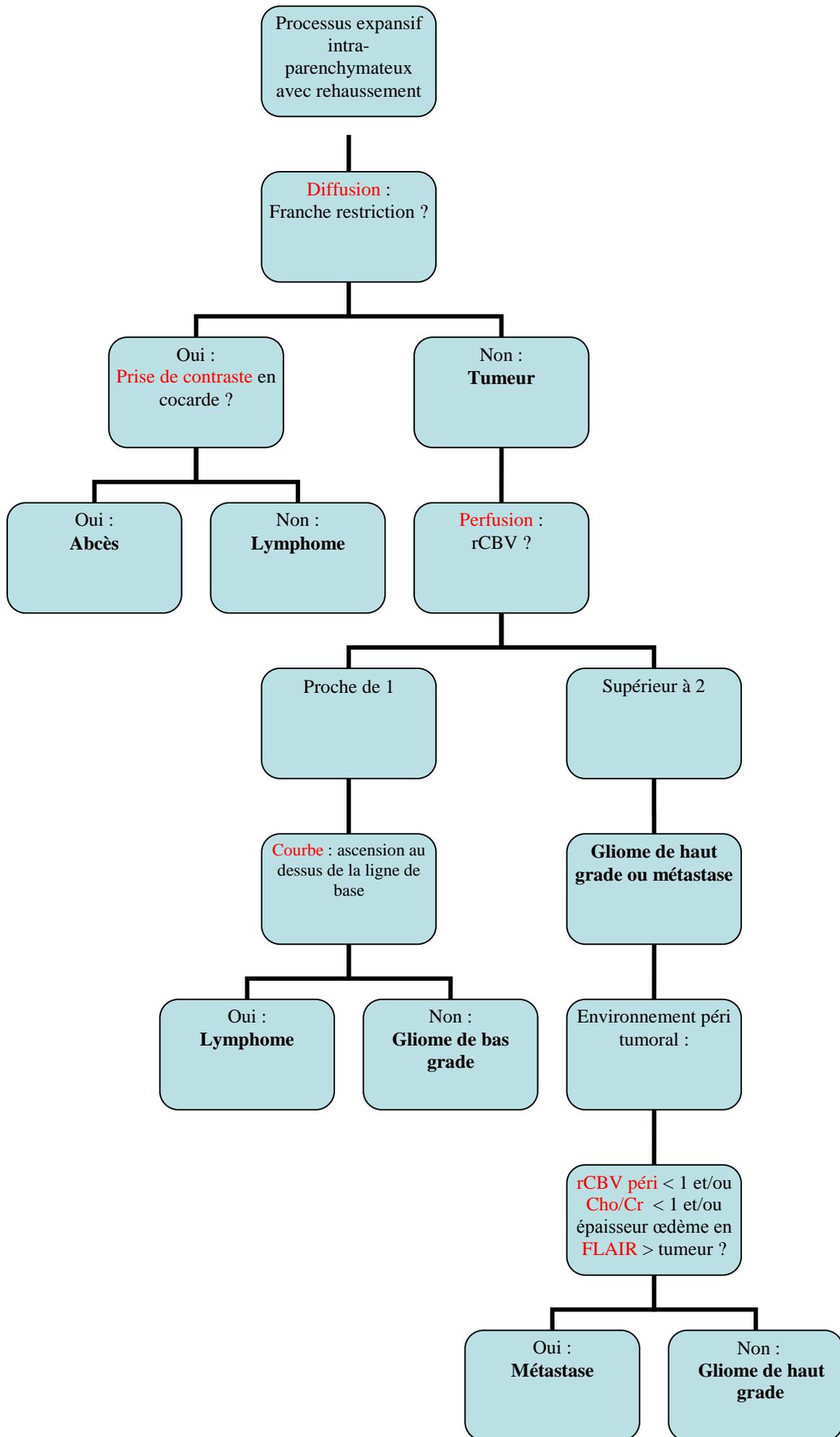
La technique la plus délicate reste la spectroscopie de proton. L'analyse du spectre est relativement facile à réaliser, mais les valeurs et rapports de métabolites sont d'interprétation délicate. Nous avons retrouvé une grande variation entre les différentes études pour les valeurs seuil entre les différentes tumeurs. Cependant, l'analyse spectroscopique en péri tumoral semble intéressante. Les apports de la spectroscopie multivoxel vont ainsi permettre d'analyser les métabolites en zone tumorale et péri tumorale.

Enfin, dans les cas complexes, notamment en cas de discordance entre les données de l'imagerie et de l'examen anatomopathologique, il semble important d'organiser une concertation multidisciplinaire avec les neurochirurgiens, neuroradiologues et anatomopathologistes.

En intégrant les données recueillies au cours de notre étude, nous avons réalisé un arbre diagnostique. Celui-ci concerne les processus expansifs intra parenchymateux prenant le contraste après injection de gadolinium. Nous n'avons pas réalisé d'arbre diagnostique pour les processus expansifs intra parenchymateux non rehaussés après injection de gadolinium, car nous avons vu que ceux-ci restaient très évocateurs de tumeur gliale de bas grade.

Cet arbre diagnostique pourrait faciliter l'interprétation des IRM cérébrales, notamment pour les « juniors ». On pourrait ainsi envisager, par la suite, d'étudier la fiabilité de cet arbre dans l'exploration des tumeurs cérébrales sur une étude prospective.

Cet arbre diagnostique résume bien la nécessité d'intégrer l'ensemble des informations que nous apporte l'imagerie par résonance magnétique afin d'émettre l'hypothèse diagnostique la plus juste possible.



IX) BIBLIOGRAPHIE

1. Varlet, P., et al., [*Criteria of diagnosis and grading of oligodendrogliomas or oligo-astrocytomas according to the WHO and Sainte-Anne classifications*]. Neurochirurgie, 2005. **51**(3-4 Pt 2): p. 239-46.
2. Daumas-Duport, C., et al., [*Gliomas: WHO and Sainte-Anne Hospital classifications*]. Ann Pathol, 2000. **20**(5): p. 413-28.
3. Louis, D.N., et al., *The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system*. Acta Neuropathol, 2007. **114**(2): p. 97-109.
4. Mittler, M.A., B.C. Walters, and E.G. Stopa, *Observer reliability in histological grading of astrocytoma stereotactic biopsies*. J Neurosurg, 1996. **85**(6): p. 1091-4.
5. Bruner, J.M., et al., *Diagnostic discrepancies and their clinical impact in a neuropathology referral practice*. Cancer, 1997. **79**(4): p. 796-803.
6. Coons, S.W., et al., *Improving diagnostic accuracy and interobserver concordance in the classification and grading of primary gliomas*. Cancer, 1997. **79**(7): p. 1381-93.
7. Daumas-Duport, C., et al., [*Reappraisal of the Sainte-Anne Hospital classification of oligodendrogliomas in view of retrospective studies*]. Neurochirurgie, 2005. **51**(3-4 Pt 2): p. 247-53.
8. Kelly, P.J., et al., *Stereotactic histologic correlations of computed tomography- and magnetic resonance imaging-defined abnormalities in patients with glial neoplasms*. Mayo Clin Proc, 1987. **62**(6): p. 450-9.
9. Nataf, F., et al., [*Results of the Sainte-Anne - Lyons series of 318 oligodendroglioma in adults*]. Neurochirurgie, 2005. **51**(3-4 Pt 2): p. 329-51.
10. Posner, J.B. and N.L. Chernik, *Intracranial metastases from systemic cancer*. Adv Neurol, 1978. **19**: p. 579-92.
11. Wen, *Metastatic brain cancer*. 2001.
12. Barnholtz-Sloan, J.S., et al., *Incidence proportions of brain metastases in patients diagnosed (1973 to 2001) in the Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System*. J Clin Oncol, 2004. **22**(14): p. 2865-72.
13. Schouten, L.J., et al., *Incidence of brain metastases in a cohort of patients with carcinoma of the breast, colon, kidney, and lung and melanoma*. Cancer, 2002. **94**(10): p. 2698-705.
14. Blay, J.Y., et al., *Primary cerebral lymphomas: unsolved issues regarding first-line treatment, follow-up, late neurological toxicity and treatment of relapses*. The FNCLCC. French Federation Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer. Ann Oncol, 2000. **11 Suppl 1**: p. 39-44.
15. Hoang-Xuan, K., S. Camilleri-Broet, and C. Soussain, *Recent advances in primary CNS lymphoma*. Curr Opin Oncol, 2004. **16**(6): p. 601-6.
16. Corry, J., et al., *Primary central nervous system lymphoma: age and performance status are more important than treatment modality*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998. **41**(3): p. 615-20.
17. Abrey, L.E., L.M. DeAngelis, and J. Yahalom, *Long-term survival in primary CNS lymphoma*. J Clin Oncol, 1998. **16**(3): p. 859-63.
18. Hoang-Xuan, K., O.L. Chinot, and L. Taillandier, *Treatment of primary central nervous system lymphoma in the elderly*. Semin Oncol, 2003. **30**(6 Suppl 19): p. 53-7.
19. Chinot, O.L., [*Cerebral metastases*]. Rev Prat, 2006. **56**(16): p. 1799-804.
20. Patchell, R.A., et al., *A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain*. N Engl J Med, 1990. **322**(8): p. 494-500.

21. Leon, S.P., R.D. Folkerth, and P.M. Black, *Microvessel density is a prognostic indicator for patients with astroglial brain tumors*. *Cancer*, 1996. **77**(2): p. 362-72.
22. Hacklander, T., et al., *[Possibilities of the use of MR tomography-based cerebral blood volume maps in the diagnosis of brain tumors]*. *Rofo*, 1995. **163**(6): p. 484-9.
23. Siegal, T., et al., *Utility of relative cerebral blood volume mapping derived from perfusion magnetic resonance imaging in the routine follow up of brain tumors*. *J Neurosurg*, 1997. **86**(1): p. 22-7.
24. Sugahara, T., et al., *Posttherapeutic intraaxial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast-enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from nonneoplastic contrast-enhancing tissue*. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2000. **21**(5): p. 901-9.
25. Hazle, J.D., et al., *Dynamic imaging of intracranial lesions using fast spin-echo imaging: differentiation of brain tumors and treatment effects*. *J Magn Reson Imaging*, 1997. **7**(6): p. 1084-93.
26. Tsui, E.Y., et al., *Radionecrosis of the temporal lobe: dynamic susceptibility contrast MRI*. *Neuroradiology*, 2000. **42**(2): p. 149-52.
27. Tsui, E.Y., et al., *Late temporal lobe necrosis in patients with nasopharyngeal carcinoma: evaluation with combined multi-section diffusion weighted and perfusion weighted MR imaging*. *Eur J Radiol*, 2001. **39**(3): p. 133-8.
28. B. Kastler, D.V., Z. patay, P. Germain, *Comprendre l'IRM*. Masson, Paris, 2003. **5ème édition**.
29. Catalaa, I., et al., *Perfusion, diffusion and spectroscopy values in newly diagnosed cerebral gliomas*. *NMR Biomed*, 2006. **19**(4): p. 463-75.
30. Ducreux, D., et al., *Diffusion-weighted imaging and single-voxel MR spectroscopy in a case of malignant cerebral lymphoma*. *Neuroradiology*, 2003. **45**(12): p. 865-8.
31. Sugahara, T., et al., *Perfusion-sensitive MRI of cerebral lymphomas: a preliminary report*. *J Comput Assist Tomogr*, 1999. **23**(2): p. 232-7.
32. Hartmann, M., et al., *Distinguishing of primary cerebral lymphoma from high-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging*. *Neurosci Lett*, 2003. **338**(2): p. 119-22.
33. Rollin, N., et al., *Clinical relevance of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in assessing intra-axial brain tumors*. *Neuroradiology*, 2006. **48**(3): p. 150-9.
34. Harting, I., et al., *Differentiating primary central nervous system lymphoma from glioma in humans using localised proton magnetic resonance spectroscopy*. *Neurosci Lett*, 2003. **342**(3): p. 163-6.
35. Cotton, F., et al., *[Diffusion and perfusion MR imaging in cerebral lymphomas]*. *J Neuroradiol*, 2006. **33**(4): p. 220-8.
36. Akter, M., et al., *Diffusion-weighted imaging of primary brain lymphomas: effect of ADC value and signal intensity of T2-weighted imaging*. *Comput Med Imaging Graph*, 2008. **32**(7): p. 539-43.
37. Zacharia, T.T., et al., *Central nervous system lymphoma characterization by diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy*. *J Neuroimaging*, 2008. **18**(4): p. 411-7.
38. Sze, G., et al., *Intraparenchymal brain metastases: MR imaging versus contrast-enhanced CT*. *Radiology*, 1988. **168**(1): p. 187-94.
39. Uchino, A., et al., *Intracranial metastasis of renal cell carcinoma: MR imaging*. *Radiat Med*, 1996. **14**(2): p. 71-6.
40. Calli, C., et al., *Perfusion and diffusion MR imaging in enhancing malignant cerebral tumors*. *Eur J Radiol*, 2006. **58**(3): p. 394-403.

41. Essig, M., et al., *Assessment of brain metastases with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging: initial results*. Radiology, 2003. **228**(1): p. 193-9.
42. Ishimaru, H., et al., *Differentiation between high-grade glioma and metastatic brain tumor using single-voxel proton MR spectroscopy*. Eur Radiol, 2001. **11**(9): p. 1784-91.
43. Chiang, I.C., et al., *Distinction between high-grade gliomas and solitary metastases using peritumoral 3-T magnetic resonance spectroscopy, diffusion, and perfusion imagings*. Neuroradiology, 2004. **46**(8): p. 619-27.
44. Law, M., et al., *High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging*. Radiology, 2002. **222**(3): p. 715-21.
45. Covarrubias, D.J., B.R. Rosen, and M.H. Lev, *Dynamic magnetic resonance perfusion imaging of brain tumors*. Oncologist, 2004. **9**(5): p. 528-37.
46. Desal, *Développements méthodologiques en spectroscopie RMN in vivo pour l'étude des tumeurs cérébrales*. 2008.
47. Kim, J.H., et al., *3T 1H-MR spectroscopy in grading of cerebral gliomas: comparison of short and intermediate echo time sequences*. AJNR Am J Neuroradiol, 2006. **27**(7): p. 1412-8.
48. Atlas, *Magnetic resonance imaging of the brain and spine*. 2002.
49. Potts, D.G. and G.T. Svare, *Calcification in Intracranial Metastases*. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med, 1964. **92**: p. 1249-51.
50. Anand, A.K. and D.G. Potts, *Calcified brain metastases: demonstration by computed tomography*. AJNR Am J Neuroradiol, 1982. **3**(5): p. 527-9.
51. Kincaid, W., *Case report: calcified brain metastases from an osteogenic sarcoma*. Clin Radiol, 1992. **45**(2): p. 139-40.
52. Thurnher, M.M., et al., *Primary central nervous system lymphoma in AIDS: a wider spectrum of CT and MRI findings*. Neuroradiology, 2001. **43**(1): p. 29-35.
53. Dietemann, *Neuro-Imagerie diagnostique* 2007.
54. Law, M., et al., *Comparing perfusion metrics obtained from a single compartment versus pharmacokinetic modeling methods using dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade*. AJNR Am J Neuroradiol, 2006. **27**(9): p. 1975-82.
55. Zonari, P., P. Baraldi, and G. Crisi, *Multimodal MRI in the characterization of glial neoplasms: the combined role of single-voxel MR spectroscopy, diffusion imaging and echo-planar perfusion imaging*. Neuroradiology, 2007. **49**(10): p. 795-803.
56. Lee, I.H., et al., *Analysis of perfusion weighted image of CNS lymphoma*. Eur J Radiol, 2009.
57. Kremer, S., et al., *Dynamic contrast-enhanced MRI: differentiating melanoma and renal carcinoma metastases from high-grade astrocytomas and other metastases*. Neuroradiology, 2003. **45**(1): p. 44-9.
58. Cha, S., et al., *Differentiation of low-grade oligodendrogliomas from low-grade astrocytomas by using quantitative blood-volume measurements derived from dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging*. AJNR Am J Neuroradiol, 2005. **26**(2): p. 266-73.
59. Hakyemez, B., et al., *High-grade and low-grade gliomas: differentiation by using perfusion MR imaging*. Clin Radiol, 2005. **60**(4): p. 493-502.
60. Hakyemez, B., et al., *Evaluation of different cerebral mass lesions by perfusion-weighted MR imaging*. J Magn Reson Imaging, 2006. **24**(4): p. 817-24.
61. Rizzo, L., et al., *Role of diffusion- and perfusion-weighted MR imaging for brain tumour characterisation*. Radiol Med, 2009. **114**(4): p. 645-59.

62. Arvinda, H.R., et al., *Glioma grading: sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of diffusion and perfusion imaging*. J Neurooncol, 2009. **94**(1): p. 87-96.
63. Law, M., et al., *Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging*. AJNR Am J Neuroradiol, 2003. **24**(10): p. 1989-98.
64. Hourani, R., et al., *Can proton MR spectroscopic and perfusion imaging differentiate between neoplastic and nonneoplastic brain lesions in adults?* AJNR Am J Neuroradiol, 2008. **29**(2): p. 366-72.
65. Lev, M.H., et al., *Glial tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas [corrected]*. AJNR Am J Neuroradiol, 2004. **25**(2): p. 214-21.
66. Hollingworth, W., et al., *A systematic literature review of magnetic resonance spectroscopy for the characterization of brain tumors*. AJNR Am J Neuroradiol, 2006. **27**(7): p. 1404-11.
67. Herminghaus, S., et al., *Increased choline levels coincide with enhanced proliferative activity of human neuroepithelial brain tumors*. NMR Biomed, 2002. **15**(6): p. 385-92.
68. Tien, R.D., et al., *Single-voxel proton brain spectroscopy exam (PROBE/SV) in patients with primary brain tumors*. AJR Am J Roentgenol, 1996. **167**(1): p. 201-9.
69. Negendank, W.G., et al., *Proton magnetic resonance spectroscopy in patients with glial tumors: a multicenter study*. J Neurosurg, 1996. **84**(3): p. 449-58.
70. Auer, D.P., et al., *Improved analysis of 1H-MR spectra in the presence of mobile lipids*. Magn Reson Med, 2001. **46**(3): p. 615-8.
71. Howe, F.A. and K.S. Opstad, *1H MR spectroscopy of brain tumours and masses*. NMR Biomed, 2003. **16**(3): p. 123-31.
72. Ziegler, A., et al., *High glycolytic activity in rat glioma demonstrated in vivo by correlation peak 1H magnetic resonance imaging*. Cancer Res, 2001. **61**(14): p. 5595-600.
73. Shimizu, H., et al., *Noninvasive evaluation of malignancy of brain tumors with proton MR spectroscopy*. AJNR Am J Neuroradiol, 1996. **17**(4): p. 737-47.
74. Ganslandt, O., et al., *Proton magnetic resonance spectroscopic imaging integrated into image-guided surgery: correlation to standard magnetic resonance imaging and tumor cell density*. Neurosurgery, 2005. **56**(2 Suppl): p. 291-8; discussion 291-8.
75. Rijpkema, M., et al., *Characterization of oligodendrogliomas using short echo time 1H MR spectroscopic imaging*. NMR Biomed, 2003. **16**(1): p. 12-8.
76. Yerli, H., et al., *Evaluation of cerebral glioma grade by using normal side creatine as an internal reference in multi-voxel 1H-MR spectroscopy*. Diagn Interv Radiol, 2007. **13**(1): p. 3-9.
77. Fayed, N. and P.J. Modrego, *The contribution of magnetic resonance spectroscopy and echoplanar perfusion-weighted MRI in the initial assessment of brain tumours*. J Neurooncol, 2005. **72**(3): p. 261-5.
78. Stadlbauer, A., et al., *Preoperative grading of gliomas by using metabolite quantification with high-spatial-resolution proton MR spectroscopic imaging*. Radiology, 2006. **238**(3): p. 958-69.
79. Fayed, N., et al., *Contrast/Noise ratio on conventional MRI and choline/creatine ratio on proton MRI spectroscopy accurately discriminate low-grade from high-grade cerebral gliomas*. Acad Radiol, 2006. **13**(6): p. 728-37.

80. Fayed, N., et al., *Malignancy assessment of brain tumours with magnetic resonance spectroscopy and dynamic susceptibility contrast MRI*. Eur J Radiol, 2008. **67**(3): p. 427-33.
81. Kaminogo, M., et al., *Diagnostic potential of short echo time MR spectroscopy of gliomas with single-voxel and point-resolved spatially localised proton spectroscopy of brain*. Neuroradiology, 2001. **43**(5): p. 353-63.
82. Lam, W.W., W.S. Poon, and C. Metreweli, *Diffusion MR imaging in glioma: does it have any role in the pre-operation determination of grading of glioma?* Clin Radiol, 2002. **57**(3): p. 219-25.
83. Sijens, P.E., et al., *1H MR spectroscopy in patients with metastatic brain tumors: a multicenter study*. Magn Reson Med, 1995. **33**(6): p. 818-26.
84. Krabbe, K., et al., *MR diffusion imaging of human intracranial tumours*. Neuroradiology, 1997. **39**(7): p. 483-9.
85. Di Costanzo, A., et al., *Multiparametric 3T MR approach to the assessment of cerebral gliomas: tumor extent and malignancy*. Neuroradiology, 2006. **48**(9): p. 622-31.
86. Hartmann, M., S. Heiland, and K. Sartor, *[Functional MRI procedures in the diagnosis of brain tumors: Perfusion- and diffusion-weighted imaging]*. Rofo, 2002. **174**(8): p. 955-64.
87. Al-Okaili, R.N., et al., *Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults*. Radiographics, 2006. **26 Suppl 1**: p. S173-89.
88. Grand, S., et al., *[Perfusion-diffusion 1H spectroscopy: role in the diagnosis and follow-up of supratentorial brain tumours in adults]*. Rev Neurol (Paris), 2006. **162**(12): p. 1204-20.
89. Maia, A.C., Jr., et al., *Stereotactic biopsy guidance in adults with supratentorial nonenhancing gliomas: role of perfusion-weighted magnetic resonance imaging*. J Neurosurg, 2004. **101**(6): p. 970-6.

X) ANNEXES

1) Annexe 1 : Grille d'interprétation des IRM

Nom, Prénom :

Age :

TUMEUR CEREBRALE

| | |
|--|--|
| TOPOGRAPHIE -lobaire : frontale (F), pariétale (P), temporale (T), occipitale (O), insulaire (I), calleuse (C) infra-tentorielle (IT), noyaux gris (NG) -péri ventriculaire -corticale | |
| NOMBRE -unique=0 -multiple=1 | |
| HEMORRAGIE récente au TDM (densité UH <60) -OUI = 1 -NON = 0 -Pas de TDM = case vide | |
| CALCIFICATIONS au TDM (densité UH >60) -OUI = 1 -NON = 0 -Pas de TDM = case vide | |

| | |
|--|--|
| <p>NECROSE (hypersignal central en ADC et PDC périphérique après injection) -OUI = 1 -NON = 0</p> | |
| <p>KYSTE (hyposignal en FLAIR, pas de PDC périph) -OUI = 1 -NON = 0</p> | |
| <p>OEDEME en FLAIR (épaisseur) -Pas d'œdème = 0 -œdème inférieur à la taille de la tumeur = 1 -œdème supérieur à la taille de la tumeur = 2</p> | |
| <p>RESTRICTION DE DIFFUSION (préciser si hypersignal spontané T1) : -Chute de l'ADC : et sa Valeur (ROI de 5 pixels) -si pas de chute de l'ADC : case vide</p> | |
| <p>ASPECT EN T2 EG - pas d'hyposignal = 0 - liseré hyposignal = 1 - hémorragie = 2</p> | |
| <p>PERFUSION -ROI de 5 pixels -3 mesures de ROI et on retient la valeur maximale (dont 2x3 ROI en controlatéral) - Pas de ROI dans les plexus choroïdes, les vaisseaux et le cortex.</p> <p>1) <u>Ratio</u> CBV tumeur / CBV controlatéral</p> <p>2) <u>Ratio</u> CBV péri tumoral à plus d'1 cm / CBV controlatéral</p> <p>3) <u>Aspect de la courbe</u> ascension par rapport à la ligne de base = 1 sinon = 0</p> | |

| | |
|--|--|
| PRISE DE CONTRASTE (T1+GADO) - pas de PDC = 0 - PDC = 1 | |
|--|--|

| SPECTROSCOPIE | TE 30 | TE 135 |
|---|--------------|---------------|
| Choline | | |
| Créatine | | |
| NAA | | |
| Lipides + Lactate à TE 30 Lactate à TE 135 | | |
| Pic de l'eau | | |
| Erreur d'adaptation brute Si elle est corrigée, erreur d'adaptation corrigée | | |
| Estimation qualitative (II, III, IV, lymphome, méta) | | |

CONCLUSION : Hypothèse diagnostique :

1) TUMEUR GLIALE :

- a) Grade **II** : si arguments pour un oligodendrogliome, le préciser
- b) Grade **III** : si arguments pour un oligodendrogliome, le préciser
- c) Grade **IV** : si arguments pour un oligodendrogliome, le préciser

2) METASTASE

3) LYMPHOME

2) Annexe 2 : Valeurs des métabolites en spectroscopie pour les différentes tumeurs.

(valeurs minimales, moyennes, médianes, maximales et écarts type)

1) tumeurs gliales de grade II

| | Cho TE 30 | Cho TE 135 | Cr TE 30 | Cr TE 135 | NAA TE 30 | NAA TE 135 |
|--------------|-----------------|-----------------|------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Min: | 0.360000 | 3.050000 | 5.190000 | 3.970000 | 5.190000 | 2.210000 |
| 1st Qu.: | 3.367500 | 4.865000 | 7.467500 | 4.465000 | 7.467500 | 3.440000 |
| Mean: | 7.206667 | 9.981667 | 10.973333 | 6.546667 | 11.77667 | 6.280000 |
| Median: | 6.745000 | 10.465000 | 9.920000 | 5.865000 | 10.820000 | 6.255000 |
| 3rd Qu.: | 11.847500 | 12.975000 | 12.650000 | 7.527500 | 13.040000 | 7.757500 |
| Max: | 13.600000 | 19.100000 | 20.600000 | 11.500000 | 23.700000 | 12.200000 |
| Total N: | 6.000000 | 6.000000 | 6.000000 | 6.000000 | 6.000000 | 6.000000 |
| NA's : | 0.000000 | 0.000000 | 0.000000 | 0.000000 | 0.000000 | 0.000000 |
| Std Dev.: | 5.415894 | 6.176042 | 5.506279 | 2.833434 | 6.60784 | 3.694444 |

Cho/Cr TE30

| | |
|-----------|------------|
| Min: | 0.06936416 |
| Mean: | 0.68687494 |
| Median: | 0.42930449 |
| Max: | 1.82841069 |
| Total N: | 6.00000000 |
| NA | 0.00000000 |
| Std Dev.: | 0.64361678 |

| | Cho/Cr 135 | Cho/NAA 30 | Cho/NAA 135 | NAA/Cr 30 | NAA/Cr 135 |
|-----------|------------|------------|-------------|------------------|------------|
| Min: | 0.4780564 | 0.06936416 | 0.250000 | 0.7997658 | 0.5299760 |
| Mean: | 1.7597400 | 0.61842487 | 2.640201 | 1.0637315 | 0.9611594 |
| Median: | 1.3826142 | 0.39597530 | 1.702730 | 1.0752427 | 0.8443137 |
| Max: | 4.5803357 | 1.38592750 | 8.642534 | 1.3192686 | 1.9122257 |
| Total N: | 6.00000000 | 6.00000000 | 6.000000 | 6.00000000 | 6.00000000 |
| NA's : | 0.00000000 | 0.00000000 | 0.000000 | 0.00000000 | 0.00000000 |
| Std Dev.: | 1.4957012 | 0.51003567 | 3.071194 | 0.1874777 | 0.5009386 |

2) tumeurs gliales de grade III

| | Cho TE 30 | Cho TE 135 | Cr TE 30 | Cr TE 135 | NAA TE 30 | NAA TE 135 |
|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| Min: | 1.130000 | 0.540000 | 1.720000 | 1.160000 | 3.450000 | 1.160000 |
| 1st Qu.: | 1.950000 | 3.745000 | 5.435000 | 2.940000 | 5.500000 | 2.580000 |
| Mean: | 7.143000 | 10.05273 | 9.972727 | 4.563636 | 11.910909 | 5.977273 |
| Median: | 4.050000 | 7.260000 | 7.450000 | 4.630000 | 9.160000 | 4.530000 |
| 3rd Qu.: | 9.162500 | 12.265000 | 16.250000 | 5.765000 | 18.595000 | 9.615000 |
| Max: | 21.600000 | 37.700000 | 21.200000 | 9.730000 | 22.940000 | 11.300000 |
| Total N: | 11.000000 | 11.000000 | 11.000000 | 11.000000 | 11.000000 | 11.000000 |
| NA's : | 1.000000 | 0.000000 | 0.000000 | 0.000000 | 0.000000 | 0.000000 |
| Std Dev.: | 7.475339 | 10.26213 | 6.563248 | 2.528143 | 7.389708 | 3.941652 |

Cho/Cr 30

| | |
|-----------|-------------|
| Min: | 0.1516779 |
| Mean: | 0.7928317 |
| Median: | 0.8112554 |
| Max: | 1.9186047 |
| Total N: | 11.00000000 |
| NA's : | 1.00000000 |
| Std Dev : | 0.5535690 |

| | Cho/Cr 135 | Cho/NAA 30 | Cho/NAA 135 | NAA/Cr 30 | NAA/Cr 135 |
|-----------|-------------|------------|-------------|------------------|------------|
| Min: | 0.09490334 | 0.0000000 | 0.307767 | 0.8510067 | 0.2038664 |
| Mean: | 2.61507866 | 0.5671115 | 1.808311 | 1.2648170 | 1.4540555 |
| Median: | 2.11648352 | 0.5570292 | 1.478102 | 1.1391304 | 1.4965753 |
| Max: | 8.05555556 | 1.1051502 | 4.221725 | 2.0058140 | 2.8793103 |
| Total N: | 11.00000000 | 11.0000000 | 11.000000 | 11.0000000 | 11.0000000 |
| NA's : | 0.00000000 | 0.0000000 | 0.000000 | 0.0000000 | 0.0000000 |
| Std Dev.: | 2.25086964 | 0.4060676 | 1.293630 | 0.3290885 | 0.7496265 |

3) tumeurs gliales de grade IV

| | Cho TE 30 | Cho TE 135 | Cr TE 30 | Cr TE 135 | NAA TE 30 | NAA TE 135 |
|-----------|-----------|------------|----------|-----------|-----------|------------|
| Min: | 0.460000 | 0.53000 | 1.79000 | 1.020000 | 1.74000 | 1.890000 |
| 1st Qu.: | 1.540000 | 4.00500 | 4.47500 | 3.587500 | 4.77500 | 4.152500 |
| Mean: | 7.507520 | 13.75708 | 12.37630 | 6.540833 | 12.76815 | 7.647083 |
| Median: | 3.640000 | 8.44000 | 9.09000 | 5.210000 | 10.39000 | 6.585000 |
| 3rd Qu.: | 10.800000 | 19.07500 | 18.35000 | 8.847500 | 20.11000 | 10.430000 |
| Max: | 31.400000 | 45.00000 | 42.00000 | 17.600000 | 37.18000 | 19.690000 |
| Total N: | 30.000000 | 30.00000 | 30.00000 | 30.000000 | 30.00000 | 30.000000 |
| NA's : | 5.000000 | 6.00000 | 3.00000 | 6.000000 | 3.00000 | 6.000000 |
| Std Dev.: | 7.938583 | 12.86215 | 9.63382 | 4.420381 | 9.50243 | 4.797011 |

| | Cho/Cr 30 |
|-----------|-------------|
| Min: | 0.05227273 |
| Mean: | 0.62473926 |
| Median: | 0.55888651 |
| Max: | 1.82000000 |
| Total N: | 30.00000000 |
| NA's : | 5.00000000 |
| Std Dev.: | 0.41110064 |

| | Cho/Cr 135 | Cho/NAA 30 | Cho/NAA 135 | NAA/Cr 30 | NAA/Cr 135 |
|-----------|------------|------------|-------------|------------------|------------|
| Min: | 0.1440217 | 0.0000000 | 0.2041284 | 0.5913462 | 0.2445019 |
| Mean: | 2.2689018 | 0.5407331 | 2.3130294 | 1.0881787 | 1.6267433 |
| Median: | 1.9114103 | 0.5571429 | 1.2693425 | 0.9857820 | 1.2241821 |
| Max: | 6.6852368 | 1.5104603 | 14.5631068 | 2.0319032 | 4.3921569 |
| Total N: | 30.0000000 | 30.0000000 | 30.0000000 | 30.0000000 | 30.0000000 |
| NA's : | 6.0000000 | 3.0000000 | 6.0000000 | 3.0000000 | 6.0000000 |
| Std Dev.: | 1.8284952 | 0.3607636 | 3.3313026 | 0.3982289 | 1.2412738 |

4) Lymphomes

| | Cho TE 30 | CHO TE 135 | CR TE 30 | CR TE 135 | NAA TE 30 | NAA TE 135 |
|-----------|-----------|------------|----------|-----------|-----------|------------|
| Min: | 0.8200000 | 3.08000 | 0.900000 | 1.7600000 | 2.280000 | 4.330000 |
| 1st Qu.: | 1.1575000 | 4.48500 | 1.370000 | 2.0050000 | 3.022500 | 5.012500 |
| Mean: | 1.4950000 | 5.89000 | 1.840000 | 2.2500000 | 3.765000 | 5.695000 |
| Median: | 1.4950000 | 5.89000 | 1.840000 | 2.2500000 | 3.765000 | 5.695000 |
| 3rd Qu.: | 1.8325000 | 7.29500 | 2.310000 | 2.4950000 | 4.507500 | 6.377500 |
| Max: | 2.1700000 | 8.70000 | 2.780000 | 2.7400000 | 5.250000 | 7.060000 |
| Total N: | 4.0000000 | 4.00000 | 4.000000 | 4.0000000 | 4.000000 | 4.000000 |
| NA's : | 2.0000000 | 2.00000 | 2.000000 | 2.0000000 | 2.000000 | 2.000000 |
| Std Dev.: | 0.9545942 | 3.97394 | 1.329361 | 0.6929646 | 2.100107 | 1.930402 |

| | Cho/Cr 30 |
|-----------|------------|
| Min: | 0.78057554 |
| Mean: | 0.84584333 |
| Median: | 0.84584333 |
| Max: | 0.91111111 |
| Total N: | 4.00000000 |
| NA's : | 2.00000000 |
| Std Dev.: | 0.09230259 |

| | Cho/Cr 135 | Cho/NAA 30 | Cho/NAA 135 | NAA/Cr 30 | NAA/Cr 135 |
|-----------|------------|------------|-------------|------------------|------------|
| Min: | 1.124088 | 0.35964912 | 0.7113164 | 1.8884892 | 1.580292 |
| Mean: | 3.033635 | 0.38649123 | 0.9718055 | 2.2109113 | 2.795828 |
| Median: | 3.033635 | 0.38649123 | 0.9718055 | 2.2109113 | 2.795828 |
| Max: | 4.943182 | 0.41333333 | 1.2322946 | 2.5333333 | 4.011364 |
| Total N: | 4.000000 | 4.00000000 | 4.0000000 | 4.0000000 | 4.000000 |
| NA's : | 2.000000 | 2.00000000 | 2.0000000 | 2.0000000 | 2.000000 |
| Std Dev.: | 2.700507 | 0.03796047 | 0.3683872 | 0.4559737 | 1.719027 |

5) Métastases

| | Cho TE 30 | CHO TE 135 | CR TE 30 | CR TE 135 | NAA TE 30 | NAA TE 135 |
|-----------|-----------|------------|----------|-----------|-----------|------------|
| Min: | 1.010000 | 1.590000 | 3.2300 | 0.100000 | 12.810000 | 6.540000 |
| 1st Qu.: | 2.067500 | 3.910000 | 7.2275 | 4.070000 | 19.177500 | 10.650000 |
| Mean: | 2.662500 | 6.074000 | 10.1225 | 5.506000 | 20.847500 | 13.418000 |
| Median: | 2.545000 | 6.830000 | 11.1300 | 6.060000 | 21.840000 | 11.400000 |
| 3rd Qu.: | 3.140000 | 7.340000 | 14.0250 | 8.370000 | 23.510000 | 13.100000 |
| Max: | 4.550000 | 10.700000 | 15.0000 | 8.930000 | 26.900000 | 25.400000 |
| Total N: | 5.000000 | 5.000000 | 5.0000 | 5.000000 | 5.000000 | 5.000000 |
| NA's : | 1.000000 | 0.000000 | 1.0000 | 0.000000 | 1.000000 | 0.000000 |
| Std Dev.: | 1.455137 | 3.477187 | 5.3708 | 3.588876 | 5.881822 | 7.118822 |

| | Cho/Cr 30 |
|-----------|------------|
| Min: | 0.07372263 |
| Mean: | 0.35954946 |
| Median: | 0.30762461 |
| Max: | 0.74922601 |
| Total N: | 5.00000000 |
| NA's : | 1.00000000 |
| Std Dev.: | 0.28223749 |

| | Cho/Cr 135 | Cho/NAA 30 | Cho/NAA 135 | NAA/Cr 30 | NAA/Cr135 |
|-----------|------------|------------|-------------|-----------------|------------|
| Min: | 0.3906634 | 0.03754647 | 0.1213740 | 1.492000 | 0.781362 |
| Mean: | 1.4287240 | 0.14072473 | 0.6025390 | 2.886607 | 24.520361 |
| Median: | 0.8219485 | 0.15846077 | 0.3671361 | 1.729999 | 2.844345 |
| Max: | 6.8300000 | 0.20843091 | 1.6360856 | 6.594427 | 114.000000 |
| Total N: | 5.0000000 | 5.00000000 | 5.0000000 | 5.000000 | 5.000000 |
| NA's : | 0.0000000 | 1.00000000 | 0.0000000 | 1.000000 | 0.000000 |
| Std Dev.: | 3.0195788 | 0.08140700 | 0.6028030 | 2.481759 | 50.029763 |

Titre de Thèse : Bilan pré thérapeutique des tumeurs cérébrales en IRM : Evaluation des séquences standard, de diffusion, de perfusion et de la spectroscopie de proton.

RESUME :

Bien que le scanner soit la technique la plus performante pour détecter les calcifications évocatrices de tumeurs oligodendrogiales, l'IRM est l'examen de référence dans l'exploration pré thérapeutique des tumeurs cérébrales.

Les séquences standard apportent des informations sur la localisation tumorale, l'importance de l'œdème péri lésionnel et la présence d'une composante nécrotique ou kystique. Les séquences récentes telles que la diffusion, la perfusion et la spectroscopie de proton apportent d'importantes informations dans la caractérisation des tumeurs cérébrales. Ainsi, la diffusion permet d'écarter les principaux diagnostics différentiels et est un marqueur de la cellularité tumorale. La perfusion analyse la néoangiogénèse qui est proportionnelle au grade de malignité ; elle est aussi intéressante en zone péri tumorale pour le diagnostic différentiel entre tumeur gliale et métastase. Enfin, elle a des caractéristiques particulières dans les lymphomes. La spectroscopie apporte des informations sur la nature tumorale, notamment par la présence de lipides ou de lactates et par les rapports des principaux métabolites, dont le rapport Choline/Créatine.

L'intégration de l'ensemble de ces données accroît la spécificité de l'IRM dans la caractérisation des tumeurs cérébrales. Nous avons ainsi réalisé un arbre diagnostique afin de faciliter l'interprétation des IRM réalisées dans le cadre du bilan pré thérapeutique des tumeurs cérébrales.

MOTS-CLES

Tumeurs cérébrales – Tumeurs gliales – Lymphomes cérébraux primitifs – Métastases cérébrales – IRM – Diffusion – Perfusion – Spectroscopie de proton – Caractérisation – Concordance inter observateur – Facteurs diagnostiques de tumeurs