



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Apport de l'IRM corps entier au bilan initial du liposarcome myxoïde

Présentée et soutenue publiquement le 29/09/2021 à 18 h

au Pôle Formation Amphi n° 4

par Julie DEWAGUET

JURY

Présidente :

Madame le Professeur Anne COTTEN

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Eric LARTIGAU

Monsieur le Professeur Pedro Augusto GONDIM TEIXEIRA

Directrice de thèse :

Madame le Docteur Mariem BEN HAJ AMOR

Avertissement

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

SOMMAIRE

| | |
|---|-----|
| LISTE DES ABRÉVIATIONS | P8 |
| I- INTRODUCTION | P9 |
| II- MATÉRIEL ET MÉTHODES | P12 |
| II-1 Patients | P12 |
| II-2 Examen anatomopathologique | P12 |
| II-3 Protocoles d'imageries | P13 |
| a) IRM corps entier | P13 |
| b) IRM de la lésion primitive | P17 |
| c) Autres imageries | P19 |
| II-4 Interprétation des images en IRM | P19 |
| II-5 Statistiques | P20 |
| III- RÉSULTATS | P21 |
| III-1 Population incluse | P21 |
| III-2 Patients métastatiques | P22 |
| a) Caractéristiques démographiques et histologiques | P22 |
| b) Topographie des métastases | P24 |
| c) Caractéristiques en imagerie | P24 |
| d) Prise en charge thérapeutique | P29 |
| III-3 Patients non métastatiques | P31 |
| a) Caractéristiques démographiques et histologiques | P31 |
| b) Prise en charge thérapeutique | P31 |
| III-4 Caractéristiques de la tumeur primitive | P32 |
| a) Patients métastatiques | P32 |
| b) Patients non métastatiques | P32 |
| III-5 Survie | P36 |
| a) Patients métastatiques | P36 |
| b) Patients non métastatiques | P36 |
| III-6 Incidentalomes | P37 |
| IV- DISCUSSION | P38 |
| V- CONCLUSION | P47 |
| VI- BIBLIOGRAPHIE | P48 |

LISTE DES ABRÉVIATIONS

LSM = Liposarcome Myxoïde

IRM CE = Imagerie par Résonance Magnétique du Corps Entier

TEP-FDG = Tomographie à Émission de Positons au 2 — [18] — Fluoro-2-Désoxy-D-Glucose

COL = Centre Oscar Lambret

INCa = Institut National du Cancer

FNCLCC = Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

RIPH = Recherche incluant la personne humaine

RCP = Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RRePS = Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes des tissus mous et des viscères

EG = Écho de Gradient

SE = Spin Echo

STIR = Short Tau Inversion-Recuperation

SUV = Standardized Uptake value

I- INTRODUCTION

Les liposarcomes sont des tumeurs malignes mésenchymateuses rares dont l'origine est le tissu adipeux (1). Cinq sous types histologiques sont décrits selon l'Organisation Mondiale de la Santé en 2020 : liposarcome bien différencié (ou lipomes atypiques), liposarcome dédifférencié, liposarcome myxoïde, liposarcome pléomorphe et liposarcome pléomorphe myxoïde (2).

Le liposarcome myxoïde (LSM) est l'un des principaux sous-types (représentant 30 % à 40 % de l'ensemble des liposarcomes), sans prédominance de sexe avec une survenue autour de la 4^e ou 5^e décade (3).

En histologie, c'est une tumeur de cellularité faible à intermédiaire, multinodulaire, composée d'une matrice myxoïde prédominante riche mucopolysaccharides avec une vascularisation arboriforme caractéristique (4,5). Les liposarcomes myxoïdes font partie des sarcomes à génétique simple, caractérisés par une translocation chromosomique activatrice, responsable de la formation d'un transcrite de fusion t(12;16)(q13;p11) qui forme l'oncogène TLS/CHOP présent dans plus de 90 % des cas (4). Le liposarcome myxoïde et le liposarcome à cellules rondes étaient initialement considérés comme deux sous-types distincts mais la classification de l'OMS de 2002 les a ensuite inclus dans une seule et même entité (6–8).

La présence d'un contingent à cellules rondes de plus de 5 % dans la tumeur est associée à un mauvais pronostic et peut être sous-estimée par les prélèvements biopsiques (5).

Sa principale localisation est le membre inférieur ; les autres localisations possibles sont la région glutéale, le rétropéritoine, le tronc ou les membres supérieurs, mais sont plus rares (1). Ces lésions sont plutôt de topographie profonde, sous les fascias musculaires, et plus rarement dans les tissus superficiels sous-cutanés.

Il se présente typiquement comme une masse indolore à croissance lente, pouvant atteindre une très grande taille au diagnostic (4,9).

La taille tumorale, le grade tumoral, le sexe masculin ou l'âge supérieur à 45 ans sont quelquefois rapportés comme facteurs de mauvais pronostic (10–12).

Une des caractéristiques principales des LSM est que 6 % des patients sont métastatiques dès le diagnostic, ce qui est généralement sous-estimé si le bilan d'extension initial n'a pas été réalisé par une IRM corps entier (5), approchant alors plutôt 14 % à 33 % (13). Les localisations métastatiques sont plutôt extra-pulmonaires, contrairement aux autres sarcomes des tissus mous (5), avec seulement 0,7 % à 6 % de patients symptomatiques (5,10,13). L'atteinte pulmonaire est plus tardive, rendant insuffisant un bilan d'extension par imagerie thoracique seule (11,14).

L'IRM est la modalité de choix pour la détection et la caractérisation du LSM qui apparaît classiquement en franc hypersignal T2 du fait de son contingent myxoïde prédominant (4,9). Les métastases conservent les mêmes caractéristiques en imagerie (15).

Le traitement de référence du LSM est la chirurgie d'exérèse complète. C'est une tumeur qui est également très radiosensible et chimiosensible par rapport aux autres sous-types de liposarcomes (16). La détection précoce des métastases apparaît donc essentielle pour adapter la prise en charge thérapeutique afin d'améliorer le pronostic (16).

Aucun consensus national n'existe sur l'imagerie de choix à réaliser au bilan initial du LSM. Plusieurs études montrent la supériorité de l'IRM corps entier, en particulier pour la détection des lésions osseuses et des parties molles, fréquemment sous-estimées par les modalités d'imagerie habituelles utilisées en oncologie telles que le scanner thoraco-abdomino-pelvien, la TEP-FDG ou la scintigraphie osseuse (3,15–19).

Dans ce contexte, nous avons réalisé une étude rétrospective au Centre Oscar Lambret, Centre Régional de Lutte Contre le Cancer de Lille, afin d'évaluer l'apport de l'IRM corps entier au bilan initial du LSM en déterminant :

- Le nombre de patients métastatiques, leur localisation sur l'IRM CE ainsi que leur visibilité sur les autres imageries,
- Les critères prédictifs d'une maladie métastatique au diagnostic, et particulièrement en étudiant les caractéristiques morphologiques de la lésion primitive,
- L'impact sur la prise en charge thérapeutique et la survie,
- L'incidence des incidentalomes détectés en IRM CE.

II- MATÉRIEL ET MÉTHODES

II-1 PATIENTS

Dans cette étude rétrospective, nous avons inclus les patients entre janvier 2015 et décembre 2020 en sélectionnant sur la base de données du Centre Oscar Lambret les mots clefs « IRM corps entier » et « liposarcome myxoïde ». Il s'agit d'une étude sur données sans aucune interaction avec les patients pour le travail de recherche. Cette étude, hors RIPH, relève de la méthodologie de référence MR004 et ne nécessite pas d'accord de comité d'éthique. Nous nous sommes assurés de la non-opposition des patients quant à l'utilisation de leurs données médicales.

Les critères d'inclusion étaient un diagnostic de LSM prouvé histologiquement et dont le bilan initial devait contenir une IRM corps entier.

Les principales caractéristiques démographiques et de suivi ont été déterminées à l'aide du dossier médical personnel de chaque patient.

II-2 EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

Toutes les tumeurs ont bénéficié d'une relecture par des anatomopathologistes spécialisés du Centre Oscar Lambret.

Comme préconisé depuis 2010 par l'INCa (Institut National du Cancer), ces tumeurs doivent bénéficier d'une deuxième lecture dans un centre de référence du RRePS (Réseau de Référence en Pathologie des Sarcomes des tissus mous et des viscères) (20).

L'analyse était d'abord réalisée sur les prélèvements biopsiques (biopsie par voie percutanée sous guidage échographique) puis sur la lésion primitive si l'exérèse chirurgicale était réalisée.

Le compte rendu anatomopathologique présent dans le dossier médical de chaque patient indiquait :

- Le diagnostic histologique de LSM,
- Le grade histologique, qui est défini par la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) avec un score global combinant : la différenciation tumorale, l'indice mitotique, et l'étendue de la nécrose tumorale,
- La présence d'un contingent à cellules rondes.

En cas d'exérèse, la taille tumorale définitive de la pièce opératoire et les marges d'exérèse chirurgicales étaient notifiées (20).

II-3 PROTOCOLES D'IMAGERIE

a) IRM corps entier

Les patients avec un LSM prouvé histologiquement et répondant aux critères d'inclusion ont tous bénéficié d'une IRM corps entier sur une IRM 3 Tesla (Siemens, MAGNETOM Vida), en couvrant du vertex à l'extrémité distale des membres inférieurs. Les bras étaient positionnés le long du corps et la durée de l'examen était d'environ cinquante minutes. Plusieurs antennes étaient utilisées : une antenne crâne, une antenne BODY 18 canaux pour le thorax, une antenne BODY 30 canaux pour l'abdomen, une antenne membres inférieurs et une antenne rachis.

Le protocole de l'IRM CE dans le LSM n'est pas consensuel. Le protocole réalisé au bilan initial au COL était le suivant :

- Une séquence coronale STIR (Short Tau Inversion-Recovery) ;
- Une séquence 3DT1 DIXON Écho de Gradient (EG) avant et après injection de chélates de gadolinium (PROHANCE 0,2 mL/kg avec une concentration de 0,05 mmol/mL) ;

- Les séquences sagittales T1 SE et T2 DIXON centrées sur le rachis complet ont été ajoutées secondairement avec l'évolution de nos pratiques.

Les différents paramètres du protocole de l'IRM CE sont visibles dans le tableau 1.

Nous obtenions les images à analyser au bilan initial pour la détection des métastases.

La figure 1 ci-dessous montre les bilans par IRM CE chez un patient métastatique (a) et chez un patient non métastatique (b).

Tableau 1 : Paramètres de l'IRM corps entier du COL

| Paramètres | Coronal STIR | 3DT1 DIXON EG | Sagittal T1 SE rachis | Sagittal T2 DIXON rachis |
|----------------------------------|---------------------|----------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Nombre de stations | 5 | 7 | 2 | 2 |
| TR (ms) | 7690 | 4 | 550 | 3200 |
| TE (ms) | 58 | 1,23/2,46 | 8,7 | 82 |
| TI (ms) | 240 | | | |
| Angle de bascule (degrés) | 150 | 9 | 150 | 130 |
| Matrice | 352 x 336 | 320 x 216 | 315 x 320 | 311 x 384 |
| Champ de vue (mm) | 545 x 400 | 500 x 375 | 325 x 375 | 325 x 375 |
| Épaisseur de coupe (mm) | 5 | 2 | 4 | 4 |
| Espace inter-coupe (mm) | 0,5 | 0 | 0 | 0 |
| Bande passante (Hz/pixel) | 406 | 1040 | 434 | 343 |
| Train d'écho | 8 | | 3 | 17 |

TR (ms) = Temps de Récupération en millisecondes ; TE (ms) = Temps d'Écho en millisecondes ; TI (ms) = Temps d'Inversion en millisecondes ; mm = millimètres

Les patients métastatiques ont bénéficié d'une IRM CE pour leur suivi tous les trois mois avec le protocole suivant selon les mêmes paramètres que pour le bilan initial :

- Séquence coronale STIR ;
- Séquence axiale T2 DIXON ;
- Séquence 3DT1 DIXON EG après injection de gadolinium.

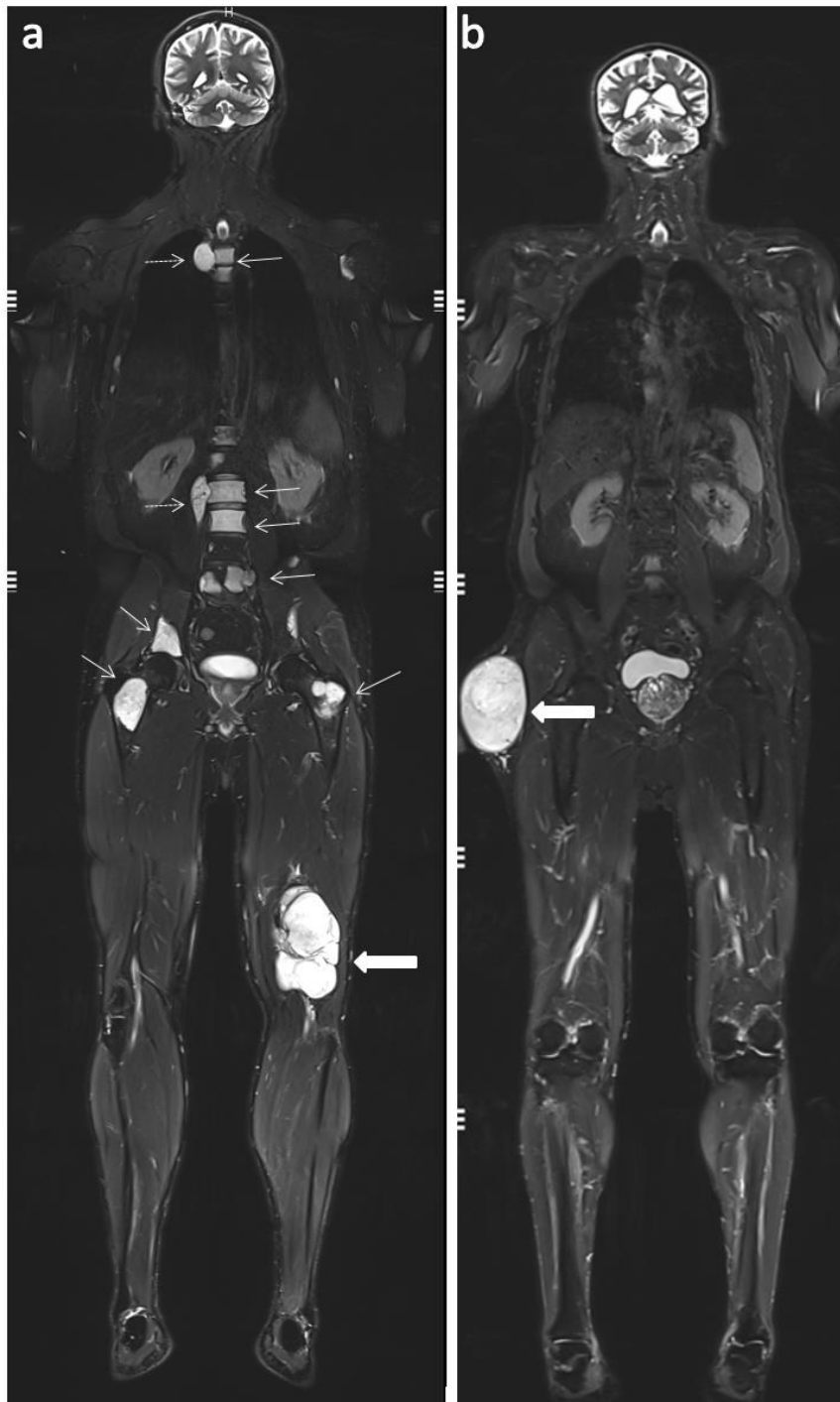


Figure 1.

IRM corps entier en séquence coronale STIR d'un patient métastatique et d'un patient non métastatique **(a)** Patient n°32 métastatique : lésion primitive du genou gauche (grande flèche) en hypersignal. Les métastases présentent les mêmes caractéristiques : lésions osseuses des corps vertébraux, de l'aile iliaque droite et des fémurs (petites flèches), lésions des parties molles para vertébrales droites thoracique et abdominale (flèches en pointillés). **(b)** Patient n°29 non métastatique : lésion unique superficielle des tissus mous au contact du moyen fessier à droite en hypersignal (grande flèche), absence de métastases visualisées.

b) IRM de la lésion primitive

Avant leur prise en charge au COL, les patients avaient tous bénéficié d'une IRM du membre pathologique pour leur lésion initiale, réalisée de fait hors Centre et relue par un radiologue expert du sarcome au COL. Les protocoles d'IRM réalisés n'étaient donc pas standardisés. Les imageries contenaient au minimum des séquences en pondération T2 dans différents plans et des séquences en pondération T1 sans et après injection de gadolinium (figure 2).

Nous avons décidé de rechercher sur chaque IRM si des critères morphologiques spécifiques déjà rapportés dans d'autres études (21,22) pouvaient orienter vers une maladie de plus mauvais pronostic.

On déterminait ainsi :

- La taille tumorale (le plus grand diamètre),
- La topographie (profonde ou superficielle) par rapport au fascia musculaire,
- La prise de contraste nodulaire après injection
- La présence de septas épais (>2 mm),
- L'hétérogénéité tumorale sur la séquence STIR,
- La présence de graisse intra-tumorale en hypersignal T1,
- La présence de contours lobulés,

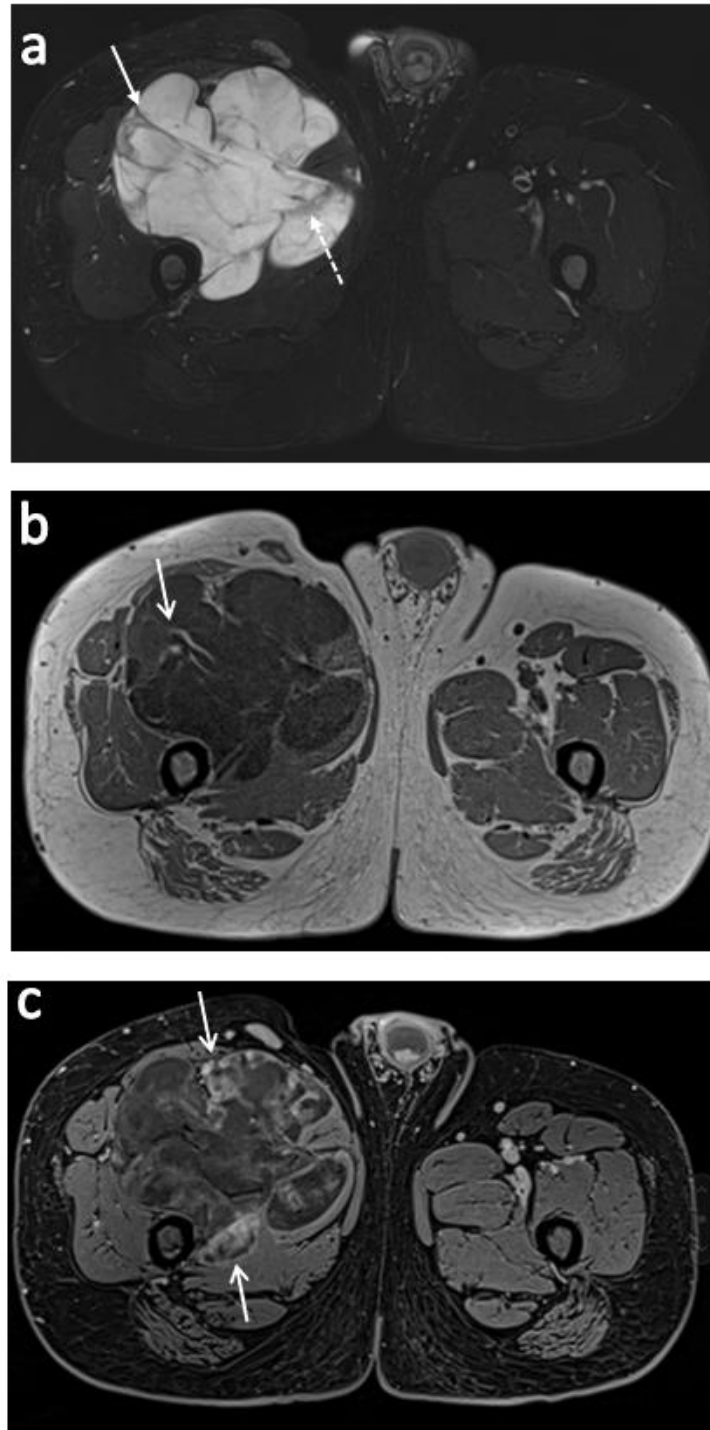


Figure 2.

Lésion primitive de LSM de la cuisse droite en IRM. **(a)** En coupe axiale en pondération T2 STIR : la tumeur est en franc hypersignal discrètement hétérogène avec de fins septas (flèche pleine) et des septas épais (flèche en pointillés) et présente des contours lobulés. **(b)** En coupe axiale en pondération T1 : on note la présence de quelques lacis graisseux en hypersignal (flèche blanche). **(c)** En coupe axiale en pondération T1 FAT-SAT après injection de produit de contraste, on remarque la prise de contraste périphérique nodulaire (flèches blanches).

c) Autres imageries

Certains patients ont bénéficié de scanners thoraco-abdomino-pelviens lors de bilans réalisés avant leur prise en charge au COL.

Un scanner thoracique sans injection a été réalisé chez tous les patients au bilan initial puis lors du suivi à trois, six ou douze mois selon les indications prises en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

Des scanners thoraco-abdomino-pelviens ont parfois été réalisés pour le suivi des patients métastatiques lorsque la maladie était devenue diffuse et non contrôlée.

La TEP-FDG et la scintigraphie osseuse ne font pas partie du bilan de routine au COL en raison de leur manque de performance dans cette indication (15,17,23). Trois patients ont bénéficié d'une TEP-FDG hors recommandations avant leur prise en charge au COL et aucun patient n'a bénéficié de scintigraphie osseuse.

II-4 INTERPRÉTATION DES IMAGERIES

Toutes les imageries ont été interprétées par un radiologue expert dans la pathologie du sarcome (plus de sept ans d'expérience). Un radiologue junior (interne en neuvième semestre), a analysé l'ensemble des données des comptes rendus et vérifié leur concordance sur les images.

Les métastases étaient recherchées sur l'IRM CE initiale des patients inclus.

Chez les patients métastatiques, nous avons analysé en parallèle le scanner thoracique (ou thoraco-abdomino-pelvien lorsqu'il avait été réalisé) pour évaluer si les lésions détectées sur l'IRM CE étaient visibles.

Nous avons également colligé les incidentalomes détectés sur l'IRM CE.

Nous avons étudié de la même façon l'IRM de la lésion primitive chez tous les patients en rapportant les critères morphologiques utiles à notre étude.

II-5 STATISTIQUES

La description des caractéristiques des patients avec et sans métastases, la description des localisations métastatiques et la description de la prise en charge des patients ont été réalisées avec les méthodes classiques de la statistique descriptive.

Les variables catégorielles sont présentées sous forme de fréquence et de pourcentage. Les variables continues sont présentées sous forme de médiane avec leurs extrêmes ou interquartiles et sous forme de moyenne avec écart type.

Les différentes comparaisons (caractéristiques des patients avec et sans récurrence et caractéristiques IRM des tumeurs primitives en fonction du statut métastatique et fonction du grade tumoral) ont été effectuées avec des tests statistiques : test de Fisher exact ou test du Chi 2 pour les données qualitatives et test de Student ou de Wilcoxon Mann-Whitney pour les données quantitatives.

La survie globale a été estimée par la méthode de Kaplan-Meier.

Le logiciel utilisé était Stata v15.0 (StataCorp. 2009. Stata Statistical Software: Release 11. College Station, TX: StataCorp LP).

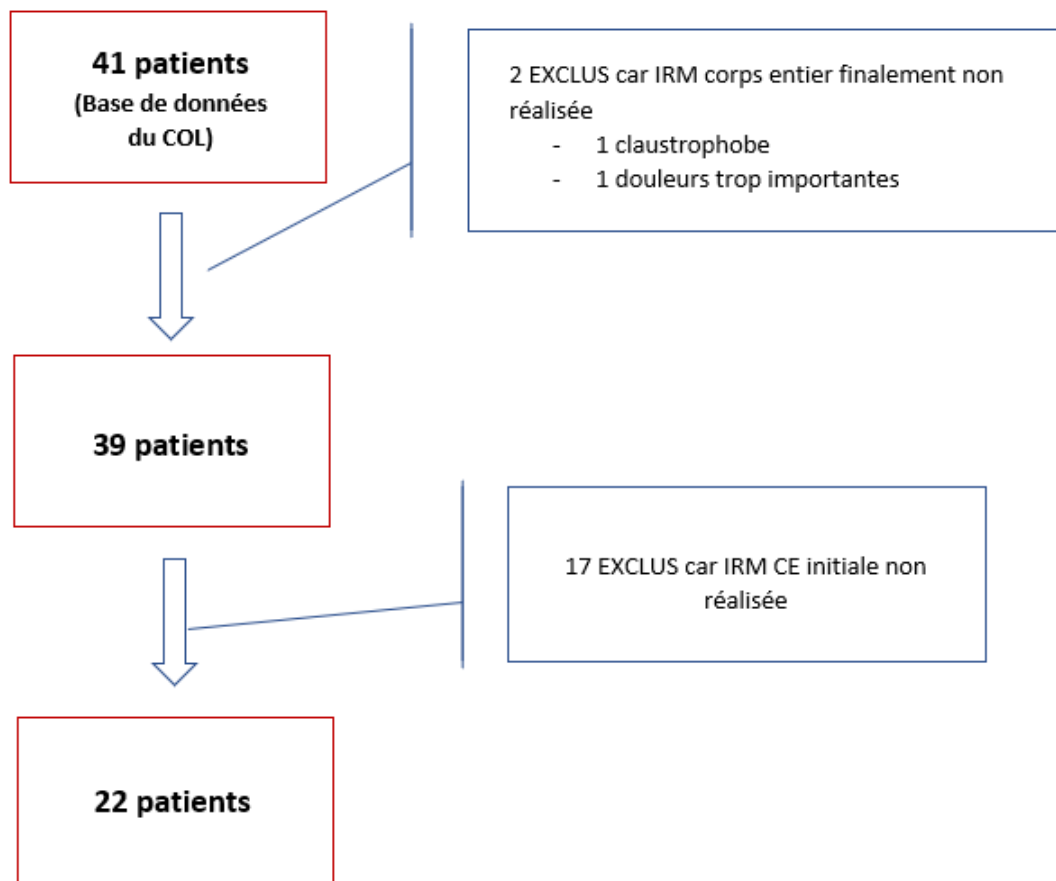
III- RÉSULTATS

III-1 POPULATION INCLUSE

Nous avons obtenu quarante-et-un patients avec un diagnostic de LSM relevant d'une indication d'IRM CE. Deux patients ont été exclus car l'IRM CE n'a finalement pas été réalisée : un patient claustrophobe et un patient avec d'importantes douleurs.

Dix-sept patients supplémentaires ont été exclus car l'IRM CE n'a pas été réalisée au bilan initial mais seulement au cours du suivi de leur pathologie (patients pris en charge initialement dans un autre Centre ou avant 2015). Vingt-deux patients au total ont été inclus (figure 3).

Figure 3 :
Diagramme de flux



Les anatomopathologistes du COL ont analysé vingt-deux prélèvements biopsiques et dix-sept pièces d'exérèse de LSM.

III-2 PATIENTS MÉTASTATIQUES

a) Caractéristiques démographiques et histologiques

Six patients (27,3 %) étaient métastatiques sur l'IRM corps entier initiale (tableau 2).

L'âge médian était de 46 ans (30,0 – 55,0) avec quatre hommes (66,7 %) et deux femmes (33,3 %). Toutes les tumeurs étaient localisées dans le membre inférieur.

En ce qui concerne les caractéristiques histologiques, cinq lésions (83,3 %) étaient de grade 2 selon la classification FNCLCC, mais rapporté à la population initiale, cela n'était pas significatif ($p=0,15$). En revanche, la présence d'un contingent à cellules rondes dans la tumeur qui était présente chez quatre patients (66,7 %) était associée de manière significative à une maladie métastatique ($p<0,009$).

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques et histologiques

| Caractéristiques | Absence de métastases synchrones au diagnostic | Présence de métastases synchrones au diagnostic | Total | p |
|--|---|--|------------------|----------------------|
| Âge au diagnostic | N=16 | N=6 | N=22 | 0,97** |
| Médiane - (min-max) | 42,5 (18,0-80,0) | 46,0 (30,0-55,0) | 44,5 (18,0-80,0) | |
| Moyenne - écart type | 45,1 18,2 | 44,8 8,2 | 45,0 15,9 | |
| Sexe | | | | 0,65* |
| Homme | 8 50,0 % | 4 66,7 % | 12 54,5 % | |
| Femme | 8 50,0 % | 2 33,3 % | 10 45,5 % | |
| Localisation tumorale initiale | | | | 0,53* |
| Membre inférieur | 13 81,3 % | 6 100,0 % | 19 86,4 % | |
| Autre | 3 18,8 % | 0 0,0 % | 3 13,6 % | |
| Grade tumoral | | | | 0,15* |
| Grade 1 | 10 62,5 % | 1 16,7 % | 11 50,0 % | |
| Grade 2 | 6 37,5 % | 5 83,3 % | 11 50,0 % | |
| Contingent à cellules rondes | | | | 0,009* |
| Non | 15 93,8 % | 2 33,3 % | 17 77,3 % | |
| Oui | 1 6,3 % | 4 66,7 % | 5 22,7 % | |
| Suivi entre le diagnostic et le décès/dernières nouvelles | | | | |
| Median follow up (mois) (min ; max) | | | | 29,0 (3,0 ; 67,1) |

*Test de Fisher exact ** Test de Student

b) Topographie des métastases

Les métastases étaient d'emblée multiples suivant différentes localisations.

Les sites principaux des métastases étaient le squelette osseux pour cinq patients (41,7 %) et le poumon pour trois patients (25,0 %). Venaient ensuite les lésions des parties molles (16,7 %) et les autres localisations incluant le rétropéritoine, les ganglions et les organes intra-abdominaux (16,7 %) pour deux patients (tableau 3).

Un seul des six patients métastatiques était symptomatique sur une lésion secondaire (épidurite) révélant une lésion osseuse du rachis.

Tableau 3 : Topographie des métastases

| Localisations métastatiques synchrones | n | % |
|--|----------|----------|
| Os | 5 | 41,7 % |
| Poumon/plèvre/médiastin | 3 | 25,0 % |
| Parties molles | 2 | 16,7 % |
| Autres (rétropéritoine, ganglions, organes abdominaux) | 2 | 16,7 % |

c) Caractéristiques en imagerie

Cinq des six patients métastatiques (41,7 %) avaient des lésions secondaires osseuses en IRM CE qui n'étaient pas visibles sur le scanner alors qu'elles étaient couvertes par le champ de vue de l'imagerie (figures 4 et 5).

Deux patients avaient des lésions des parties molles sur l'IRM CE : un patient dont les lésions n'ont pas été vues initialement sur le scanner mais retrouvées à posteriori en comparant les images de l'IRM CE (figure 6) et un patient dont les lésions n'étaient pas détectables en scanner car de trop petite taille.

Le scanner thoracique restait la meilleure modalité pour visualiser les nodules parenchymateux, en particulier de petite taille (figure 7).

Les lésions des organes intra-abdominaux et rétropéritonéales retrouvées chez deux patients (16,7 %) étaient visibles sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien lorsqu'il avait été réalisé.

Le tableau 4 rapporte les principales localisations métastatiques, leurs symptômes et leur visibilité sur l'IRM CE et le scanner.

Tableau 4 : Localisations métastatiques, symptômes et visibilité en imagerie

| Patient | Localisations des métastases sur l'IRM CE | Symptômes | Métastases occultes en scanner | Durée de suivi |
|----------------|--|------------------|---------------------------------------|-----------------------|
| 2 | O | / | O | 32 |
| 7 | O, A | / | O | 62 |
| 14 | O, AP, O, PM, A | / | O, PM | 16 |
| 19 | O | Epidurite | O | 38 |
| 28 | P, PM | / | PM | 37 |
| 32 | P, O | / | O | 18 |

O = Osseux, A = Autre (rétropéritoine, ganglions, organes abdominaux), P = Poumon, PM = Parties Molles, Aucun symptôme = /, durée de suivi (en mois)

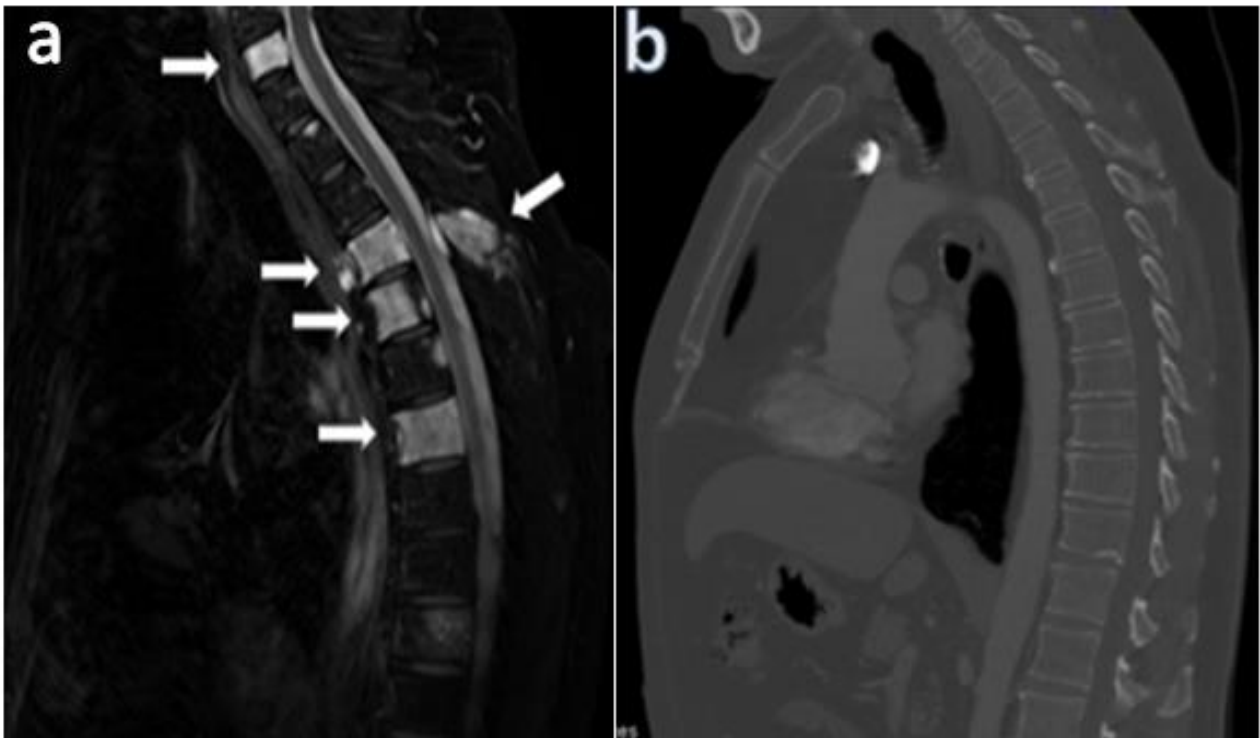


Figure 4.

Lésions osseuses secondaires du rachis thoracique chez le patient n°32 **(a)**
Séquence sagittale en pondération T2 STIR : les lésions osseuses des corps vertébraux et de l'épineuse à l'étage thoracique sont en hypersignal (flèches). **(b)**
Scanner centré à l'étage thoracique avec reconstruction sagittale en fenêtre osseuse : les mêmes lésions osseuses ne sont pas visibles.

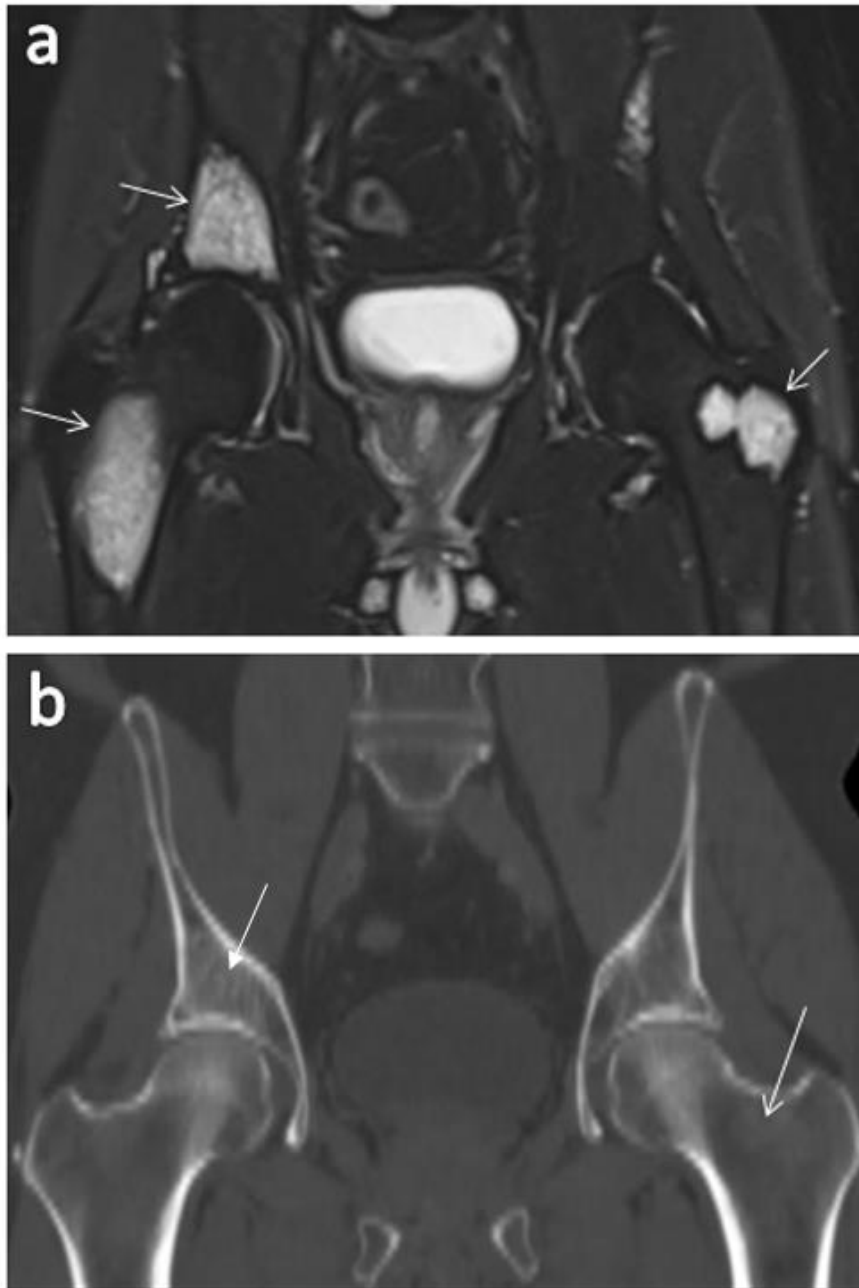


Figure 5.

Lésions osseuses secondaires du bassin chez le patient n°32 **(a)** IRM en pondération T2 STIR en coronale : lésions osseuses du grand trochanter gauche, intertrochantérienne droite et de l'aile iliaque droite en hypersignal (flèches blanches). **(b)** Sur le scanner en reconstruction coronale centrée sur le bassin en fenêtre osseuse, les lésions osseuses ne sont pas visibles. À posteriori, on peut noter une discrète asymétrie de densité du grand trochanter gauche et de l'aile iliaque droite (flèches blanches).

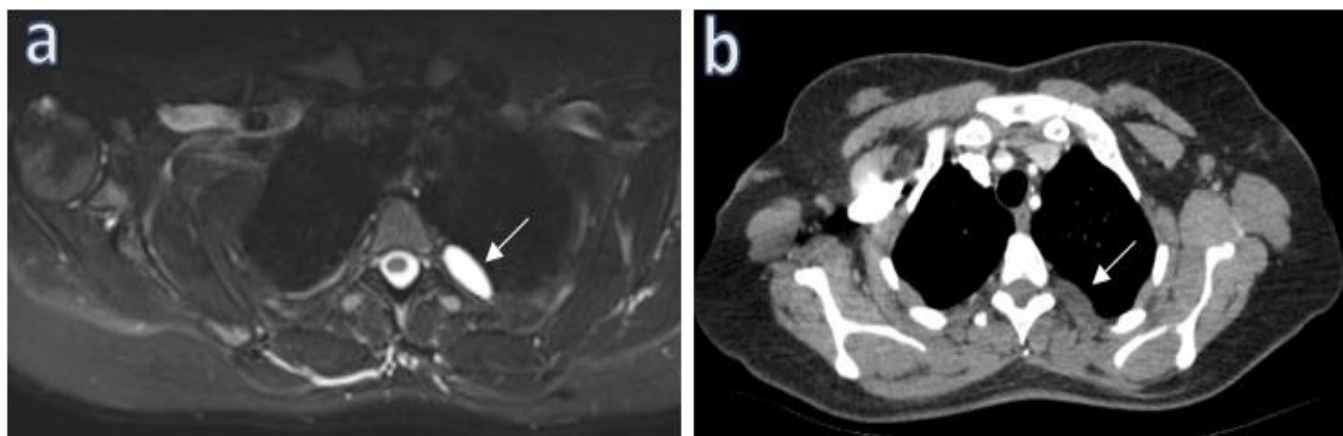


Figure 6.

Lésion des parties molles en paravertébral gauche chez le patient n°28. **(a)** La lésion paravertébrale gauche est visible en hypersignal sur la séquence axiale en pondération T2 STIR (flèche blanche). **(b)** La lésion est visible sur le scanner thoracique en coupe axiale en fenêtre médiastinale sous forme d'un épaissement pleural qui n'avait pas été visualisé en première lecture (flèche blanche).

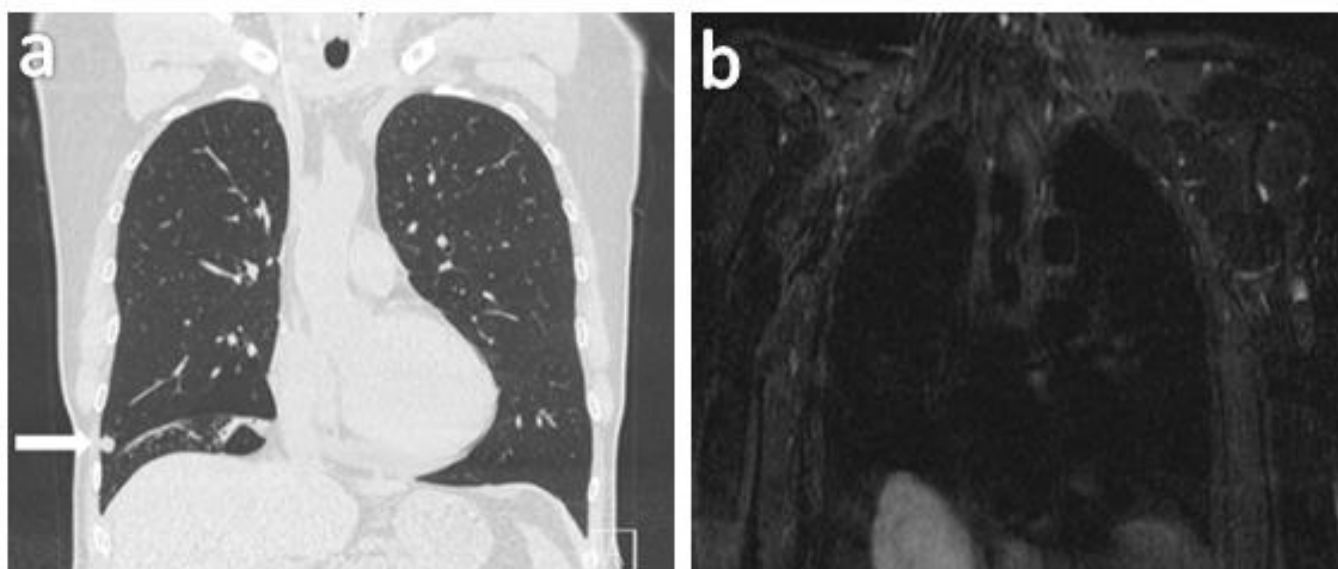


Figure 7.

Nodule pulmonaire droit chez le patient n°28. **(a)** Sur le scanner thoracique en reconstruction coronale en fenêtre parenchymateuse, le nodule pulmonaire sous-pleural droit est bien visible (flèche blanche). **(b)** Sur l'IRM CE en séquence coronale STIR centrée sur l'étage thoracique, la lésion n'est pas visible en raison d'une résolution insuffisante.

d) Prise en charge thérapeutique

Deux des six patients métastatiques (33,3 %) ont été opérés au COL de leur lésion principale pour permettre un contrôle local (tumeurs volumineuses et douloureuses).

Les marges d'exérèse étaient complètes. Ils n'ont pas présenté de récurrence locale.

Ces deux patients ont bénéficié d'une radiothérapie néoadjuvante pour réduction du volume tumoral en préopératoire.

Les six patients métastatiques ont bénéficié d'une chimiothérapie (tableau 5).

Aucun patient n'a eu d'exérèse de localisations secondaires car l'atteinte était d'emblée multiple avec une exérèse complète des métastases non envisageable.

Tableau 5 : Prise en charge thérapeutique des patients

| Caractéristiques | Absence de métastases au diagnostic | | Présence de métastases au diagnostic | | Total | |
|--------------------------------------|--|---------|---|---------|--------------|--------|
| Chirurgie initiale | | | | | | |
| Hors COL (centre spécialisé) | 3 | 18,8 % | 0 | 0,0 % | 3 | 13,6 % |
| COL | 12 | 75,0 % | 2 | 33,3 % | 14 | 63,6 % |
| Non opéré | 1 | 6,3 % | 4 | 66,7 % | 5 | 22,7 % |
| Radiothérapie néoadjuvante | | | | | | |
| Non | 8 | 50,0 % | 4 | 66,7 % | 12 | 54,5 % |
| Oui | 8 | 50,0 % | 2 | 33,3 % | 10 | 45,5 % |
| Radiothérapie adjuvante | | | | | | |
| Non | 12 | 75,0 % | 6 | 100,0 % | 18 | 81,8 % |
| Oui | 4 | 25,0 % | 0 | 0,0 % | 4 | 18,2 % |
| Chimiothérapie | | | | | | |
| Non | 16 | 100,0 % | 0 | 0,0 % | 16 | 72,7 % |
| Oui | 0 | 0,0 % | 6 | 100,0 % | 6 | 27,3 % |
| Résection | | | | | | |
| R0 = marges complètes | 12 | 75,0 % | 2 | 33,3 % | 14 | 63,6 % |
| R1 = reliquat microscopique possible | 3 | 18,8 % | 0 | 0,0 % | 3 | 13,6 % |
| Non opéré | 1 | 6,3 % | 4 | 66,7 % | 5 | 22,7 % |

III-3 PATIENTS NON MÉTASTATIQUES

a) Caractéristiques démographiques et histologiques

Seize patients (72,7%) étaient indemnes de métastases (tableau 2). L'âge médian était de 42,5 ans (18,0 - 80,0) avec huit hommes (50,0 %) et huit femmes (50,0 %). La localisation principale était le membre inférieur (81,3 %). La localisation « autre » (18,8 %) concernait trois patients et incluait le tronc (un patient) et le rétropéritoine (deux patients).

Il s'agissait majoritairement de tumeurs de grade 1 (62,5 %) pour dix patients.

Seulement un patient (6,3 %) avait un contingent à cellules rondes dans la pièce opératoire.

b) Prise en charge thérapeutique

Douze patients ont été opérés au COL (75,0 %), trois dans un autre centre spécialisé (18,8 %) et un patient (6,3%) a refusé la chirurgie (traitement par radiothérapie exclusive).

Douze patients (75,0 %) étaient en marge d'exérèse saine (R0) et trois patients (18,8 %) étaient R1 (reliquat microscopique possible) du fait de la topographie de la lésion. Ces derniers ont bénéficié par la suite de radiothérapie post-opératoire et/ou d'une reprise chirurgicale (tableau 5).

Huit patients (50,0 %) ont bénéficié d'une radiothérapie néoadjuvante et quatre (25,0 %) d'une radiothérapie post-opératoire.

Aucun patient n'a présenté de récurrence locale durant le suivi.

Sur la période d'exploration de cette étude, aucun des seize patients n'a présenté de métastases, pour un suivi médian de 29,0 mois (3,0 - 67,1).

III-4 CARACTERISTIQUES DE LA TUMEUR PRIMITIVE

a) Patients métastatiques

Bien que les résultats ne soient pas significatifs (tableau 6), les six patients métastatiques (100,0 %) présentaient des tumeurs de topographie profonde avec une taille médiane plus élevée que la population non métastatique, estimée à 14,5 cm (12,0 - 35,0) tendant vers la significativité ($p=0,08$).

Les six patients (100,0 %) présentaient des lésions en hypersignal STIR hétérogène avec des contours lobulés et avaient majoritairement de fines travées en hypersignal T1 témoignant d'un faible contingent graisseux (66,7 %).

La prise de contraste après injection était hétérogène avec des portions nodulaires (83,3 %).

La présence de septas épais et de travées graisseuses en hypersignal T1 semblaient plus fréquentes chez les patients métastatiques, mais ces résultats n'étaient pas significatifs (tableau 6).

b) Patients non métastatiques

Les lésions étaient de topographie profonde chez onze patients (68,8 %) et la taille médiane était inférieure à celle des patients métastatiques, estimée à 10,0 cm (3,5 - 23,0).

Onze patients avaient des lésions hétérogènes en STIR (68,8 %), dix patients avaient des lésions de contours lobulés (62,5 %) et douze patients avaient une prise de contraste nodulaire (75,0 %).

Les septas épais étaient présents seulement chez sept patients (43,8 %), les travées graisseuses en hypersignal T1 chez six patients (37,5 %) sans différence significative comparativement aux patients métastatiques (tableau 6).

Les figures 8 et 9 montrent deux lésions, chez un patient métastatique et chez un patient non métastatique, avec des caractéristiques très similaires dans ces deux populations étudiées : un rehaussement nodulaire hétérogène après injection de produit de contraste et un signal hétérogène sur la séquence STIR.

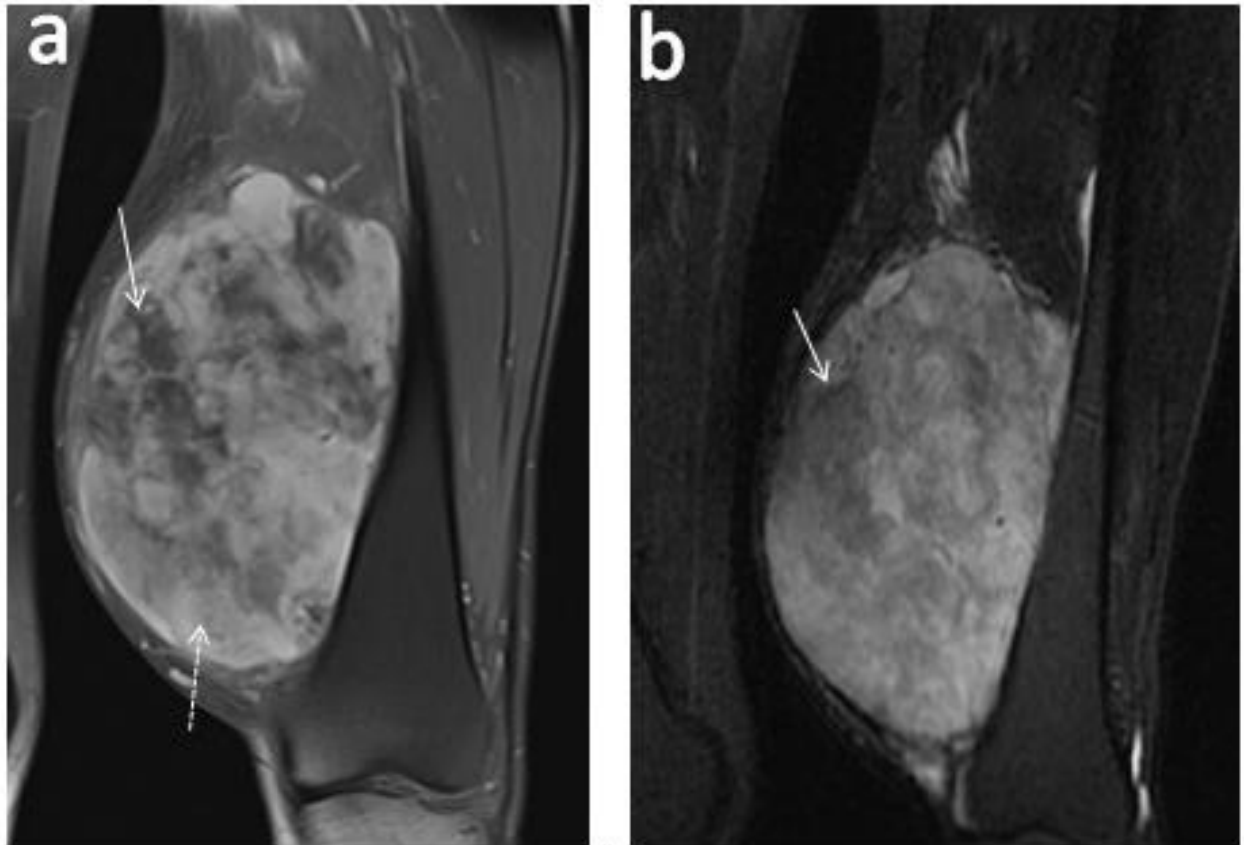


Figure 8.

Lésion primitive de la cuisse gauche du patient n°14 (métastatique). **(a)** Séquence coronale T1 DIXON après injection de produit de contraste : la prise de contraste est hétérogène avec des zones rehaussées nodulaires prédominant en périphérie (flèche en pointillés) et des zones non rehaussées (flèche blanche). **(b)** Même lésion en séquence coronale T2 STIR : la lésion est en hypersignal hétérogène avec des portions de signal T2 intermédiaire (flèche blanche).

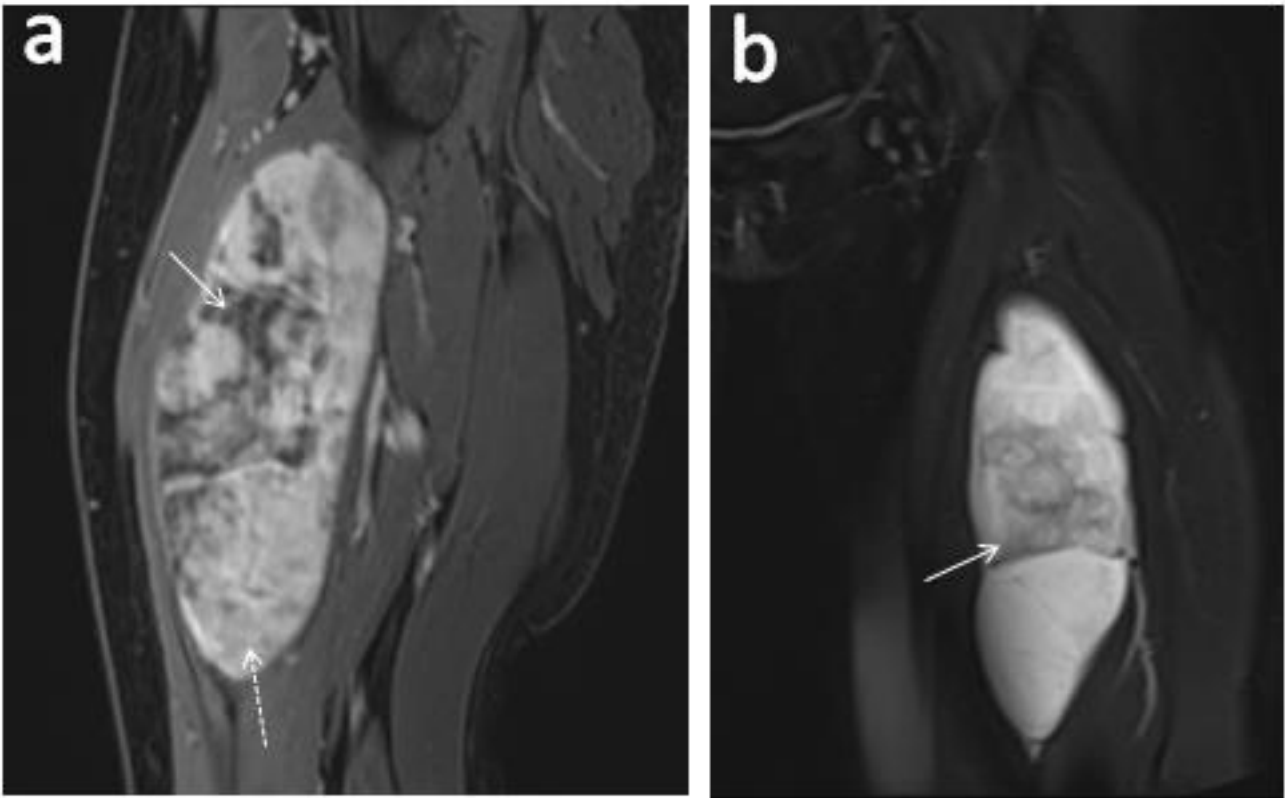


Figure 9.

Lésion primitive de la hanche droite du patient n°29 (non métastatique). **(a)** Séquence sagittale T1 DIXON après injection de produit de contraste : la prise de contraste est hétérogène nodulaire avec des zones rehaussées prédominant en périphérie (flèche en pointillés) et des zones non rehaussées (flèche blanche). **(b)** Même lésion en séquence coronale T2 STIR : la lésion est en hypersignal hétérogène avec des portions de signal T2 intermédiaire (flèche blanche).

Tableau 6 : Caractéristiques des tumeurs primitives en IRM

| Caractéristiques | Absence de métastases synchrones au diagnostic | | Présence de métastases synchrones au diagnostic | | Total | | p |
|--|---|------------|--|-------------|--------------|------------|----------|
| Taille tumorale | N=16 | | N=6 | | N=22 | | 0,08* |
| Médiane - (Range) | 10,0 | (3,5-23,0) | 14,5 | (12,0-35,0) | 12,0 | (3,5-35,0) | |
| Moyenne - SD | 11,4 | 6,0 | 17,8 | 8,9 | 13,2 | 7,3 | |
| Topographie | | | | | | | 0,27** |
| Superficiel | 5 | 31,3 % | 0 | 0,0 % | 5 | 22,7 % | |
| Profond | 11 | 68,8 % | 6 | 100,0 % | 17 | 77,3 % | |
| Prise de contraste nodulaire | | | | | | | 1** |
| Non | 4 | 25,0 % | 1 | 16,7 % | 5 | 22,7 % | |
| Oui | 12 | 75,0 % | 5 | 83,3 % | 17 | 77,3 % | |
| Présence de septas épais | | | | | | | 0,63** |
| Non | 9 | 56,3 % | 2 | 33,3 % | 11 | 50,0 % | |
| Oui | 7 | 43,8 % | 4 | 66,7 % | 11 | 50,0 % | |
| Lésion hétérogène en séquence STIR | | | | | | | 0,27** |
| Non | 5 | 31,3 % | 0 | 0,0 % | 5 | 22,7 % | |
| Oui | 11 | 68,8 % | 6 | 100,0 % | 17 | 77,3 % | |
| Présence d'une composante en hypersignal T1 | | | | | | | 0,35** |
| Non | 10 | 62,5 % | 2 | 33,3 % | 12 | 54,5 % | |
| Oui | 6 | 37,5 % | 4 | 66,7 % | 10 | 45,5 % | |
| Présence de contours lobulés | | | | | | | 0,13** |
| Non | 6 | 37,5 % | 0 | 0,0 % | 6 | 27,3 % | |
| Oui | 10 | 62,5 % | 6 | 100,0 % | 16 | 72,7 % | |

*Test de Wilcoxon Mann-Whitney

**Test de Fisher exact

III-5 SURVIE

a) Patients métastatiques

Trois patients métastatiques (50,0 %) sont décédés à 16, 37 et 38 mois après le diagnostic initial.

La survie globale à 30 mois est estimée à 83 % (IC 95 % : 27 - 97 %) (Figure 10 et tableau 7).

Trois patients métastatiques (50,0 %) étaient encore en vie après 18, 32 et 64 mois de suivi.

b) Patients non métastatiques

Un patient non métastatique (6,3 %) est décédé des suites de complications post-opératoires précoces : il s'agissait d'un patient âgé avec une lésion rétropéritonéale d'exérèse difficile.

La survie globale à 30 mois est estimée à 93 % (IC 95 % : 61-99 %) (Figure 10 et tableau 7).

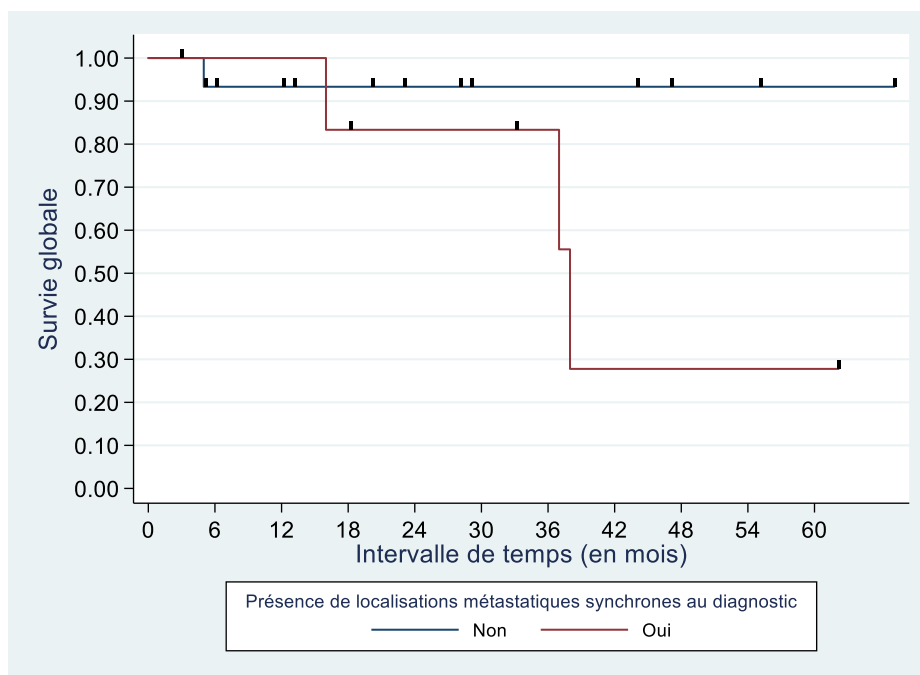


Figure 10. Survie globale

Tableau 7 : Décès et survie globale

| Caractéristiques | Absence de métastases synchrones au diagnostic | Présence de métastases synchrones au diagnostic | Total |
|---|--|---|-------|
| Type d'évènement | | | |
| - Décès sans progression de la maladie | 1 | 0 | 1 |
| - Décès lié à la progression | 0 | 3 | 3 |
| Estimation survie globale à 30 mois (IC à 95%) | 0,93 (0,61-0,99) | 0,83 (0,27-0,97) | |

IC= indice de confiance

III-6 INCIDENTALOMES

Des compléments d'exploration par imagerie dédiée ont été réalisés chez trois patients à la suite de l'IRM CE : deux retrouvant finalement des lésions bénignes et un patient chez qui des lésions secondaires ont été confirmées (tableau 8).

Tableau 8 : Incidentalomes

| Patient | Lésion sur l'IRM CE | Imagerie complémentaire réalisée | Résultat de l'imagerie complémentaire |
|-----------|---|---|---------------------------------------|
| 1 | Lésion osseuse rachidienne sur la séquence coronale STIR | IRM centrée sur le rachis | Ilot condensant bénin |
| 7 | Lésion rénale et lésion osseuse millimétrique du bassin sur la séquence coronale STIR | Scanner abdomino-pelvien IRM du bassin | Métastase rénale Métastase osseuse |
| 18 | Lésions hépatiques sur la séquence coronale STIR | IRM hépatique | Angiomes hépatiques |

IV- DISCUSSION

Le LSM est une pathologie tumorale de l'adulte entre 40 et 50 ans (3), localisée le plus souvent au membre inférieur (3,16), ce qui concorde avec les données de notre série : les patients avaient un âge moyen de 45,0 ans et la localisation dans le membre inférieur concernait dix-neuf patients (86,4 %). Six patients, soit 27,3 % de la population étudiée, étaient métastatiques au diagnostic. Il existe donc un enjeu réel pour effectuer un bilan d'imagerie complet et fiable lors de la prise en charge initiale.

Les données de la littérature rapportent 14 à 33 % de patients métastatiques (13). Le LSM est fréquemment métastatique dans de multiples sites (11) ce qui était confirmé dans notre série. Les principales localisations étaient osseuses et pulmonaires ; venaient ensuite les lésions des parties molles, l'atteinte rétropéritonéale, ganglionnaire et aux organes intra-abdominaux. Ces résultats étaient similaires aux données de la littérature : en effet, les lésions étaient majoritairement osseuses (56 %) dans la série de Schwab et al. (24) ; par ailleurs, dans la série de Asano et al. (11), on rapportait onze patients métastatiques (19 %) sur cinquante-huit, dont huit (73 %) présentant des métastases extra-pulmonaires et trois (27 %) des métastases pulmonaires.

Le LSM contrairement aux autres sarcomes des tissus mous, présente le plus souvent des localisations extra-pulmonaires (11,14). De plus, ces métastases sont parfois atypiques et à distance du site tumoral telles que la thyroïde, la glande parotidienne, le sein ou le pancréas (25–28). Leur histoire naturelle n'est pas véritablement élucidée (12,29). Une hypothèse évoquée serait un développement favorable dans des sites avec une prédominance de cellules graisseuses (26). Des déterminants génétiques pourraient également être en cause : le transcrit *TLS-CHOP* de type II, le plus courant dans le LSM, est un gène de fusion spécifique affectant l'organotropisme métastatique

(25). Un seul patient a présenté des symptômes (épidurite) révélant la maladie métastatique. Dans la série de Gorelik et al. (3) il y avait également un seul patient symptomatique sur neuf métastatiques. L'interrogatoire et l'examen clinique sont ainsi limités pour diagnostiquer les métastases de LSM et l'imagerie s'avère nécessaire.

Les indications de l'imagerie par IRM CE se sont nettement étendues ces dernières années, en particulier dans le domaine de l'oncologie (30). C'est notamment devenu une technique de choix dans l'exploration du myélome multiple (31), suivant une interprétation récemment bien codifiée avec le score MY-RADS (Myeloma Response Assessment and Diagnosis System) (32). L'IRM CE présente une meilleure sensibilité et une concordance inter-observateur comparativement aux autres techniques d'imagerie, et notamment la TEP-FDG, grâce à la séquence de diffusion (33). Concernant la maladie métastatique osseuse, et particulièrement dans le cadre d'une néoplasie prostatique où l'atteinte osseuse est fréquente, l'IRM CE au diagnostic initial présente une meilleure sensibilité (97 %) que la TEP-Choline (91 %) ou la scintigraphie osseuse (78 %) (34).

D'autres indications émergentes sont en cours d'exploration, notamment pour le dépistage des néoplasies dans le cadre de prédispositions génétiques telles que les néoplasies endocriniennes multiples I et II, le syndrome de Von Hippel-Lindau et le syndrome de Li-Fraumeni (35), et représente une technique de choix non irradiante chez ces patients souvent jeunes.

Il n'existe pas de protocole d'IRM CE consensuel pour le LSM (3,16). Cette technique permet une couverture anatomique large avec une acquisition généralement réalisée du vertex à la partie distale des membres inférieurs. Certaines équipes choisissent de s'arrêter aux genoux pour un gain de temps sans rapporter de perte de chance majeure (19). La tumeur se présente en IRM en hyposignal T1 en raison d'une faible

quantité de graisse mature (<10 %) visible sous forme de quelques travées graisseuses (36), à la différence des lipomes et liposarcomes bien différenciés qui sont en franc hypersignal T1 dû à la composante adipeuse prédominante. En T2, et particulièrement sur la séquence STIR, le LSM est en hypersignal franc, parfois hétérogène, du fait d'un contingent myxoïde prédominant riche en mucopolysaccharides (4,9). Cet aspect fait parfois évoquer une masse d'allure kystique. L'injection de produit de contraste est alors nécessaire pour éliminer un diagnostic différentiel (4). Le rehaussement peut être : homogène (rehaussement complet), hétérogène (rehaussement partiel plutôt périphérique) voire absent dans de rares cas (36). Les caractéristiques des métastases de LSM sont les mêmes que la lésion principale en IRM (15).

La séquence STIR, dans le plan coronal, est la séquence clef et indispensable, comme rapporté dans la série de Chien et al. (15) pour la détection de la lésion principale et de ses métastases, apparaissant en franc hypersignal T2 du fait principalement du contingent myxoïde prédominant. Dans cette étude, c'est la seule séquence réalisée pour le suivi des patients pour un gain de temps et de confort majeur. L'injection de produit de contraste est préconisée, au moins initialement, afin de différencier un myxome ou une lésion kystique des métastases de LSM et éviter un sur-diagnostic (15). Au COL, afin d'optimiser le temps d'acquisition, des séquences en 3DT1 EG sont réalisées, sans puis après injection de produit de contraste, selon différents paliers.

Secondairement, nous avons choisi d'ajouter des acquisitions centrées sur le rachis en sagittal T1 SE et T2 DIXON. En effet, certaines lésions détectées sur la séquence coronale STIR avaient nécessité des bilans par IRM centrée sur le rachis pour leur caractérisation. Les lésions osseuses vertébrales étant parmi les plus fréquentes (24), cela permet d'éviter ainsi des imageries complémentaires.

Il n'existe actuellement aucune recommandation nationale pour déterminer la meilleure stratégie d'imagerie au bilan initial du LSM. Naturellement, les examens réalisés en pratique sont variés. Les modalités d'imagerie habituellement utilisées en oncologie telles que le scanner, le TEP-FDG et la scintigraphie osseuse semblent peu performantes pour détecter les métastases de LSM (3, 17, 23, 24, 31). L'IRM CE a en revanche été rapportée dans plusieurs séries comme étant l'examen le plus performant dans cette indication (3, 16, 17, 20).

Chez cinq patients présentant des métastases osseuses sur l'IRM CE, aucune n'était visible en scanner, en concordance avec plusieurs études (15,16,29,37,38). En effet, les métastases touchent préférentiellement la moelle osseuse alors que le scanner permet difficilement leur détection en l'absence d'interruption de la corticale osseuse ou de fracture pathologique (38).

Deux patients avaient des lésions secondaires des parties molles en IRM CE qui n'étaient pas toutes visibles sur le scanner : pour l'un, elles ont été vues à posteriori après comparaison des images de l'IRM mais n'avaient pas été visualisées en première lecture. Chez l'autre patient, les lésions étaient de trop petite taille et non visibles sur le scanner. La densité des métastases du LSM en scanner est proche de la densité des parties molles normales, ainsi, en l'absence de syndrome de masse, elles sont difficiles à détecter. D'autres études rapportaient des résultats similaires, comme dans la série de Gorelik et al. (3) avec sept des neuf patients métastatiques sur l'IRM CE dont les lésions n'étaient pas visibles en scanner. Également dans la série de Stevenson et al.(16) qui rapportait seulement cinq lésions des parties molles visibles en scanner sur huit présentes en IRM CE.

En ce qui concerne les autres localisations métastatiques, les lésions du rétropéritoine et des organes intra-abdominaux étaient visibles lorsqu'un scanner abdomino-pelvien

était réalisé. Les lésions pulmonaires, mêmes millimétriques, étaient retrouvées sur le scanner thoracique, maître-examen pour l'étude du parenchyme pulmonaire. Les petites lésions pulmonaires n'étaient pas vues sur l'IRM CE, car la résolution n'est pas adaptée pour l'étude du parenchyme pulmonaire.

La TEP-FDG ne fait pas partie du bilan d'extension initial au COL. Trois de nos patients non métastatiques en ont bénéficié (réalisée hors des indications de la RCP). Les lésions primitives présentaient une très faible avidité pour le FDG (SUV max à 3). Dans la série de Chien et al. (15), aucune lésion osseuse diagnostiquée en IRM CE n'avait été retrouvée en TEP-FDG. L'hypothèse serait que le stroma myxoïde empêcherait le glucose marqué d'atteindre les cellules en quantité suffisante pour être détecté (15). La scintigraphie osseuse, fréquemment utilisée dans les bilans en oncologie sous-estime les métastases de LSM (17,18). Aucun patient de notre série n'en a bénéficié. Peu des facteurs pronostiques sont fiables pour estimer la probabilité d'évolution vers une maladie métastatique, ce qui rend un bilan exhaustif à la prise en charge d'autant plus indispensable.

Certains facteurs pronostiques sont parfois rapportés comme la taille tumorale, le grade élevé, le sexe masculin ou l'âge supérieur 45 ans (10–12) mais ce n'était pas vérifié dans notre étude même si les patients métastatiques présentaient des lésions de plus grande taille avec une médiane à 14,5 cm (12,0 - 35,0) contre 10,0 cm (3,5 - 23,0) chez les patients non métastatiques ($p=0,08$). En revanche, la présence d'un contingent à cellules rondes était associée à une maladie métastatique ($p<0,009$). D'après la littérature, la présence d'un contingent à cellules rondes supérieur à 5 % est le principal facteur pronostique en faveur d'une lésion de haut grade avec un risque de récurrence locale, de métastases et de décès (7,21,39,40). Ces cellules rondes sont groupées en amas macroscopiques, à la périphérie des lobules et à proximité des

septas fibreux et des vaisseaux arborisants de la tumeur (21). Elles sont parfois sous-estimées par les prélèvements biopsiques et mieux examinées sur la pièce d'exérèse chirurgicale (5).

En ce qui concerne l'étude des caractéristiques morphologiques en IRM de la tumeur primitive, aucun des critères étudiés dans notre série n'était significatif, bien que la présence de septas épais et d'une composante en hypersignal T1 soient plus fréquents chez les patients métastatiques. Que les patients soient ou non métastatiques, la majorité des lésions étaient de topographie profonde, de signal hétérogène sur la séquence STIR avec une prise de contraste nodulaire plutôt périphérique. Dans la série de Tateishi et al. (22), l'absence de capsule tumorale et de septas fins, associée à une prise de contraste intense étaient en faveur de tumeurs de grades élevés. Löwenthal et al. (21) rapportaient que l'existence d'une composante non myxoïde et non graisseuse après prise de contraste pourrait correspondre à la présence d'un contingent à cellules rondes. Cette donnée sous-estimée sur les prélèvements biopsiques et idéalement étudiée sur la pièce d'exérèse chirurgicale (5) pourrait être intéressante à évaluer en imagerie de façon non invasive. Toutefois, ces critères morphologiques restent subjectifs et peuvent varier selon l'expertise du radiologue. De ce fait, l'équipe de Crombé et al. (41) propose l'utilisation de la radiomique, une méthode qui consiste à extraire des données quantitatives de l'imagerie de manière automatisée afin de quantifier l'hétérogénéité tumorale et prédire le potentiel de malignité des LSM. On pourrait ainsi obtenir des critères plus objectifs. L'IRM CE au diagnostic initial du LSM présente un intérêt pour l'optimisation de la prise en charge thérapeutique. En cas de maladie localisée, la chirurgie complète est le meilleur traitement du LSM (20). La radiothérapie néoadjuvante, associée à une résection complète, améliore le contrôle local de la maladie (10). Elle aurait un léger

bénéfice sur la survie globale par rapport à la radiothérapie postopératoire (42) et sera proposée pour une tumeur volumineuse avec risque d'exérèse incomplète (contact avec les structures osseuses ou vasculaires) (20). La radiothérapie postopératoire est plutôt indiquée en cas de localisation profonde, de grande taille, de grades élevés (2 et 3) ou après une exérèse marginale ou incomplète (43). Dans notre étude, dix patients (45,5%) ont bénéficié de radiothérapie préopératoire et quatre (18,2%) de radiothérapie postopératoire.

Parmi les patients non métastatiques sur l'IRM CE initiale, aucun n'a présenté de métastases au cours du suivi (médiane de suivi de 29 mois). Néanmoins, le délai moyen d'apparition de métastases rapporté dans la littérature est plutôt de quatre ans après le diagnostic initial (16, 32, 35, 46, 48). Le cas d'un patient avec des métastases apparues treize ans après le diagnostic a également été rapporté (36).

En cas de maladie métastatique, la chimiothérapie néoadjuvante ou exclusive est privilégiée. Elle comporte généralement de l'isofosfamide, des anthracyclines ou de la trabectedin (7). Dans notre série, tous les patients métastatiques ont bénéficié d'une chimiothérapie. La chirurgie n'était pas d'emblée justifiée du fait de son caractère délabrant dans un contexte de maladie métastatique. L'exérèse de la lésion primitive a été réalisée chez deux patients en raison de la taille de la tumeur et de l'importance de la symptomatologie douloureuse. Aucun patient n'a pu bénéficier de métastasectomie car les lésions étaient multiples, ne permettant pas une exérèse complète.

La survie globale rapportée dans le LSM est estimée entre 75 % et 83 % à cinq ans et entre 63 % à 75 % à dix ans (27-29, 40). Dans notre série, quatre patients sont décédés au cours du suivi. Un patient non métastatique âgé de 80 ans est décédé de complications post-opératoires précoces, ce qui montre que la chirurgie n'est pas

anodine et doit se faire chez des patients sélectionnés avec un bénéfice attendu. La survie globale à 30 mois était estimée à 93 % (IC 95 % : 61 - 99 %) chez les patients sans métastases et à 83 % (IC 95 % : 27 - 97 %) chez les patients métastatiques.

Dans notre série, trois patients métastatiques étaient en vie après 18, 32 et 64 mois de suivi malgré des localisations métastatiques multiples. Lansu et al. (13) rapportaient que, depuis 2003, environ 40 % des patients métastatiques étaient encore en vie trois ans après le diagnostic contre 8 % avant 2003, et 22 % dans la série de Hoffman et al. (44) entre 1990 et 2010. Cela est expliqué, entre autres, par la détection précoce des métastases en IRM CE associée à un traitement optimal adapté permettant une survie prolongée chez ces patients.

Les points forts de notre étude sont une population globalement homogène et représentative des patients atteints de LSM. Malgré le caractère rétrospectif, nous avons eu accès à l'ensemble des informations nécessaires à l'exhaustivité de notre étude comprenant toutes les imageries, pièces histologiques et données cliniques. Le biais de mémorisation restait limité. Le protocole de notre étude a été amélioré depuis les débuts de l'IRM CE en 2015 et semble être le meilleur compromis en termes de durée d'examen et d'analyse des lésions.

Notre étude présente néanmoins des limites. Tout d'abord, du fait du faible nombre de patients inclus. En effet, les liposarcomes sont des tumeurs rares, qui représentent environ 1 cas pour 100 000 habitants (45) et le LSM est encore plus rare puisqu'il représente seulement 30 % à 40 % des liposarcomes (3). Cette limite est également retrouvée dans des études similaires : Gorelik et al. (3) ont inclus 33 patients et Stevenson et al. (16) ont inclus 28 patients. De plus, nous avons décidé d'exclure les

patients qui n'avaient pas bénéficié d'une IRM CE au diagnostic afin de garantir l'homogénéité de la population recrutée.

Le suivi était court car l'IRM CE au bilan du LSM au Centre Oscar Lambret est utilisée seulement depuis 2015 limitant le nombre de patients inclus. La survie est donc basée sur 30 mois afin d'uniformiser les données de suivi.

L'indication et la fréquence de réalisation de l'IRM CE pour le suivi ne sont pas consensuelles. L'indication doit être justifiée du fait de la longueur de l'examen (temps d'acquisition et d'interprétation) et de son coût. Au vu de nos résultats, le seul critère pronostique prédictif d'une évolution métastatique démontré est la présence d'un contingent à cellules rondes sur l'analyse histologique. On propose de ce fait la réalisation d'une IRM CE au diagnostic initial d'un LSM chez tous les patients (en raison de la sous-estimation de cette donnée sur la biopsie) ainsi qu'une IRM CE pour le suivi si la présence d'un contingent à cellules rondes est confirmée sur la pièce d'exérèse chirurgicale ou pour les patients métastatiques d'emblée. Pour déterminer la fréquence optimale de ce suivi par IRM CE, des investigations sur une population plus large, dans le cadre d'une étude multicentrique sont nécessaires.

V- CONCLUSION

L'IRM corps entier est l'examen de choix pour la détection précoce des métastases de LSM. Cette modalité permet une meilleure stadification au diagnostic par rapport aux bilans classiques d'imagerie utilisés en oncologie. Le jeune âge des patients, l'absence de facteurs pronostiques fiables au diagnostic, le caractère souvent asymptomatique des lésions et les bénéfices d'une prise en charge thérapeutique précoce et ciblée, incitent à proposer une IRM corps entier au bilan initial. Les modalités de suivi ne sont pas consensuelles et restent à évaluer dans des études multicentriques plus larges.

VI- BIBLIOGRAPHIE

1. Kim D-W, Jee YS. Solitary metastasis of myxoid liposarcoma from the thigh to intraperitoneum: a case report. *World J Surg Oncol* [Internet]. 28 oct 2019 [cité 30 janv 2021];17. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6819342/>
2. Kuhn KJ, Cloutier JM, Boutin RD, Steffner R, Riley G. Soft tissue pathology for the radiologist: a tumor board primer with 2020 WHO classification update. *Skeletal Radiol*. 1 janv 2021;50(1):29-42.
3. Gorelik N, Reddy SMV, Turcotte RE, Goulding K, Jung S, Alcindor T, et al. Early detection of metastases using whole-body MRI for initial staging and routine follow-up of myxoid liposarcoma. *Skeletal Radiol*. 1 mars 2018;47(3):369-79.
4. Murphey MD, Arcara LK, Fanburg-Smith J. Imaging of Musculoskeletal Liposarcoma with Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*. 1 sept 2005;25(5):1371-95.
5. Saifuddin A, Andrei V, Rajakulasingam R, Oliveira I, Seddon B. Magnetic resonance imaging of trunk and extremity myxoid liposarcoma: diagnosis, staging, and response to treatment. *Skeletal Radiol* [Internet]. 1 avr 2021 [cité 13 mai 2021]; Disponible sur: <https://doi.org/10.1007/s00256-021-03769-w>
6. Knight JC, Renwick PJ, Dal Cin P, Van den Berghe H, Fletcher CD. Translocation t(12;16)(q13;p11) in myxoid liposarcoma and round cell liposarcoma: molecular and cytogenetic analysis. *Cancer Res*. 1 janv 1995;55(1):24-7.
7. Baheti AD, Tirumani SH, Rosenthal MH, Howard SA, Shinagare AB, Ramaiya NH, et al. Myxoid soft-tissue neoplasms: comprehensive update of the taxonomy and MRI features. *AJR Am J Roentgenol*. févr 2015;204(2):374-85.
8. Organization WH, Cancer IA for R on. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. IARC; 2002. 416 p.
9. Sung M-S, Kang HS, Suh JS, Lee JH, Park JM, Kim JY, et al. Myxoid Liposarcoma: Appearance at MR Imaging with Histologic Correlation. *RadioGraphics*. juill 2000;20(4):1007-19.
10. Moreau L-C, Turcotte R, Ferguson P, Wunder J, Clarkson P, Masri B, et al. Myxoid\round cell liposarcoma (MRCLS) revisited: an analysis of 418 primarily managed cases. *Ann Surg Oncol*. avr 2012;19(4):1081-8.
11. Asano N, Susa M, Hosaka S, Nakayama R, Kobayashi E, Takeuchi K, et al. Metastatic patterns of myxoid/round cell liposarcoma: a review of a 25-year experience. *Sarcoma*. 2012;2012:345161.
12. Dürr HR, Rauh J, Baur-Melnyk A, Knösel T, Lindner L, Roeder F, et al. Myxoid liposarcoma: local relapse and metastatic pattern in 43 patients. *BMC Cancer*. 20 mars 2018;18(1):304.
13. Lansu J, Van Houdt WJ, Schaapveld M, Walraven I, Van de Sande MAJ, Ho VKY, et al. Time Trends and Prognostic Factors for Overall Survival in Myxoid Liposarcomas: A Population-Based Study. *Sarcoma* [Internet]. 22 sept 2020 [cité 13 mai 2021];2020. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7528038/>
14. Estourgie SH, Nielsen GP, Ott MJ. Metastatic patterns of extremity myxoid liposarcoma and their outcome. *J Surg Oncol*. juin 2002;80(2):89-93.

15. Chien A, Zuppan CW, Lei L, Williams NL, Shields TG, Elsisy JG, et al. Short tau inversion recovery magnetic resonance imaging for staging and screening in myxoid liposarcoma. *J Orthop.* 28 févr 2019;16(3):206-10.
16. Stevenson JD, Watson JJ, Cool P, Cribb GL, Jenkins JPR, Leahy M, et al. Whole-body magnetic resonance imaging in myxoid liposarcoma: A useful adjunct for the detection of extra-pulmonary metastatic disease. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* avr 2016;42(4):574-80.
17. Sakamoto A, Fukutoku Y, Matsumoto Y, Harimaya K, Oda Y, Iwamoto Y. Myxoid liposarcoma with negative features on bone scan and [18F]-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography. *World J Surg Oncol.* 9 oct 2012;10:214.
18. Balliu E, Boada M, Peláez I, Vilanova JC, Barceló-Vidal C, Rubio A, et al. Comparative study of whole-body MRI and bone scintigraphy for the detection of bone metastases. *Clin Radiol.* déc 2010;65(12):989-96.
19. Gouin F, Renault A, Bertrand-Vasseur A, Bouilleau L, Crenn V, Rosset P, et al. Early detection of multiple bone and extra-skeletal metastases by body magnetic resonance imaging (BMRI) after treatment of Myxoid/Round-Cell Liposarcoma (MRCLS). *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* déc 2019;45(12):2431-6.
20. Référence Sarcomes des Tissus Mous (STM) des membres [Internet]. [cité 11 févr 2021]. Disponible sur: <http://oncologik.fr/referentiels/rrc/sarcomes-des-tissus-mous-stm-des-membres>
21. Löwenthal D, Zeile M, Niederhagen M, Fehlberg S, Schnapauff D, Pink D, et al. Differentiation of myxoid liposarcoma by magnetic resonance imaging: a histopathologic correlation. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. oct 2014;55(8):952-60.
22. Tateishi U, Hasegawa T, Beppu Y, Kawai A, Satake M, Moriyama N. Prognostic significance of MRI findings in patients with myxoid-round cell liposarcoma. *AJR Am J Roentgenol.* mars 2004;182(3):725-31.
23. Sheah K, Ouellette HA, Torriani M, Nielsen GP, Kattapuram S, Bredella MA. Metastatic myxoid liposarcomas: imaging and histopathologic findings. *Skeletal Radiol.* mars 2008;37(3):251-8.
24. Schwab JH, Boland P, Guo T, Brennan MF, Singer S, Healey JH, et al. Skeletal metastases in myxoid liposarcoma: an unusual pattern of distant spread. *Ann Surg Oncol.* avr 2007;14(4):1507-14.
25. Urakawa H, Nakanishi K, Arai E, Ikuta K, Hamada S, Ota T, et al. Single metastasis of myxoid liposarcoma from the thigh to thyroid gland: a case report. *World J Surg Oncol* [Internet]. 27 mars 2018 [cité 30 janv 2021];16. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5870380/>
26. Wang D, Wu J, Yu J, Zhang H, Liu H. Solitary pancreatic metastasis of extremity myxoid liposarcoma: a case report and literature review. *BMC Cancer* [Internet]. 16 nov 2018 [cité 30 janv 2021];18. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6240240/>
27. Yokouchi M, Nagano S, Kijima Y, Yoshioka T, Tanimoto A, Natsugoe S, et al. Solitary breast metastasis from myxoid liposarcoma. *BMC Cancer.* 4 juill 2014;14:482.

28. Daralioti T, Petruzzi G, Zocchi J, Moretto S, Pichi B, Pellini R, et al. Myxoid Liposarcoma Metastasizing to the Parotid Gland. *J Craniofac Surg.* oct 2020;31(7):e699-701.
29. Ogose A, Hotta T, Inoue Y, Sakata S, Takano R, Yamamura S. Myxoid liposarcoma metastatic to the thoracic epidural space without bone involvement: report of two cases. *Jpn J Clin Oncol.* sept 2001;31(9):447-9.
30. Morone M, Bali MA, Tunariu N, Messiou C, Blackledge M, Grazioli L, et al. Whole-Body MRI: Current Applications in Oncology. *AJR Am J Roentgenol.* déc 2017;209(6):W336-49.
31. Dimopoulos M, Hillengass J, Usmani S, Zamagni E, Lentzsch S, Davies F, et al. JCO-2015-Dimopoulos-JCO.2014.57.9961. 2015.
32. Messiou C, Hillengass J, Delorme S, Lecouvet FE, Moulopoulos LA, Collins DJ, et al. Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-Body MRI in Myeloma: Myeloma Response Assessment and Diagnosis System (MY-RADS). *Radiology.* avr 2019;291(1):5-13.
33. Pearce T, Philip S, Brown J, Koh DM, Burn PR. Bone metastases from prostate, breast and multiple myeloma: differences in lesion conspicuity at short-tau inversion recovery and diffusion-weighted MRI. *Br J Radiol.* août 2012;85(1016):1102-6.
34. Shen G, Deng H, Hu S, Jia Z. Comparison of choline-PET/CT, MRI, SPECT, and bone scintigraphy in the diagnosis of bone metastases in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Skeletal Radiol.* nov 2014;43(11):1503-13.
35. Pasoglou V, Michoux N, Larbi A, Van Nieuwenhove S, Lecouvet F. Whole Body MRI and oncology: recent major advances. *Br J Radiol [Internet].* oct 2018 [cité 18 mai 2021];91(1090). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6350480/>
36. Petscavage-Thomas JM, Walker EA, Logie CI, Clarke LE, Duryea DM, Murphey MD. Soft-Tissue Myxomatous Lesions: Review of Salient Imaging Features with Pathologic Comparison. *RadioGraphics.* 1 juill 2014;34(4):964-80.
37. Hanna SA, Qureshi YA, Bayliss L, David LA, O'Donnell P, Judson IR, et al. Late widespread skeletal metastases from myxoid liposarcoma detected by MRI only. *World J Surg Oncol.* 18 juin 2008;6:62.
38. Noble JL, Moskovic E, Fisher C, Judson I. Imaging of skeletal metastases in myxoid liposarcoma. *Sarcoma.* 2010;2010:262361.
39. Fiore M, Grosso F, Lo Vullo S, Pennacchioli E, Stacchiotti S, Ferrari A, et al. Myxoid/round cell and pleomorphic liposarcomas. *Cancer.* 2007;109(12):2522-31.
40. Haniball J, Sumathi VP, Kindblom L-G, Abudu A, Carter SR, Tillman RM, et al. Prognostic factors and metastatic patterns in primary myxoid/round-cell liposarcoma. *Sarcoma.* 2011;2011:538085.
41. Crombé A, Le Loarer F, Sitbon M, Italiano A, Stoeckle E, Buy X, et al. Can radiomics improve the prediction of metastatic relapse of myxoid/round cell liposarcomas? *Eur Radiol.* 1 mai 2020;30(5):2413-24.
42. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, Bell R, Catton C, Chabot P, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *The Lancet.* 29 juin 2002;359(9325):2235-41.

43. Le Péchoux C, Moureau-Zabotto L, Llacer C, Ducassou A, Sargos P, Sunyach MP, et al. Radiothérapie des sarcomes des tissus mous de l'adulte. *Cancer/Radiothérapie*. 1 sept 2016;20:S235-43.
44. Hoffman A, Ghadimi MPH, Demicco EG, Creighton CJ, Torres K, Colombo C, et al. Localized and metastatic myxoid/round cell liposarcoma: clinical and molecular observations. *Cancer*. 15 mai 2013;119(10):1868-77.
45. RESERVES IU-TD. Orphanet: Liposarcome [Internet]. [cité 28 juill 2021]. Disponible sur: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=FR&Expert=69078

AUTEUR : Nom : DEWAGUET Prénom : JULIE

Date de soutenance : 29/09/2021

Titre de la thèse : Evaluation de l'IRM corps entier dans le liposarcome myxoïde

Thèse - Médecine - Lille 2021

Cadre de classement : *Imagerie Médicale*

DES + spécialité : *DES radiodiagnostic et imagerie médicale*

Mots-clés : IRM, liposarcome myxoïde, imagerie

Introduction :

Le liposarcome myxoïde est une pathologie rare avec un potentiel métastatique multifocal au diagnostic. Ces lésions sont souvent asymptomatiques et occultes en imagerie oncologique classique avec un impact sur la prise en charge thérapeutique et le pronostic. Dans ce contexte, nous avons évalué l'apport de l'IRM corps entier au bilan initial du LSM et l'incidence sur la prise en charge thérapeutique.

Méthode :

Il s'agissait d'une étude rétrospective réalisée entre janvier 2015 et décembre 2020 au Centre Oscar Lambret. Elle a inclus vingt-deux patients avec un diagnostic de LSM et une IRM corps entier au diagnostic. Le nombre de patients métastatiques, leur localisation et leur visibilité sur les autres modalités d'imageries ont été évalués. Les critères prédictifs d'une maladie métastatique, et particulièrement les caractéristiques morphologiques de la lésion primitive, de même que l'impact sur la prise en charge étaient recherchés.

Résultats :

Seize patients (72,7%) n'étaient pas métastatiques dont quinze ayant pu bénéficier d'un traitement local. Six patients (27,3%) étaient métastatiques d'emblée, avec de multiples localisations et ont bénéficié d'une chimiothérapie. Les localisations principales étaient osseuses et pulmonaires. Cinq patients avaient des lésions osseuses et deux patients avaient des lésions des parties molles qui étaient occultes sur le scanner mais visibles en IRM CE. Seule la présence d'un contingent à cellules rondes ($p < 0,009$) a été retrouvé comme critère pronostique prédictif d'une évolution métastatique.

Conclusion :

L'IRM corps entier est l'examen de choix pour la détection des métastases de LSM. Cette modalité permet une meilleure stadification au diagnostic par rapport aux bilans classiques d'imagerie utilisés en oncologie. Le jeune âge des patients, l'absence de facteurs pronostiques fiables au diagnostic initial, le caractère souvent asymptomatique des lésions et les bénéfices d'une prise en charge thérapeutique précoce et ciblée, incitent à proposer une IRM CE au bilan initial.

Composition du Jury :

Présidente : Pr Anne COTTEN

Assesseurs : Pr Eric Lartigau, Pr Pedro Augusto Gondim Teixeira

Directrice de thèse : Dr Mariem Ben Haj Amor