

**UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année 2021

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Étude de la reproductibilité inter-observateurs et de la
performance diagnostique du score VI-RADS pour
l'évaluation du caractère infiltrant des tumeurs vésicales**

Présentée et soutenue publiquement
Le 28 mai 2021 à 16 heures
Au Pôle Formation Salle 2
par

Léa DERNIS

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Philippe PUECH

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Arnaud VILLERS

Monsieur le Professeur Xavier LEROY

Monsieur Patrick DEVOS

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Philippe PUECH

*Travail effectué au sein du service d'Imagerie Génito-Urinaire
de Hôpital Claude Huriez, CHU de LILLE*

Avertissement

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses. Celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations:

ACR: American College of Radiology

ADC : Apparent Diffusion Coefficient

AFU : Association Française d'Urologie

DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine

EAU : European Association of Urology

ECBU : Examen cyto bactériologique des urines

EG: Echo de Gradient

ESUR: European Society of Urogenital Radiology

FOV: Field of View

HAS: Haute Autorité de Santé

HTML: HyperText Markup Language

IRMmp : Imagerie par Résonance Magnétique multiparamétrique

JPEG : Joint Picture Exchange Group

PDL : Produit Dose Longueur

RTUV : Résection Trans Urétéral de Vessie

Se : Sensibilité

Sp : Spécificité

T (unité de mesure) : Tesla

TE : Temps d'Echo

TNM : Tumor – Node – Metastasis

TR : Temps de répétition

TSE/FSE: Fast Spin Echo/Turbo Spin Echo

TVES : Tumeurs des voies excrétrices supérieures

TVIM : Tumeur de la vessie infiltrante le muscle

TVNIM : Tumeur de la vessie non infiltrante le muscle

VI-RADS: Vesical Imaging – Reporting and Data System

VPN : Valeur prédictive négative

VPP : Valeur prédictive positive

VI-RADS: Vesical Imaging – Reporting and Data System

SOMMAIRE

I. RESUME	8
II. IMAGERIE DES TUMEURS VESICALES - ETAT DE L'ART-	10
A. Généralités sur les tumeurs urothéliales et tumeurs de vessie	10
1. Épidémiologie	10
2. Anatomie	11
3. Anatomopathologie et histoire naturelle du cancer de la vessie	13
4. Méthodes diagnostiques	16
a. Cystoscopie	16
b. Cytologie urinaire	17
c. Résection transurétrale de vessie (RTUV)	17
5. Traitements	17
a. TVNIM	17
b. TVIM non métastatiques	19
c. TVIM métastatiques	19
B. Imagerie du cancer de la vessie	19
1. Indications	19
a. Bilan étiologique d'une hématurie	20
b. Suspicion de tumeur en échographie ou cystoscopie	20
c. Bilan d'extension d'un cancer de vessie diagnostiqué sur résection	20
2. Échographie	21
3. Uroscanner	22
C. IRM de vessie dans le cancer de vessie	25
1. Réalisation de l'examen	25
2. Protocole	26
a. Les séquences pondérées T2	27
b. Les séquences de diffusion	27
c. Les séquences dynamiques en pondération T1 avec injection de produit de contraste (DCE)	28
D. Score de lecture du VI-RADS	29
1. Séquence T2	31
2. Séquence de diffusion (DWI)	32
3. Séquences dynamiques en pondération T1 avec injection de produit de contraste (DCE)	32
4. Score final VI-RADS	33
E. Cartographie Vésicale (Bladder map)	34
F. Score VI-RADS en pratique	35
G. Synthèse	36

III.	Introduction	36
1.	Objectif principal :	36
2.	Objectifs secondaires :	36
IV.	Matériel et Méthodes	37
A.	Population de patients	37
B.	Lecteurs.....	38
C.	Données et analyse des images	39
1.	Préparation des données	39
2.	Analyse des images.....	40
D.	Formulaire de recueil des données	42
E.	Analyses statistiques.....	44
V.	Résultats.....	45
A.	Lecteurs.....	45
B.	Résultat cystoscopie/anatomopathologie	46
C.	Concordance inter-lecteurs pour l'attribution du score VI-RADS et l'analyse des signes sémiologiques.....	48
D.	Concordance du VI-RADS avec le résultat anatomopathologique.....	49
E.	Éléments sémiologiques du VI-RADS contribuant à sa performance.....	51
F.	Concordance 2 à 2 des signes et du score VI-RADS.....	52
G.	Performances de chaque lecteur dans l'analyse de l'infiltration.....	52
VI.	DISCUSSION.....	53
A.	Design de l'étude.....	54
B.	Concordance inter-lecteurs pour l'attribution du score VI-RADS et l'analyse des signes sémiologiques.....	54
C.	Concordance du VI-RADS avec le résultat anatomopathologique.....	55
D.	Éléments sémiologiques du VI-RADS contribuant à sa performance.....	56
E.	Performances de chaque lecteur dans l'analyse de l'infiltration.....	56
F.	Limites	57
G.	Perspectives	58
VII.	CONCLUSION	59
VIII.	BIBLIOGRAPHIE	60

I. RESUME

Objectif

Déterminer la concordance inter-observateur et la performance diagnostique du score VI-RADS sur une population de lecteurs séniors et juniors ayant tous été formés en imagerie génito-urinaire, en comparaison aux données des cystoscopies/biopsies.

Matériel et Méthodes

Notre population inclut 35 patients pour lesquels nous disposions d'une IRM de vessie (ou pelvienne), présentant une tumeur de vessie et ayant bénéficié d'une cystoscopie diagnostique avec un compte rendu endoscopique. Ces patients ont été identifiés à partir de 94 patients consécutifs qui ont réalisé une IRM de vessie au CHU de Lille ou dans un hôpital périphérique entre mai 2012 et juin 2019, dont les données cystoscopiques et anatomopathologiques étaient disponibles.

Les données ont été préparées de mars 2019 à septembre 2019. Les examens DICOM ont été placés sur un disque dur et immédiatement anonymisés, avec attribution pour chacune des lésions cible d'un score VI-RADS standardisé

Les lecteurs sont tous radiologues, français, identifiés, volontaires, issus d'un même centre (service d'imagerie génito-urinaire du Pr PUECH au CHU de Lille)

Une formation (ou rappel) des éléments de scoring VI-RADS a été faite sous forme d'un cours de 1h.

La lecture des images a été faite dans un second temps, sur une durée de 1 mois, et consistait à évaluer 35 lésions de vessie, issues des 35 patients. Chaque lecteur affichait chacun des 35 dossiers dans une visionneuse DICOM permettant de défiler dans les séries d'images DICOM anonymes, incluant 2 plans T2, DWI et ADC, DCE dynamiques. Il se prononce sur le score (VI-RADS 1 à 5) sur un formulaire en ligne sur l'intranet qu'il a rendu à l'issue de la lecture de tous les cas.

L'ordre de lecture des cas était aléatoire.

Résultats

Pour le score VI-RADS, la concordance inter-observateurs entre les 8 lecteurs a été évalué par un test alpha de Krippendorff avec une valeur de 0,71. La concordance inter-

lecteurs (α) des différents signes sémiologiques est de 0,57 pour le signe 1, 0,65 et 0,59 pour les signes 2 et 4, et de 0,39 pour le signe 3.

La concordance entre un score VI-RADS ≥ 3 et l'infiltration de la lésion prouvée en anatomopathologie est moyenne ($\alpha = 0,48$). Il existe une bonne reproductibilité des signes 1, 2 et 4 avec un kappa de Cohen compris entre 0,57 et 0,66. Le signe 3 est peu reproductible dans notre étude ($k=0,44$). Les sensibilités et spécificités ont été calculé en utilisant 2 catégories : VI-RADS 1&2 et VI-RADS 3 à 5, retrouvant des sensibilités comprises entre 84,21% et 94,74% et des spécificités entre 6,67% et 53,33%.

Conclusion

Notre étude montre une bonne concordance inter observateurs du VI-RADS, ainsi qu'une sensibilité similaire aux études de la littérature. L'expérience des lecteurs (juniors ou séniors) ne semble pas avoir d'influence significative. L'élément sémiologique majeur dans l'attribution du score est la présence ou non d'une infiltration de la graisse extra-vésicale par la tumeur. Il semble persister des difficultés dans l'attribution du score VI-RADS, la méthode « pas à pas » du score pourrait être un outil efficace pour faciliter son utilisation en pratique courante.

II. IMAGERIE DES TUMEURS VESICALES - ETAT DE L'ART-

A. Généralités sur les tumeurs urothéliales et tumeurs de vessie

1. Épidémiologie

Le cancer de vessie est le 5^{ème} cancer en France et en Europe, où son incidence annuelle est estimée à 12 305 nouveaux cas en France et 105 000 nouveaux cas en Europe.

Il occupe la 4^{ème} place chez l'homme et la 13^{ème} place chez la femme. Il est le 7^{ème} cancer le plus fréquent dans le monde. L'âge moyen de découverte est de plus de 60 ans dans la majorité des cas. Son incidence est en augmentation de 1% par an avec une augmentation plus importante chez la femme (1,2)

Ses principaux facteurs de risque sont le tabagisme (risque relatif de trois) et l'exposition à des carcinogènes industriels (goudrons de houille et amines aromatiques principalement) (**Tableau 1**).

-Exposition tabagique -Substances carcinogènes: -Huiles de houille, goudrons, de houille, brais de houille, suie de combustion du charbon -Amines aromatiques -Bilharziose urinaire -Irradiation pelvienne -Iatrogènes: chimiothérapie (cyclophosphamide)

Tableau 1. Principaux facteurs de risque de cancer de vessie.

La découverte d'une tumeur de la vessie doit faire évoquer systématiquement une exposition professionnelle, avec des périodes de latence entre l'exposition et l'apparition de la maladie estimées entre 30 et 50 ans.

Les principales activités professionnelles concernées sont celles de la teinture, la métallurgie et du caoutchouc.

L'irradiation pelvienne est retrouvée principalement dans les traitements du cancer de la prostate et du col utérin.

2. Anatomie

La vessie est un réservoir situé dans la partie médiane du pelvis. Elle a une forme variable et se compose d'un socle trigonal fixe surmonté d'une partie mobile.

Elle se situe au-dessus du plancher pelvien et en avant du rectum, chez l'homme au-dessus de la prostate et des vésicules séminales, chez la femme en avant du vagin et de l'utérus (**Figures 2 et 3**).

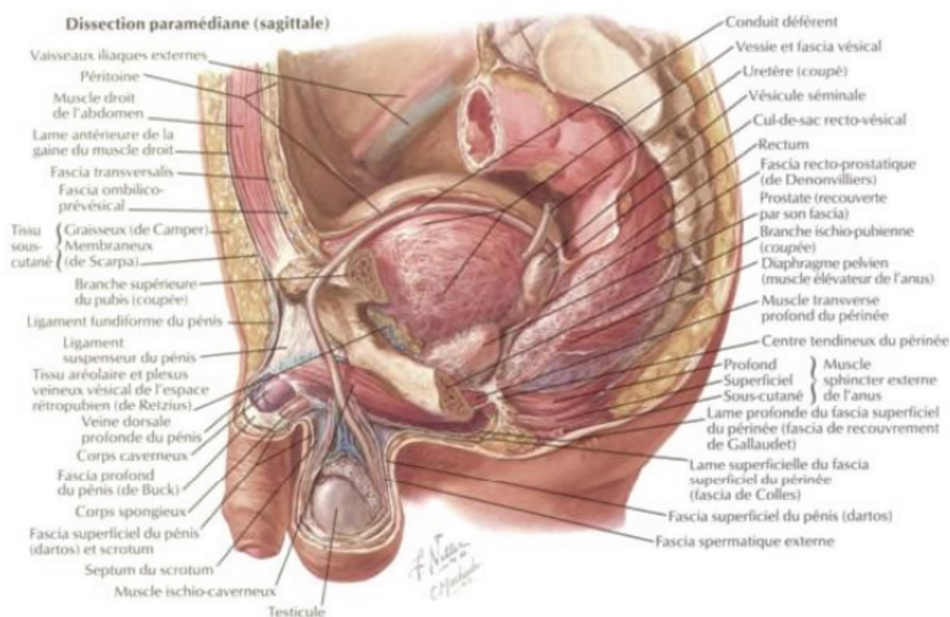


Figure 2: Coupe sagittale anatomique de la vessie chez l'homme (selon F.Netter, Atlas Anatomie humaine)

Dissection paramédiane (sagittale)

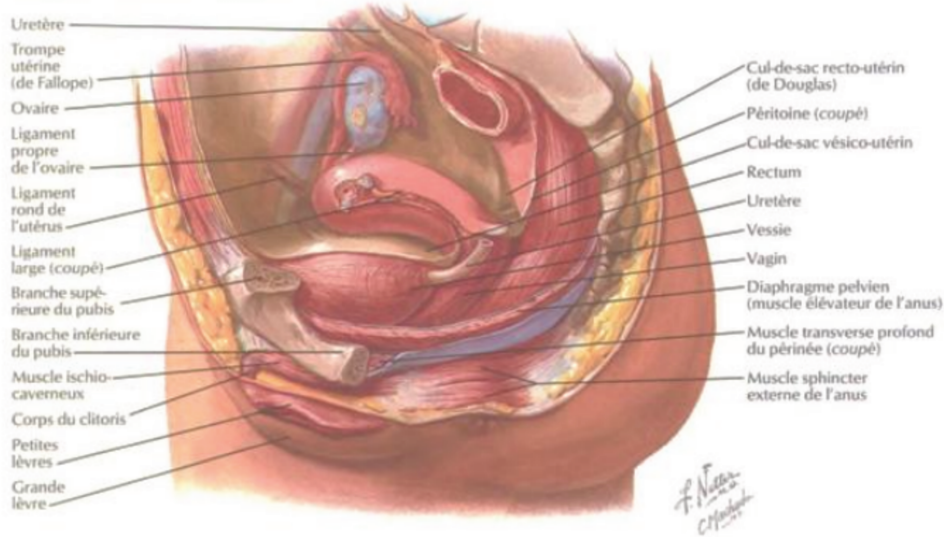


Figure 3 : Coupe sagittale anatomique de la vessie chez la femme (selon F.Netter, Atlas Anatomie humaine)

La vessie est constituée de :

- Trois faces : supérieure, antéro-inférieure et postéro-inférieure correspondant à sa base, où s'abouchent les uretères.
- Trois bords : un postérieur et deux bords latéraux.
- Trois angles : antérieur (sommet se continuant avec l'ouraqué), et deux angles latéraux droite et gauche.

Sa paroi de l'extérieur vers l'intérieur comprend :

- Le fascia vésical à l'exception de sa face supérieure où la vessie est tapissée par le péritoine
- Le détroisor, tissu musculo-conjonctif composé de trois couches (externe longitudinale, moyenne circulaire, et interne longitudinale) formant le trigone en continuité avec les fibres musculaires de l'uretère.
- L'urothélium, épithélium de revêtement interne de l'ensemble de l'arbre urinaire.

Le sphincter vésical se trouve au niveau du col, constitué d'un renforcement des fibres musculaires de la couche moyenne), il assure la continence vésicale, son relâchement autorise la miction.

3. Anatomopathologie et histoire naturelle du cancer de la vessie

L'urothélium constitue le revêtement de l'ensemble de l'arbre urinaire (des cavités pyélocalicielles à la vessie), permettant aisément de comprendre qu'une maladie de l'urothélium est souvent multifocale et peut toucher l'ensemble de l'arbre urinaire de manière synchrone ou méta-synchrone. La vessie est statistiquement la plus touchée par le cancer en raison de sa surface supérieure.

Dans 95% des cas, les carcinomes urothéliaux sont la forme histologique des cancers de vessie. Les formes les plus rares (5 %) sont les carcinomes épidermoïdes, les adénocarcinomes ou encore des formes exceptionnelles de carcinomes neuroendocrines, sarcomes (3).

On distingue deux types de cancer :

- Les tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical appelées TVNIM, type majoritaire au moment du diagnostic (80% des cas), qui se développent soit à partir de l'épithélium de revêtement (Ta) ou du chorion (T1).
- Les tumeurs infiltrant le muscle (détrusor) appelées TVIM, représentent 20% des cas au moment du diagnostic, correspondant à un stade T2 et plus (**Tableau 2**) (4) (**Figure 3**).

Stade T	Description	Dénomination
pTa	Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration de la lamina propria	TVNIM
pTis	Tumeur plane de haut grade sans infiltration - carcinome in situ	
pT1	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration de la lamina propria mais sans infiltration du muscle	
pT2	Tumeur envahissant la musculature	TVIM
pT2a	Tumeur envahissant la musculature superficielle (moitié interne)	
pT2b	Tumeur envahissant la musculature profonde (moitié externe)	
pT3	Tumeur envahissant le tissu péri-vésical	
pT3a	Atteinte microscopique	
pT3b	Atteinte macroscopique (masse extra-vésicale)	
pT4	Tumeur envahissant l'une ou l'autre des structures suivantes: prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne ou paroi abdominale	T4a T4b
T4a	Prostate, vésicules séminales, vagin ou utérus	
T4b	Paroi pelvienne ou paroi abdominale	

N : ganglions lymphatiques régionaux ; Nx : renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux ; N0 : pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux ; N1 : atteinte d'un seul ganglion lymphatique pelvien (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré) ; N2 : atteinte de multiples ganglions lymphatiques pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré) ; N3 : atteinte d'un (ou plusieurs) ganglion(s) lymphatique(s) iliaque(s) primitif(s) ; M : métastases à distance ; M0 : absence de métastase à distance ; M1 : métastase(s) à distance.

Tableau 2 : Classification TNM des tumeurs de vessie (1).

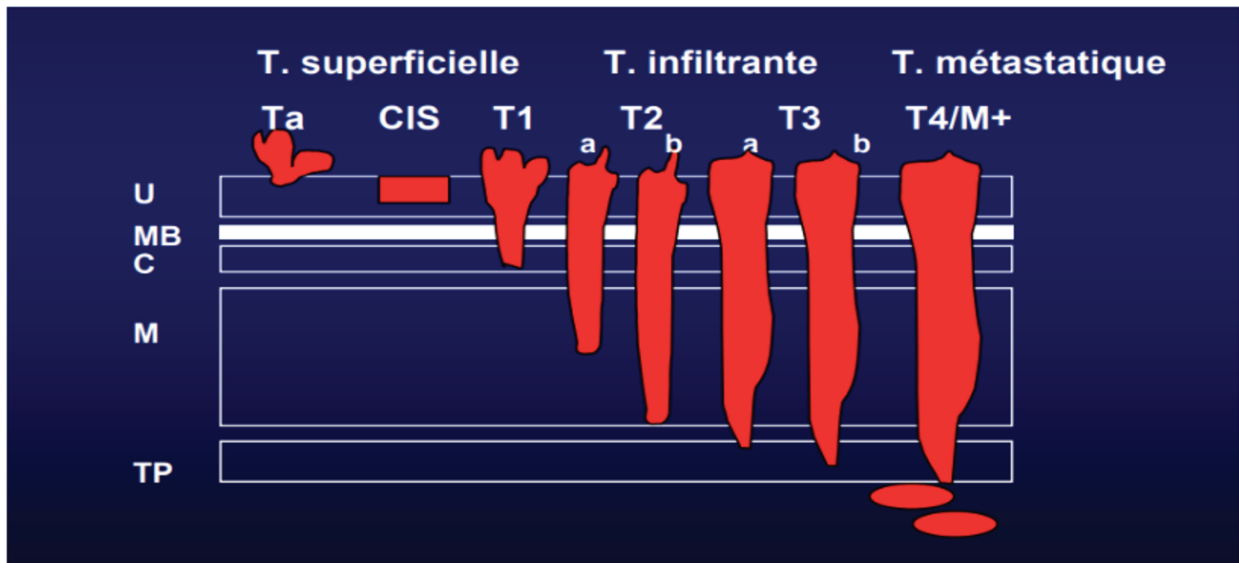


Figure 3. Classification pathologique des tumeurs de vessie (Les tumeurs de vessie, Dr Vordos service d'urologie Hopital Henri Mondro, Créteil (FMC uro-sexologie))

Cette distinction entre TVNIM et TVIM est primordiale ; elle modifie la prise en charge thérapeutique et a un intérêt pronostique.

Le grade tumoral est corrélé au degré de différenciation de la tumeur et prédit son agressivité. Elles sont classées selon la classification OMS 2016 en :

- Néoplasie de faible potentiel de malignité
- Bas grade (bon pronostic)
- Haut grade (mauvais pronostic)

Le pronostic des TVNIM est basé sur différents critères, qualifiés de « majeurs » ou « mineurs », basés sur les données de la résection endoscopique diagnostique, mais n'incluant pas de critères épidémiologiques ou d'imagerie (1,4) :

- Critères majeurs :

Anatomopathologiques, corrélés au risque de progression : stade pathologique (T), grade histologique (G), association à un carcinome in situ (CIS)

- Critères mineurs :

Endoscopiques, corrélés au risque de récurrence : multifocalité, tumeur récidivante, taille >3 cm. (**Tableau 3**)

Le carcinome in situ et les TVIM sont toujours de haut grade. (3)

La survie d'une TVIM est inférieure à 50% à 5 ans, son risque principal est l'évolution métastatique.

La survie d'une TVNIM est supérieure à 80%, avec comme principaux risques la progression vers une TVIM et la récurrence.

Risque	Critères
Faible	Tumeur urothéliale pTa de bas grade, de moins de 3 cm, unifocale, sans antécédent de tumeur de vessie, incluant les tumeurs à faible potentiel de malignité
Intermédiaire	Tumeur urothéliale pTa de bas grade qui ne présentent aucun des critères de haut ou très haut risque
Haut risque	Tumeur urothéliale présentant au moins un des critères suivants : pT1 Haut grade (G3) Présence de CIS
Très haut risque	pT1G3 + CIS ^a pT1G3 multifocal ^a pT1G3 > 3cm ^a pT1G3 + envahissement lympho-vasculaire ^a pT1 G3 de l'urètre prostatique pT1 de formes anatomopathologiques agressive

Tableau 3 : Stratification des TVNIM (4)

Le symptôme clinique de découverte le plus fréquent est l'hématurie macroscopique, le plus souvent terminale ; des signes irritatifs peuvent être présents (pollakiurie, impériosités ou brûlures mictionnelles) en dehors de tout épisode d'infection urinaire (4,5).

Des signes d'une pathologie avancée (locorégionale ou à distance) à type douleurs lombaires, osseuses, d'altération de l'état général peuvent conduire à un diagnostic tardif.

Sans traitement, la tumeur s'étend de manière locorégionale, avec atteinte possible des organes de voisinages (vagin, rectum) mais aussi le long de l'arbre urinaire entraînant des lésions multifocales (synchrones ou méta-synchrones). L'os, le foie et les poumons sont les sites métastatiques préférentiels.

4. Méthodes diagnostiques

Devant une suspicion clinique de tumeur de vessie, le bilan initial comprend une cystoscopie et une cytologie urinaire (1,4).

a. *Cystoscopie*

Elle peut être réalisée en consultation et permet de préciser le nombre, la localisation, la taille et l'aspect macroscopique des lésions (pédiculée, sessile). Elle est optionnelle si une lésion tumorale est évidente sur un examen d'imagerie préalable. Le patient est positionné en décubitus dorsal.

Elle nécessite un cystoscope souple ou rigide, une irrigation de sérum salé isotonique ou de l'eau, une source lumineuse et une caméra, du gel de Lidocaïne pour instillations urétrale permettant une anesthésie locale de l'urètre le tout sous conditions d'aseptie strictes. Elle consiste en l'introduction du cystoscope sous contrôle de la vue dans l'urètre du patient, ainsi une urétroscopie est toujours réalisée avant la cystoscopie, et permet une étude systématisée et minutieuse de la muqueuse vésicale (6,7). La localisation des lésions doit être spécifiée dans le compte rendu de l'examen, en utilisant une classification standardisée comme celle proposée par l'UICC (Union for International Cancer Control's) (8) (**Figure 4**).

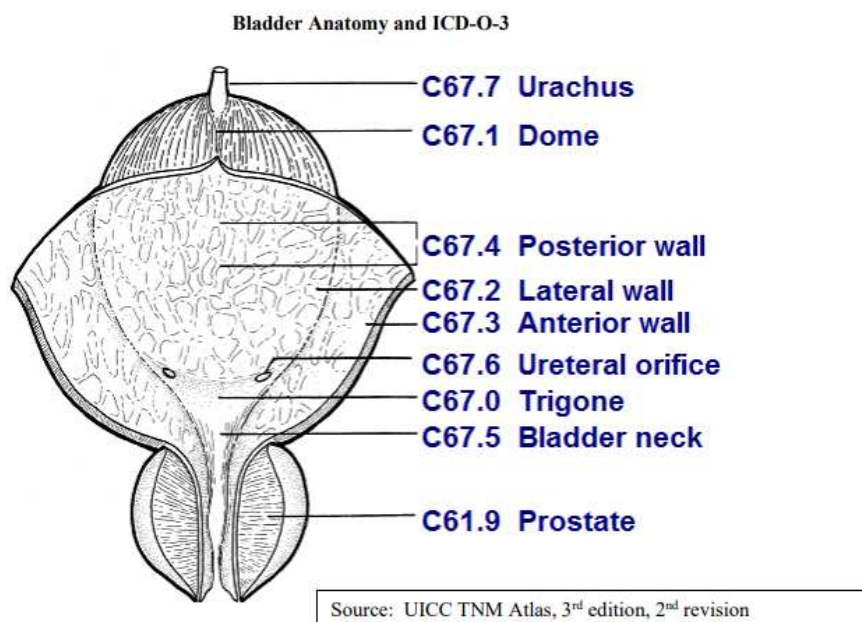


Figure 4 : Bladder map de l'UICC TNM Atlas (8)

b. Cytologie urinaire

La cytologie urinaire n'a de valeur que positive. Elle consiste à analyser un échantillon d'urine à la recherche de cellules tumorales, sans valeur localisatrice sur la voie excrétrice urinaire (9). A noter, qu'elle a une très bonne sensibilité pour la détection du CIS (1). La classification de PARIS a standardisé la terminologie des résultats de cytologie depuis 2015 (10).

c. Résection transurétrale de vessie (RTUV)

Le prélèvement de la tumeur se fait par RTUV. Celui-ci doit être suffisamment profond et contenir du tissu musculaire pour que l'analyse histologique soit considérée comme possible et complète. Elle doit être faite en monobloc (par électrocoagulation monopolaire) (11) dans la mesure du possible, permettant d'améliorer la qualité de la résection (12). Elle a prouvé une réduction du taux de récurrence à 2 ans (13).

L'utilisation associée de la luminofluorescence vésicale par hexaminolevulinate est recommandée pour une première résection de TVNIM, afin de rechercher un CIS primitif associé (14).

Dans les 24h après la RTUV, une instillation post opératoire précoce de mitomycine (IPOP) fait partie des options thérapeutiques en s'assurant de bien respecter les contre-indications (perforation vésicale et hématurie)(15), pour les TVNIM (au maximum 7 tumeurs de moins de 3cm ou une tumeur >3 cm) (16).

Pour les TVNIM, la RTUV a une double fonction diagnostique et thérapeutique (17).

5. Traitements

a. TVNIM

Leur traitement dépend du stade de la tumeur, de son risque de progression et de récurrence (**Tableau 4**).

Risque	Critères	Traitement
Faible	Tumeur urothéliale pTa de bas grade, de moins de 3 cm, unifocale, sans antécédent de tumeur de vessie, incluant les tumeurs à faible potentiel de malignité	IPOP
Intermédiaire	Tumeur urothéliale pTa de bas grade qui ne présentent aucun des critères de haut ou très haut risque	Instillations endovésicales Mitomycine C ou BCG-thérapie avec entretien d'un an
Haut risque	Tumeur urothéliale présentant au moins un des critères suivants : pT1 Haut grade (G3) Présence de CIS	Instillations endovésicales BCG-thérapie avec entretien de 3 ans La tumeur doit avoir été résectionnée au moins une fois avec présence de détrusor.
Très haut risque	pT1G3 + CIS ^a pT1G3 multifocal ^a pT1G3 > 3cm ^a pT1G3 + envahissement lympho-vasculaire ^a pT1 G3 de l'urètre prostatique pT1 de formes anatomopathologiques agressive	Proposer une cystectomie avec curage

Tableau 4 : Stratification et traitement des TVNIM (4)

La RTUV est le premier temps thérapeutique, permettant le traitement de la tumeur si le prélèvement est optimal et considéré comme complet. Une RTUV dite « de second look » (ou « deuxième passage ») peut être réalisée dans un délai de 2 à 6 semaines, et sous certaines conditions (**Tableau 5**). Son but principal est de définir si le patient est éligible aux instillations endovésicales, afin de diminuer son risque de récurrence ou de progression.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> -Tumeur de stade T1 et/ou de grade élevé -Tumeur volumineuse et/ou multifocale -Absence de muscle sur le prélèvement |
|--|

Tableau 5 : Indications d'une RTUV de second look (4)

La mitomycine C et l'immunothérapie par le bacille de Calmette et Guérin (BCG) sont les deux produits d'instillations utilisés.

La mitomycine C est une chimiothérapie intravésicale, et consiste en 8 instillations de 40mg dans 40 mL hebdomadaires, suivies ou non d'instillations mensuelles sur une durée d'un an maximum (4,18). Elle nécessite une alcalinisation des urines et une réduction de la diurèse. Elle réduit le risque de récurrence de 30% par rapport aux instillations de BCG sans entretien (18,19). Elle ne sera pas utilisée pour les tumeurs vésicales à haut risque (4).

Le BCG ne sera utilisé qu'après cicatrisation vésicale au plus tard après 6 semaines, par 6 instillations intravésicales, hebdomadaires, puis traitement d'entretien jusqu'à 36 mois maximum en fonction du risque de la tumeur. Il est inefficace s'il existe une tumeur résiduelle (4). Certaines contre-indications sont à respecter : antécédent de

réaction systémique au BCG, cystite radique, déficit immunitaire sévère et tuberculose active (4,20). Ses nombreux effets indésirables (hyperactivité vésicale, hématurie, fièvre, septicémie...) peuvent en limiter l'utilisation. Il est le traitement de référence des TVNIM à haut risque de récurrence ou de progression (15).

b. TVIM non métastatiques

Le traitement curatif de référence est chirurgical : cystoprostatectomie totale chez les hommes et pelvectomie antérieure chez les femmes (21,22). Il est précédé d'une chimiothérapie néoadjuvante à base de sels de platine (23). Cette chimiothérapie néoadjuvante a pour objectif d'éradiquer les micro-métastases, de réduire la taille tumorale afin de faciliter le geste chirurgical et de prolonger la survie du patient (24) et ce quelque soit le stade initial de la TVIM (25).

Elle nécessite cependant une bonne fonction rénale (>60 mL/min selon la formule CKD-EPI) et un bon état général (4), la cystectomie est alors indiquée seule. Il est systématiquement associé à un curage pelvien étendu (régions obturatrices, iliaques interne et externe, et iliaques primitives) (26). Des alternatives thérapeutiques sont possibles en cas de contre-indication à la chirurgie : le traitement trimodal (RTUV associée à de la radio et chimiothérapie) (27), la radiothérapie seule en cas de contre-indication à la chimiothérapie, les RTUV itératives (4).

c. TVIM métastatiques

Le traitement de référence est une chimiothérapie à base de Cisplatine avec une médiane de survie pour ces patients de 15 mois (28). L'immunothérapie par Pembrolizumab a montré un bénéfice en terme de survie globale en deuxième ligne après chimiothérapie (29).

B. Imagerie du cancer de la vessie

1. Indications

Les indications classiques de l'uroscanner sont :

- Le bilan des calculs ainsi que de ses complications
- Le bilan d'une hématurie inexpiquée
- Le diagnostic et le suivi des tumeurs urothéliales

- Le bilan des infections du haut appareil urinaire
- Les contrôles postopératoires. (30)

a. Bilan étiologique d'une hématurie

Devant toute hématurie, qu'elle soit microscopique ou macroscopique, un bilan d'imagerie est nécessaire (31).

L'échographie un examen de débrouillage, mais il n'est plus recommandé en première intention devant une hématurie (4), car il n'a de valeur que positive, et ne se substitue pas à la réalisation d'examen complémentaire comme l'uroscanner et la cystoscopie qui sont indispensables.

L'uroscanner est l'examen de référence devant un premier épisode d'hématurie macroscopique de l'adulte avec signes d'orientation cliniques urologiques (4,32).

Un nouveau bilan à 6 mois doit être réalisé en cas de négativité du premier bilan.

b. Suspicion de tumeur en échographie ou cystoscopie

L'uroscanner sera à réaliser en première intention devant toute suspicion de tumeur en échographie ou en cystoscopie, afin de confirmer l'atteinte vésicale, mais également de faire le bilan d'extension de la tumeur.

c. Bilan d'extension d'un cancer de vessie diagnostiqué sur résection

L'uroscanner est défini par les sociétés savantes d'urologie (European Association of Urology (EAU) et Association Française d'Urologie (AFU), d'imagerie (Société d'Imagerie Génito-Urinaire (SIGU) et European Society of Urogenital Radiology (ESUR)) comme l'examen de première intention (« standard de soin ») pour le bilan d'extension d'une tumeur de vessie.

L'IRM vésicale intervient en deuxième intention en cas de contre-indication. L'ACR, en revanche, considère comme équivalent l'uroscanner ou l'IRM vésicale (33,34).

L'enjeu majeur du bilan diagnostique et de l'extension locorégionale des tumeurs de vessie est la stadification la plus juste et précise afin d'orienter la prise en charge thérapeutique des patients, à savoir l'infiltration ou non du muscle vésical.

Cette notion d'infiltration du muscle vésical différencie les tumeurs superficielles (pTa, pTis, pT1) des tumeurs infiltrantes (pT2 et plus).

Elle est extrêmement difficile à appréhender en uroscanner, avec quelques signes indirects comme la dilatation du bas uretère.

En effet, le scanner ne permet pas de différencier les couches de la paroi : les stades pTa et pT2 sont donc confondus ; il ne détecte que les atteintes importantes et étendues des organes de voisinage.

L'AFU (4), l'EAU (35,36) et l'ACR (33) ont mis à jour leurs recommandations sur la prise en charge des TVIM et TVNIM et particulièrement sur la place de l'imagerie dans leur diagnostic et extension locorégionale.

	Indications de l'IRM
AFU	En cas de contre-indications à l'uroscanner. En 1 ^{ère} intention (considéré comme équivalent à l'uroscanner) et/ou en complément de l'uroscanner en cas de lésion volumineuse (TNM T3b).
EAU	En cas de contre-indications à l'uroscanner. En 1 ^{ère} intention (considéré comme équivalent à l'uroscanner) et/ou en complément de l'uroscanner en cas de lésion volumineuse (TNM T3b).
ACR	En première intention (considéré comme équivalent à l'uroscanner)

Tableau 6 : Indications de l'IRM vésicale (2).

2. Échographie

On s'attachera à rechercher une image pariétale, échogène à type d'épaississement focal ou de syndrome de masse, vascularisé au doppler couleur (**Figure 5**).

Les principales images pièges sont celles du caillot vésical (ce dernier étant mobile au changement de position du patient, sans vascularisation au doppler couleur), mais aussi d'une saillie du lobe médian et des cystites chroniques focalisées ou diffuses.

Sa sensibilité est médiocre (67%) (4) et dépend de la taille des lésions.

Son compte rendu doit préciser le nombre de lésions visualisées, leur topographie, leur base d'implantation et leur taille.

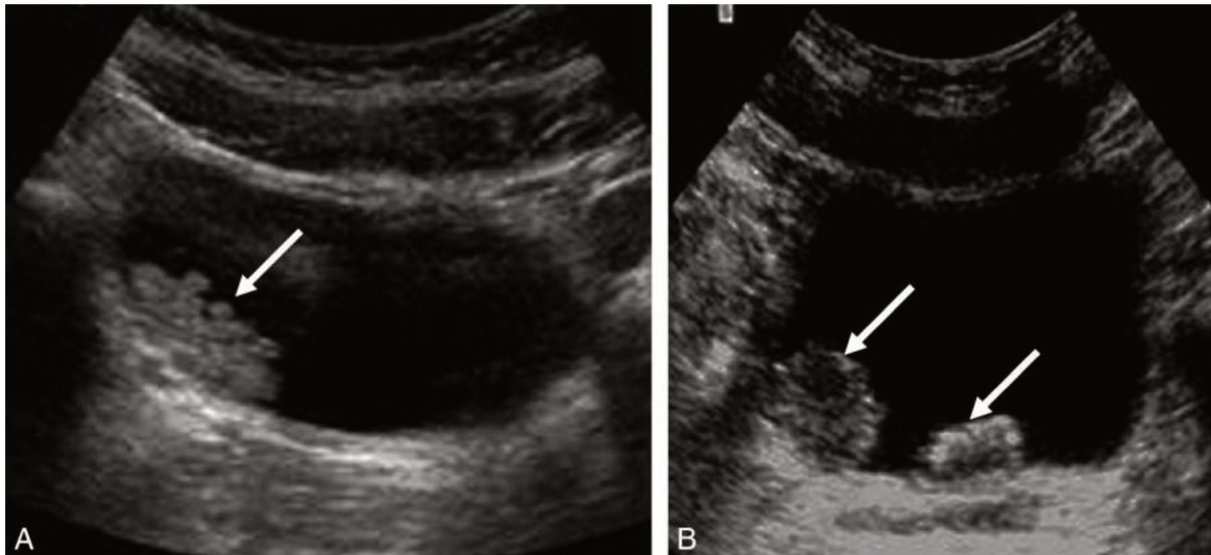


Figure 5 : Échographie vésicale chez deux patients différents, mettant en évidence des masses échogènes pariétalisées, suspectes de néoplasie vésicale (37)

3. Uroscanner

Le protocole de l'uroscanner est codifié et bénéficie, en dehors des rares contre-indications, de l'utilisation d'un diurétique (furosémide) (38) quelques minutes avant l'injection afin d'obtenir une hyper-diurèse, une meilleure réplétion des voies excrétrices, un remplissage plus homogène du produit de contraste et une diminution des artéfacts (39) (**Figure 6**).

Le Lasilix est utilisé pour tous les patients, hors obstruction aiguë douloureuse, et ce même en cas de dilatation des cavités pyélocalicielles (38). Ses contre-indications sont l'allergie aux sulfamides, les glomérulonéphrites aiguës, l'insuffisance rénale aiguë, l'intoxication à la digoxine, la déshydratation et un patient instable hémodynamiquement (40).

La fonction rénale, l'état d'hydratation du patient, la quantité, le débit d'injection et la concentration du produit de contraste (« charge en iode ») influencent aussi la qualité de l'opacification des voies excrétrices. L'injection de produit de produit de contraste se fait habituellement avec un débit de 3 à 4 mL/sec et une concentration de 2cc/kg. Cet examen reste néanmoins irradiant, avec un produit dose longueur (PDL) entre 1300 à 2000 mGy.cm soit 10 à 20mSv (41,42).

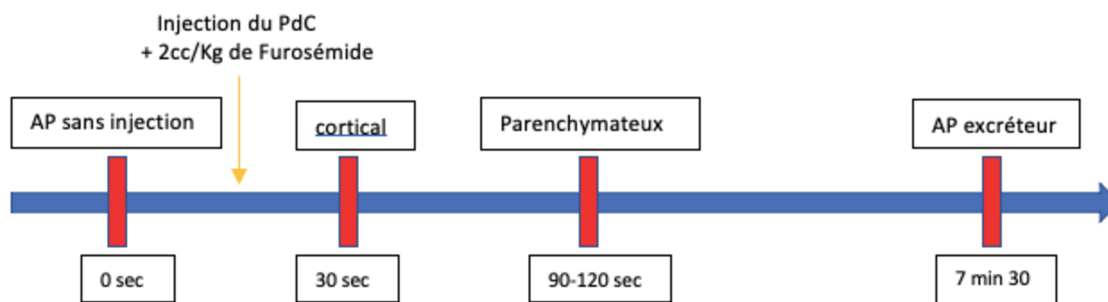


Figure 6 : Schéma du protocole standard d'un uroscanner dans le cadre des tumeurs urothéliales

L'acquisition sans injection de produit de contraste permet de détecter des hyperdensités spontanées (calculs rénaux, vésicaux) et sera utilisée comme référence pour l'étude du rehaussement tumoral après injection.

L'acquisition corticale (30-45 secondes) permet de mettre en évidence les lésions hypervasculaires, une extension à distance à type de métastase hypervasculaire ou nécrotique. Pour détecter les petites lésions urétérales, c'est l'acquisition la plus sensible (43).

L'acquisition parenchymateuse ou néphrographique (90-120 secondes) étudie le parenchyme rénal et permet la détection de lésions des voies excrétrices et vésicales (épaississement pariétal, polypes...)

L'acquisition à 7 minutes 30 secondes, appelée temps excréteur, couvre l'ensemble des voies urinaires : elle peut identifier des lacunes au sein des voies excrétrices ou de la vessie (**Figure 7**).

Une acquisition supplémentaire (éventuellement en procubitus) peut être réalisée en cas d'opacification incomplète. On ne réalise plus de compression abdominale.

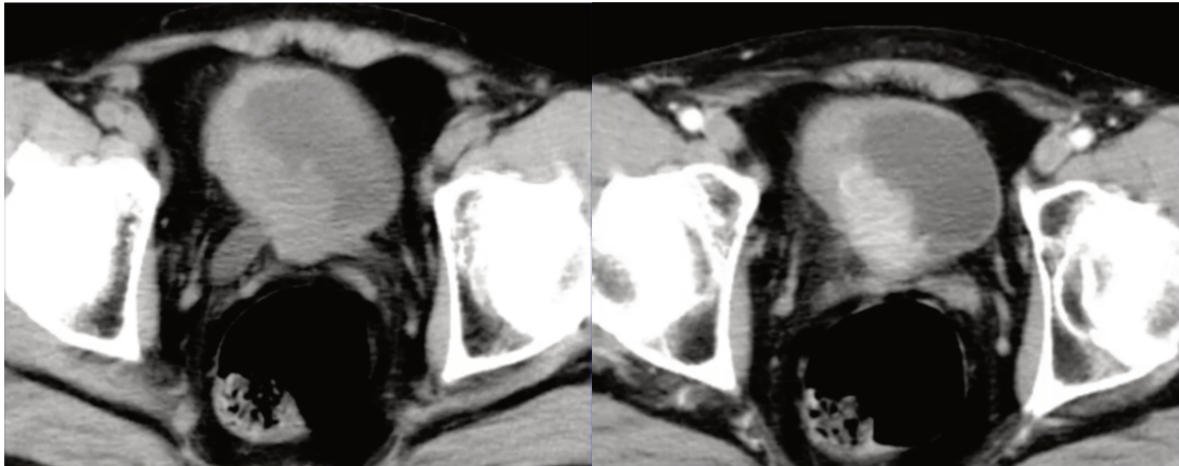


Figure 7 : Tumeur vésicale de la paroi postéro latéral droite vésicale infiltrant le trigone de manière bilatérale, associée à une infiltration de la graisse péri-vésicale et méplat pariétal droit avec perte de l'aspect sphérique de la vessie, faisant suspecter un envahissement pariétal (Images issues du service du Pr Puech CHRU de Lille).

Chez les patients de moins de 50 ans sans facteurs de risques avec une hématurie microscopique, le protocole peut être limité à deux phases d'acquisition afin de limiter l'exposition aux rayons X: une phase sans injection centrée sur l'abdomen et le pelvis suivie d'une phase tubulo-excrétoire (**Figure 8**) (39).

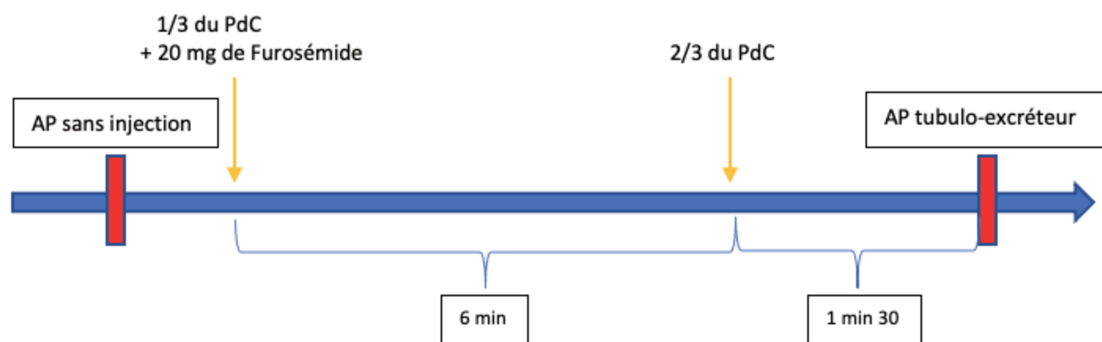


Figure 8 : Schéma du protocole 2 phases d'un uroscanner

Les paramètres d'acquisition sont choisis principalement en fonction du poids du patient (<70kg 100kV, >70kG 120kV), avec régulation des mAs selon le topogramme ; l'acquisition au temps excréteur se fait à 100 kV. Une coupe « test » sur la vessie peut être réalisée avant de faire l'acquisition au temps excréteur afin de s'assurer de la bonne opacification vésicale. L'utilisation de reconstructions itératives est possible (39).

L'enjeu est de limiter les acquisitions complémentaires par « peur de rater un cancer ». Il n'y a pas d'amélioration diagnostique des acquisitions complémentaires au temps tardif dans 96% des cas (41) et pas de lésion néoplasique retrouvée sur les segments urétéraux non opacifiés en l'absence de d'épaississement pariétal ou de prise de contraste sur les acquisitions les plus précoces (44).

Le protocole de suivi des tumeurs urothéliales repose sur une acquisition thoraco-abdomino-pelvienne au temps portal, suivie d'un temps excréteur.

L'uroscanner participe à la stadification locale (T), régionale (N) et à distance (M), avec une efficacité pour le « T » estimée entre de 57% à 90% selon les différents auteurs (45–47). Il a une bonne spécificité (68-100%) pour la détection des adénopathies mais une sensibilité qui reste faible (30-53%) et ne permet pas le diagnostic des micro-métastases ganglionnaires (48).

C. IRM de vessie dans le cancer de vessie

1. Réalisation de l'examen

En l'absence de contre-indication, l'IRM de vessie peut être réalisée sur des aimants 1,5 Tesla ou 3 Tesla. On utilisera des antennes externes en réseau phasé de type antenne « corps ou cardiaque ». La séquence dynamique injectée étant primordiale dans le protocole.

Les risques de l'utilisation de produits gadolinés doivent être pris en compte par le radiologue :

- L'hypersensibilité immédiate allergique ou non allergique avec des manifestations allant du grade 1 à 4 de la classification de Ring & Messmer. Un antécédent de réaction d'hypersensibilité à un produit gadoliné doit bénéficier d'un bilan allergologique avant toute nouvelle injection (49).
- La Fibrose Systémique Néphrogénique (FSN) chez l'insuffisant rénal sévère ou dialysé, ce risque est quasi nul avec l'utilisation des macrocycliques (50,51).
- La rétention intra cérébrale. Il a été décrit l'apparition d'hypersignaux des noyaux dentelés et du globus pallidus, à la suite d'injection multiples de chélates de gadolinium essentiellement linéaires. Il n'existe aucune preuve à ce jour d'association de ces hypersignaux à des manifestations cliniques (52,53).

Le patient est positionné en décubitus dorsal avec une contention par sangle abdominale. Les artéfacts de mouvements du tube digestif et du rectum peuvent être diminués par l'utilisation d'antispasmodiques injectés par voie IV tels que le Glucagon ou encore le Buthylbromure d'hyoscine, ce dernier ayant des effets indésirables en raison de son action anticholinergique à type de sécheresse buccale ou encore de flou visuel (54,55). De nombreuses études sur leur utilisation dans les IRM de prostate et pelviennes, ont montré une amélioration de la qualité de l'image avec réduction des artéfacts de mouvements (56,57).

Afin de permettre une étude de la paroi vésicale optimale, les auteurs préconisent une vessie en réplétion suffisante (34), obtenue en demandant au patient de boire 500-1000 mL 30 minutes avant l'examen et de ne pas aller aux toilettes, permettant une réplétion vésicale d'environ 300 mL (58).

2. Protocole

L'IRM multiparamétrique de vessie doit comporter des séquences morphologiques pondérés T2 et des séquences fonctionnelles de diffusion et avec injection dynamiques de produit de contraste (DCE = Dynamic Contrast Enhanced). Afin de rechercher d'éventuelles adénopathies, une séquence T2 complémentaire à champ élargi sur l'abdomen et le pelvis peut être réalisée. (39).

Les IRM de vessie au CHRU de Lille sont réalisées sur une IRM 1.5 Tesla Ingenia (Philips Healthcare, Koninklijke, the Netherlands) avec un protocole d'acquisition standardisé :

- Antenne abdominale 32 canaux en réseau phasé
- Séquence T2 rapide (BFFE axial)
- Séquences 2D T2 TSE dans les 3 plans, axial, sagittal +/- coronal : TR >1500ms avec correction de mouvement et trigger respiratoire
- Séquence diffusion EPI dans le plan axial avec différentes valeurs de b (0, 75, 1000 s/mm²) permettant l'obtention d'une cartographie ADC
- Séquence dynamique EG en pondération T1 (DCE) dans le plan axial avec injection IV de produit de contraste (Dotarem, Guerbet, Villepinte, France) et débit d'injection à 1,5 cc/s et séquence de soustraction, coupes épaisses 3,5 mm, résolution spatiale faible, 16 sec, 2 :45 min.
- Séquence T1 EG Fat SAT tardif HR en coupes fines 1mm.

a. Les séquences pondérées T2

Ce sont des séquences morphologiques permettant l'étude de l'anatomie vésicale (**Figure 9**). On doit au minimum acquérir 2 plans orthogonaux (axial, sagittal, coronal), sans saturation de la graisse. Elles sont réalisées en écho de spin rapide (FSE ou TSE). La réalisation d'une séquence 3D (VISTA, CUBE, SPACE) est possible mais non systématique ; elle expose à un risque accru d'artéfacts de mouvement.

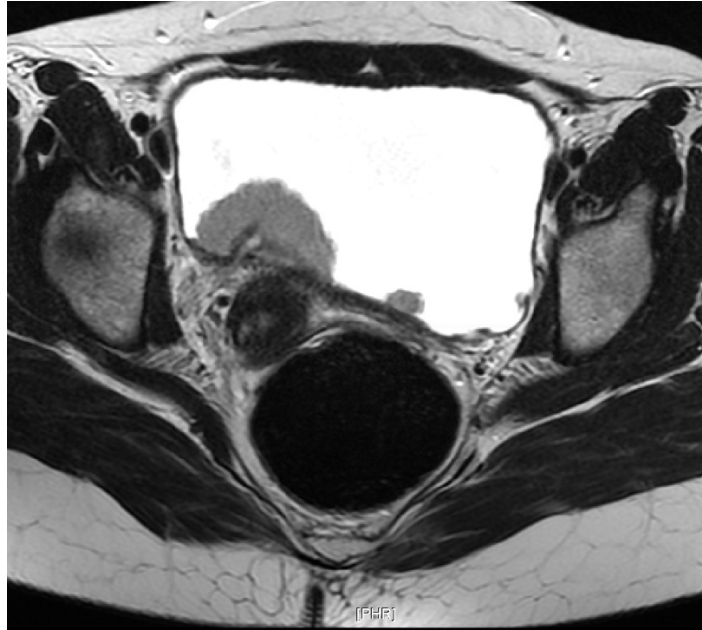


Figure 9 : Séquence en pondération T2 axiale (images du Dr Ahmed Almuslim, Radiopaedia.org, rID: 6916)

b. Les séquences de diffusion

Ce sont des séquences fonctionnelles qui étudient les mouvements spontanés et aléatoires des molécules d'eau au sein des tissus. En cas de structure tissulaire conservée, on observe une perte de signal (hyposignal ou absence de signal), se traduisant par les variations de l'intensité du coefficient de diffusion b (exprimé en seconde/mm²)

La pente de décroissance linéaire du signal appelée coefficient apparent de diffusion (ADC) est systématiquement fournie, associée aux images de diffusion aux différentes valeurs de b . Des valeurs de b entre 800 et 1000 s/mm² sont nécessaires pour visualiser les tumeurs vésicales.

A la différence d'un tissu normal, ayant une structure conservée, un tissu cancéreux sera hyperintense sur les images à b élevé et présentera un coefficient ADC bas

(Figure 10). Un des inconvénients de la séquence de diffusion est la difficulté de localisation anatomique précise de la lésion du fait de la suppression du signal de fond.

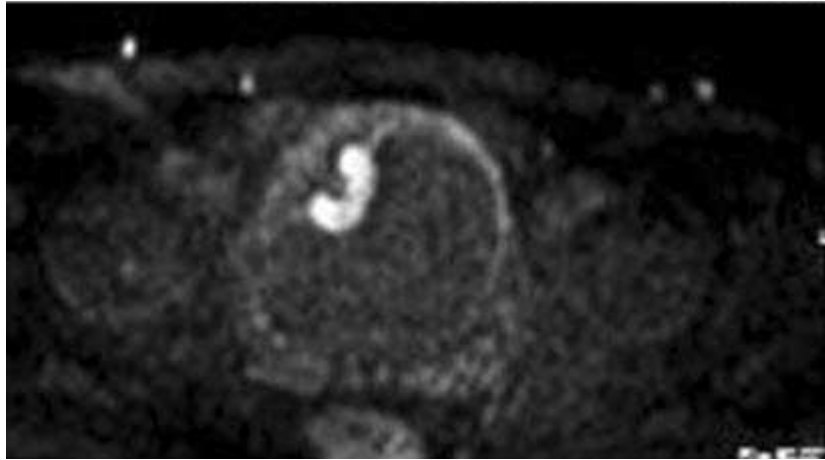


Figure 10 : Séquence de diffusion à b1000 s/mm2 (59)

c. Les séquences dynamiques en pondération T1 avec injection de produit de contraste (DCE)

Ce sont des séquences dynamiques avec acquisitions répétées plusieurs fois après injection de produit de contraste. Elles permettent l'analyse de la vascularisation tissulaire. Les séquences doivent être de courte durée (≤ 15 sec) pour une résolution temporelle satisfaisante. Elles sont réalisées avec des séquences en écho de gradient (EG) 2D ou 3D.

Une séquence initiale avant injection sert de séquence test, et repère les hypersignaux T1 spontanés (reliques hémorragiques), et sera utilisé en masque pour reconstruire les images de soustraction. L'acquisition doit avoir une durée d'au moins 2 minutes **(Figure 11)**.

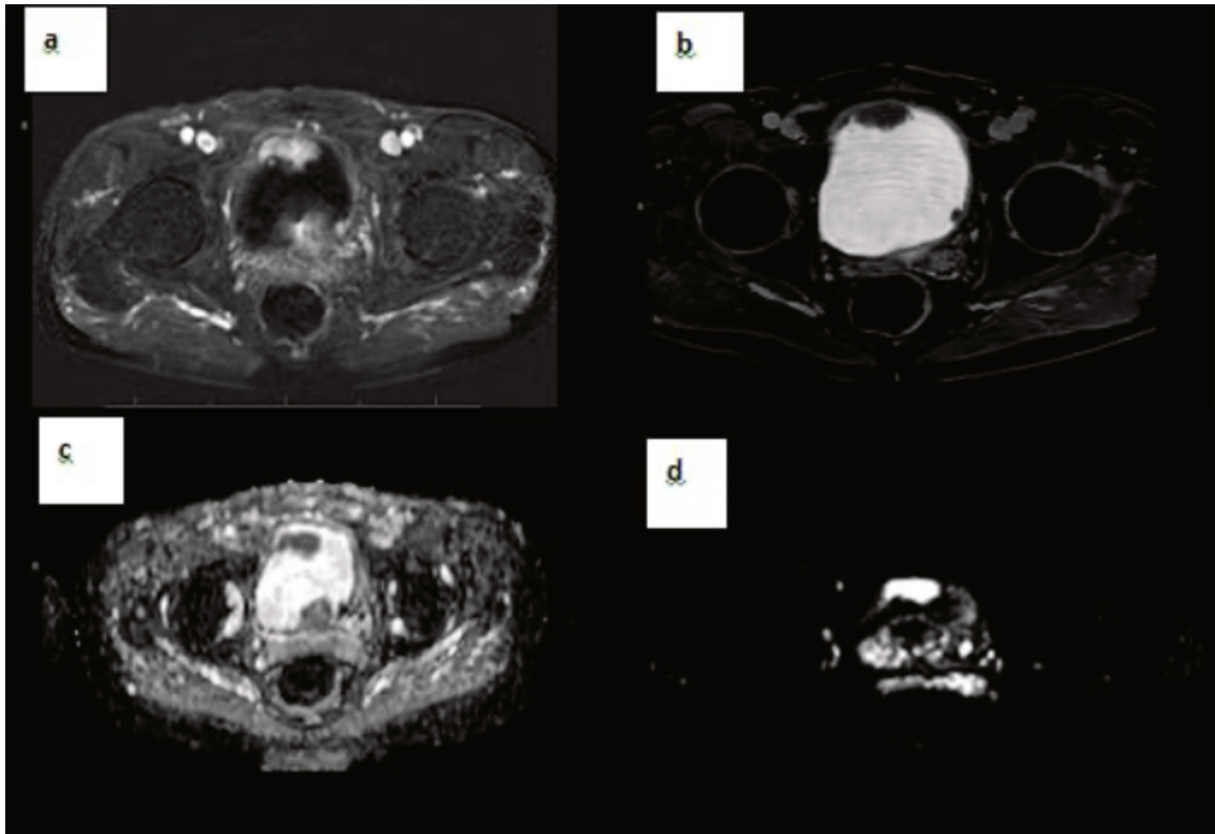


Figure 11 : IRM de vessie en pondération T1 après injection de contraste (a), T1 post injection au temps tardif (b) , cartographie ADC (c) et séquence de diffusion d): Carcinome urothélial pT1. Images issues du service du Pr Puech, CHRU de Lille (2)

D. Score de lecture du VI-RADS

En 2018, à l'image du score PI-RADS dans le cancer de prostate, permettant d'évaluer à partir des données d'une IRM de prostate, la probabilité de cancer de la prostate cliniquement significatif ; un nouveau score dans le cancer de vessie a été créé grâce à une revue de la littérature existante et par consensus, le score VI-RADS (Vesical Imaging- Reporting and Data System) apparu dans la littérature dans un article de Panebianco et al (60).

Le score VI-RADS a pour objectif de standardiser et d'homogénéiser l'acquisition et l'interprétation des IRM de vessie et d'évaluer à partir des données IRM la probabilité d'envahissement du muscle vésical.

Il est applicable chez les patients non traités par RTUV ni traitement endovésical (ou après un délai supérieur à 2 semaines après le geste pour éviter le risque de faux positifs).

Cette classification comporte 5 stades côtés de 1 à 5 : du VI-RADS 1 pour les très faibles probabilités d'envahissement du muscle, au VI-RADS 5 pour les très fortes

probabilités, l'aide d'un système utilisant les séquences T2, dynamique (DCE) et de diffusion (DWI) (Figure 12 et 13).

Score VI-RADS	Définition
1	Invasion du muscle hautement improbable
2	Invasion du muscle peu probable
3	Invasion du muscle équivoque
4	Invasion du muscle probable
5	Invasion du muscle hautement probable

Figure 12 : Score VI-RADS de 1 à 5

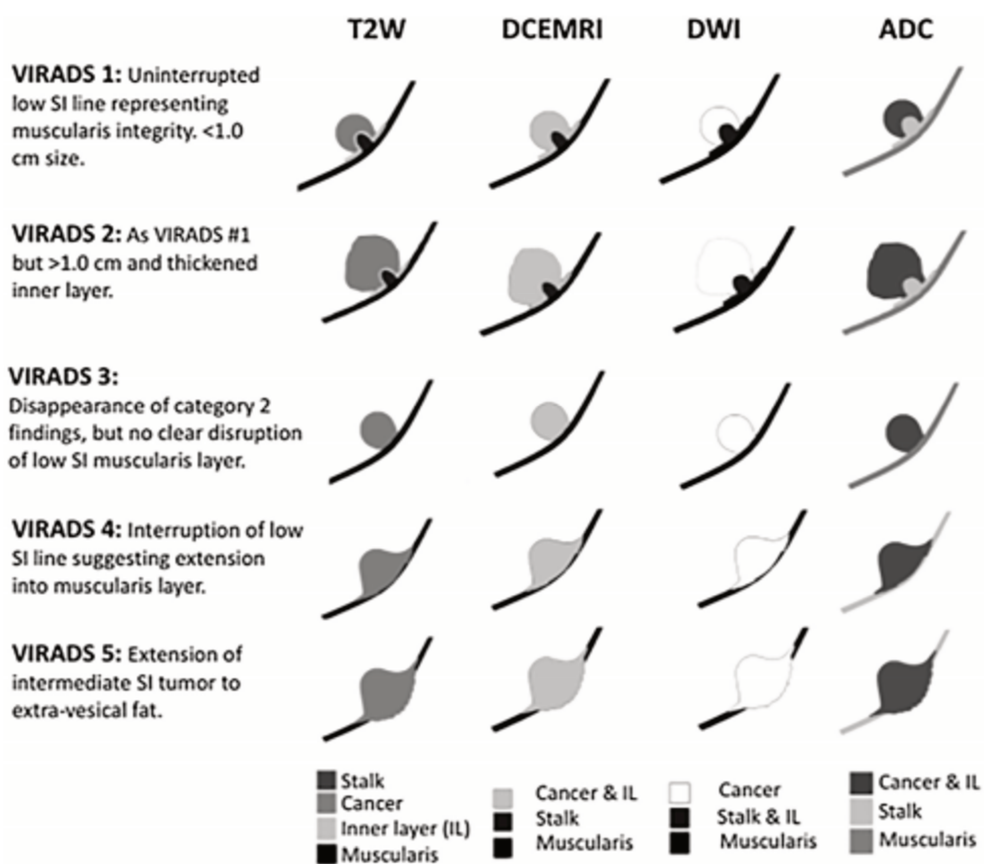


Figure 13 : Score VI-RADS de 1 à 5 avec aspect schématique sur les séquences T2, DWI, DCE et ADC (60).

A l'état normal, le muscle détroisor apparait sous la forme d'une ligne continue en hyposignal T2, tandis que la lamina propria et l'urothélium ne sont pas visibles sur les séquences IRM en raison de résolution spatiale insuffisante.

Sur les séquences de diffusion, la musculature apparaît en signal intermédiaire. Sur les séquences ADC, l'urine apparaît en hypersignal et la musculature en signal intermédiaire.

La muqueuse n'est visible que sur les séquences injectées (DCE), au temps précoce elle prend le contraste et est en hypersignal alors que la musculature est en hyposignal et se rehausse elle progressivement et lentement (**Figure 14**).

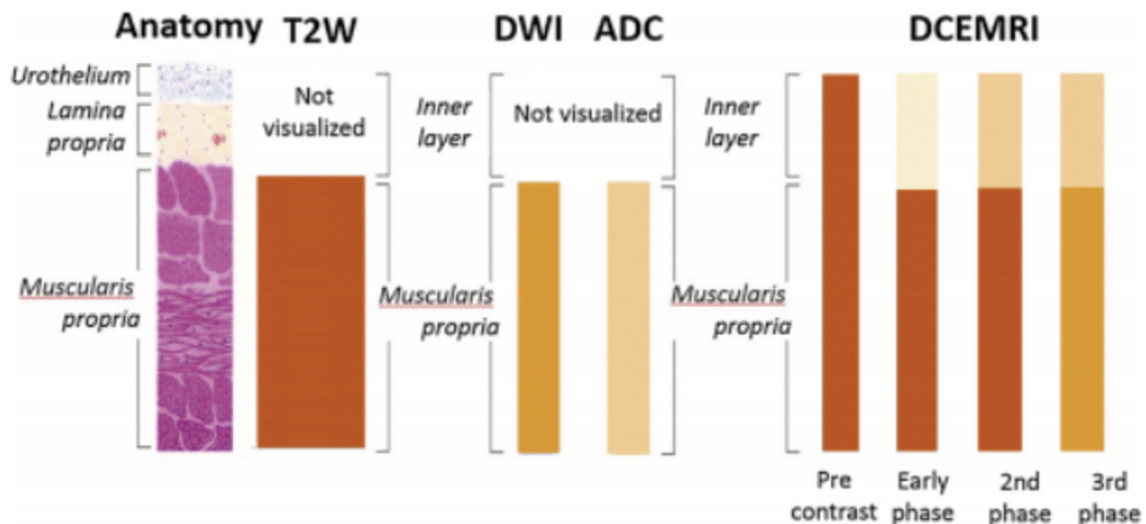


Figure 14 : Schéma de la paroi vésicale sur les différentes séquences IRM : T2, DWI, ADC et DCE (60).

1. Séquence T2

Le muscle étant hypointense en T2, la première chose à regarder est de chercher une interruption de la ligne hypoT2, pouvant suggérer l'invasion musculaire.

- VI-RADS 1 : Ligne hypoT2 ininterrompue, lésion < 1cm, tumeur exophytique avec ou sans pédicule vasculaire (stalk) ou épaissement pariétal.
- VI-RADS 2 : Ligne hypoT2 ininterrompue, lésion >1cm, tumeur exophytique avec pédicule vasculaire et/ou épaissement pariétal ou tumeur sessile/ à base élargie.
- VI-RADS 3 : Ne correspondant pas à la catégorie 2 avec une tumeur exophytique sans stalk, ou une tumeur sessile/ à base élargie avec épaissement pariétal sans interruption évidente de la ligne hypoT2.
- VI-RADS 4 : Interruption de la ligne hypoT2 suggérant l'invasion du muscle.
- VI-RADS 5 : Extension de la tumeur à la graisse extra vésicale, témoin de l'invasion de l'ensemble du muscle vésical et des tissus extra vésicaux.

La séquence T2 n'est pas la séquence dominante dans l'interprétation d'une lésion vésicale (60).

2. Séquence de diffusion (DWI)

Elle est la séquence dominante pour analyser la lésion.

La tumeur est hyperintense en diffusion et hypointense sur la séquence ADC. La musculature a un signal intermédiaire en diffusion, tandis que le pédicule vasculaire de la tumeur, quand il est présent, est en hyposignal diffusion.

- VI-RADS 1 : La musculature est en signal intermédiaire, continue (lésion < 1cm, avec ou sans pédicule vasculaire).
- VI-RADS 2 : La musculature est en signal intermédiaire, continue (lésion >1cm hyperintense en diffusion et hypointense en ADC, avec pédicule vasculaire et/ou épaissement pariétal).
- VI-RADS 3 : Ne correspondant pas à la catégorie 2 sans interruption évidente du signal de la musculature.
- VI-RADS 4 : Tumeur en hypersignal diffusion, avec extension focale à la musculature.
- VI-RADS 5 : Extension de la tumeur à l'ensemble du muscle vésical et de la graisse extra vésicale.

3. Séquences dynamiques en pondération T1 avec injection de produit de contraste (DCE)

La tumeur et la muqueuse se rehaussent précocement, et peuvent se rehausser en même temps. Au temps précoce, la musculature ne doit pas se rehausser et est reconnaissable sous la forme d'une ligne en hyposignal sous la tumeur.

- VI-RADS 1 : Pas de rehaussement précoce de la musculature.
- VI-RADS 2 : Pas de rehaussement précoce de la musculature avec rehaussement précoce de la muqueuse.
- VI-RADS 3 : Ne correspondant pas à la catégorie 2 sans interruption évidente du signal de la musculature.
- VI-RADS 4 : Tumeur se rehausse précocement, avec extension focale à la musculature.

- VI-RADS 5 : Tumeur se rehausse précocement avec extension de la tumeur à l'ensemble du muscle vésical et de la graisse extra vésicale.

4. Score final VI-RADS

Le tableau suivant détaille l'influence respective des séquences T2, DWI et DCE dans l'analyse du score VI-RADS. Le score de la séquences T2 peut être augmenté ou rétrogradé par les séquences DWI et DCE dans certaines lésions allant de VI-RADS 2 à 5. Pour les lésions VI-RADS 1, la séquence T2 se suffit à elle-même.

	T2	DCE	DWI/ADC	Score VI-RADS
Tumeur <1 cm	1	-	-	1
Tumeur > 1cm sans interruption de la ligne en hyposignal	2	Pédicule vasculaire	Pédicule vasculaire	2
	3	-	-	3
Interruption de la ligne en hyposignal (IL)	4	IL	IL	4
		-	-	4
Extension à la graisse extra-vésicale (EGV)	5	EGV	EGV	5
		Pas d'EGV	Pas d'EGV	4
		--		5

Les séquences dominantes pour l'évaluation du risque sont : en premier la DWI, en deuxième la DCE (qui rentre surtout en compte si la DWI est sous-optimale ou artéfactée).

La morphologie de la tumeur est évaluée principalement sur la séquence T2, en raison de sa bonne résolution spatiale, et permet de se faire une idée sur de l'intégrité ou non de la musculature (60). L'invasion ou non définitive de la musculature sur l'examen se décide majoritairement sur la DWI et la DCE.

En cas de discordance entre les séquences T2 et DCE (différence de catégorie VI-RADS de plus de 2 catégories), la DWI améliore fortement la précision du score VI-RADS.

Notre expérience personnelle avec le score VI-RADS, nous a permis d'imaginer une série de 4 questions (signes) auxquelles le radiologue doit répondre afin d'aboutir au score VI-RADS final et d'en faciliter son utilisation :

- Signe 1 : Existe-t-il une interruption du signal de la paroi sur la séquence T2 ?
- Signe 2 : Existe-t-il une atteinte de la graisse extra-vésicale ?

- Signe 3 : La lésion mesure t'elle moins de 1cm ?
- Signe 4 : Existe-t-il un pédicule vasculaire au sein de la lésion ?

La démarche diagnostique est résumée dans la **figure 15**.

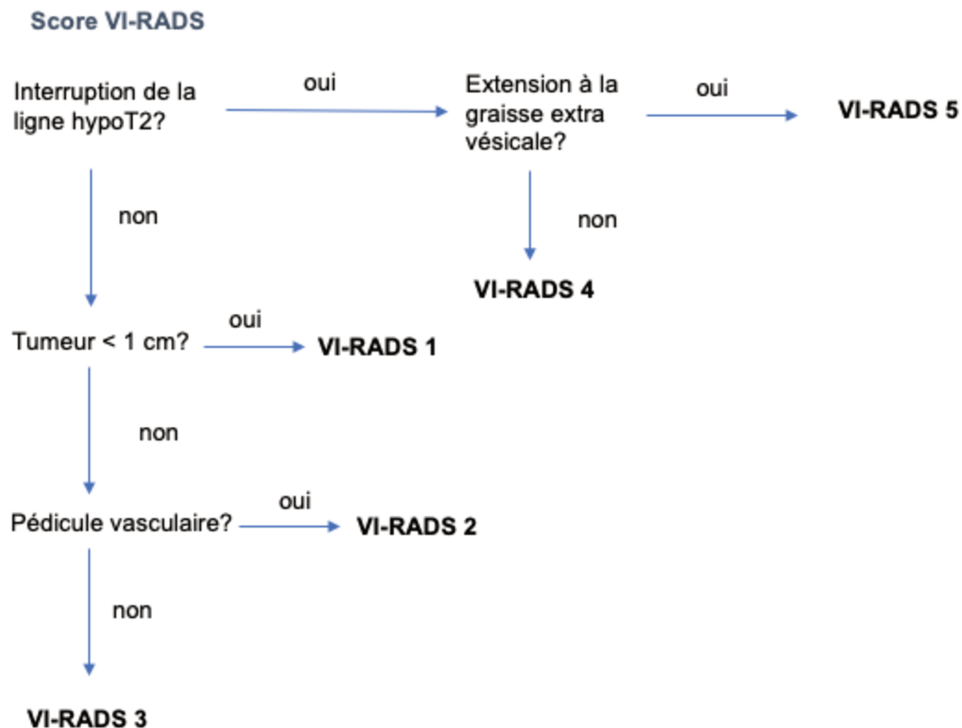


Figure 15 : méthode « pas à pas » du VI-RADS

E. Cartographie Vésicale (Bladder map)

La localisation de la tumeur doit être renseignée dans le compte rendu d'IRM.

L'article de Panebianco et al, propose une cartographie vésicale schématique ou bladder map, afin de faciliter et de systématiser cette description (**Figure 16**).

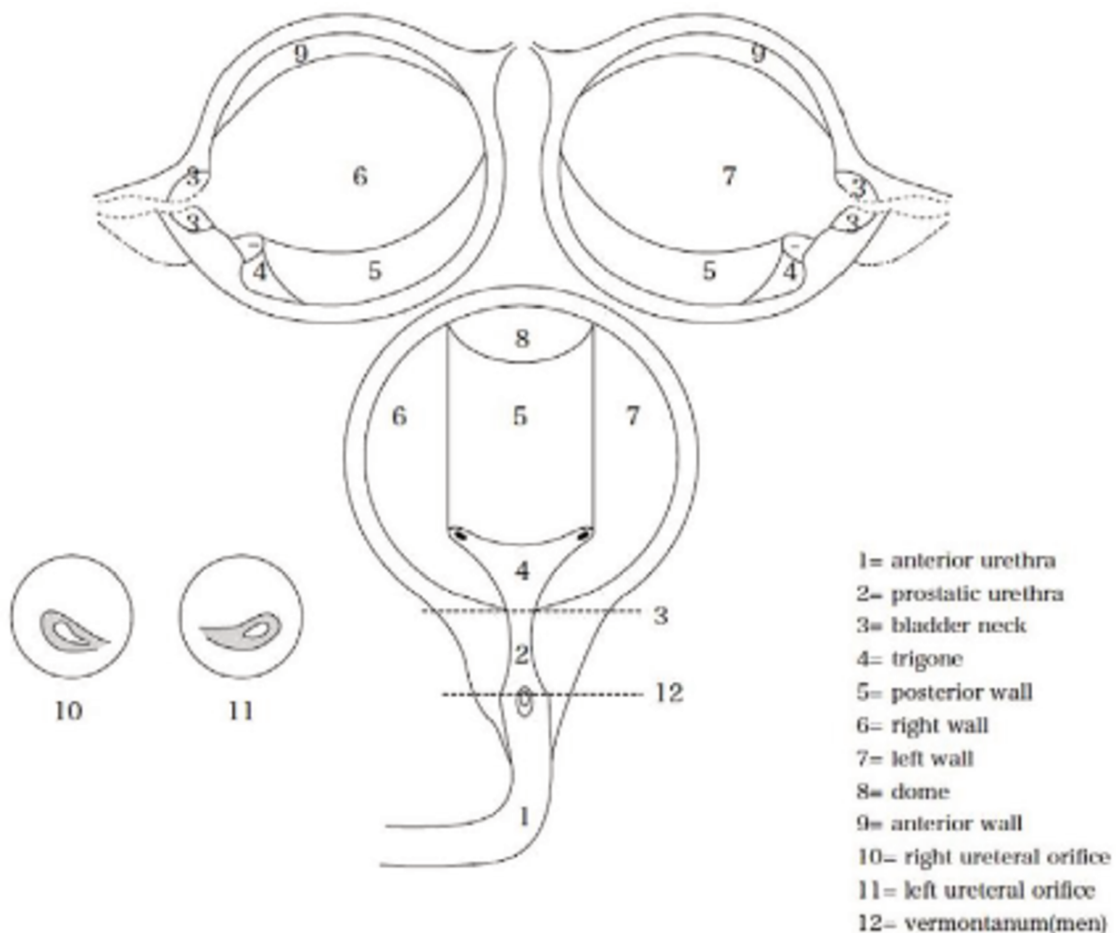


Figure 16: Cartographie vésicale (Bladder map) (60)

Environ un tiers des nouvelles tumeurs sont localisées au niveau du trigone, du col vésical et des régions des méats urétéraux ; une proportion moindre est localisée aux murs vésicaux latéraux (61).

Les cancers du col vésical sont plus à risque d'invasion de la musculature.

En cas de tumeurs multiples, le score VI-RADS final sera celui de la tumeur la plus péjorative radiologiquement (62).

F. Score VI-RADS en pratique

Plusieurs études ont déjà démontré les performances du score VI-RADS dans la prédiction de l'invasion musculaire du muscle vésical (63,64).

Pour exemple, une étude récente de Wang et al. a inclus une cohorte de 340 patients au total dont 75% avait une TVNIM. Les résultats sont très prometteurs avec une aire sous la courbe (AUC) de 0,94 (95% CI: 0.90, 0.98) pour un score VI-RADS ≥ 3 , avec une sensibilité de 87,1% (95% CI: 78%, 93%) et une spécificité de 96,5% (95% CI:

93%, 98%), suggérant que le score VI-RADS peut refléter l'infiltration du muscle pour un score ≥ 3 (65).

G. Synthèse

Le cancer de vessie est un problème de santé publique avec plus de 430 000 cas dans le monde diagnostiqués en 2018 et est le 13^{ème} cancer en terme de mortalité mondiale (66,67).

L'enjeu majeur est de faire la distinction entre les TVNIM et les TVIM, conditionnant leur prise en charge et surtout leur pronostic, qui reste en cas de TVIM sombre : la survie est inférieure à 50% à 5 ans (1).

Le diagnostic étant principalement fait par cystoscopie, la place de l'imagerie dans le cancer de vessie est débutante, cantonnée jusqu'à récemment au bilan d'extension.

Le score VI-RADS crée en 2018 (60), à l'instar des scores PI-RADS dans le cancer de la prostate ou encore du BI-RADS dans le cancer du sein, est un score récent qui vise à homogénéiser les pratiques et standardiser l'analyse de l'IRM de vessie : standardiser son compte rendu, d'estimer la probabilité de l'infiltration du muscle vésical de la tumeur, élément majeur de la prise en charge du patient.

Il est à ce jour peu utilisé en pratique courante.

Comme tout score, une évaluation de sa performance est nécessaire, mais aussi de sa reproductibilité et robustesse (68).

Plusieurs études, se sont déjà intéressées aux performances du VI-RADS, retrouvant des sensibilité et spécificité élevées avec des résultats prometteurs (59,63,64).

III. Introduction

1. Objectif principal :

Évaluer la reproductibilité inter-observateurs du score VI-RADS sur une population de lecteurs seniors et juniors ayant tous été formés en imagerie génito-urinaire, en comparaison aux données des cystoscopies/biopsies.

2. Objectifs secondaires :

Déterminer la performance diagnostique du score.

Connaître les éléments sémiologiques du VI-RADS les plus déterminants dans l'attribution du score.

Identifier des différences selon l'expérience (junior/senior).

IV. Matériel et Méthodes

A. Population de patients

Après validation de notre protocole par un comité d'éthique (CERIM numéro IRB CRM-2005-082), nous avons identifié dans la base de données de notre établissement 94 patients ayant bénéficié d'une IRM de vessie entre Mai 2012 et Mars 2018. Après avoir sélectionné les patients atteints de tumeur urothéliale vésicale prouvée par résection endoscopique, et exclu les examens réalisés après la résection (n=8), pour des lésions bénignes (n=35), pour d'autres pathologies (n=15), ou aux données incomplètes (n=1), 35 patients étaient incluables dans l'étude. Aucun examen n'était de qualité insuffisante pour évaluer le VI-RADS. Conformément à la réglementation, nous les avons informés par courrier de l'utilisation des données de leur imagerie dans un but scientifique, et obtenu un seul refus. Au total, 34 patients ont donc été inclus dans notre étude (**Figure 17**).

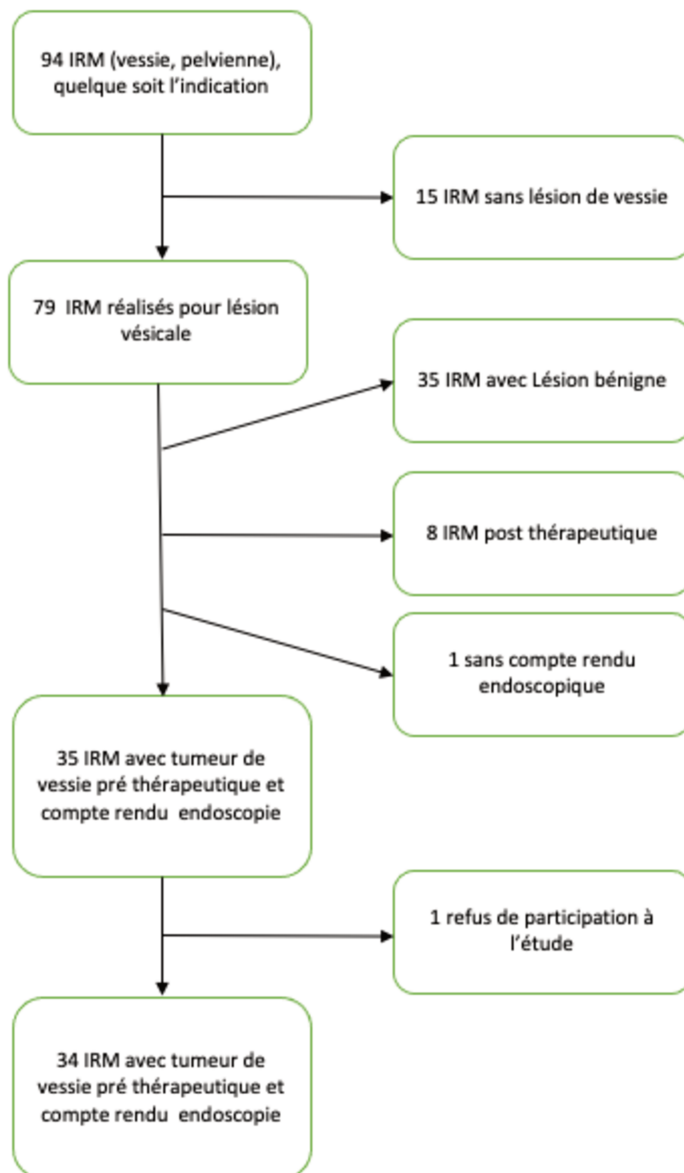


Figure 17 : Flow Chart de la population de l'étude

B. Lecteurs

Notre population de lecteurs est composée de radiologues volontaires, séniors et juniors du Centre Hospitalo-Universitaire Régional (CHRU) de Lille, ayant des connaissances en imagerie génito-urinaire, des internes ayant validé un stage d'imagerie génito-urinaire à Lille.

Un total de 8 lecteurs a été sélectionnés : 3 radiologues sénior spécialisés en imagerie génito-urinaire, un radiologue Chef de clinique spécialisé en imagerie génito-urinaire (groupe « sénior ») et 4 internes (groupe « junior »).

Une séance d'une heure de formation des lecteurs au score VI-RADS suivie d'une séance de « cas test » (hors série de travail) a été réalisée au sein du service d'imagerie génito-urinaire.

Les lecteurs recevaient ensuite un lien de connexion à la plateforme de recueil du score VI-RADS, avec leurs identifiants et mot de passe. Ils étaient informés qu'ils avaient au plus 2 mois pour finir les 34 cas et que l'étude serait clôturée à la fin du mois de novembre 2020.

Les données des 8 lecteurs ont été traitées dans le respect du Règlement Général sur la Protection des Données RGPD (25 Mai 2018), de façon anonyme.

Pour chaque lecteur, nous avons analysé :

- Le sexe
- Le niveau de formation (interne, CCA, radiologue sénior PH et PUPH)
- Le type d'activité professionnelle : publique, libérale ou mixte
- Le niveau de compétence en imagerie génito-urinaire : spécialisé en imagerie génito-urinaire, partiellement spécialisé, généraliste
- L'ancienneté de la première IRM de vessie : < 1 an, > 1 an, > 3 ans
- Le nombre d'IRM de vessie réalisé par an : <50, entre 50 et 100, > 100
- La participation ou non aux RCP de cancérologie génito-urinaire

C. Données et analyse des images

1. Préparation des données

Les images de chaque IRM de vessie des patients inclus ont été collectées entre juin et septembre 2020. Après avoir été sélectionnées dans le PACS de l'établissement (iSite, Philips Healthcare, Koninklijke, The Netherlands), ces images ont été exportées au format DICOM vers un serveur d'anonymisation (outil interne basé sur la suite DCMTK, OFFIS GmbH), et filtrées pour ne garder que les séquences suivantes :

- Séquences axiale et sagittale T2 (une séquence coronale était disponible si elle avait été acquise au cours de l'examen)
- Séquence axiale Diffusion et carte ADC
- Séquences axiales T1 DCE (avec séquence de soustraction quand elles étaient disponibles)

Elles ont été ensuite regroupées dans un répertoire commun de 16Go, contenant 34 sous-répertoires (1 par patient).

2. Analyse des images

Les images ont été analysées à l'aide du logiciel RadiAnt DICOM viewer (RadiAnt GmbH), logiciel gratuit permettant une analyse des images DICOM à partir d'un support anonymisé, sur n'importe quel ordinateur équipé du système d'exploitation Windows (**Figure 18**), pour permettre une analyse par un nombre élevé de lecteurs, mais dans des conditions d'interprétation optimales (utilisation des données DICOM), mais avec des outils identiques pour tous les lecteurs, pour éviter un biais de lecture. Les lecteurs avaient la possibilité d'afficher plusieurs (toutes) les séries simultanément, de modifier les niveaux de zoom et fenêtrage, de synchroniser le défilement des images, de réaliser des mesures, reconstructions multiplanaires, et d'utiliser un curseur de localisation synchrone dans plusieurs séries.

Nous avons imposé une lecture sur des moniteurs de qualité diagnostique médical (Barco). Nous n'imposons pas de séquence de lecture des cas, de protocole d'affichage ou de durée maximale de lecture par examen. La durée totale d'analyse était limitée à 2 mois

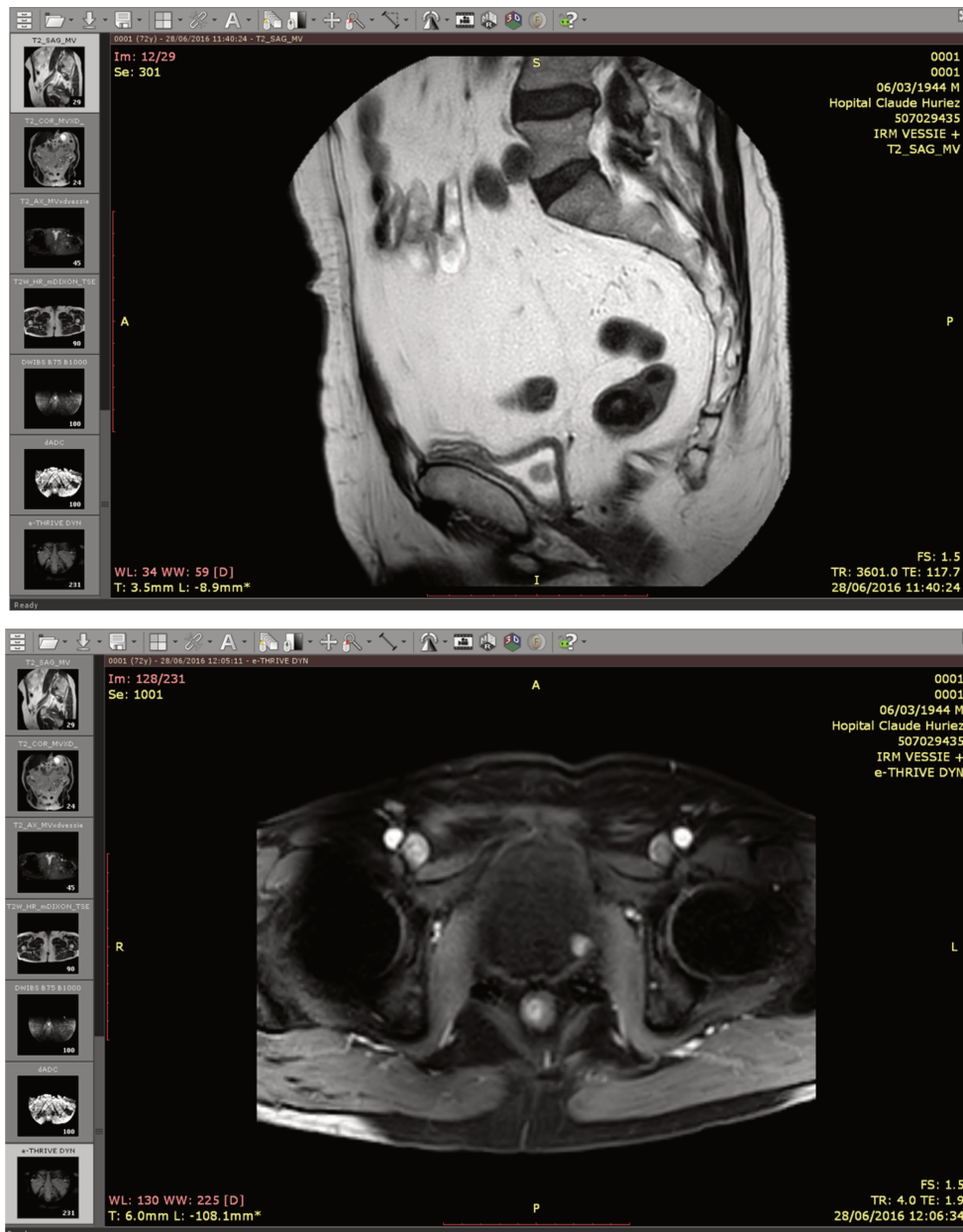


Figure 18 : Affichage des séquences sur RadiAnt, ici une séquence sagittale T2 et une séquence axiale T1 DCE.

Les données de l'étude (réponses des lecteurs) ont été conservées sur la base de données Goupile (intranet), sécurisée par un login et mot de passe. Elles n'étaient accessibles qu'aux investigateurs (Pr Philippe PUECH et Léa DERNIS, interne), pendant la durée de l'étude.

Les examens ont été relus en utilisant le score VI-RADS et ce, sans tenir compte des comptes rendus initiaux. Les lésions cibles étaient à définir par le lecteur, qui les localisait sur le bladder map et les cotait selon le score VI-RADS.

Les réponses des lecteurs étaient directement enregistrées sur le site Goupile (CRF intranet) et disponibles pour l'administrateur.

En cas de lésions cibles multiples le lecteur indiquait le nombre de lésions et cotait la lésion la plus péjorative.

D. Formulaire de recueil des données

Le formulaire de recueil VI-RADS est un outil de standardisation de la lecture des IRM de vessie et d'apprentissage du score VI-RADS. Il s'agit d'une plateforme informatique permettant aux lecteurs l'analyse des 35 IRM de notre série sous la forme d'un questionnaire disponible sur l'intranet (**Figure 19**).



Figure 19 : portail d'accueil Goupile

Chaque lecteur s'identifie avec son prénom, et pour mot de passe "virads". Une fois connecté, il démarre la session de travail qui comprend les 35 IRM de vessie de notre série. Le lecteur doit évaluer le nombre de foyers lésionnels, la localisation sur le bladder map de la lésion la plus péjorative (en cas de lésions multiples), les signes observés sous la forme des quatre questions :

- Q1 : interruption du signal de la paroi
- Q2 : atteinte de la graisse extra-vésicale

- Q3 : Lésion < 1cm
- Q4 : Présence d'un pédicule vasculaire

Le score VI-RADS de la lésion la plus péjorative (**Figure 20**).

2020-PUECH-VIRADS Recueil Page FORMULAIRE DE RECUEIL VIRADS admin

FORMULAIRE DE RECUEIL VIRADS Nouvel enregistrement

Enregistrer Réinitialiser

Ce formulaire est destiné à recueillir les données de l'étude de thèse de Léa DERNIS, concernant le score VI-RADS de 35 dossiers d'IRM de la vessie.

Rappel VI-RADS

Votre identité

Quel est votre identifiant ?

Numéro de dossier

Quel est le numéro du dossier ?

Analyse globale de la vessie

Combien de foyers lésionnels identifiables sur la vessie ?

Analyse de la lésion la plus péjorative

Identifiez la lésion la plus péjorative (en terme de VI-RADS).

Où la localisez-vous sur le bladdermap (texte libre; utilisez les numéros séparés par des virgules) ?

Rappel:

1= anterior urethra
2= prostatic urethra
3= bladder neck
4= trigone
5= posterior wall
6= right wall
7= left wall
8= dome
9= anterior wall
10= right ureteral orifice
11= left ureteral orifice
12= vermontianum(men)

Préciser les signes observés

Enregistrer Réinitialiser

Q1-Interruption du signal de la paroi
 Q2-Atteinte de la graisse extravésicale
 Q3-Lésion < 1 cm
 Q4-Pédicule vasculaire

Quel est le score VI-RADS de cette lésion, la plus péjorative dans toute la vessie (pensez aux upgrades possibles par la diffusion) ?

VI-RADS 1 VI-RADS 2 VI-RADS 3 VI-RADS 4 VI-RADS 5

Rappel:

	T2	DCE	DWI	VIRADS	
Lésion < 1cm	1	any	any	1	tumeurs <1cm
Lésion >1cm sans interruption ligne	2	p.v	p.v	2	tumeur >=1cm avec p.v
	3	i.l	i.l	3	
interruption ligne (i.l)	4			4	Si i.l en DWI ou DCE
		g.e.v	g.e.v	5	Si atteinte g.e.v en DWI ou DCE
graisse extravésicale (g.e.v)	5	g.e.v	g.e.v	4	Si g.e.v saine en DWI ou DCE

Figure 20 : Session de travail avec grille de remplissage

Les cas de notre série ont été mis à disposition des lecteurs, dont les images provenant d'IRM de vessie anonymisées sans autres données cliniques et biologiques (âge des patients, hématurie...), analysables à partir du logiciel de lecture d'images RadiAnt DICOM Viewer. Les séries d'images figées DICOM incluant 2 plans T2, DWI et ADC, DCE dynamiques.

E. Analyses statistiques

L'analyse statistique a été réalisée sur 34 dossiers relus par 8 lecteurs, 4 juniors et 4 seniors. En cas de lésion multiples, la plus péjorative était cotée, ce qui représentait 272 réponses pour le score VI-RADS et 272 réponses pour la localisation lésionnelle. Pour chaque lecteur et chaque lésion, nous disposons des indicateurs suivants :

- Le nom du lecteur
- Le numéro du cas
- Le nombre de lésions
- La topographie de la lésion sur le bladder map
- La réponse aux 4 questions du score VI-RADS
- Le score VI-RADS fourni par le lecteur

Les analyses statistiques suivantes ont été réalisées :

1) Analyse descriptive : les variables qualitatives ont été décrites sous forme de fréquences, les variables quantitatives par la moyenne, médiane et quartiles.

2) Analyse des cibles : pour chaque cible, nous avons calculé des indicateurs résumant les données fournies par les 8 lecteurs (par exemple, nombre minimal de cibles et nombre maximal de cibles cotées par les 8 lecteurs). Ces indicateurs nous ont permis d'analyser la variabilité des réponses selon les cibles analysées.

3) Analyse de la concordance entre lecteurs : une première analyse a été réalisée à l'aide du coefficient de Krippendorff pour évaluer la concordance globale entre les différents lecteurs. Cette analyse a été réalisée sur les 4 signes (variables binaires) et sur le VIRADS (score ordinal codé de 1 à 5). La concordance du score VIRADS a été également réalisée en séparant les juniors et les seniors et enfin en enlevant successivement un lecteur pour tester l'effet de chaque lecteur sur la concordance.

4) Concordances 2 à 2 : les réponses des lecteurs ont ensuite été combinées en simulant tous les binômes de lecteurs possibles (28 binômes au total: 16 binômes junior-senior, 6 binômes junior-junior et 6 binômes senior-senior). Pour chaque binôme, nous avons évalué la concordance sur chaque signe à l'aide du coefficient Kappa et la concordance du score VIRADS à l'aide du coefficient Kappa pondéré.

5) Analyse de l'infiltration : à partir du dossier clinique, nous avons déterminé si le patient présentait une infiltration ou non. Ensuite, comme dans de nombreuses études, dont l'étude récente de Wang et al., pour chaque lecteur et chaque dossier, nous avons considéré que le patient présentait une infiltration si le score VIRADS coté par le lecteur était supérieur ou égal à 3 (65). Nous avons ainsi pu, pour chaque lecteur, déterminer la performance de chaque lecteur pour classer les patients en Infiltration (Oui/Non) en comparant les réponses au gold standard (Se, Sp, VPP, VPN). L'analyse de la liaison des 4 signes avec l'infiltration a été réalisée à l'aide du modèle mixte linéaire généralisé (GLIMMIX).

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS V9.4 (Cary, NC, USA).

V. Résultats

A. Lecteurs

Les caractéristiques de la population des 8 lecteurs sont détaillées dans le **tableau 7**.

Sexe	Féminin	Masculin		
	1(12%)	7 (88%)		
Niveau d'Études	Internes	CCA	PH	
	4(50%)	1(12%)	3(38%)	
Activité	Hospitalière	Mixte	Privée	
	8 (100%)	0	0	
Niveau de spécialisation en imagerie Génito Urinaire	Activité Généraliste	Partiellement spécialisée	Spécialisée en imagerie Génito Urinaire	
	4(50%)	1(12%)	3(38%)	
Début IRM	< 1an	> 1an	> 3ans	>10 ans
	4(50%)	1(12%)	2(25%)	1(12%)
Nombre d'IRM interprété / an	< 50	50-100	>100	
	4(50%)	1(12%)	3(38%)	
Participation RCP Génito Urinaire	Oui	Non		
	4(50%)	4(50%)		

Tableau 7 : Caractéristiques de la population des lecteurs

B. Résultat cystoscopie/anatomopathologie

Dans notre série, il y avait 21 IRM avec une lésion vésicale unique (62%) et 13 IRM avec lésions multiples (38%).

Les types histologiques des lésions de notre série étaient en majorité des carcinomes urothéliaux de haut grade, suivis de carcinome urothéliaux de bas grade, quelques tumeurs urothéliales papillaires, un carcinome in situ, un carcinome neuroendocrine, et un adénocarcinome mucineux (**Figure 21**).

La répartition des stades histologiques de notre série retrouvait 19 lésions infiltrant le muscle (\geq pT2) soit 55,8% des cas de la série (**Figure 22**).

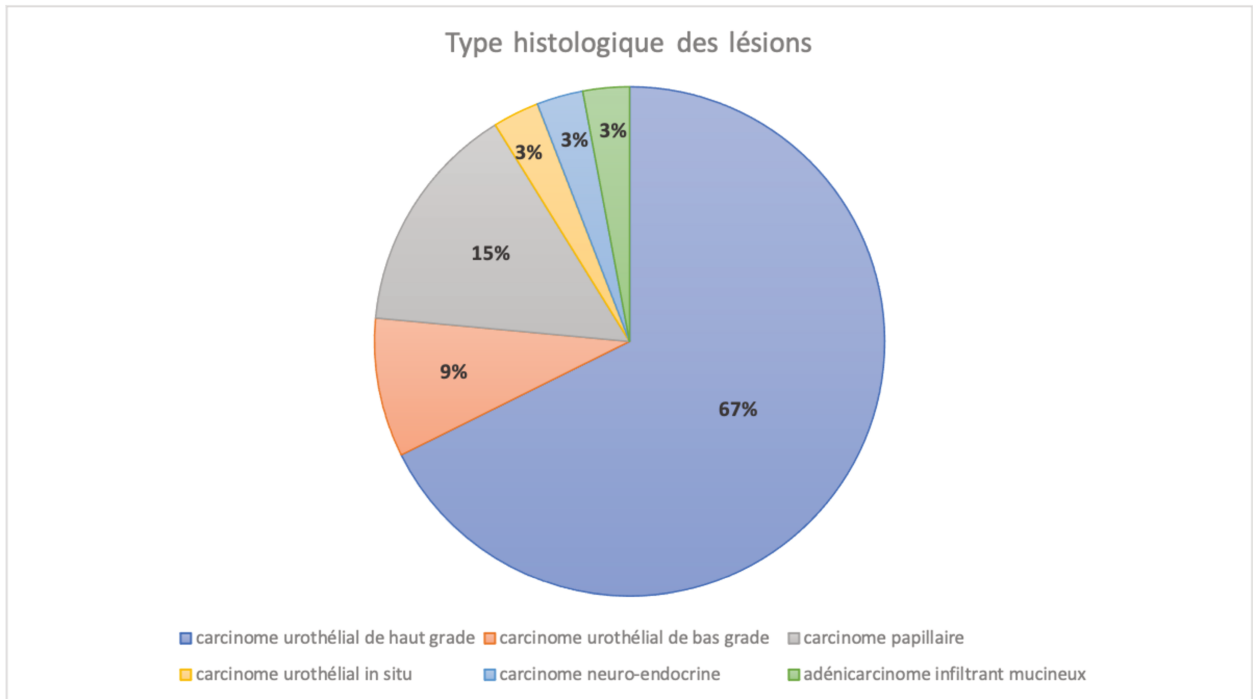


Figure 21 : Répartition du type histologique des lésions

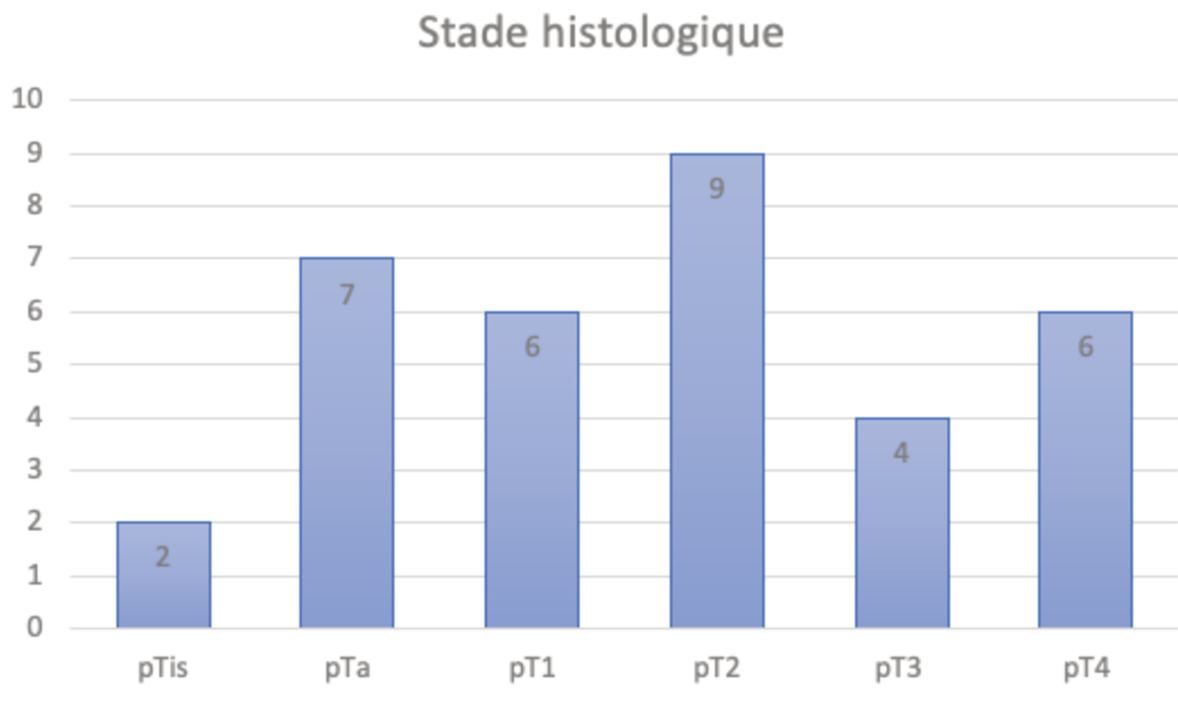


Figure 22 : Répartition des stades histologiques des lésions

C. Concordance inter-lecteurs pour l'attribution du score VI-RADS et l'analyse des signes sémiologiques

Les concordances inter-observateur du scoring VI-RADS et des signes sémiologiques permettant son calcul ont été évalués par un test alpha de Krippendorf. Les résultats sont détaillés dans le tableau suivant.

	Alpha	LL95CI	UL95CI	Cas	Lecteurs	Paires
Signe 1	0,5707	0,3984	0,7303	34	8	952
Signe 2	0,6546	0,5159	0,7983	34	8	952
Signe 3	0,3984	0,0347	0,7429	34	8	952
Signe 4	0,5981	0,3168	0,8178	34	8	952
VI-RADS	0,7111	0,6685	0,7558	34	8	952

Tableau 8 : valeur alpha pour les 4 signes (signe 1 : Interruption du signal de la paroi, signe 2 : Atteinte de la graisse extra-vésicale, signe 3 : Lésion < 1cm, signe 4 : Présence d'un pédicule vasculaire) et le score VI-RADS

La concordance inter-lecteurs (α) est satisfaisante pour le signe 1, bonne pour les signes 2 et 4. Elle est mauvaise pour le signe 3.

Sur le score VI-RADS la concordance entre les 8 lecteurs est bonne (0,71).

Afin de rechercher un « effet lecteur », nous avons repris les calculs du coefficient alpha de Krippendorf en excluant un lecteur (L1 à L8) différent tour à tour (**tableau 9**). Il n'y avait pas de différence significative de ce coefficient α de Krippendorf [0.69-0.75] selon le lecteur exclu (**tableau 9**).

Afin de rechercher un « effet expérience », nous avons calculé les coefficients alpha de Krippendorf selon 2 groupes de lecteurs « juniors » et « séniors ». Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes, avec des coefficients alpha respectifs de 0.72 et 0.78.

		Alpha	LL95CI	UL95CI	Units	Observrs	Pairs
virads	Ordinal	0,711	0,669	0,756	34	8	952
Exclus L1	Ordinal	0,723	0,678	0,765	34	7	714
Exclus L2	Ordinal	0,691	0,645	0,735	34	7	714
Exclus L3	Ordinal	0,697	0,650	0,740	34	7	714
Exclus L4	Ordinal	0,748	0,707	0,785	34	7	714
Exclus L5	Ordinal	0,703	0,658	0,746	34	7	714
Exclus L6	Ordinal	0,729	0,691	0,767	34	7	714
Exclus L7	Ordinal	0,706	0,663	0,749	34	7	714
Exclus L8	Ordinal	0,693	0,647	0,735	34	7	714
Juniors	Ordinal	0,722	0,654	0,782	34	4	204
Seniors	Ordinal	0,780	0,717	0,849	34	4	204

Tableau 9 : Performance de chacun des lecteurs et des deux groupes juniors et seniors

Enfin, nous avons recherché les dossiers pour lesquels il existait une concordance parfaite ($\alpha=1$) entre les 8 lecteurs, c'est à dire les cas où ils ont attribué à l'unanimité le même score VI-RADS à un dossier : 21 (62%) dossiers sur 34 ont été ainsi identifiés (tableau 10).

casenumber	_NAME_	L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7	L8	Somme
8	infiltrvi	0	0	0	0	0	0	0	0	0
28	infiltrvi	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
5	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
6	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
7	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
9	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
10	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
13	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
15	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
16	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
19	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
20	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
21	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
23	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
24	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
25	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
26	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
27	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
30	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8
34	infiltrvi	1	1	1	1	1	1	1	1	8

Tableau 10 : cas avec concordance parfaite entre les 8 lecteurs

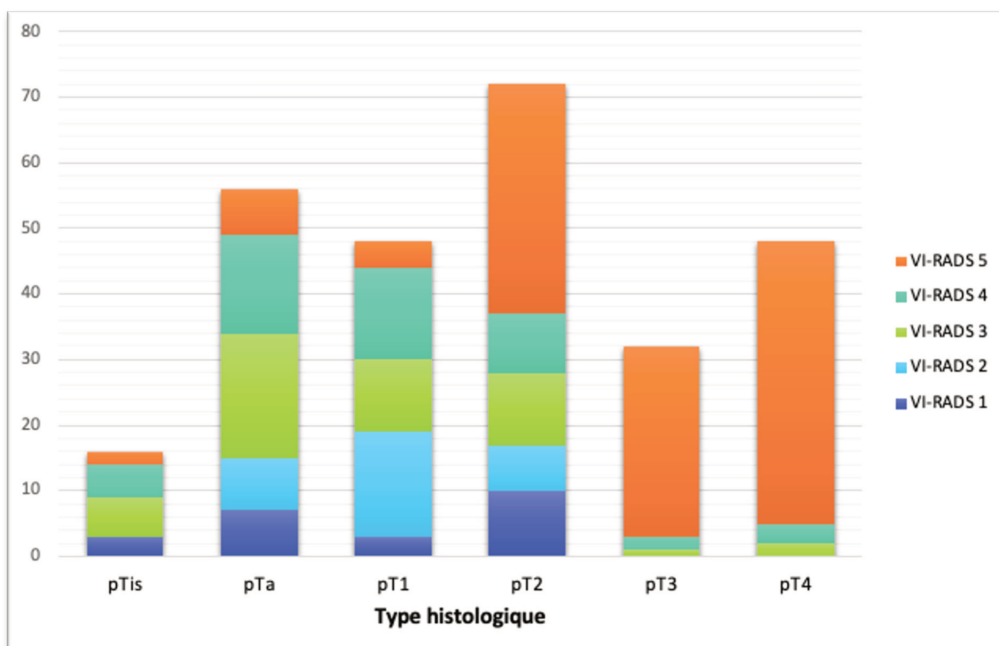
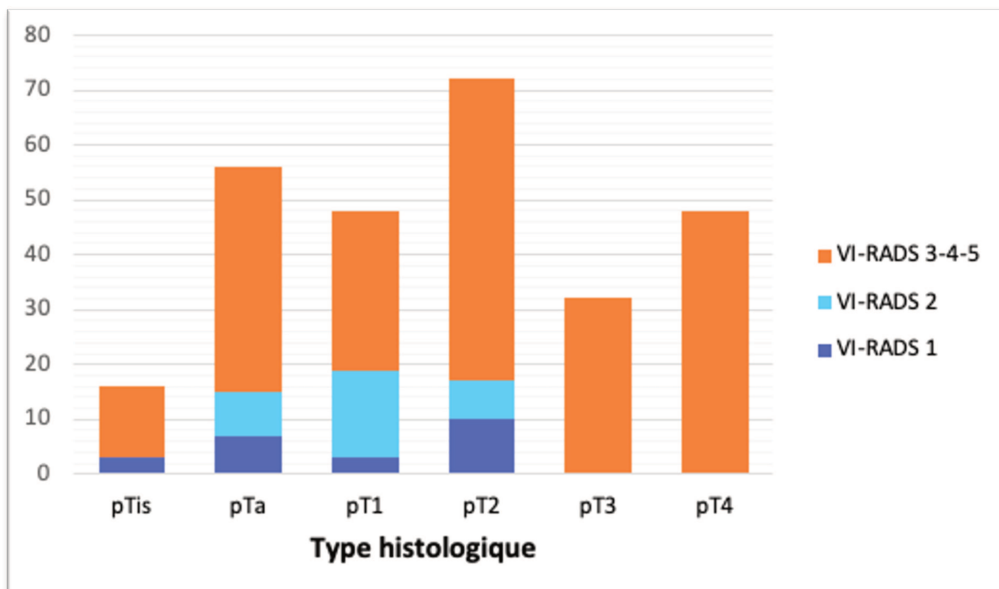
D. Concordance du VI-RADS avec le résultat anatomopathologique

La concordance entre un score VI-RADS ≥ 3 et l'infiltration de la lésion prouvée en anatomopathologie est moyenne (α de Krippendorf = 0,48).

	Alpha	LL95CI	UL95CI	Cas	Lecteurs	Paires
Nominal	0,4804	0,2486	0,6869	34	8	952

Tableau 11 : Valeurs de alpha pour un score VI-RADS \geq 3 et l'infiltration de la lésion

La concordance des réponses était bonne pour les lésions pT3 et pT4 mais plus aléatoire pour les lésions pTis, pTa, pT1 et pT2 (tableaux 12).



Tableaux 12 : répartition des réponses en 2 ou 5 classes avec en abscisse le type histologique de la tumeur, en ordonné les scores VI-RADS des lecteurs.

E. Éléments sémiologiques du VI-RADS contribuant à sa performance

Le modèle GLIMMIX a permis l'analyse de la liaison des 4 signes avec l'infiltration. Il existe une corrélation de 3 des 4 signes du score VI-RADS à l'infiltration musculaire de la tumeur.

Le signe 1, correspondant à un score attribué VI-RADS 4 ou 5 est corrélé avec l'infiltration vésicale ($p < 0,000,1$).

Le signe 2, correspondant à un score attribué VI-RADS 5 est corrélé avec l'infiltration vésicale ($p < 0,000,1$)

Le signe 4 est également corrélé avec l'infiltration vésicale ($p < 0,000,1$).

A l'inverse, le signe 3 (taille de la lésion $< 1\text{cm}$) n'est pas corrélé à l'infiltration de la musculature ($p = 0,21$) (**tableau 13**).

Effet	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
signes1	1	263	44,86	<.0001
signes2	1	263	74,31	<.0001
signes3	1	263	1,54	0,2159
signes4	1	263	16,29	<.0001

Tableau 13: Analyse univariée (Type III Tests of Fixed Effects)

En analyse multivariée, seul le signe 2 reste significatif. En effet, les signes 1 et 4 sont fortement corrélés au signe 2 (**tableau 14**) et deviennent alors non significatifs.

Effet	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
signes1	1	260	0,55	0,4576
signes2	1	260	43,37	<.0001
signes3	1	260	1,52	0,2189
signes4	1	260	0,7	0,4049

Tableau 14: Analyse multivariée Type III Tests of Fixed Effects)

F. Concordance 2 à 2 des signes et du score VI-RADS

Le Weighted Kappa de Cohen, indice de concordance, calculé pour des tableaux de contingence a été utilisé pour calculer les concordances des 28 combinaisons au total des « binômes » de lecteurs.

Variable	Nombre	Moyenne	Dév.standard	Minimum	Médiane	Maximum
kasign1	28	0,57	0,14	0,34	0,56	0,94
kasign2	28	0,66	0,11	0,46	0,67	0,94
kasign3	28	0,44	0,19	0,14	0,43	1,00
kasign4	28	0,60	0,16	0,30	0,62	0,89
wkavirads	28	0,57	0,09	0,35	0,59	0,73

Tableau 15 : Étude du kappa en fonction des différents signes et du score VI-RADS.

Il existe une bonne reproductibilité des signes 1, 2 et 4 avec un kappa compris entre 0,57 et 0,66 pour l'ensemble des lecteurs.

Le signe 3 est très peu reproductible dans notre étude ($k=0,44$), et fragilise le score VI-RADS, représentant un bruit aléatoire dans notre étude pouvant altérer nos résultats.

G. Performances de chaque lecteur dans l'analyse de l'infiltration

Les sensibilités et spécificités ont été calculé en utilisant 2 catégories : VI-RADS 1&2 et VI-RADS 3 à 5. Tous les lecteurs ont une bonne sensibilité [84,21%-94,74%] mais une mauvaise spécificité [6,67%-53,33%].

readerID	a	b	c	d	Discord	sen	spe	vpp	vpn
L1	4	2	11	17	13	89,47	26,67	60,71	66,67
L2	6	3	9	16	12	84,21	40,00	64,00	66,67
L3	6	2	9	17	11	89,47	40,00	65,38	75,00
L4	8	3	7	16	10	84,21	53,33	69,57	72,73
L5	5	3	10	16	13	84,21	33,33	61,54	62,50
L6	3	2	12	17	14	89,47	20,00	58,62	60,00
L7	4	1	11	18	12	94,74	26,67	62,07	80,00
L8	1	1	14	18	15	94,74	6,67	56,25	50,00

Tableau 16 : sensibilité, spécificité, VPP et VPN pour l'ensemble des lecteurs.

Les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) sont d'interprétation difficile. En effet la prévalence de la maladie dans notre échantillon n'est pas représentative de celle de la population générale.

VI. DISCUSSION

Nous avons voulu évaluer la reproductibilité inter-observateurs du score VI-RADS. Ce paramètre a été testé dans la littérature, ainsi que d'autres scores, dont la finalité était similaire à celle du VI-RADS. La standardisation et l'homogénéisation de l'interprétation des examens d'imagerie en particulier dans le domaine de l'imagerie oncologique est un enjeu majeur de l'harmonisation des pratiques.

Les scores BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) pour la pathologie mammaire et TI-RADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) pour la pathologie thyroïdienne ont été les premiers à être mis au point.

Plusieurs études ont retrouvé une variabilité inter-observateurs dans l'utilisation des scores tels que :

- Pour le score BI-RADS : des valeurs de kappa de 0,45 et de 0,3 pour la mammographie et l'échographie (69,70) ainsi qu'un coefficient α de Krippendorff de 0,38 pour des lésions non masses en IRM mammaire (71).
- Pour le score TI-RADS : un kappa à 0,63 a été rapporté dans une étude de 2019 (72).
- Pour le score PI-RADS v2, un kappa de 0,46 dans l'étude monocentrique de Muller et al (73).

Ces études, ainsi que les études récentes sur la reproductibilité du score VI-RADS ont inspiré notre méthodologie.

Pour exemple, l'étude prospective multicentrique de Metwally et al, sur 331 patients retrouve une aire sous la courbe (AUC) de 0.94 pour un score VI-RADS ≥ 3 , avec une sensibilité de 84.1% et une spécificité de 92.3%, suggérant que le score VI-RADS puisse refléter avec une précision acceptable l'infiltration du muscle pour un score ≥ 3 . La concordance inter-observateur est excellente (kappa=0.93). Cette étude est à ce jour celle avec la cohorte de patient la plus importante (74).

La méta-analyse de Woo S et al a retrouvé des concordances inter-observateurs avec des kappas allant de 0.81 à 0.92, regroupant plus de 6 études différentes pour un total de 1770 patients (75).

A. Design de l'étude

A notre connaissance, il s'agit de la première étude avec un nombre aussi important de lecteurs simultanés appliquée au score VI-RADS.

Nous avons choisi de sélectionner des lecteurs « juniors », dont les connaissances théoriques étaient limitées en imagerie urologique, et des lecteurs « séniors », forts d'une grande expérience en imagerie urologique afin d'optimiser la double lecture des examens.

Nous avons proposé aux lecteurs une méthode « pas à pas » du score VI-RADS à l'aide de 4 questions simples, afin d'en faciliter l'utilisation en routine et de connaître les éléments sémiologiques les plus déterminants dans l'attribution du score.

L'utilisation de la plateforme intranet goupile, a permis un recueil simple et exhaustif des réponses des lecteurs.

B. Concordance inter-lecteurs pour l'attribution du score VI-RADS et l'analyse des signes sémiologiques

Dans notre étude, la concordance entre les lecteurs a été mesurée par le test de Krippendorff. Nous avons mis en évidence une bonne concordance entre les lecteurs sur l'attribution du score VI-RADS, avec une valeur de α de 0.71 [0.67-0.76]. En effet, des valeurs coefficient alpha supérieures à 0.66 sont considérées comme bonnes.

Il n'existait pas « d'effet lecteur » significatif, le coefficient α restant stable, compris entre 0.69 et 0.75, ni « d'effet expérience » entre les groupes juniors et séniors avec coefficients α respectifs de 0.72 et 0.78.

L'analyse de la concordance entre les lecteurs 2 à 2 a été réalisée à l'aide du test de Cohen. Nous avons mis en évidence une concordance satisfaisante pour l'attribution du VI-RADS avec un kappa égal à 0.57 [0.35-0.73], qui reste cependant en deçà des données de la littérature. Pour exemple, Barchetti et al retrouvait un kappa =0.79 sur une cohorte de 78 patients. (76)

Concernant la concordance entre les lecteurs dans l'attribution des signes sémiologiques, les résultats étaient moins bons.

La concordance inter-lecteurs était satisfaisante pour le signe 1 ($\alpha = 0.57$ [0.39-0.73]) bonne pour les signes 2 ($\alpha = 0.65$ [0.52-0.79]) et 4 ($\alpha = 0.59$ [0.32-0.82]). Elle était

mauvaise pour le signe 3 ($\alpha = 0.39 [0.03-0.82]$). Cependant, 62% des dossiers ont été identifiés avec une concordance parfaite entre les 8 lecteurs.

Parmi les raisons pouvant expliquer de tels résultats, les conditions d'interprétation sur le logiciel (RadiAnt), légèrement différentes des conditions d'interprétation en vacation, ont pu causer des difficultés d'interprétation pour certains dossiers.

La complexité à sélectionner la lésion la plus péjorative en cas de lésions multiples (38% de nos dossiers) a pu être source d'erreur dans nos résultats pour le signe 3 (Q3 : la lésion mesure t'elle moins de 1cm) en cas de mesure de lésion différente, expliquant en partie nos mauvais résultats pour ce signe.

A cela, peut s'ajouter des variations dans la mesure de la lésion en cas de mesure sur des séquences différentes pouvant majorer ou minorer la mesure de la lésion, fragilisant le score final.

C. Concordance du VI-RADS avec le résultat anatomopathologique

L'infiltration significative du muscle par la lésion a été retenue pour un score VI-RADS ≥ 3 à l'instar des nombreuses études de la littérature (65,74,75).

Dans notre étude, la concordance entre un score VI-RADS ≥ 3 et l'infiltration de la lésion prouvée en anatomopathologie est moyenne ($\alpha = 0,48 [0.25-0.69]$).

La concordance des réponses était meilleure pour les lésions infiltrantes (pT3 et pT4) mais plus aléatoire pour les lésions de grade inférieures à pT2, avec une tendance des lecteurs à « surclasser » ces lésions.

En effet, dans la pratique clinique courante, les IRM de vessie pour tumeur de vessie sont souvent réalisées dans des cas complexes, avec possiblement des difficultés techniques lors de la RTUV, ou un doute sur une infiltration clinique avec le plus souvent des tumeurs de haut grade, ce qui a pu induire un biais de lecture pour les tumeurs non infiltrantes de notre série conduisant à « surcoter » les lésions.

Certains examens étaient plus anciens et dataient de 2012, avec des résolutions spatiale et temporelle moindres et potentiellement plus sujettes aux artéfacts en comparaison aux examens plus récents, ce qui a pu entraîner des difficultés d'interprétations sur certains dossiers.

Tous les lecteurs ont le même nombre de cas discordants sur notre série, compris entre 10 et 15, et ce quel que soit leur statut « junior » ou « sénior ».

D. Éléments sémiologiques du VI-RADS contribuant à sa performance

Nous avons cherché à savoir quels signes sémiologiques étaient les plus déterminants dans l'attribution VI-RADS. Pour ce faire nous avons proposé une méthode « pas à pas » simplifiée du score se décomposant en 4 questions simples successives correspondant à des signes sémiologiques simples.

Nous avons retrouvé une bonne corrélation pour 3 des 4 signes sémiologiques à l'infiltration musculaire de la tumeur :

- La visualisation d'une interruption de la ligne hypointense en T2, correspondant à un score attribué VIRADS 4 ou 5, est corrélée de manière significative avec l'infiltration vésicale ($p < 0,000,1$).
- Il en est de même pour l'atteinte de la graisse extra-vésicale correspondant à un score attribué VIRADS 5 ($p < 0,000,1$), qui représente le signe le plus robuste du score, restant significatif en analyse multivariée.
- La présence d'un pédicule vasculaire est corrélée avec l'intégrité de la musculature ($p < 0,000,1$).
- A l'inverse, la taille de la lésion n'est pas corrélée à l'infiltration de la musculature ($p = 0,21$).

La mesure plus fine de la concordance des signes sémiologiques a été réalisée à l'aide du test de Cohen, utilisé pour les tableaux de contingence.

Il existe une bonne reproductibilité des signes 1, 2 et 4 avec un kappa compris entre 0,57 et 0,66 pour l'ensemble des lecteurs.

Le signe 3 est très peu reproductible ($k = 0,44$), et fragilise le score VI-RADS en créant un bruit aléatoire.

Il s'agit, à notre connaissance, de la première étude traitant de l'importance individuelle des signes sémiologiques dans l'attribution du VI-RADS.

E. Performances de chaque lecteur dans l'analyse de l'infiltration

L'ensemble des lecteurs ont une très bonne sensibilité comprise entre 84,21% et 94,74% pour un seuil VI-RADS ≥ 3 ; ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans la littérature :

- Des sensibilités respectives de 78% à 92% pour les études prospectives de Makboul et al. et Del Giudice et al (64,77).
- Une sensibilité de 88% pour l'étude rétrospective de Ueno et al (78).

Cependant dans notre étude l'ensemble des lecteurs ont une faible spécificité [6,67%-53,33%]. Ces résultats restent similaires à ceux de l'étude rétrospective de Kim et al. retrouvant une spécificité pour les 2 lecteurs de 43.9% [39.5-55.6] (79).

Cette faible spécificité peut être en partie expliquée par la tendance à « surcoter » les lésions, responsable d'un nombre significatif de faux positifs.

Ces résultats doivent être modulés en raison de notre faible nombre de patients (n=34), néanmoins les 8 lecteurs ont tous le même ordre de grandeur en termes de sensibilité, en faveur du caractère reproductible des données de sensibilité de notre étude.

Les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN) sont d'interprétation difficile, comprises entre [56-69] pour la VPP et [50-80] pour la VPN. En effet la prévalence de la maladie dans notre échantillon n'est pas représentative de celle de la population générale.

F. Limites

Il existe plusieurs limites à notre étude.

- Notre étude est monocentrique, rétrospective, réalisée au sein d'un centre de référence régional. Il existe un risque d'effet centre, potentiellement responsable d'une surcotation des lésions en raison d'un biais de recrutement éventuel chez nos lecteurs.
- Les examens provenaient d'un seul centre d'imagerie, et étaient tous réalisés sur une IRM 1.5 Tesla Ingenia, ne prenant pas en compte la diversité du parc d'imagerie national.
- Il existe un risque de biais de volontariat lié au mode de choix des lecteurs de l'étude, qui se faisait sur la base du volontariat avec des radiologues et internes en radiologie ayant un attrait particulier pour l'imagerie urologique et l'apprentissage du VI-RADS. Cette population n'est pas représentative de l'ensemble de la population des radiologues.
- Le nombre de dossiers (34) était faible, en raison de la place débutante de l'IRM de vessie dans le bilan pré-thérapeutique des tumeurs de vessie. Ce faible

échantillon limite nos analyses statistiques et leur robustesse. Les VPP et VPN d'interprétation difficiles car dépendent de la prévalence de la maladie dans notre échantillon, différente de celle de la population générale.

- Nous n'avons pas évalué la précision du VI-RADS en fonction de la localisation de la tumeur. Certaines localisations, telles que le dôme et le trigone peuvent poser des difficultés d'interprétation au lecteur (76).
- Nous n'avons pas évalué la performance de chacune des différentes séquences, ne permettant pas de conclure sur une éventuelle séquence dominante comme cela a été fait pour le PI-RADS (80).
- Le biais potentiel du Gold Standard, correspondant au résultat anatomopathologique des RTUV, dépendant de la qualité du prélèvement histologique avec un risque de sous stadification de la lésion en cas de prélèvement incomplet (81). Le recueil du devenir des patients quelques années après aurait pu diminuer ce biais.
- La précision en IRMmp du statut ganglionnaire n'a pas été évalué dans notre étude, limitant son application en tant qu'outil complet de stadification. Cependant, une méta-analyse récente a montré que l'IRM et la TEP-TDM ont une performance comparable pour le statut ganglionnaire (82).

G. Perspectives

Les résultats de nombreuses études récentes et actuellement en cours sur le VI-RADS sont prometteuses. Les performances diagnostiques des urologues à déterminer le caractère infiltrant ou non de la tumeur en cystoscopie sont bonnes avec des VPP pour les TVNIM et TVIM respectivement de 93.4% et 85.2% (83).

La combinaison des résultats de l'IRMmp et de la cystoscopie a le potentiel de changer la prise en charge des patients atteints de cancer de vessie. Une étude pilote de phase 2/3 conduite par James et al. randomise les patients en fonction des résultats de cystoscopie entre un parcours de soin standard et un parcours de soins modulé en fonction du risque IRM. Les patients avec probable TVNIM sont traités par RTUV ; une IRM est réalisée chez les patients avec une suspicion de TVIM. Si l'IRM confirme la suspicion de TVIM ils sont traités directement par cystectomie radicale sans RTUV préalable. Les résultats préliminaires sont encourageants, ouvrant la voie d'une

éventuelle stadification des patients avec suspicion de TVIM de manière égale par la RTUV ou l'IRMmp (84).

VII. CONCLUSION

Le VI-RADS a une bonne performance globale pour le diagnostic des tumeurs infiltrant le muscle vésical. Nos résultats sont concordants avec les données de la littérature en particulier en termes de sensibilité et de concordance inter-observateurs.

Depuis sa description en 2018, la place de l'IRM de vessie se précise, et ouvre de nouvelles voies dans le bilan diagnostique, pronostique et le suivi des patients mais aussi dans leur orientation thérapeutique.

En améliorant la valeur prédictive négative du VI-RADS, on pourrait diminuer de manière significative le recours à la RTUV chez certains patients suspects de TVIM.

Ces données nécessitent d'être validées par une étude prospective et multicentrique sur une plus grande population de patients.

VIII. BIBLIOGRAPHIE

1. Rouprêt M, Neuzillet Y, Masson-Lecomte A, Colin P, Compérat E, Dubosq F, et al. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Tumeurs de la vessie. *Prog En Urol.* nov 2016;27:S67-91.
2. TOMYS Antoine. Thèse de doctorat en médecine 2020: L'IRM multiparamétrique dans le cancer de vessie en 2020 Université de Lille 2. <http://pepite.univ-lille2.fr/>.
3. chapitre_18_item_311_-_ue_9_-_tumeurs_vesicales.pdf [Internet]. [cité 25 sept 2020]. Disponible sur: https://www.urofrance.org/sites/default/files/chapitre_18_item_311_-_ue_9_-_tumeurs_vesicales.pdf
4. Rouprêt M, Neuzillet Y, Pignot G, Compérat E, Audenet F, Houédé N, et al. RETRACTED: Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU — Actualisation 2018—2020 : tumeurs de la vessie. *Prog En Urol.* nov 2018;28(12):S46-78.
5. Kamat AM, Hahn NM, Efstathiou JA, Lerner SP, Malmström P-U, Choi W, et al. Bladder cancer. *The Lancet.* déc 2016;388(10061):2796-810.
6. Cormier L., Dauvergne P., Rischmann P. Exploration clinique et endoscopique de la vessie, endoscopie de l'urètre Paris: Elsevier (1999). 8 p.
7. Safiullah S, Lama DJ, Patel R, Clayman RV. Procedural Module: Flexible Cystoscopy. *J Endourol.* mai 2018;32(S1):S-2-S-6.
8. Coding Guidelines Bladder C670-C679. 2018;6.
9. Viswanath S, Zelhof B, Ho E, Sethia K, Mills R. Is Routine Urine Cytology Useful in the Haematuria Clinic? *Ann R Coll Surg Engl.* mars 2008;90(2):153-5.
10. Barkan GA, Wojcik EM, Nayar R, Savic-Prince S, Quek ML, Kurtycz DFI, et al. The Paris System for Reporting Urinary Cytology: The Quest to Develop a Standardized Terminology. *Adv Anat Pathol.* juill 2016;23(4):193-201.
11. Bai Y, Liu L, Yuan H, Li J, Tang Y, Pu C, et al. Safety and efficacy of transurethral laser therapy for bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol.* 2014;12(1):301.
12. Kramer MW, Abdelkawi IF, Wolters M, Bach T, Gross AJ, Nagele U, et al. Current evidence for transurethral en bloc resection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* août 2014;23(4):206-13.
13. Wu Y-P, Lin T-T, Chen S-H, Xu N, Wei Y, Huang J-B, et al. Comparison of the efficacy and feasibility of en bloc transurethral resection of bladder tumor versus conventional

transurethral resection of bladder tumor: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. nov 2016;95(45):e5372.

14. Rouprêt M, Malavaud B, Molinier L, Leleu H, Blachier M, Marteau F. Coût–efficacité de la résection transurétrale de vessie en lumière bleue chez les patients atteints d’un cancer de la vessie non infiltrant en France. *Prog En Urol*. avr 2015;25(5):256-64.

15. Neuzillet Y, Rouprêt M, Wallerand H, Pignot G, Larré S, Irani J, et al. Diagnostic et prise en charge des événements indésirables survenant au décours des instillations endovésicales de BCG pour le traitement des tumeurs de vessie n’infiltrant pas le muscle (TVNIM) : revue du comité de cancérologie de l’Association française d’urologie. *Prog En Urol*. déc 2012;22(16):989-98.

16. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, Sydes MR, Birtle A, Gudjonsson S, et al. Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis of Randomized Trials Comparing a Single Immediate Instillation of Chemotherapy After Transurethral Resection with Transurethral Resection Alone in Patients with Stage pTa–pT1 Urothelial Carcinoma of the Bladder: Which Patients Benefit from the Instillation? *Eur Urol*. févr 2016;69(2):231-44.

17. Babjuk M, Burger M, Compérat EM, Gontero P, Mostafid AH, Palou J, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update. *Eur Urol*. nov 2019;76(5):639-57.

18. Rouprêt M, Neuzillet Y, Larré S, Pignot G, Coloby P, Rébillard X, et al. Recommandations du comité de cancérologie de l’Association française d’urologie (CC-AFU) pour la bonne pratique des instillations endovésicales de BCG et de mytomycine C dans le traitement des tumeurs de la vessie n’envahissant pas le muscle (TVNIM). *Prog En Urol*. nov 2012;22(15):920-31.

19. Arends TJH, Nativ O, Maffezzini M, de Cobelli O, Canepa G, Verweij F, et al. Results of a Randomised Controlled Trial Comparing Intravesical Chemohyperthermia with Mitomycin C Versus Bacillus Calmette-Guérin for Adjuvant Treatment of Patients with Intermediate- and High-risk Non–Muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol*. juin 2016;69(6):1046-52.

20. Kresowik TP, Griffith TS. Bacillus Calmette–Guerin immunotherapy for urothelial carcinoma of the bladder. *Immunotherapy*. mars 2009;1(2):281-8.

21. Rozet F, Lesur G, Cathelineau X, Barret E, Smyth G, Soon S, et al. Oncological Evaluation of Prostate Sparing Cystectomy: The Montsouris Long-Term Results. *J Urol*. juin 2008;179(6):2170-5.

22. Ali-El-Dein B, Abdel-Latif M, Mosbah A, Eraky I, Shaaban AA, Taha NM, et al. SECONDARY MALIGNANT INVOLVEMENT OF GYNECOLOGIC ORGANS IN

RADICAL CYSTECTOMY SPECIMENS IN WOMEN: IS IT MANDATORY TO REMOVE THESE ORGANS ROUTINELY? *J Urol.* sept 2004;172(3):885-7.

23. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, De Santis M, Gakis G, Lebet T, et al. EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2013 Guidelines. *Eur Urol.* avr 2014;65(4):778-92.

24. Alfred Witjes J, Lebet T, Compérat EM, Cowan NC, De Santis M, Bruins HM, et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur Urol.* mars 2017;71(3):462-75.

25. Yin M, Joshi M, Meijer RP, Glantz M, Holder S, Harvey HA, et al. Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Two-Step Meta-Analysis. *The Oncologist.* juin 2016;21(6):708-15.

26. Larré S, Quintens H, Houéde N, Compérat E, Roy C, Pignot G, et al. Intérêt du curage ganglionnaire dans les tumeurs urothéliales infiltrantes de la vessie (TVIM) et de la voie excrétrice supérieure (TVES) : article de revue du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. *Prog En Urol.* juin 2012;22(7):380-7.

27. Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, Herr HW, James ND, Rödel CM, et al. Critical Analysis of Bladder Sparing with Trimodal Therapy in Muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* juill 2014;66(1):120-37.

28. von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT, Ricci S, Dogliotti L, Oliver T, et al. Long-Term Survival Results of a Randomized Trial Comparing Gemcitabine Plus Cisplatin, With Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin, Plus Cisplatin in Patients With Bladder Cancer. *J Clin Oncol.* 20 juill 2005;23(21):4602-8.

29. Plimack ER, Bellmunt J, Gupta S, Berger R, Chow LQM, Juco J, et al. Safety and activity of pembrolizumab in patients with locally advanced or metastatic urothelial cancer (KEYNOTE-012): a non-randomised, open-label, phase 1b study. *Lancet Oncol.* févr 2017;18(2):212-20.

30. V. Gaillard, L. Lemaitre, P. Puech. Uroscanner pour l'étude de la voie excrétrice. 22 févr 2018;

31. Jubber I, Shariat SF, Conroy S, Tan WS, Gordon PC, Lotan Y, et al. Non-visible haematuria for the Detection of Bladder, Upper Tract, and Kidney Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol.* mai 2020;77(5):583-98.

32. Cowan NC. CT urography for hematuria. *Nat Rev Urol.* avr 2012;9(4):218-26.

33. van der Pol CB, Sahni VA, Eberhardt SC, Oto A, Akin O, Alexander LF, et al. ACR Appropriateness Criteria® Pretreatment Staging of Muscle-Invasive Bladder Cancer. *J Am*

Coll Radiol. mai 2018;15(5):S150-9.

34. de Haas RJ, Steyvers MJ, Fütterer JJ. Multiparametric MRI of the Bladder: Ready for Clinical Routine? *Am J Roentgenol.* juin 2014;202(6):1187-95.
35. Professionals S-O. EAU Guidelines: Non-muscle-invasive Bladder Cancer [Internet]. Uroweb. [cité 25 sept 2020]. Disponible sur: <https://uroweb.org/guideline/non-muscle-invasive-bladder-cancer/>
36. Professionals S-O. EAU Guidelines: Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer [Internet]. Uroweb. [cité 25 sept 2020]. Disponible sur: <https://uroweb.org/guideline/bladder-cancer-muscle-invasive-and-metastatic/>
37. sides:ref-trans:imagerie:item_311:start [Wiki-SIDES] [Internet]. [cité 26 sept 2020]. Disponible sur: https://wiki.side-sante.fr/doku.php?id=sides:ref-trans:imagerie:item_311:start
38. Nolte-Ernsting C, Wildberger J, Borchers H, Schmitz-Rode T, Günther R. Multi-slice CT Urography after diuretic injection: initial results. *RöFo - Fortschritte Auf Dem Geb Röntgenstrahlen Bildgeb Verfahr.* 31 déc 2001;173(03):176-80.
39. On behalf of the “French Society of Genitourinary Imaging Consensus group”, Renard-Penna R, Rocher L, Roy C, André M, Bellin M-F, et al. Imaging protocols for CT urography: results of a consensus conference from the French Society of Genitourinary Imaging. *Eur Radiol.* mars 2020;30(3):1387-96.
40. FUROSEMIDE ACCORD 20 mg/2 ml sol inj [Internet]. VIDAL. [cité 19 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>
41. Takeuchi M, Konrad AJ, Kawashima A, Boorjian SA, Takahashi N. CT Urography for Diagnosis of Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: Are Both Nephrographic and Excretory Phases Necessary? *Am J Roentgenol.* sept 2015;205(3):W320-7.
42. Jinzaki M, Kikuchi E, Akita H, Sugiura H, Shinmoto H, Oya M. Role of computed tomography urography in the clinical evaluation of upper tract urothelial carcinoma. *Int J Urol.* 2016;23(4):284-98.
43. Helenius M, Dahlman P, Lonnemark M, Brekkan E, Wernroth L, Magnusson A. Comparison of post contrast CT urography phases in bladder cancer detection. *Eur Radiol.* févr 2016;26(2):585-91.
44. Hack K, Pinto PA, Gollub MJ. Targeted Delayed Scanning at CT Urography: A Worthwhile Use of Radiation? *Radiology.* oct 2012;265(1):143-50.
45. Vikram R, Sandler CM, Ng CS. Imaging and Staging of Transitional Cell Carcinoma: Part 1, Lower Urinary Tract. *Am J Roentgenol.* 1 juin 2009;192(6):1481-7.
46. Kundra V, Silverman PM. Imaging in the Diagnosis, Staging, and Follow-Up of Cancer

of the Urinary Bladder. *Am J Roentgenol.* avr 2003;180(4):1045-54.

47. Seiler R, Ashab HAD, Erho N, van Rhijn BWG, Winters B, Douglas J, et al. Impact of Molecular Subtypes in Muscle-invasive Bladder Cancer on Predicting Response and Survival after Neoadjuvant Chemotherapy. *Eur Urol.* oct 2017;72(4):544-54.

48. Horn T, Zahel T, Adt N, Schmid SC, Heck MM, Thalgott MK, et al. Evaluation of Computed Tomography for Lymph Node Staging in Bladder Cancer Prior to Radical Cystectomy. *Urol Int.* 2016;96(1):51-6.

49. Rosado Ingelmo A, Doña Diaz I, Cabañas Moreno R, Moya Quesada M, García-Avilés C, García Nuñez I, et al. Clinical Practice Guidelines for Diagnosis and Management of Hypersensitivity Reactions to Contrast Media. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 20 juin 2016;26(3):144-55.

50. Woolen SA, Shankar PR, Gagnier JJ, MacEachern MP, Singer L, Davenport MS. Risk of Nephrogenic Systemic Fibrosis in Patients With Stage 4 or 5 Chronic Kidney Disease Receiving a Group II Gadolinium-Based Contrast Agent: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 1 févr 2020;180(2):223.

51. Schieda N, Blachman JI, Costa AF, Glikstein R, Hurrell C, James M, et al. Gadolinium-Based Contrast Agents in Kidney Disease: Comprehensive Review and Clinical Practice Guideline Issued by the Canadian Association of Radiologists. *Can Assoc Radiol J.* mai 2018;69(2):136-50.

52. Costa AF, van der Pol CB, Maralani PJ, McInnes MDF, Shewchuk JR, Verma R, et al. Gadolinium Deposition in the Brain: A Systematic Review of Existing Guidelines and Policy Statement Issued by the Canadian Association of Radiologists. *Can Assoc Radiol J.* nov 2018;69(4):373-82.

53. Gulani V, Calamante F, Shellock FG, Kanal E, Reeder SB. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. *Lancet Neurol.* juill 2017;16(7):564-70.

54. Johnson W, Taylor MB, Carrington BM, Bonington SC, Swindell R. The value of hyoscine butylbromide in pelvic MRI. *Clin Radiol.* nov 2007;62(11):1087-93.

55. Dyde R, Chapman AH, Gale R, Mackintosh A, Tolan DJM. Precautions to be taken by radiologists and radiographers when prescribing hyoscine-N-butylbromide. *Clin Radiol.* juill 2008;63(7):739-43.

56. Caglic I, Barrett T. Optimising prostate mpMRI: prepare for success. *Clin Radiol.* nov 2019;74(11):831-40.

57. Sheikh-Sarraf M, Nougaret S, Forstner R, Kubik-Huch RA. Patient preparation and image quality in female pelvic MRI: recommendations revisited. *Eur Radiol.* oct

2020;30(10):5374-83.

58. Panebianco V, Barchetti F, de Haas RJ, Pearson RA, Kennish SJ, Giannarini G, et al. Improving Staging in Bladder Cancer: The Increasing Role of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Eur Urol Focus*. juin 2016;2(2):113-21.
59. Wang Z, Shang Y, Luan T, Duan Y, Wang J, Wang H, et al. Evaluation of the value of the VI-RADS scoring system in assessing muscle infiltration by bladder cancer. *Cancer Imaging*. déc 2020;20(1):26.
60. Panebianco V, Narumi Y, Altun E, Bochner BH, Efstathiou JA, Hafeez S, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). *Eur Urol*. sept 2018;74(3):294-306.
61. Paner GP, Montironi R, Amin MB. Challenges in Pathologic Staging of Bladder Cancer: Proposals for Fresh Approaches of Assessing Pathologic Stage in Light of Recent Studies and Observations Pertaining to Bladder Histoanatomic Variances. *Adv Anat Pathol*. mai 2017;24(3):113-27.
62. Xiao G-Q, Rashid H. Bladder Neck Urothelial Carcinoma: A Urinary Bladder Subsite Carcinoma With Distinct Clinicopathology. *Int J Surg Pathol*. oct 2015;23(7):517-23.
63. Pecoraro M, Takeuchi M, Vargas HA, Muglia VF, Cipollari S, Catalano C, et al. Overview of VI-RADS in Bladder Cancer. *Am J Roentgenol*. juin 2020;214(6):1259-68.
64. Del Giudice F, Barchetti G, De Berardinis E, Pecoraro M, Salvo V, Simone G, et al. Prospective Assessment of Vesical Imaging Reporting and Data System (VI-RADS) and Its Clinical Impact on the Management of High-risk Non-muscle-invasive Bladder Cancer Patients Candidate for Repeated Transurethral Resection. *Eur Urol*. janv 2020;77(1):101-9.
65. Wang H, Luo C, Zhang F, Guan J, Li S, Yao H, et al. Multiparametric MRI for Bladder Cancer: Validation of VI-RADS for the Detection of Detrusor Muscle Invasion. *Radiology*. juin 2019;291(3):668-74.
66. Cumberbatch MGK, Jubber I, Black PC, Esperto F, Figueroa JD, Kamat AM, et al. Epidemiology of Bladder Cancer: A Systematic Review and Contemporary Update of Risk Factors in 2018. *Eur Urol*. déc 2018;74(6):784-95.
67. Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends. *Eur Urol*. janv 2017;71(1):96-108.
68. Isupov I, McInnes MDF, Hamstra SJ, Doherty G, Gupta A, Peddle S, et al. Development of RAD-Score: A Tool to Assess the Procedural Competence of Diagnostic Radiology Residents. *Am J Roentgenol*. avr 2017;208(4):820-6.

69. Berg WA, D'Orsi CJ, Jackson VP, Basset LW, Beam CA, Lewis RS, Crewson PE. Does training in the Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) improve biopsy recommendations or feature analysis agreement with experienced breast imagers at mammography ? *Adiology* 2002 224 871-80 35.
70. Lee HJ, Kim EK, Kim MJ, Youk JH, Lee JY, Kang DR, Oh KK. Observer variability of Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) for breast ultrasound. *Eur J Radiol* 2008 65 293-8.
71. El Khoury M, Lalonde L, David J, Labelle M, Mesurolle B, Trop I. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS) lexicon for breast MRI : interobserver variability in the description and assignment of BI-RADS category. *Eur J Radiol* 2015 84 71-6.
72. Basha MAA, Alnaggar AA, Refaat R, et al. The validity and reproducibility of the thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) in categorization of thyroid nodules: Multicentre prospective study. *Eur J Radiol* 2019 117 184-92 38.
73. Rosenkrantz AB, Kim S, Campbell N, Gaing B, Deng FM, Taneja SS. Transition zone prostate cancer : Revisiting the role of multiparametric MRI at 3 T. *AJR Am J Roentgenol* 2015 204 266-72.
74. Metwally MI, Zeed NA, Hamed EM, Elshetry ASF, Elfwakhry RM, Alaa Eldin AM, et al. The validity, reliability, and reviewer acceptance of VI-RADS in assessing muscle invasion by bladder cancer: a multicenter prospective study. *Eur Radiol [Internet]*. 19 févr 2021 [cité 22 févr 2021]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-021-07765-5>
75. Woo S, Panebianco V, Narumi Y, Del Giudice F, Muglia VF, Takeuchi M, et al. Diagnostic Performance of Vesical Imaging Reporting and Data System for the Prediction of Muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol*. 2020;3(3):306–15.
76. Barchetti G, Simone G, Ceravolo I, Salvo V, Campa R, Del Giudice F, et al. Multiparametric MRI of the bladder: inter-observer agreement and accuracy with the Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) at a single reference center. *Eur Radiol*. oct 2019;29(10):5498-506.
77. Makboul M, Farghaly S, Abdelkawi IF. Multiparametric MRI in differentiation between muscle invasive and non-muscle invasive urinary bladder cancer with vesical imaging reporting and data system (VI-RADS) application. *Br J Radiol*. 2019 Oct 8;20190401.
78. Ueno Y, Takeuchi M, Tamada T, Sofue K, Takahashi S, Kamishima Y, et al. Diagnostic Accuracy and Interobserver Agreement for the Vesical Imaging-Reporting and Data System for Muscle-invasive Bladder Cancer: A Multireader Validation Study. *Eur Urol*. juill

2019;76(1):54-6.

79. Kim SH. Validation of vesical imaging reporting and data system for assessing muscle invasion in bladder tumor. *Abdom Radiol.* févr 2020;45(2):491-8.
80. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol.* janv 2016;69(1):16-40.
81. Shariat SF, Palapattu GS, Karakiewicz PI et al. Discrepancy between clinical and pathologic stage: impact on prognosis after radical cystectomy. *Eur Urol* 51:137–151. 2007;
82. Crozier J, Papa N, Perera M, Ngo B, Bolton D, Sengupta S, et al. Comparative sensitivity and specificity of imaging modalities in staging bladder cancer prior to radical cystectomy: a systematic review and meta-analysis. *World J Urol.* 1 avr 2019;37(4):667-90.
83. Mariappan P, Lavin V, Phua CQ, Khan SAA, Donat R, Smith G. Predicting Grade and Stage at Cystoscopy in Newly Presenting Bladder Cancers-a Prospective Double-Blind Clinical Study. *Urology.* 2017 Nov;109:134–9.
84. James ND, Pirrie S, Liu W, Amir R, Gallagher J, Hughes A, et al. Replacing TURBT with mpMRI for staging MIBC: Pilot data from the BladderPath study. *J Clin Oncol.* 19 févr 2020;38(6_suppl):446-446.

AUTEUR : Nom : DERNIS

Prénom : Léa

Date de soutenance : 28 mai 2021

Titre de la thèse : Étude de la reproductibilité inter-observateurs et de la performance diagnostique du score VI-RADS pour l'évaluation du caractère infiltrant des tumeurs vésicales

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : Radiodiagnostic et Imagerie médicale

Mots-clés : IRM, vessie, cancer, reproductibilité, VI-RADS, pratiques professionnelles.

Résumé :

Objectif

Déterminer la concordance inter-observateur et la performance diagnostique du score VI-RADS sur une population de lecteurs séniors et juniors ayant tous été formés en imagerie génito-urinaire, en comparaison aux données des cystoscopies/biopsies.

Matériel et Méthodes

35 patients ont été inclus pour lesquels nous disposions d'une IRM de vessie présentant une tumeur de vessie et ayant bénéficié d'une cystoscopie diagnostique avec un compte rendu endoscopique. Ils ont été identifiés à partir de 94 patients consécutifs du CHU de Lille entre mai 2012 et juin 2019, dont les données cystoscopiques et anatomopathologiques étaient disponibles.

Les examens DICOM ont été anonymisés, avec attribution pour chacune des lésions cible d'un score VI-RADS standardisé. Les lecteurs, tous radiologues, identifiés, volontaires, issus du service d'imagerie génito-urinaire du Pr PUECH au CHU de Lille.

Une formation des éléments de scoring VI-RADS a été faite sous forme d'un cours. La lecture des images a été effectuée sur une durée de 1 mois, et consistait à évaluer les lésions de vessie, issues des 35 patients. Chaque lecteur s'est prononcé sur le score (VI-RADS 1 à 5). L'ordre de lecture des cas était aléatoire.

Résultats

Pour le score VI-RADS, la concordance inter-observateurs entre les 8 lecteurs a été évalué par un test alpha de Krippendorff avec une valeur de 0,71. La concordance inter-lecteurs (α) des différents signes sémiologiques est de 0,57 pour le signe 1, 0,65 et 0,59 pour les signes 2 et 4, et de 0,39 pour le signe 3.

La concordance entre un score VI-RADS ≥ 3 et l'infiltration de la lésion prouvée en anatomopathologie est moyenne ($\alpha = 0,48$). Il existe une bonne reproductibilité des signes 1, 2 et 4 avec un kappa de Cohen compris entre 0,57 et 0,66. Le signe 3 est peu reproductible dans notre étude ($k=0,44$). Les sensibilités et spécificités ont été calculé en utilisant 2 catégories : VI-RADS 1&2 et VI-RADS 3 à 5, retrouvant des sensibilités comprises entre 84,21% et 94,74% et des spécificités entre 6,67% et 53,33%.

Conclusion

Notre étude montre une bonne concordance inter observateurs du VI-RADS, ainsi qu'une sensibilité similaire aux études de la littérature. L'expérience des lecteurs ne semble pas avoir d'influence significative. L'élément sémiologique majeur dans l'attribution du score est la présence ou non d'une infiltration de la graisse extra-vésicale par la tumeur. Il semble persister des difficultés dans l'attribution du score VI-RADS, la méthode « pas à pas » du score pourrait être un outil efficace pour faciliter son utilisation en pratique courante.

Composition du Jury :

Président : Pr Philippe PUECH

Assesseurs : Pr Xavier LEROY, Pr Arnaud Villers, Mr Patrick DEVOS

Directeur de thèse : Pr Philippe PUECH