



UNIVERSITÉ DE LILLE
UFR3S-MÉDECINE
Année : 2026

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Le rehaussement en flammèche en IRM : un signe radiologique
différentiel entre métastase cérébrale et glioblastome ?**

Présentée et soutenue publiquement le 29 avril 2026 à 16 heures
au *Pôle Recherche*
par **Aymeric MAGAND**

JURY

(les noms de tous les membres du jury seront repris ici par ordre de nomination, ajouter des lignes si nécessaire)

Président :

Monsieur le Professeur *Gregory KUCHCINSKY*

Assesseurs :

Monsieur le Professeur *Claude-Alain MAURAGE*

Madame le Docteur *Iulia PECIU FLORIANU*

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur *Quentin VANNOD-MICHEL*

Avertissement

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

Sigles

ADC	<i>Apparent Coefficient Diffusion</i>
APTw-CEST	<i>Amide Proton Transfer - Chemical Exchange Saturation Transfer</i>
ASL	<i>Arterial Spin Labeling</i>
ATC	<i>ADC Transition Coefficient</i>
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
BM-CUP	<i>Brain Metastasis from Cancer of Unknown Primary</i>
DSC	<i>Dynamic Susceptibility Contrast</i>
DKI	<i>Diffusion Kurtosis Imaging</i>
DTI	<i>Diffusion Tensor Imaging</i>
EANO	<i>European Association of Neuro-Oncology</i>
EMR	<i>Edema-Mass Ratio</i>
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>
FA	<i>Fractional Anisotropy</i>
FLAIR	<i>FLuid Attenuated Inversion Recovery</i>
FPS	<i>Free Progression Survival</i>
GBM	<i>Glioblastome</i>
HGG	<i>High-Grade Glioma</i>
IRM	<i>Imagerie par Résonance Magnétique</i>
ISCM	<i>Intra Spinal Cord Metastasis</i>
ITSS	<i>Intra-Tumoral Susceptibility Signal</i>
IVIM	<i>Intra-Voxel Incoherent Motion</i>
MC	<i>Métastase Cérébrale</i>
MD	<i>Mean Diffusivity</i>
NAA	<i>N-AcetylAspartate</i>
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NSCLC	<i>Non-small cell lung cancer</i>
OMS	<i>Organisme Mondial de la Santé</i>
OPL	<i>Œdème péri-lésionnel</i>
OS	<i>Overall Survival</i>
PCNSL	<i>Primary Central Nervous System Lymphoma</i>
PRS	<i>Peripheral Rim Sign</i>
rCBV	<i>Relative cerebral blood volume</i>
RF	<i>Rehaussement en Flammèche</i>
ROI	<i>Region Of Interest</i>
SAAC	<i>Signal Alteration Adjacent Cortex</i>
SNC	<i>Système Nerveux Central</i>
SWI	<i>Susceptibility Weighted Imaging</i>

TABLE DES MATIERES

Avertissement	2
Remerciements	4
Sigles	3
TABLE DES MATIERES	4
TABLE DES FIGURES	6
TABLE DES TABLEAUX	7
I) INTRODUCTION	8
a. Introduction générale	8
b. Définition des métastases cérébrales.....	8
c. Définition des tumeurs gliales de haut grade	11
d. État de l'art des signes IRM actuels dans la distinction des métastases cérébrales et des tumeurs gliales de haut grade	13
Signes d'IRM conventionnels.....	13
Signes d'IRM avancés	15
Autres signes décrits au niveau du cordon médullaire	18
e. Diagnostic de certitude des métastases cérébrales et des tumeurs gliales de haut grade	19
f. Situation particulière en imagerie des métastases cérébrales et des glioblastomes	21
g. Objectif	22
II) MATERIEL ET METHODES	23
a. Design de l'étude	23
b. Population de l'étude	23
c. Données	23
d. Imagerie	24
e. Anatomopathologie	25
f. Analyse de données	25
g. Analyse statistique.....	26
h. Significativité.....	27
III) RESULTATS	28
a. Analyse descriptive globale des patients à l'inclusion	28
b. Concordance inter-observateur de la positivité du rehaussement en flammèche	31

c.	Association entre rehaussement en flammèche et type histologique de la tumeur	33
d.	Autres associations étudiées	34
-	Localisation infra ou supra tentorielle	34
-	Sexe	34
-	Œdème péri-lésionnel.....	34
-	Surface de la lésion	35
-	Sous-type histologique des métastases.....	35
e.	Association entre le rehaussement en flammèche analysé par le junior et le type histologique	36
<u>IV) DISCUSSION</u>		37
a.	Résultats principaux.....	37
b.	Discussion des résultats	37
c.	Discussions de la méthode	39
d.	Perspectives	41
<u>V) CONCLUSION.....</u>		41

TABLE DES FIGURES

- **Figure 1** : Motifs de prises de contraste en IRM des métastases cérébraux. Source : « *Breakouts— A Radiological Sign of Poor Prognosis in Patients With Brain Metastases* », Blazquez et al13
- **Figure 2** : Flam Sign de métastases intramédullaires (zone de rehaussement mal définie en forme de flamme aux extrémités de la lésion). Source : « *Rim and Flame Signs: Postgadolinium MRI Findings Specific for Non-CNS Intramedullary Spinal Cord Metastases* », Rykken et al.22
- **Figure 3** : Rehaussement en flammèche de métastases cérébrales.....27
-
- **Figure 4** : Flow chart des patients inclus.....32

TABLE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Caractéristiques de la population.....	35
- Tableau 2 : Caractéristiques des tumeurs.....	35
- Tableau 3 : Tableau de contingence.....	37
- Tableau 4 : Tableau de performance diagnostique.....	37
- Tableau 5 : Tests de concordance.....	37
- Tableau 6 : Association statistique entre le rehaussement en flammèche avec les caractéristiques de la population et des tumeurs.....	38
- Tableau 1 : Association de la présence du rehaussement en flammèche avec le type histologique, analysé par le junior	41

I) INTRODUCTION

a. Introduction générale

Les métastases cérébrales et les tumeurs gliales de haut grade sont les deux tumeurs cérébrales malignes de l'adulte les plus fréquentes et possèdent un pronostic très défavorable avec très souvent une survie globale courte (1–3).

L'imagerie par Résonance Magnétique (IRM) encéphalique, réalisée sans et avec produit de contraste au gadolinium, est la méthode de référence pour l'évaluation des tumeurs intracrâniennes (1). Néanmoins la distinction entre ces deux types de lésions peut parfois s'avérer difficile.

Le neuroradiologue est en coordination avec le neuro-oncologue et le neurochirurgien afin de permettre une prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale.

b. Définition des métastases cérébrales

Les métastases cérébrales (MC) constituent la tumeur intracrânienne la plus fréquente chez l'adulte, largement devant les tumeurs primitives du système nerveux central, avec une fréquence estimée jusqu'à dix fois supérieure (1–3). Elles compliquent l'évolution d'environ 10 à 30 % des cancers solides (1,4–6).

L'origine des métastases cérébrales est dominée par le cancer pulmonaire (environ 40-60 % des MC), suivi par le cancer du sein (environ 10-30 % des MC), le mélanome (environ 5-15% des MC) ainsi que les cancers du rein et du côlon-rectum (environ 5-10 % des MC chacun) (4,6–8). Les MC surviennent typiquement chez l'adulte d'âge moyen et âgé, avec un pic d'incidence entre 50 et 80 ans, et une légère prédominance masculine, souvent expliquée par l'épidémiologie propre des cancers primitifs, en particulier pulmonaires (4,6).

Les MC sont uniques dans un peu moins de la moitié des cas au diagnostic et la topographie est surtout supratentorielle (environ 75 % des cas), le plus souvent à la jonction substance grise/blanche (1,4,5).

Dans la majorité des cas, la tumeur primitive extra-cérébrale est déjà connue au moment du diagnostic de métastase cérébrale ; les métastases cérébrales ne constituent la première manifestation d'un cancer que chez environ 15-20 % des patients. Même dans

cette situation, un primitif est identifié dans près de 80 % des cas au cours du bilan initial, et seules 10-15 % des métastases cérébrales restent sans primitif retrouvé malgré un bilan d'extension complet, correspondant aux tableaux de métastase cérébrale solitaire (*brain metastasis from cancer of unknown primary* ou *BM-CUP*) (9–11).

L'incidence des MC est en augmentation depuis plusieurs décennies, d'une part en raison de la prolongation de la survie des patients atteints de cancers métastatiques et d'autre part de l'accès plus large à l'IRM cérébrale de haute résolution (1,5,6).

Sur le plan physiopathologique, les MC résultent d'un échange bidirectionnel entre des "grains" tumoraux adaptés et un "sol" cérébral pré-conditionné (*Seed and Soil hypothesis*) : les cellules métastatiques reconfigurent BHE, astrocytes, microglie et vaisseaux, tandis que ces composantes du SNC modulent en retour leur phénotype et leur survie. Co-option vasculaire et angiogenèse coexistent et s'associent à des patterns d'invasion (bien délimité, infiltration diffuse) qui conditionnent nutrition, diffusion et échappement immunitaire (12).

De plus, une forte densité de LT CD3+ péri-tumoraux marque une meilleure survie et peut s'anticiper via des marqueurs IRM avancés, traduisant une réponse immunitaire locale active (13).

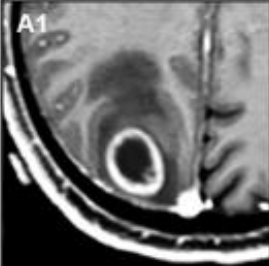
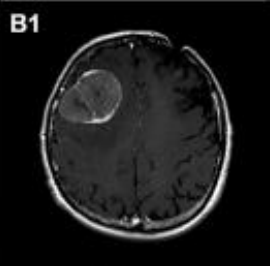
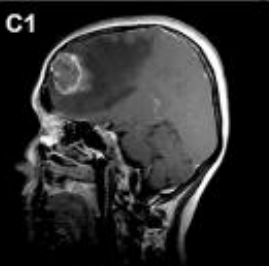
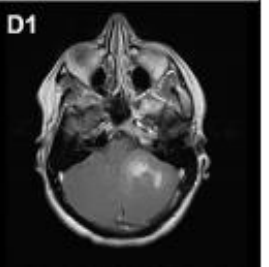
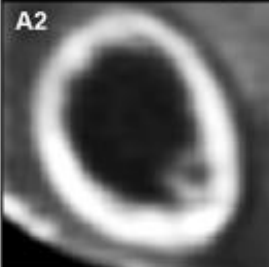
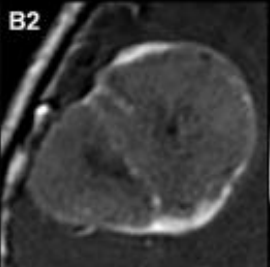
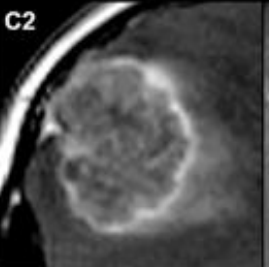
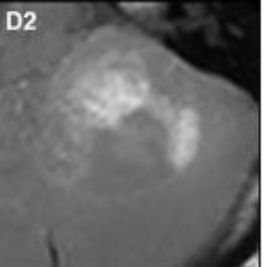
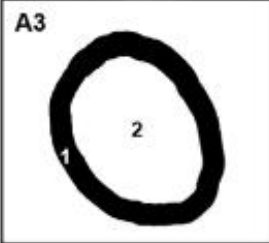
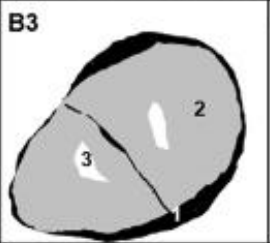
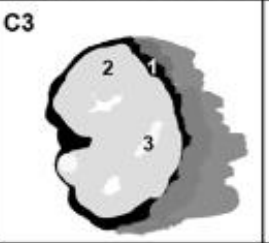
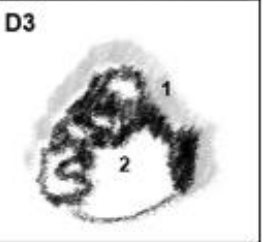
En IRM, les MC se présentent le plus souvent sous la forme d'une lésion sphérique à bords bien limités. On observe classiquement (environ 50% des cas) une prise de contraste périphérique annulaire sur les séquences pondérées en T1 après injection de gadolinium, avec une composante centrale nécrotique, associée à une plage d'œdème périlésionnel vasogénique, quantifiable sur les séquences pondérées en T2 FLAIR, souvent disproportionnée par rapport au volume tumoral.

La diffusion met en évidence une absence de restriction franche au sein des zones nécrotiques, avec des valeurs d'ADC élevées. La composante solide tumorale peut légèrement restreindre, mais moins que le lymphome (PCNSL) et souvent de façon moins homogène qu'une tumeur gliale de haut grade.

Des variantes radiologiques existent, notamment les métastases hémorragiques, que l'on peut retrouver dans les métastases de mélanome ou de carcinome rénal. On peut observer rarement des formes très kystiques à paroi fine rehaussée. (1,14–19).

Blazquez et al (15) ont proposé une classification des MC en quatre sous-groupes en fonction du type de rehaussement, que l'on peut regrouper en deux formes, basées sur la régularité de leurs bords au niveau de l'interface métastase/parenchyme cérébral : les formes dites « bien limitées » (*rim-enhancing* et prise de contraste *sphérique*) et les formes dites « infiltrantes » (prise de contraste *breakout* et prise de contraste *diffuse*). Les MC présentant un rehaussement de formes dites « infiltrantes » sont associées à un pronostic particulièrement défavorable.

Figure 1 : Motifs de prises de contraste en IRM des métastases cérébraux

Contrast enhancement pattern on magnetic resonance images			
Rim-enhancing	Spherical	Breakout	Diffuse
			
			
			
1) Bright rim 2) Large central necrosis	1) Sharply demarcated borders 2) Solid, poorly enhancing tumor 3) Small necrotic areas	1) Sharply demarcated borders with at least one outbreak site 2) Solid, poorly enhancing tumor 3) Small necrotic areas	1) Poorly demarcated borders 2) Diffuse, weakly enhancing tumor

Comme dit précédemment, l'œdème péri-lésionnel (OPL) est un des éléments sémiologiques radiologiques classiques de la MC. Néanmoins, si très volumineux, il peut avoir de réelles répercussions clinico-chirurgicales. Par exemple, un important OPL peut être responsable d'un effet de masse ou bien peut modifier la décision thérapeutique. C'est sur ce constat que Bilgin et al (20) ont mis en évidence une association statistique entre la présence au sein d'une MC d'un hyposignal T2 et d'une restriction en diffusion avec l'importance de la charge d'œdème vasogénique, quantifiée par un *edema-mass ratio* ou EMR (plus grand diamètre [masse+œdème] en hypersignal T2 FLAIR/plus grand diamètre masse en T1 post-gadolinium). Selon les auteurs, leurs identifications doivent conduire à anticiper un œdème péri-lésionnel important et toutes ses possibles implications associées.

De plus, certains auteurs comme Calluaud et al (21) ont mis en évidence qu'un EMR élevé est un fort prédicteur indépendant de diminution de la survie globale dans les métastases cérébrales de la fosse postérieure.

Enfin, l'EMR est un outil simple et reproductible, qui pourrait trouver sa place dans la standardisation du rapport radiologique.

c. Définition des tumeurs gliales de haut grade

Les tumeurs gliales de haut grade (HGG) de l'adulte (selon la classification OMS 2021) regroupent trois entités principales : le glioblastome IDH-wild type, l'astrocytome IDH-mutant (grade 3 ou 4) et l'oligodendrogliome IDH-mutant avec co-délétion 1p/19q (grade 3). Cette approche a profondément modifié l'approche épidémiologique en intégrant des critères moléculaires : le terme « glioblastome » est désormais réservé aux formes IDH-wild type (22,23).

Elles représentent les tumeurs cérébrales primitives malignes les plus fréquentes chez l'adulte, mais demeurent nettement moins fréquentes que les métastases cérébrales (4,5,24). Les HGG surviennent préférentiellement chez l'adulte, avec un pic d'incidence au-delà de 60 ans et une légère prédominance masculine (23,25).

Les facteurs de risque établis comprennent l'exposition aux radiations ionisantes (notamment thérapeutiques) et certains syndromes héréditaires de prédisposition

tumorale, tels que la neurofibromatose de type 1, le syndrome de Li-Fraumeni, la sclérose tubéreuse de Bourneville ou le syndrome de Lynch (26–28).

La majorité des cas demeurent toutefois sporadiques, sans facteur environnemental clairement identifié (26).

Sur le plan pronostique, malgré les progrès thérapeutiques, la médiane de survie du glioblastome sous protocole standard (protocole de STUPP) reste d'environ 14 à 16 mois, et la survie à 5 ans inférieure à 10 % (29).

Les gliomes IDH-mutants, en particulier les astrocytomes grade 4, présentent un meilleur pronostic que les formes IDH-wild type (22,23).

En IRM, les tumeurs gliales de haut grade sont infiltrantes. Elles présentent une hyperintensité T2/FLAIR étendue au niveau cortico-sous-cortical, qui correspond à de l'infiltration tumorale parfois mêlée à de l'œdème vasogénique (extension au-delà des plages de rehaussement).

En séquence T1 post-injection de gadolinium, on observe le plus souvent une nécrose centrale cerclée d'un rehaussement irrégulier ou annulaire (30).

L'atteinte trans-commissurale du corps calleux ainsi que l'atteinte épendymaire ou leptoméningée sont des signes radiologiques de gravité.

On observe une restriction de la diffusion avec des ADC bas dans les régions solides hypercellulaires (31,32).

D'autres séquences peuvent apporter des caractéristiques complémentaires :

- Sur les séquences SWI/T2*, on observe des ITSS (intratumoral susceptibility signals), définis comme des hyposignaux ponctiformes/linéaires intratumoraux correspondant à des micro-hémorragies et à la vascularisation anormale, dont la charge est généralement plus élevée dans les HGG et corrélée à l'angiogenèse ainsi qu'à l'agressivité (33,34). Des calcifications intra-tumorales sont fréquemment associées au sous-type oligodendrogliome IDH-mutant avec co-délétion 1p/19q (grade 3).
- La perfusion met en évidence un rCBV élevé (> 1,75) (néo-angiogenèse) (31,32,35). Ce signe est moins homogène, moins important et exclut généralement les régions péri-lésionnels dans les MC.

- En spectroscopie monovoxel, le profil typique des tumeurs gliales de haut grade (mais non spécifique d'un sous-type) associe une importante élévation du pic de choline, une chute du pic de NAA et parfois la présence de pics lipides/lactates dans la nécrose (36).

d. État de l'art des signes IRM actuels dans la distinction des métastases cérébrales et des tumeurs gliales de haut grade

Plusieurs pistes ont déjà été explorées pour tenter de donner des arguments supplémentaires à l'orientation étiologique ou pronostique de ces tumeurs cérébrales, certains basés sur les séquences classiquement réalisées, d'autres utilisant des séquences avancées de la diffusion. Ces études sont pour la plupart rétrospectives, monocentriques et en effectif modeste mais permettent de mettre en évidence des approches novatrices.

Signes d'IRM conventionnels

- **Le signe de l'altération de signal dans le cortex adjacent (ou SAAC pour *Signal Alteration Adjacent Cortex*) et le signe de l'anneau périphérique (ou PRS pour *Peripheral Rim Sign*), selon Muccio et al (37)**

Dans cette série, les auteurs ont décrit 2 signes simples pouvant aider à la distinction entre CM et HGG.

Premièrement, le SAAC, il se définit comme la présence d'un hypersignal en T2-FLAIR du cortex adjacent à la tumeur ; ce dernier ne présentant pas de rehaussement sur les séquences T1 post-gadolinium. Il semble exister une association statistique entre la présence du SAAC et la nature HGG de la lésion ($p < 0,001$) avec une bonne Sp (87,9 %) et une bonne VPP (80,9 %). La présence d'un SAAC semble donc orienter plutôt vers une lésion gliale. L'interprétation physiopathologique avancée serait le caractère infiltratif du HGG, qui dépasse les limites de la portion rehaussé ; contrairement à l'œdème péri-tumoral qui n'infiltré pas le cortex.

Secondement, le PRS, défini comme un anneau périphérique de rehaussement en T1 post-gadolinium, plus intense que la bordure interne, continu ou quasi-continu sur au moins 2/3 du pourtour. Bien que ce signe soit chevauchant entre BM et HGG, il est précisé ici son caractère bien limité et quasi-circonférentiel, qui nous rappelle le pattern de rehaussement « Rim-enhancement » selon Blazquez et al (15) précédemment décrit. Il semble également exister une association statistique entre la présence du PRS et les MC ($p < 0,001$) bien que les métriques semblent moins franches que pour le SAAC. Les auteurs proposent qu'en l'absence de SAAC, la présence du PRS est plutôt en faveur de la MC. Toutefois, il est important de préciser qu'il n'existe aucun corrélat histologique spécifique avec le PRS.

Enfin, Muccio et al ont observé que l'association de SAAC et de PRS semble très suggestive d'HGG avec une bonne Sp à 97 %.

- **Edema-Mass Ratio (EMR) et ADC, selon Bilgin et al (38)**

Dans la continuité des travaux de 2022 (20), les auteurs ont cette fois étudié l'apport étiologique de l'Edema-Mass Ratio et de l'ADC sur les tumeurs cérébrales supratentorielles solitaires. Ici, l'étude est tripartite puisqu'il s'agit de comparer l'association de ces deux signes radiologiques avec le glioblastome (GBM), la métastase cérébrale (MC) et le lymphome cérébral primitif du système nerveux central (PCNSL).

Tout d'abord, abordons l'EMR, que nous avons précédemment défini et qui est un reflet standardisé de l'importance de la charge vasogénique périlésionnelle par rapport à la taille de la tumeur. Les auteurs rapportent que l'EMR est significativement plus bas dans les GBM par rapport aux MC et aux PCNSL. Ils proposent également un seuil d'EMR $\leq 1,82$ (AUC 0.81, Sp 85 %) qui doit faire évoquer en priorité le GBM. Ce résultat corrobore le caractère infiltratif plutôt que vasogénique du GBM.

Ces résultats sont concordants avec ceux de Jung et al (39), qui met en évidence également une association statistique entre la taille de l'œdème péri-lésionnel et la nature de la tumeur cérébrale, en utilisant également l'EMR, mais ici avec un seuil

d'EMR > 2,21 (AUC 0,706) qui doit faire évoquer en premier lieu une métastase cérébrale.

Ensuite, l'évaluation de l'ADC (mesure du ROI le plus faible) s'est portée sur deux régions : tumoral (en évitant les zones nécrotiques/hémorragiques) et péri-tumoral (anneau ≤ 1 cm du bord tumoral).

L'étude de l'ADC tumoral a mis en évidence une valeur nettement plus basse dans les PCNSL, de nature hypercellulaire. Un seuil d'ADC $\leq 0,83 \times 10^{-3}$ mm²/s a été également proposé mais avec une force discriminatoire moins importante que l'EMR (AUC 0,71). L'étude de l'ADC péri-tumoral n'est pas discriminante dans cette cohorte et n'apporte pas d'aide supplémentaire.

Enfin, les auteurs concluent que la combinaison de ces facteurs pourrait augmenter la probabilité pré-test avant les explorations moléculaires et les décisions chirurgicales.

Signes d'IRM avancés

- **ADCmin, ADCmean et ATC dans les métastases cérébrales, selon Zakaria et al (40)**
Dans cette étude, trois marqueurs de diffusion intratumoraux sont évalués (ADCmin, ADCmean et l'ADC Transition Coefficient (ATC)) comme facteurs pronostics de survie globale (OS ou *overall survival*) et de contrôle locale (FPS ou *free progression survival*) dans les MC pris en charge par résection chirurgicale.

Une élévation de l'ADCmin (ROI minimum mesuré au sein de la tumeur, hors nécrose/hémorragie) $> 919.4 \times 10^{-6}$ mm²/s et de l'ADCmean (moyenne de ROIs intratumoraux) $> 1148.1 \times 10^{-6}$ mm²/s semblent, respectivement, en faveur d'une meilleur OS et d'une meilleure FPS, mais ne sont pas discriminant en analyse multivariée.

L'ATC calcule la pente du changement d'ADC au front tumeur/cerveau et son élévation est corrélé à l'« abrupté » de cette transition.

Ainsi, en analyse multivariée, un ATC bas demeure indépendamment associé à une meilleure OS. Les auteurs utilisent la médiane (0,279) comme seuil.

En pratique, un ATC élevé évoque un front agressif et un risque évolutif accru.

- **Marqueurs DTI (*Diffusion Tensor Imaging*) dans les MC et les HGG , selon Holly et al. (41)**

L'objectif est d'observer des altérations des marqueurs DTI (FA/MD) au niveau d'une tumeur cérébrale solitaire, en recherchant des arguments orientant vers une de ses deux principales étiologies : infiltration gliale (HGG) et œdème vasogénique « pur » (MC).

La *Fractional Anisotropy* (FA) est un indice normalisé qui quantifie le degré d'anisotropie de la diffusion dans l'eau des tissus, reflet du niveau de désorganisation des fibres axonales.

La *Mean Diffusivity* (MD) est la diffusivité moyenne de l'eau dans un voxel et reflète la mobilité globale.

Les métriques péri-tumorales montrent que les HGG sont associées statistiquement à une élévation de la FA et à une diminution de la MD, en comparaison aux MC. Pour la FA péri-lésionnelle, le seuil de 0.24 (AUC 0.77) a même été proposé, ce qui peut constituer un compromis diagnostique.

Les mesures intra-tumorales ne différencient pas HGG et MC.

- **Marqueurs DTI dans les métastases cérébrales, selon Zakaria et al (13)**

Dans cet article, les auteurs testent une hypothèse déjà évoquée précédemment : relier des marqueurs DTI (FA/MD mesurées au front tumoral) et des marqueurs de biologie tissulaire (vascularité, invasion, marqueurs de prolifération et densités de cellules immunes, en particulier lymphocytes T CD3+), co-localisés, afin d'identifier un indicateur non invasif de micro-environnement immunologiquement actif au pourtour d'une MC et de définir sa valeur pronostique.

Bien que l'effectif soit faible (26), cette étude est la seule prospective de cette revue et a été réalisée dans des conditions rigoureuses de co-localisation et de comparabilité entre les prélèvements cérébraux et les analyses radiologiques.

On observe tout d'abord que la FA est abaissée dans l'environnement péri lésionnel (comparativement à la substance blanche controlatérale) mais également qu'une FA basse (inférieure à la FA médiane en périlésionnelle, 0.14) est associée statistiquement à une meilleure OS.

Ensuite, parmi tous les marqueurs histo-biologiques, il est montré une association statistique entre la densité élevée de lymphocytes T-CD3+ au front tumoral et une meilleure OS.

Enfin, il est mis en évidence que la FA mesurée au front tumoral est fortement et inversement corrélée à la densité de lymphocytes T CD3+ ($\rho = -0,676$; $p = 0,003$). Ces résultats suggèrent que les régions à faible anisotropie présentent une infiltration immunitaire T-CD3+ plus importante et donc par extension un microenvironnement tumoral plus favorable sur le plan pronostique, se traduisant par une meilleure survie globale.

Cette association pourrait trouver des applications dans la décision diagnostique (stadification du risque) mais également thérapeutique (sélectionner les patients éligibles à une immunothérapie ou évaluer la réponse à un traitement).

La MD n'est pas informative dans cet article.

- **Autres signes d'IRM avancées**

○ APTw-CEST (Amide Proton Transfer) (42–44):

L'APTw est une technique CEST (*Chemical Exchange Saturation Transfer*) : c'est une modalité d'IRM qui permet de cartographier *in vivo* certains métabolites présents dans le cerveau avec une bonne résolution spatiale. Le principe de l'APTw est de saturer en radiofréquences les protons amide, qui échangent ensuite avec l'eau ; la baisse du signal de l'eau reflète la densité de protéines mobiles.

L'APTw capte une signature moléculaire complémentaire à la perfusion : dans les GBM, le signal est fort soit au sein de la zone rehaussée (Knutsson, en combinaison avec la DSC), soit en périlésionnel (Chen, en combinaison avec

l'ASL), alors que les métastases montrent des valeurs plus basses en périphérie (œdème vasogénique)

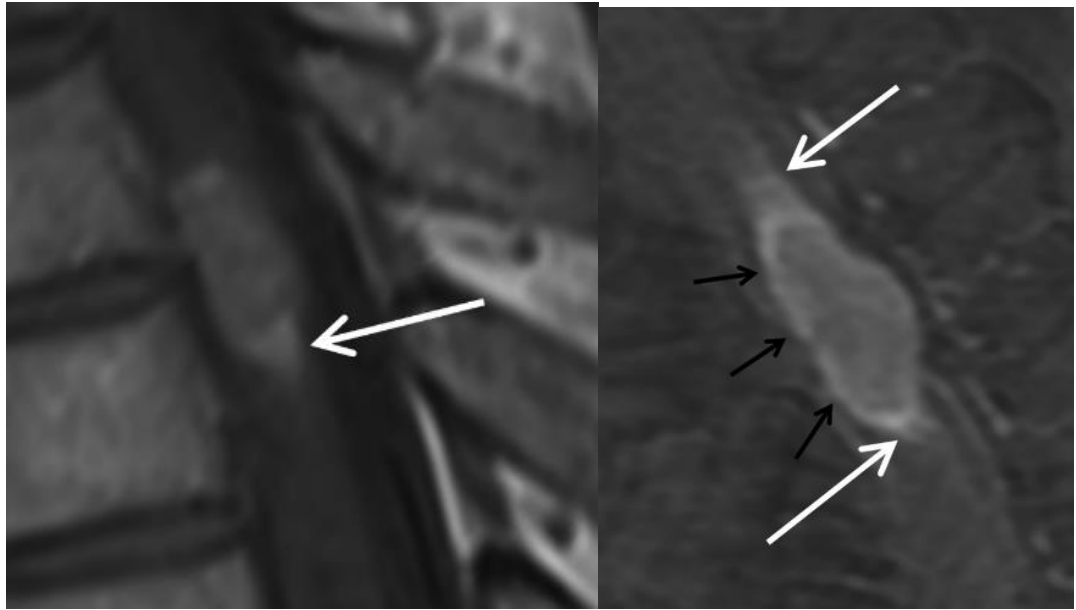
- IVIM (diffusion bi-exponentielle ou *Intravoxel Incoherent Motion*) (45,46):
La diffusion bi-exponentielle sépare diffusion tissulaire (D) et composante perfusionnelle (f, D*) à partir de plusieurs valeurs b ; D renseigne la micro-structure (cellularité), f la micro-vascularisation, et tous deux complètent utilement les méthodes de perfusion ou l'ADC classique.
Certaines séries retrouvent une fraction perfusionnelle (f) plus élevée dans le tissu rehaussé et dans l'environnement péri-lésionnel des métastases.
- DKI (Diffusion Kurtosis Imaging) (47,48):
La diffusion kurtosis mesure combien la diffusion de l'eau s'éloigne d'un modèle gaussien en raison de la complexité microstructurale des tissus.
Des indices DKI élevées (MK/AK/RK) reflètent un environnement plus complexe/contraint. Cette technique est plus sensible que la DTI aux changements microstructuraux subtils.
Dans une première étude (Gao et al.), les auteurs réussissent à distinguer HGG et MC solitaire, par un histogramme DKI (FA/MD/MK), notamment au niveau de la portion tumorale réhaussée.
Dans la seconde étude (Zerwerck et al), la DKI et l'ADC en région péri-lésionnelle de gliome permettent une stadification moléculaire non invasive meilleure que les modèles multi-compartiments NODDI/DMI

Autres signes décrits au niveau du cordon médullaire

- ***Rim sign (RS) et Flam sign (FS), selon Rykken et al (49)***

Dans cette cohorte de 109 patients, les auteurs ont voulu évaluer la pertinence étiologique de deux signes sur les séquences de rehaussement T1 post-gadolinium, afin de distinguer les métastases intramédullaires (ISCM) et les tumeurs intramédullaires primitives. Ce sont le RS (fin liseré de rehaussement périphérique, plus intense que le centre tumoral) et le FS (plages de rehaussement « en flamme » aux pôles supérieur/inférieur).

Figure 2 : Flam Sign de métastases intramédullaires (zone de rehaussement mal définie en forme de flamme aux extrémités de la lésion)



Les résultats ont mis en évidence une forte spécificité de ces signes avec les ICSM :

- Sp 97 % si présence de RS ou de FS seul
- Sp 94 % si présence d'au moins RS ou FS
- Sp 100 % si présence de RS et FS

Toutefois, leurs absences n'excluent pas le diagnostic (Se modérée à faible) et ces constatations ne s'applique que pour les ICSM d'origine extra-SNC.

De plus, contrairement aux précédentes études, le comparatif de la métastase regroupe toutes les tumeurs médullaires primitives (pas seulement les HGG).

On pourrait faire le parallèle du FS avec le pattern de rehaussement « *Breakout* » décrit par Blazquez et al (15) au niveau des MC.

e. Diagnostic de certitude des métastases cérébrales et des tumeurs gliales de haut grade

Le diagnostic de certitude repose aujourd'hui sur une preuve histo-moléculaire conformément à l'OMS 2021, obtenue soit lors d'une résection quand celle-ci est indiquée et faisable, soit par biopsie stéréotaxique lorsque la résection n'est pas d'emblée appropriée ; cette approche est le gold-standard selon les recommandations européennes (EANO) et les grands référentiels (NCCN/ESMO) (1–3,50,51).

Dans la pratique, la biopsie stéréotaxique est indiquée (1–3) :

- Lorsqu'aucun site extra-cérébral accessible ne permet de faire la preuve histomoléculaire.
- Lorsque la lésion n'est pas résécable d'emblée mais qu'un diagnostic conditionne la stratégie thérapeutique.
- En cas d'imagerie atypique/discordance clinico-radiologique susceptible de modifier la prise en charge.

À l'inverse, on peut surseoir à une biopsie cérébrale si la situation est très évocatrice de métastase cérébrale chez un patient avec primitif connu et site extra-cérébral aisément biopsiable, la preuve systémique étant alors à privilégier ; de même, lorsque la tumeur est d'emblée résécable et que la chirurgie est indiquée, la résection diagnostique-thérapeutique prévaut sur une biopsie préalable (1).

Les structures profondes ou éloquentes sont des localisations dites "difficiles" ou "à risque" en résection ou biopsie, car elles exposent à un risque hémorragique et/ou déficitaire accru (52,53).

Certaines lésions secondaires d'origine mélanique ou rénale sont à risque hémorragique accru en raison de leur caractère hautement vascularisé (54).

S'agissant de la sécurité et de l'efficacité de la biopsie stéréotaxique, la littérature récente montre des rendements diagnostiques élevés avec un faible taux de morbi-mortalité, notamment au niveau de localisations réputées complexes (par exemple : le tronc cérébral) (55,56).

De plus, des travaux récents suggèrent que les approches robot-assistées obtiennent des rendements comparables aux techniques stéréotaxiques classiques, sans surcroît de complications.

L'IRM joue un rôle central dans la prévention de ces complications.

En préopératoire, les séquences morphologiques de haute résolution et la perfusion permettent de sélectionner une cible de biopsie viable et d'éviter les zones nécrotiques, ce qui augmente le rendement diagnostique et limite les re-biopsies (35,57–59).

L'imagerie vasculaire IRM est un bon outil pour le repérage des vaisseaux et aide à diminuer le risque hémorragique (60,61).

La cartographie fonctionnelle IRM et la tractographie DTI permettent de déterminer des trajectoires ou d'orienter la résection, en épargnant les aires éloquentes et les faisceaux de fibres (62–64).

Au bloc, l'IRM peropératoire (iMRI) corrige le *brain shift*, augmente l'étendue de résection complète et le contrôle des résidus (65,66).

C'est pour cette raison qu'une bonne coordination entre les équipes neuroradiologiques et neurochirurgicales est indispensable pour une planification optimale de la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

f. Situation particulière en imagerie des métastases cérébrales et des glioblastomes

Comme déjà évoqué précédemment, les métastases cérébrales et les glioblastomes partagent une sémiologie IRM chevauchante, rendant le différentiel parfois délicat. Le diagnostic radiologique se construit autour d'un faisceau d'arguments, présents de manière inconstante.

La démarche étiologique est d'autant plus difficile en situation de lésion intra-cranienne unique, sans lésion extra-cranienne connue au moment du diagnostic, qui représente 20% des cas.

Selon Balestrino et al (11), jusqu'à environ 15 % des métastases cérébrales restent sans primitif retrouvé malgré un bilan d'extension complet, ce qui correspond aux métastases cérébrales solitaires (BM-CUP). Ces lésions ont un pronostic très péjoratif et posent un triple défi : diagnostique, thérapeutique et organisationnel (67).

Plus rare, il existe également la situation de la lésion primitive cérébrale synchrone d'une tumeur extra-cérébrale. Par exemple, Carmicheal et al (68) ont décrit un cas de glioblastome associé à un cancer pulmonaire non à petites cellules (NSCLC), diagnostiqué initialement comme une métastase cérébrale, due à son homologie en IRM, d'autant plus dans le contexte d'une extension ganglionnaire du cancer pulmonaire.

Enfin, il existe des syndromes favorisant cette association comme le syndrome de Turcot de type 1, la forme neuro-oncologique du syndrome de Lynch, est une association rare qui relie les gliomes de haut grade et les cancers colorectaux héréditaires non polyposiques.

g. **Objectif**

Au vu du chevauchement sémiologique qu'il peut exister aujourd'hui encore pour permettre le diagnostic entre métastase cérébrale et glioblastome, l'intérêt d'un signe radiologique facilement reconnaissable, reproductible et disponible dans le protocole IRM classique de tumeur cérébrale, est d'une grande pertinence. En effet, toute information permettant d'orienter efficacement le diagnostic étiologique conduira à optimiser la prise en charge du patient.

Parmi tous les signes décrits précédemment, le rehaussement en flammèche (Flam sign) décrit par Rykken et al (49) au niveau des métastases intra-médullaires ont particulièrement retenu notre attention.

De plus, Blazquez et al. (15) ont décrit un type de rehaussement des MC (*breakout*) s'approchant de la définition de la FS, parlant de la présence d'au moins une « interruption focale du rehaussement linéaire périphérique ».

Enfin, c'est un signe nécessitant les séquences T1 après injection de gadolinium, réalisés en routine dans les IRM de bilan de tumeur cérébrale.

Dans notre expérience, un pattern de rehaussement dit « en flammèche », que l'on définit comme une prise de contraste au niveau d'un bord externe de la lésion, circonférentielle ou non, irrégulière, à bords flous et de plus de 2 mm d'épaisseur, semble plus présent dans les métastases cérébrales que dans les GBM.

Ainsi, l'objectif de cette étude est donc d'évaluer les critères de performance diagnostique de la prise de contraste « en flammèche » des berges lésionnelles, pour différencier une métastase cérébrale et un glioblastome.

II) MATERIEL ET METHODES

a. Design de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective à partir d'une population de patients adultes opérés au CHU de Lille durant l'année 2023, d'une métastase cérébrale ou d'un glioblastome confirmés histologiquement selon la classification OMS 2021.

b. Population de l'étude

La population est issue d'une base de données regroupant tous les patients adultes opérés d'une lésion intra cérébrale au CHU de Lille avec exclusion de ceux dont l'analyse anatomopathologique ne correspondait ni à une métastase cérébrale ni à un glioblastome et ceux aux antécédents d'irradiation cérébrale.

Tous devaient avoir une IRM préopératoire avec une séquence pondérée T1 après injection de gadolinium et une séquence pondérée FLAIR. Les IRM pré opératoires ont été réalisées au CHU de Lille et dans d'autres centres d'imagerie avec des champs magnétiques de 1,5 ou 3T.

c. Données

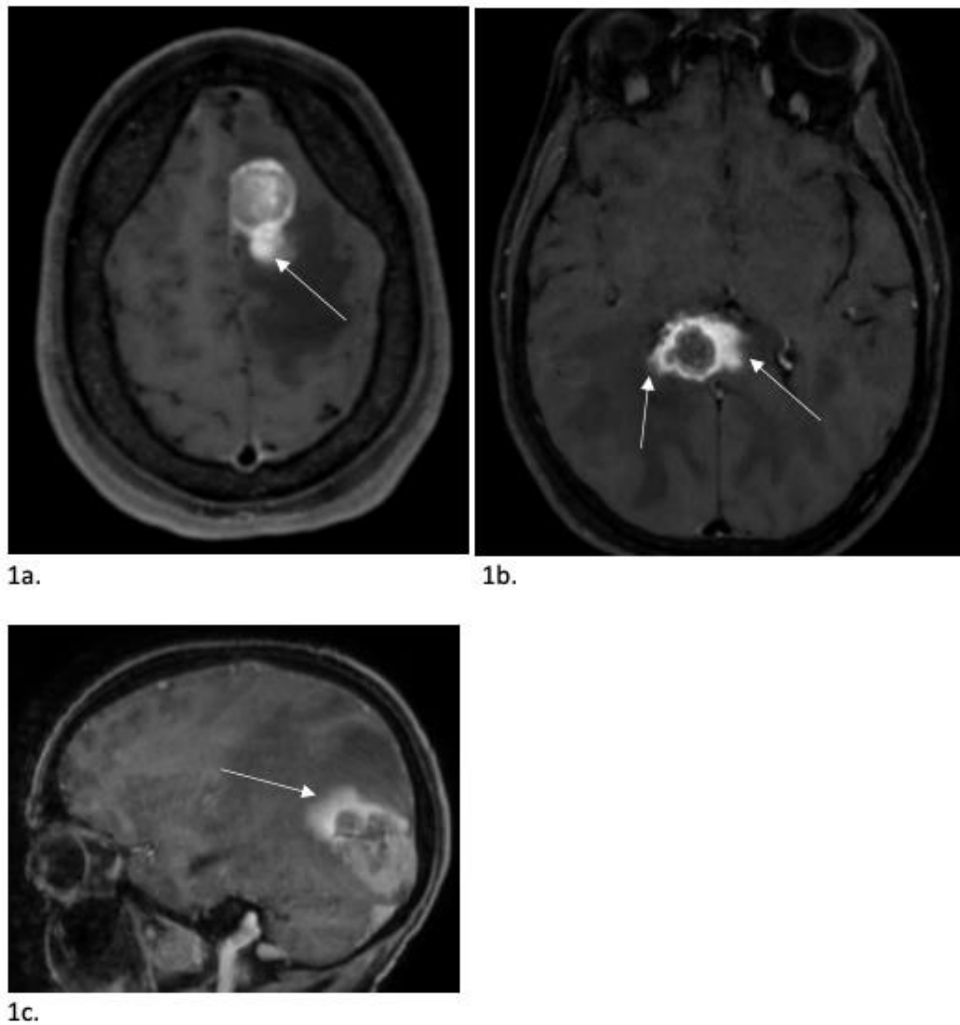
A propos de notre population, nous avons recueilli les données épidémiologiques suivantes :

- Leur âge.
- Leur sexe.
- La connaissance d'une tumeur primitive extra-cérébrale au moment du diagnostic de tumeur cérébrale.
- Le diagnostic anatomopathologique des tumeurs opérées de notre population: glioblastome ; métastase de cancer pulmonaire (adénocarcinome, carcinome épidermoïde, carcinome mixte, carcinome neuro-endocrine à petites ou à grandes cellules, carcinome indifférenciée) ; métastase de mélanome ; métastase d'adénocarcinome mammaire ; métastase d'adénocarcinome colique ; autres métastases.

d. Imagerie

Pour le critère de jugement principal de notre étude, nous avons défini le rehaussement en flammèche (RF) par une prise de contraste au niveau d'un bord externe de la lésion, circonférentielle ou non, irrégulière, à bord flous et de plus de 2 mm d'épaisseur.

Figure 3 : Rehaussement en flammèche de métastases cérébrales



Cette donnée a été recueillie indépendamment et en aveugle par le radiologue sénior (possédant une expérience radiologique de plus de 7 années en neuro-radiologie) et par moi-même, considéré comme le radiologue junior.

Les observateurs étaient également en aveugle des résultats anatomopathologiques.

Nous avons également recueilli les données d'imagerie suivantes pour chaque lésion :

- La localisation infra ou supra tentorielle de la tumeur
- La surface de la lésion, définie comme le produit des deux plus grands diamètres orthogonaux sur une coupe axiale.
- En cas de présence du RF, sa localisation sur le versant profond ou superficiel de la lésion. En cas de chevauchement entre ses deux versants, nous avons choisi celui où le RF était le plus long.
- La stratification de l'abondance de l'œdème péri-lésionnel, selon 3 critères évalués subjectivement : absence, abondance modérée et grande abondance.

e. Anatomopathologie

Le diagnostic anatomopathologique a été recueilli sur les comptes rendus établis à partir des pièces opératoires par le laboratoire du Professeur MAURAGE du pôle Biologie Pathologie Génétique du centre Pierre-Marie DEGAND, CHU de Lille.

f. Analyse de données

Notre objectif principal est d'évaluer si la présence du signe radiologique du rehaussement en flammèche (analysé par sénior) est un signe plus spécifique de métastase cérébrale que de glioblastome.

Pour nos objectifs secondaires, seule l'analyse du radiologue sénior était prise en compte :

- Évaluer la concordance inter-observateur de la positivité du rehaussement en flammèche entre les 2 lecteurs.
- Évaluer l'association entre la présence du rehaussement en flammèche et la localisation tumorale supra ou infra tentorielle.
- Évaluer l'association entre la présence du rehaussement en flammèche et la surface de la lésion.
- Évaluer l'association entre la présence du rehaussement en flammèche et la stratification de l'abondance de l'œdème péri-lésionnel.
- Évaluer si la présence du rehaussement en flammèche est spécifique d'un sous-type anatomopathologique de métastase.

g. Analyse statistique

Les analyses ont été conduites à l'aide du logiciel SAS, par Mr Julien LABREUCHE, biostatisticien dans l'Unité Statistique, Évaluation Économique, Data-management (SEED) du CHU de Lille.

Les variables qualitatives ont été décrites sous forme d'effectifs et de pourcentages, et les variables quantitatives par la moyenne \pm écart-type ainsi que la médiane et les quartiles (Q1–Q3).

La concordance inter-observateur a été évaluée en comparant la classification binaire (présence/absence) du signe sur l'ensemble des lésions et en décrivant le taux d'accord global entre les deux lecteurs par le coefficient simple de Kappa de Cohen. Les discordances entre les deux évaluations ont été décrites par le test de McNemar.

Pour l'étude des facteurs corrélés à la présence ou non du rehaussement en flammèche, la population était divisée en 2 groupes (présence / absence de rehaussement en flammèche) en ne tenant compte que de l'analyse du radiologue sénior pour ce critère. Les facteurs épidémiologiques et radiologiques mis en corrélation avec le signe de la flammèche étaient relevés par le radiologue junior.

Les variables qualitatives (sexe, antécédents tumoraux, type histologique, localisation tumorale, versant tumoral, stratification de l'œdème péri-lésionnel, sous-types de métastases) ont été comparées entre les groupes à l'aide du test du χ^2 lorsque les conditions d'application étaient remplies (effectifs théoriques suffisants) ou, à défaut, du test exact de Fisher.

Les variables quantitatives (âge, surface de la lésion) ont été comparées entre les deux groupes à l'aide d'un test non paramétrique de Wilcoxon (test de Mann–Whitney), compte tenu de la distribution des données.

Les analyses ont été réalisées en complétude de cas, sans imputation des données manquantes ; le nombre de valeurs manquantes est rapporté pour chaque variable.

h. Significativité

L'ensemble des tests statistiques ont été bilatéraux, avec un seuil de significativité fixé à $p < 0,05$.

III) RESULTATS

a. Analyse descriptive globale des patients à l'inclusion

Après exclusion des patients aux antécédents d'irradiation cérébrale et des patients dont le résultat anatomopathologique est différent de glioblastome ou métastase cérébrale, 171 patients ont été inclus dans la cohorte (figure 1).

Les métastases cérébrales représentent l'étiologie dominante des lésions étudiées (66 %), avec une nette prédominance des métastases de cancer pulmonaire (42 % de l'ensemble des tumeurs).

L'âge moyen des patients inclus est de 62 ans avec un sex-ratio masculin à 2/1.

Plus de la moitié des patients n'ont pas d'antécédents de tumeur extra-cérébrale connue au moment de la découverte de la tumeur cérébrale (tableau 1).

La localisation de la lésion cérébrale est supratentorielle dans près de 80 % des cas et sa surface moyenne est estimée à 1434 mm².

Le rehaussement en flammèche est décrit dans 16 % des cas par le radiologue sénior et dans 23 % des cas par le radiologue junior.

Quand le RF est présent, on le localise sur le versant tumoral profond au moins 2,5 fois plus que sur le versant superficiel.

Plus de 90 % de ces lésions sont associées à de l'œdème péri-lésionnel, dont au moins 2/3 est de grande abondance (tableau 2).

Figure 4 : Flow-chart des patients inclus

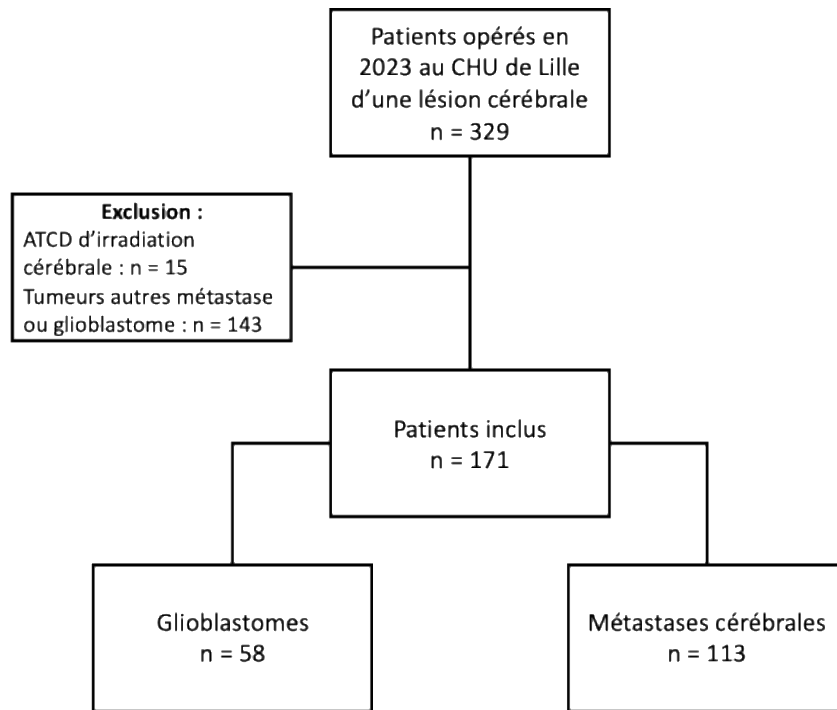


Tableau 1 : Caractéristiques de la population

Caractéristiques de la population	Population [nombre (%)]
N	171
Age (années ; médiane)	63
Sexe (M/F)	110 (64) / 61 (36)
Antécédent de tumeur primitive extra-cérébrale au moment du diagnostic de tumeur cérébrale (oui/non)	81 (47) / 90 (53)
Type histologique	
Glioblastome	58 (34)
Métastase cérébrale	113 (66)
Sous-type histologique	
Glioblastome	58 (34)
Métastase de cancer pulmonaire	72 (42)
Métastase de mélanome	12 (7)
Métastase d'adénocarcinome mammaire	8 (5)
Métastase d'adénocarcinome colique	7 (4)
Autres	14 (8)

Tableau 2 : Caractéristiques des tumeurs

Caractéristiques des tumeurs	Population [nombre (%)]
N	171
Localisation de la lésion (infra/supra-tentorielle)	35 (20) / 136 (80)
Surface de la lésion (mm² ; médiane)	1218
Présence du rehaussement en flammèche, analysé par sénior (oui/non)	28 (16) / 143 (84)
Présence du rehaussement en flammèche, analysé par junior (oui/ non)	39 (23) / 132 (77)
Versant tumoral porteur du rehaussement en flammèche	
Pas de RF présent	121 (71)
Versant profond	36 (21)
Versant superficiel	14 (8)
Stratification de l'abondance de l'œdème péri-lésionnel	
Absence	16 (9)
Abondance modérée	48 (28)
Grande abondance	107 (63)

b. Concordance inter-observateur de la positivité du rehaussement en flammèche

Sur les 171 lésions analysées, le radiologue sénior a décrit un rehaussement en flammèche dans 28 cas (16,4 %), tandis que le radiologue junior l'a identifié dans 39 cas (22,8 %).

Les deux lecteurs sont en accord sur la présence du signe dans 28 lésions et sur son absence dans 132 lésions, soit un taux d'accord global de 93,6 % (160/171).

Les 11 désaccords correspondent uniquement à des cas jugés négatifs par le sénior et positifs par le junior ; il n'y avait aucun cas où le sénior a décrit un rehaussement en flammèche et pas le junior (Tableau 3).

Le test de McNemar a mis en évidence une asymétrie des discordances, qui suggère une tendance du radiologue junior à sur-diagnostiquer le rehaussement en flammèche par rapport au sénior.

En prenant la lecture du radiologue sénior comme référence, la sensibilité du junior pour le diagnostic de rehaussement en flammèche était de 100 % (28/28) et la spécificité de 92,3 % (132/143). La valeur prédictive positive était de 71,8 % (28/39) et la valeur prédictive négative de 100 % (132/132) (Tableau 4).

Le coefficient kappa calculé pour la concordance entre les deux observateurs est de 0,80, traduisant une concordance inter-observateur élevée, classiquement considérée comme « substantielle » à « presque parfaite » (Tableau 5).

Tableau 3 : Tableau de contingence

	Rehaussement présent (junior)	Rehaussement absent (junior)	Total
Présence (sénior)	28	0	28
Absence (sénior)	11	132	143
Total	39	132	171

Tableau 4 : Tableau de performance diagnostique

Indicateur	Formule	Valeur
Sensibilité	$VP / (VP + FN)$	100 %
Spécificité	$VN / (VN + FP)$	92.3 %
Valeur prédictive positive (VPP)	$VP / (VP + FP)$	71.8 %
Valeur prédictive négative (VPN)	$VN / (VN + FN)$	100 %
Exactitude (Accuracy)	$(VP + VN) / N$	93.6 %

Tableau 5 : Tests de concordance

Test de McNemar			Coefficient Kappa de Cohen			
χ^2	DF	Pr > χ^2	Probabilité	Erreur Standard	Intervalle de confiance à 95%	
11.000	1	0.0009	0.7972	0.0579	0.6836	0.9107

c. Association entre rehaussement en flammèche et type histologique de la tumeur

Parmi les 28 lésions présentant un rehaussement en flammèche selon le radiologue sénior, 6 (21,4 %) étaient des glioblastomes et 22 (78,6 %) des métastases.

Ainsi, la fréquence du rehaussement en flammèche était de 10,3 % (6/58) chez les glioblastomes contre 19,5 % (22/113) chez les métastases (Tableau 6).

Le test du χ^2 réalisé dans cette étude ne met pas en évidence d'association statistiquement significative entre la présence d'un rehaussement en flammèche et le type histologique ($p = 0,13$).

Tableau 6 : Association statistique entre le rehaussement en flammèche avec les caractéristiques de la population et des tumeurs

Caractéristiques des tumeurs	Présence du rehaussement en flammèche (analysé par sénior) [nombre (%)]		Test	p-value
	OUI	NON		
N	28	143		
Type histologique			χ^2	0.13
Glioblastome	6 (21)	52 (36)		
Métastase cérébrale	22 (79)	91 (64)		
Localisation de la lésion (infra/supra-tentorielle)	4 (2) / 24 (14)	31 (18) / 112 (66)	χ^2	0.53
Sexe (M/F)	17 (61) / 11 (39)	93 (65) / 50 (35)	χ^2	0.66
Surface (mm²; médiane)	1061	1330	Wilcoxon	0.076
Stadification de l'abondance de l'œdème péri-lésionnel			χ^2	<0.001
Absence	0 (0)	16 (11)		
Abondance modérée	1 (4)	47 (33)		
Grande abondance	27 (96)	80 (56)		
Sous-type histologique			Fisher	1.00
Métastase de cancer pulmonaire	15 (63)	57 (63)		
Métastase de mélanome	2 (9.1)	10 (11)		
Métastase d'adénocarcinome mammaire	1 (4.5)	7 (8)		
Métastase d'adénocarcinome colique	1 (5)	6 (7)		
Autres	3 (14)	11 (12)		

d. Autres associations étudiées

- Localisation infra ou supra tentorielle

Concernant la localisation tumorale, 35/171 lésions (20,5 %) étaient situées en région infra-tentorielle et 136/171 (79,5 %) en région supra-tentorielle.

Parmi les 28 lésions présentant un rehaussement en flammèche, 4 (14,3 %) étaient infra-tentorielles et 24 (85,7 %) supra-tentorielles, correspondant à une fréquence de rehaussement en flammèche de 11,4 % (4/35) en localisation infra-tentorielle et de 17,6 % (24/136) en localisation supra-tentorielle (Tableau 6).

Le test du χ^2 n'a pas montré d'association statistiquement significative entre la présence d'un rehaussement en flammèche et la localisation de la tumeur ($\chi^2 = 0,40$, ddl = 1, p = 0,53).

- Sexe

Dans notre étude, 110/171 lésions (64,3 %) survenaient chez des patients de sexe masculin et 61/171 (35,7 %) chez des patientes de sexe féminin.

Parmi les 28 lésions présentant un rehaussement en flammèche, 17 (60,7 %) concernaient des patients de sexe masculin et 11 (39,3 %) des patientes (Tableau 6).

Le test du χ^2 n'a pas montré d'association statistiquement significative entre la présence d'un rehaussement en flammèche et le sexe (p = 0,66).

- Œdème péri-lésionnel

L'abondance de l'œdème péri-lésionnel, stratifiée en trois catégories ordinales, est globalement répartie comme suit : 16/171 lésions (9,4 %) sans œdème (catégorie 1), 48 (28,1 %) avec un œdème d'abondance modérée (catégorie 2) et 107 (62,6 %) avec un œdème de grande abondance (catégorie 3).

Parmi les 28 lésions présentant un rehaussement en flammèche, 27 (96,4 %) sont classées dans la catégorie 3 et une seule (3,6 %) dans la catégorie 2, aucune lésion n'étant classée en catégorie 1 (Tableau 6).

Le test du χ^2 confirme cette association avec une p-valeur < 0,001, indiquant que, dans cette cohorte, le rehaussement en flammèche survient préférentiellement dans les lésions entourées d'un œdème marqué.

- Surface de la lésion

La surface tumorale médiane de l'ensemble des lésions était de 1218 mm² (Q1–Q3 : 754–1872 mm²), pour une moyenne de 1434 ± 955,3 mm².

Dans le groupe avec rehaussement en flammèche (n = 28), la surface moyenne était de 1104 ± 585,0 mm², avec une médiane à 1061 mm² (Q1–Q3 : 759–1266 mm²) et des valeurs extrêmes comprises entre 288 et 2772 mm².

Dans le groupe sans rehaussement (n = 143), la surface moyenne était plus élevée, à 1499 ± 1001 mm², avec une médiane de 1330 mm² (Q1–Q3 : 754–2028 mm²) et un intervalle 105–5727 mm².

On observait ainsi une tendance à des lésions de taille légèrement plus modeste dans le groupe avec rehaussement en flammèche, mais cette différence n'atteignait pas le seuil de significativité statistique (test de Wilcoxon, p = 0,076) (Tableau 6).

- Sous-type histologique des métastases

Dans ce sous-groupe de 22 métastases avec rehaussement en flammèche, 15 (68,2 %) sont des métastases de cancer pulmonaire, 2 (9,1 %) des métastases de mélanome, 1 (4,5 %) de métastase d'adénocarcinome mammaire, 1 (4,5 %) de métastase d'adénocarcinome colique et 3 (13,6 %) d'autres types de métastases.

Dans le groupe sans rehaussement en flammèche, sur les 91 métastases : 57 (62,6 %) sont des métastases de cancer pulmonaire, 10 (11,0 %) des métastases de mélanome, 7 (7,7 %) des métastases d'adénocarcinome mammaire, 6 (6,6 %) des métastases d'adénocarcinome colique et 11 (12,1 %) d'autres types de métastases.

Le test exact de Fisher ne montre pas d'association significative entre la présence d'un rehaussement en flammèche et le sous-type histologique des métastases ($p = 1,00$) (Tableau 6).

e. Association entre le rehaussement en flammèche analysé par le junior et le type histologique

Pour aller plus loin, nous avons étudié le lien entre la présence d'un rehaussement en flammèche analysé par le radiologue junior et le type histologique ; là encore nous n'objectivons pas de différence statistiquement significative.

Le rehaussement était observé chez 15,5 % des glioblastomes (9/58) et 26,5 % des métastases cérébrales (30/113).

Le test du χ^2 ne montre pas d'association significative entre ces deux variables ($\chi^2 = 2,06$ avec correction de Yates, $p = 0,15$) (Tableau 7).

Tableau 2 : Association de la présence du rehaussement en flammèche avec le type histologique, analysé par le junior

Type histologique	Rehaussement présent (n = 39)	Rehaussement absent (n = 132)	Total
Glioblastome	9	49	58
Métastase cérébrale	30	83	113
Total	39	132	171

IV) DISCUSSION

a. Résultats principaux

Sur cette cohorte rétrospective de 171 tumeurs cérébrales de l'adulte opérées durant l'année 2023, nous avons pu observer une très bonne reproductibilité dans la positivité du signe de la flammèche entre un radiologue sénior et un radiologue junior.

Par ailleurs, nous n'avons pas pu mettre en évidence d'association statistique significative entre le rehaussement en flammèche et le type histologique, la localisation sus ou sous tentorielle, le sexe du patient, la taille de la lésion et le sous-type histologique de métastase cérébrale.

En revanche, nous avons également mis en évidence une association statistique entre la présence du rehaussement en flammèche et la présence d'un œdème péri-lésionnel de grande abondance.

b. Discussion des résultats

Dans notre étude, le signe de la flammèche apparaît comme un marqueur intéressant mais, à ce stade, insuffisant pour discriminer de manière fiable les métastases cérébrales des glioblastomes ($p = 0.13$).

Un élément particulièrement encourageant pour une éventuelle utilisation en pratique est la très bonne reproductibilité inter-observateur de la détection du rehaussement en flammèche (coefficient kappa = 0.80).

Cela va en faveur de la reproductibilité de ce signe, qui bien que pas encore suffisamment discriminant, est aisément distingué du pattern classique de rehaussement. La légère tendance du lecteur junior à sur-diagnostiquer le signe (quelques faux positifs) est un phénomène attendu pour un lecteur en cours d'apprentissage, et pourrait être corrigée par une formation ciblée et l'usage d'exemples pédagogiques. Cette bonne reproductibilité est un atout majeur en faveur d'une future intégration du rehaussement en flammèche comme critère diagnostique ou dans des grilles de lecture semi-quantifiées.

Aussi, comme déjà abordé précédemment, le signe de la flammèche nécessite une séquence T1 après injection de produit de contraste gadoliné. Cette séquence fait partie du protocole minimum recommandé pour l'exploration des tumeurs cérébrales (1).

Par conséquent, c'est un signe disponible sur toute exploration initiale de caractérisation de tumeur cérébrale, réalisée en 2026.

Un autre résultat marquant est l'association significative entre la présence du signe de la flammèche et la présence d'un œdème péri-lésionnel marqué ($p < 0.001$).

Dans notre étude, nous avons observé que l'abondance de l'œdème péri-lésionnel est globalement élevée (63 % des tumeurs), avec une tendance de fréquence plus grande dans les métastases (66 %) que dans les glioblastomes (55 %). Cela corrobore les résultats de la littérature (38,39).

On peut ainsi imaginer que la présence d'un RF est issue des mêmes mécanismes physiopathologiques que l'œdème vasogénique. En effet, dans les tumeurs cérébrales, l'œdème périlésionnel est principalement vasogénique, est lié d'une part à la rupture de la barrière hémato-encéphalique sous l'effet de médiateurs tels que le VEGF, avec extravasation de protéines et d'eau dans le parenchyme, mais d'autre part à l'angiogenèse (69,70).

Pour les sujets de notre étude ayant réalisé des séquences de perfusion, le rehaussement en flammèche correspondait à de la rupture de barrière hémato-encéphalique.

Partant du postulat que ces phénomènes sont majoritairement présents dans les métastases cérébrales et que nous avons montré qu'un œdème péri-lésionnel de grande abondance est statistiquement associé à un RF, le signe de la flammèche pourrait être envisagé comme le stade ultime d'un continuum de l'œdème vasogénique péri-lésionnel.

A la lumière des résultats de notre étude, la présence d'un RF étant associé à un œdème péri-tumoral de grande abondance, il pourrait avoir un intérêt pronostique (comme signe de gravité) ou thérapeutique (pour guider la prise en charge neurochirurgicale).

c. Discussions de la méthode

- Forces de l'étude

Cette étude présente plusieurs atouts méthodologiques importants.

Elle repose d'abord sur un effectif conséquent (n = 171) de patients, ce qui représente un effectif nettement plus important que la plupart des séries publiées sur ce type de thématique, dont les effectifs dépassent rarement les 50 patients et exceptionnellement les 100.

La population est bien caractérisée, avec une confirmation histo-moléculaire systématique dans un centre expert unique, garantissant la fiabilité de la référence diagnostique.

Aussi, cette cohorte a été sélectionnée sur une période d'inclusion courte (une seule année ; 2023), ce qui limite l'hétérogénéité liée aux évolutions de pratiques chirurgicales ou d'imagerie.

Le rehaussement en flammèche est défini de manière simple et opérationnelle sur des séquences standards de routine et évalué par une double lecture indépendante, en aveugle, avec une excellente reproductibilité inter-observateur, ce qui plaide pour un signe facilement transposable en pratique, y compris par des radiologues moins expérimentés.

Les observateurs étaient également en aveugle des résultats anatomopathologiques.

Lors de la mesure de la taille des lésions, nous avons utilisé un calcul approximatif de surface utilisant le produit des deux plus grands axes orthogonaux, ce qui simplifie la mesure, améliore la reproductibilité inter-lecteurs et permet une comparaison homogène entre toutes les tumeurs.

L'analyse statistique a été menée par un biostatisticien professionnel et ne comptabilise aucune donnée manquante.

Enfin, le fait que les IRM proviennent de machines et de centres variés rapproche les conditions de celles de la vraie vie clinique et renforce la généralisabilité potentielle des résultats.

- Limites de l'étude

Cette étude présente néanmoins plusieurs limites.

Son caractère rétrospectif et monocentrique l'expose à des biais de sélection et ne permet pas de contrôler de manière prospective les paramètres d'acquisition IRM ni le délai IRM-chirurgie.

La restriction aux seules lésions opérées conduit à une population sélectionnée, non représentative de l'ensemble des tumeurs cérébrales, avec une répartition étiologique qui ne reflète pas exactement l'épidémiologie réelle.

Le rehaussement en flammèche reste un critère essentiellement subjectif, susceptible de variabilité malgré la bonne concordance observée, d'autant que les conditions d'imagerie sont hétérogènes (machines, protocoles, timing post-gadolinium).

De même, l'abondance de l'œdème péri-lésionnel a été stratifiée en trois catégories subjectives (absence, modéré, important) sans recours à une mesure quantitative (type EMR), ce qui peut introduire une part de variabilité et limite la comparaison directe avec certaines séries de la littérature.

Le nombre relativement limité de lésions présentant un rehaussement en flammèche réduit la puissance pour des analyses fines.

Enfin, la méthodologie pour évaluer la taille lésionnelle n'est qu'une approximation de sa surface, qui surestime la taille réelle.

d. Perspectives

Nous pouvons imaginer qu'en étendant le nombre de la population à 2 ou 3 années nous pourrions obtenir une puissance suffisante pour prouver la pertinence diagnostique du signe de la flammèche.

Il serait également pertinent de réévaluer l'association entre le signe de la flammèche et l'œdème péri-lésionnel, en utilisant cette fois-ci une méthode plus reproductible de type EMR.

Enfin, nous pourrions également évaluer l'association pronostique du signe de la flammèche, dans la continuité des travaux de Blazquaz et al (15).

V) CONCLUSION

Dans notre étude, le signe de la flammèche apparaît comme un marqueur intéressant mais, à ce stade, insuffisant pour discriminer de manière fiable les métastases cérébrales des glioblastomes.

Une seconde étude avec élargissement de la cohorte est en cours pour tenter de prouver le caractère discriminant de ce signe.

Si le RF réussit à devenir significatif, Il pourrait trouver sa place non pas comme critère isolé, mais comme composante d'un faisceau d'arguments radiologiques, éventuellement intégré dans des modèles multivariés ou des scores diagnostiques combinant imagerie conventionnelle, imagerie avancée et données cliniques.

Enfin, le signe de la flammèche semble être associé avec un profil inflammatoire vasculaire de l'environnement tumoral, ce qui pourrait avoir un impact pronostique et thérapeutique, en association avec les techniques d'imagerie avancée.

BIBLIOGRAPHIE

1. Le Rhun E, Guckenberger M, Smits M, Dummer R, Bachelot T, Sahm F, et al. EANO–ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours. *Ann Oncol.* nov 2021;32(11):1332-47. doi:10.1016/j.annonc.2021.07.016
2. Stupp R, Brada M, Van Den Bent MJ, Tonn JC, Pentheroudakis G. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* sept 2014;25:iii93-101. doi:10.1093/annonc/mdu050
3. Weller M, Van Den Bent M, Preusser M, Le Rhun E, Tonn JC, Minniti G, et al. EANO guidelines on the diagnosis and treatment of diffuse gliomas of adulthood. *Nat Rev Clin Oncol.* mars 2021;18(3):170-86. doi:10.1038/s41571-020-00447-z
4. Sacks P, Rahman M. Epidemiology of Brain Metastases. *Neurosurg Clin N Am.* oct 2020;31(4):481-8. doi:10.1016/j.nec.2020.06.001
5. Achrol AS, Rennert RC, Anders C, Soffiatti R, Ahluwalia MS, Nayak L, et al. Brain metastases. *Nat Rev Dis Primer.* 17 janv 2019;5(1):5. doi:10.1038/s41572-018-0055-y
6. Lamba N, Wen PY, Aizer AA. Epidemiology of brain metastases and leptomeningeal disease. *Neuro-Oncol.* 1 sept 2021;23(9):1447-56. doi:10.1093/neuonc/noab101
7. Singh R, Stoltzfus KC, Chen H, Louie AV, Lehrer EJ, Horn SR, et al. Epidemiology of synchronous brain metastases. *Neuro-Oncol Adv.* 2020;2(1):vdaa041. doi:10.1093/oaajnl/vdaa041 PubMed PMID: 32363344; PubMed Central PMCID: PMC7182307.
8. Parker M, Jiang K, Rincon-Torroella J, Materi J, Azad TD, Kamson DO, et al. Epidemiological trends, prognostic factors, and survival outcomes of synchronous brain metastases from 2015 to 2019: a population-based study. *Neuro-Oncol Adv.* 1 janv 2023;5(1):vdad015. doi:10.1093/oaajnl/vdad015
9. Füreder LM, Widhalm G, Gatterbauer B, Dieckmann K, Hainfellner JA, Bartsch R, et al. Brain metastases as first manifestation of advanced cancer: exploratory analysis of 459 patients at a tertiary care center. *Clin Exp Metastasis.* 1 déc 2018;35(8):727-38. doi:10.1007/s10585-018-9947-1
10. Navarro-Olvera JL, Ariñez-Barahona E, Esqueda-Liquidano MA, Muñoz-Cobos A. Brain metastases: Literature review. *Rev Médica Hosp Gen México.* 1 janv 2017;80(1):60-6. doi:10.1016/j.hgmx.2016.04.006
11. Balestrino R, Rudà R, Soffiatti R. Brain Metastasis from Unknown Primary Tumour: Moving from Old Retrospective Studies to Clinical Trials on Targeted Agents. *Cancers.* nov 2020;12(11):3350. doi:10.3390/cancers12113350
12. Srinivasan ES, Tan AC, Anders CK, Pendergast AM, Sipkins DA, Ashley DM, et al. Salting the Soil: Targeting the Microenvironment of Brain Metastases. *Mol Cancer Ther.* 1 mars 2021;20(3):455-66. doi:10.1158/1535-7163.MCT-20-0579

13. Zakaria R, Platt-Higgins A, Rathi N, Radon M, Das S, Das K, et al. T-Cell Densities in Brain Metastases Are Associated with Patient Survival Times and Diffusion Tensor MRI Changes. *Cancer Res.* 1 févr 2018;78(3):610-6. doi:10.1158/0008-5472.CAN-17-1720
14. Derks SHAE, Van Der Veldt AAM, Smits M. Brain metastases: the role of clinical imaging. *Br J Radiol.* 1 févr 2022;95(1130):20210944. doi:10.1259/bjr.20210944
15. Blazquez R, Proescholdt MA, Klausner M, Schebesch KM, Doenitz C, Heudobler D, et al. Breakouts—A Radiological Sign of Poor Prognosis in Patients With Brain Metastases. *Front Oncol.* 4 avr 2022;12:849880. doi:10.3389/fonc.2022.849880
16. Fink KR, Fink JR. Imaging of brain metastases. *Surg Neurol Int.* 2 mai 2013;4(Suppl 4):S209-19. doi:10.4103/2152-7806.111298 PubMed PMID: 23717792; PubMed Central PMCID: PMC3656556.
17. Scola E, Del Vecchio G, Busto G, Bianchi A, Desideri I, Gadda D, et al. Conventional and Advanced Magnetic Resonance Imaging Assessment of Non-Enhancing Peritumoral Area in Brain Tumor. *Cancers.* 30 mai 2023;15(11):2992. doi:10.3390/cancers15112992 PubMed PMID: 37296953; PubMed Central PMCID: PMC10252005.
18. Zhu D, Shao Y, Yang Z, Cheng A, Xi Q, Liang X, et al. Magnetic resonance imaging characteristics of brain metastases in small cell lung cancer. *Cancer Med.* 2023;12(14):15199-206. doi:10.1002/cam4.6206
19. Tong E, McCullagh KL, Iv M. Advanced Imaging of Brain Metastases: From Augmenting Visualization and Improving Diagnosis to Evaluating Treatment Response. *Front Neurol.* 15 avr 2020;11:270. doi:10.3389/fneur.2020.00270 PubMed PMID: 32351445; PubMed Central PMCID: PMC7174761.
20. Bilgin EY, Ünal Ö, Çiledağ N. The Relationship of T2 Hypointensity and Diffusion Restriction of Brain Metastases with the Presence and Amount of Vasogenic Edema in Magnetic Resonance Imaging [Internet]. In Review; 2022 [cité 12 nov 2025]. Disponible sur: <https://www.researchsquare.com/article/rs-1649107/v1> doi:10.21203/rs.3.rs-1649107/v1
21. Calluaud G, Terrier LM, Mathon B, Destrieux C, Velut S, François P, et al. Peritumoral Edema/Tumor Volume Ratio: A Strong Survival Predictor for Posterior Fossa Metastases. *Neurosurgery.* juill 2019;85(1):117-25. doi:10.1093/neuros/nyy222
22. Louis DN, Perry A, Wesseling P, Brat DJ, Cree IA, Figarella-Branger D, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-Oncol.* 29 juin 2021;23(8):1231-51. doi:10.1093/neuonc/noab106 PubMed PMID: 34185076; PubMed Central PMCID: PMC8328013.
23. Price M, Ballard C, Benedetti J, Neff C, Cioffi G, Waite KA, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2017-2021. *Neuro-Oncol.* 6 oct 2024;26(Supplement_6):vi1-85. doi:10.1093/neuonc/noae145 PubMed PMID: 39371035; PubMed Central PMCID: PMC11456825.
24. Zoghbi M, Moussa MJ, Dagher J, Haroun E, Qdaisat A, Singer ED, et al. Brain Metastasis in the Emergency Department: Epidemiology, Presentation, Investigations, and Management. *Cancers.* janv 2024;16(14):2583. doi:10.3390/cancers16142583

25. Price M, Ballard CAP, Benedetti JR, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS, Ostrom QT. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2018–2022. *Neuro-Oncol.* 14 oct 2025;27(Supplement_4):iv1-66. doi:10.1093/neuonc/noaf194
26. Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de González A, Inskip PD, Johnson KJ, Rajaraman P. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro-Oncol.* nov 2012;14(11):1316-24. doi:10.1093/neuonc/nos208 PubMed PMID: 22952197; PubMed Central PMCID: PMC3480263.
27. Lopes J, Baudin C, Leuraud K, Klokov D, Bernier MO. Ionizing radiation exposure during adulthood and risk of developing central nervous system tumors: systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 28 sept 2022;12(1):16209. doi:10.1038/s41598-022-20462-7
28. Therapeutic Strategies for Gliomas Associated With Cancer Predisposition Syndromes | JCO Precision Oncology [Internet]. [cité 12 nov 2025]. Disponible sur: <https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/PO.23.00442>
29. Stupp R, Mason WP, Bent MJ van den, Weller M, Fisher B, Taphoorn MJB, et al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. *N Engl J Med.* 10 mars 2005;352(10):987-96. doi:10.1056/NEJMoa043330
30. Gue R, Lakhani DA. The 2021 World Health Organization Central Nervous System Tumor Classification: The Spectrum of Diffuse Gliomas. *Biomedicines.* 18 juin 2024;12(6):1349. doi:10.3390/biomedicines12061349 PubMed PMID: 38927556; PubMed Central PMCID: PMC11202067.
31. Cha S, Lupo JM, Chen MH, Lamborn KR, McDermott MW, Berger MS, et al. Differentiation of Glioblastoma Multiforme and Single Brain Metastasis by Peak Height and Percentage of Signal Intensity Recovery Derived from Dynamic Susceptibility-Weighted Contrast-Enhanced Perfusion MR Imaging. *Am J Neuroradiol.* 1 juin 2007;28(6):1078-84. doi:10.3174/ajnr.A0484 PubMed PMID: 17569962.
32. Neska-Matuszewska M, Bladowska J, Szaśiadek M, Zimny A. Differentiation of glioblastoma multiforme, metastases and primary central nervous system lymphomas using multiparametric perfusion and diffusion MR imaging of a tumor core and a peritumoral zone—Searching for a practical approach. *PLOS ONE.* 17 janv 2018;13(1):e0191341. doi:10.1371/journal.pone.0191341
33. Kong LW, Chen J, Zhao H, Yao K, Fang SY, Wang Z, et al. Intratumoral Susceptibility Signals Reflect Biomarker Status in Gliomas. *Sci Rep.* 19 nov 2019;9(1):17080. doi:10.1038/s41598-019-53629-w
34. Cataldi S, Feraco P, Marrale M, Alongi P, Geraci L, La Grutta L, et al. Intra-tumoral susceptibility signals in brain gliomas: where do we stand? *Front Radiol.* 20 févr 2025;5:1546069. doi:10.3389/fradi.2025.1546069 PubMed PMID: 40052095; PubMed Central PMCID: PMC11882858.
35. Kuchcinski G. Apport de la perfusion T1 pour le bilan initial et le suivi thérapeutique des métastases cérébrales de cancer du poumon. [FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG]: UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE; 2014.

36. Badve C, Nirappal A, Lo S, Orringer DA, Olson JJ. Congress of neurological surgeons systematic review and evidence-based guidelines for the role of imaging in newly diagnosed WHO grade II diffuse glioma in adults: update. *J Neurooncol.* 1 août 2025;174(1):7-52. doi:10.1007/s11060-025-05043-8
37. Muccio CF, Tedeschi E, Ugga L, Cuocolo R, Esposito G, Caranci F. Solitary Cerebral Metastases vs . High-grade Gliomas: Usefulness of Two MRI Signs in the Differential Diagnosis. *Anticancer Res.* sept 2019;39(9):4905-9. doi:10.21873/anticancer.13677
38. Bilgin EY, Ünal Ö. Differentiation of glioblastoma, brain metastases and central nervous system lymphomas using amount of vasogenic edema and diffusion MR imaging of tumor core and peritumoral zone- Searching for a practical approach: Differential diagnosis of solitary malignant brain tumors with MRI findings. *J Surg Med.* 17 juill 2023;7(7):416-20. doi:10.28982/josam.7504
39. Jung BY, Lee EJ, Bae JM, Choi YJ, Lee EK, Kim DB. Differentiation between Glioblastoma and Solitary Metastasis: Morphologic Assessment by Conventional Brain MR Imaging and Diffusion-Weighted Imaging. *Investig Magn Reson Imaging.* 1 mars 2021;25(1):23-34. doi:10.13104/imri.2021.25.1.23
40. Zakaria R, Das K, Radon M, Bhojak M, Rudland PR, Sluming V, et al. Diffusion-weighted MRI characteristics of the cerebral metastasis to brain boundary predicts patient outcomes. *BMC Med Imaging.* déc 2014;14(1):26. doi:10.1186/1471-2342-14-26
41. Holly KS, Barker BJ, Murcia D, Bennett R, Kalakoti P, Ledbetter C, et al. High-grade Gliomas Exhibit Higher Peritumoral Fractional Anisotropy and Lower Mean Diffusivity than Intracranial Metastases. *Front Surg.* 10 avr 2017;4. doi:10.3389/fsurg.2017.00018
42. Efficient optimization of chemical exchange saturation transfer MRI at 7 T using universal pulses and virtual observation points - Delebarre - 2023 - *Magnetic Resonance in Medicine* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 17 nov 2025]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mrm.29617>
43. Chen L, Li T, Li Y, Zhang J, Li S, Zhu L, et al. Combining amide proton transfer-weighted and arterial spin labeling imaging to differentiate solitary brain metastases from glioblastomas. *Magn Reson Imaging.* 1 oct 2023;102:96-102. doi:10.1016/j.mri.2023.05.004
44. Knutsson M, Salomonsson T, Durmo F, Johansson ER, Seidemo A, Lätt J, et al. Differentiation between glioblastoma and solitary brain metastases using perfusion and amide proton transfer weighted MRI. *Front Neurosci.* 5 févr 2025;19:1533799. doi:10.3389/fnins.2025.1533799 PubMed PMID: 39975970; PubMed Central PMCID: PMC11836003.
45. Su Y, Wang J, Guo J, Liu X, Yang X, Cheng R, et al. Bi-exponential diffusion-weighted imaging for differentiating high-grade gliomas from solitary brain metastases: a VOI-based histogram analysis. *Sci Rep.* 30 déc 2024;14(1):31909. doi:10.1038/s41598-024-83452-x
46. Song S, Zhao J, Zhang P, Su H, Sui Q, Zhou X, et al. Intravoxel incoherent motion diffusion weighted imaging of high-grade gliomas and brain metastases: efficacy in preoperative differentiation.
47. Gao E, Gao A, Kung WK, Shi L, Bai J, Zhao G, et al. Histogram analysis based on diffusion kurtosis imaging: Differentiating glioblastoma multiforme from single brain metastasis and comparing the

- diagnostic performance of two region of interest placements. *Eur J Radiol.* 1 févr 2022;147. doi:10.1016/j.ejrad.2021.110104 PubMed PMID: 34972059.
48. Zerweck L, Würtemberger U, Klose U, Reisert M, Richter V, Nägele T, et al. Performance Comparison of Diffusion Kurtosis Imaging (DKI), Neurite Orientation Dispersion and Density Imaging (NODDI), and Diffusion Microstructure Imaging (DMI) in Predicting Adult-Type Glioma Subtype—A Pilot Study. *Cancers.* janv 2025;17(5):876. doi:10.3390/cancers17050876
49. Rykken JB, Diehn FE, Hunt CH, Eckel LJ, Schwartz KM, Kaufmann TJ, et al. Rim and Flame Signs: Postgadolinium MRI Findings Specific for Non-CNS Intramedullary Spinal Cord Metastases. *Am J Neuroradiol.* avr 2013;34(4):908-15. doi:10.3174/ajnr.A3292
50. Sahm F, Brandner S, Bertero L, Capper D, French PJ, Figarella-Branger D, et al. Molecular diagnostic tools for the World Health Organization (WHO) 2021 classification of gliomas, glioneuronal and neuronal tumors; an EANO guideline. *Neuro-Oncol.* 3 oct 2023;25(10):1731-49. doi:10.1093/neuonc/noad100
51. NCCN [Internet]. [cité 13 nov 2025]. Guidelines Detail. Disponible sur: <https://www.nccn.org/guidelines/nccn-guidelines-navigator#>
52. Jung IH, Chang KW, Park SH, Moon JH, Kim EH, Jung HH, et al. Stereotactic biopsy for adult brainstem lesions: A surgical approach and its diagnostic value according to the 2016 World Health Organization Classification. *Cancer Med.* 2021;10(21):7514-24. doi:10.1002/cam4.4272
53. Qin F, Huang Z, Dong Q, Xu X, Lu T, Chen J, et al. Stereotactic biopsy for lesions in brainstem and deep brain: a single-center experience of 72 cases. *Braz J Med Biol Res.* 23 juill 2021;54(8):e11335. doi:10.1590/1414-431X2021e11335 PubMed PMID: 34320122; PubMed Central PMCID: PMC8302144.
54. Sankey EW, Tsvankin V, Grabowski MM, Nayar G, Batich KA, Risman A, et al. Operative and peri-operative considerations in the management of brain metastasis. *Cancer Med.* 2019;8(16):6809-31. doi:10.1002/cam4.2577
55. He L, He D, Qi Y, Zhou J, Yuan C, Chang H, et al. Stereotactic Biopsy for Brainstem Lesions: A Meta-analysis with Noncomparative Binary Data. *Cancer Control J Moffitt Cancer Cent.* 2021;28:10732748211059858. doi:10.1177/10732748211059858 PubMed PMID: 34875878; PubMed Central PMCID: PMC8670786.
56. Katzendobler S, Do A, Weller J, Dorostkar MM, Albert NL, Forbrig R, et al. Diagnostic Yield and Complication Rate of Stereotactic Biopsies in Precision Medicine of Gliomas. *Front Neurol.* 30 mars 2022;13:822362. doi:10.3389/fneur.2022.822362 PubMed PMID: 35432168; PubMed Central PMCID: PMC9005817.
57. Maia ACM, Malheiros SMF, da Rocha AJ, Stávale JN, Guimarães IF, Borges LRR, et al. Stereotactic biopsy guidance in adults with supratentorial nonenhancing gliomas: role of perfusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Neurosurg.* déc 2004;101(6):970-6. doi:10.3171/jns.2004.101.6.0970 PubMed PMID: 15597757.

58. Chaskis C, Stadnik T, Michotte A, Van Rompaey K, D'Haens J. Prognostic value of perfusion-weighted imaging in brain glioma: a prospective study. *Acta Neurochir (Wien)*. 1 mars 2006;148(3):277-85. doi:10.1007/s00701-005-0718-9
59. Lefranc M, Monet P, Desenclos C, Peltier J, Fichten A, Toussaint P, et al. Perfusion MRI as a neurosurgical tool for improved targeting in stereotactic tumor biopsies. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2012;90(4):240-7. doi:10.1159/000338092 PubMed PMID: 22699810.
60. Sato S, Dan M, Hata H, Miyasaka K, Hanihara M, Shibahara I, et al. Safe Stereotactic Biopsy for Basal Ganglia Lesions: Avoiding Injury to the Basal Perforating Arteries. *Stereotact Funct Neurosurg*. 28 août 2018;96(4):244-8. doi:10.1159/000492057
61. Zanello M, Debacker C, Moiraghi A, Peeters S, Roux A, Deboeuf L, et al. Use of MR signal intensity variations to highlight structures at risk along brain biopsy trajectories. *J Neurosurg*. 28 juill 2023;140(1):116-26. doi:10.3171/2023.5.JNS23263
62. Luna LP, Sherbaf FG, Sair HI, Mukherjee D, Oliveira IB, Köhler CA. Can Preoperative Mapping with Functional MRI Reduce Morbidity in Brain Tumor Resection? A Systematic Review and Meta-Analysis of 68 Observational Studies. *Radiology*. août 2021;300(2):338-49. doi:10.1148/radiol.2021204723
63. Armocida D, Bianconi A, Zancana G, Jiang T, Pesce A, Tartara F, et al. DTI fiber-tracking parameters adjacent to gliomas: the role of tract irregularity value in operative planning, resection, and outcome. *J Neurooncol*. 15 oct 2024;171(1):241. doi:10.1007/s11060-024-04848-3 PubMed PMID: 39404938.
64. Guberman GI, Balasubramaniam N, Wilson L, Maes EJP, Chen J, Luigi M, et al. Diffusion MRI Tractography to Reduce Risks of Postoperative Neurologic Deficits. *Neurology*. 11 nov 2025;105(9):e214145. doi:10.1212/WNL.0000000000214145
65. Kubben PL, ter Meulen KJ, Schijns OE, ter Laak-Poort MP, van Overbeeke JJ, Santbrink H van. Intraoperative MRI-guided resection of glioblastoma multiforme: a systematic review. *Lancet Oncol*. 1 oct 2011;12(11):1062-70. doi:10.1016/S1470-2045(11)70130-9
66. Senft C, Bink A, Franz K, Vatter H, Gasser T, Seifert V. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol*. 1 oct 2011;12(11):997-1003. doi:10.1016/S1470-2045(11)70196-6
67. Simões Padilla C, Ho VKY, Van Der Strate IH, Leenders WPJ, De Vos FYFL, Veldhuijzen Van Zanten SEM, et al. Prognostic factors among patients with brain metastases from cancer of unknown primary site. *J Neurooncol*. sept 2022;159(3):647-55. doi:10.1007/s11060-022-04106-4
68. Carmicheal J, Johnson KC, Neilsen BK, Shonka N, Zhang C, Baine M. Synchronous Double Primary Malignancy of Non-Small Cell Lung Cancer and Glioblastoma: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Oncol*. 13 févr 2025;18(1):330-8. doi:10.1159/000543770
69. Michinaga S, Koyama Y. Pathogenesis of Brain Edema and Investigation into Anti-Edema Drugs. *Int J Mol Sci*. 30 avr 2015;16(5):9949-75. doi:10.3390/ijms16059949 PubMed PMID: 25941935; PubMed Central PMCID: PMC4463627.
70. Stummer W. Mechanisms of tumor-related brain edema. *Neurosurg Focus*. mai 2007;22(5):1-7. doi:10.3171/foc.2007.22.5.9

AUTEUR : MAGAND Aymeric

Date de soutenance : 29/04/2026

Titre de la thèse : Le rehaussement en flammèche en IRM : un signe radiologique différentiel entre la métastase cérébrale et le glioblastome

Thèse - Médecine - Lille 2026

Cadre de classement : Médecine

DES + FST/option : Radiologie et imagerie médicale, option RIA

Mots-clés : métastase cérébrale, glioblastome, rehaussement, « flammèche »

Résumé :

Les métastases cérébrales et les glioblastomes représentent l'essentiel de l'étiologie des tumeurs cérébrales. Leurs pronostic et prise en charge diffèrent et nécessitent un diagnostic précis et précoce. Dans certaines situations, leurs caractéristiques en imagerie se chevauchent. Afin d'apporter un argument discriminant supplémentaire, nous avons analysé un type de rehaussement particulier présent sur certaines de ces tumeurs, dit « en flammèche ». Au total 171 patients ont été inclus, pour un âge moyen de 62 ans et une répartition masculine à 2/1. Les métastases cérébrales représentent l'étiologie dominante des lésions étudiées, avec une nette prédominance des métastases de cancer pulmonaire. Dans notre étude, le rehaussement « en flammèche » apparaît comme un marqueur intéressant mais, à ce stade, insuffisant pour discriminer de manière fiable les métastases cérébrales des glioblastomes ($p = 0.13$). Nous avons en revanche mis en évidence une bonne reproductibilité inter-observateur de ce signe (coefficient kappa = 0.80) et une association statistique forte entre ce type de prise de contraste et un œdème péri-lésionnel de grande abondance ($p < 0.001$).

Composition du Jury :

Président : Pr KUCHCINSKI Gregory

Assesseurs : Pr MAURAGE Claude-Alain ; Dre PECIU FLORIANU Lulia

Directeur de thèse : Dr VANNOD-MICHEL Quentin