



HAL
open science

Suivi en IRM des tumeurs desmoïdes : corrélations radio-cliniques

Anne Chanson

► **To cite this version:**

Anne Chanson. Suivi en IRM des tumeurs desmoïdes : corrélations radio-cliniques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2014. hal-01770605

HAL Id: hal-01770605

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01770605>

Submitted on 12 Feb 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Université de Lorraine
2014

Faculté de Médecine de Nancy
N°

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Dans le cadre du troisième cycle de Médecine spécialisée
par

Anne CHANSON

Le 24 septembre 2014

Suivi en IRM des Tumeurs Desmoïdes :

Corrélations radio-cliniques

Examineurs de la thèse :

M. A. Blum	Professeur	Président
M. JM. Vignaud	Professeur	Juge
M. F. Sirveaux	Professeur	Juge
M. F. Marchal	Professeur	Juge
M. P. Gondim Teixeira	Docteur en médecine	Juge



**UNIVERSITÉ
DE LORRAINE**



FACULTÉ de MÉDECINE
NANCY

**Président de l'Université de
Lorraine : Professeur Pierre
MUTZENHARDT**

Doyen

**de la Faculté de Médecine :
Professeur Henry COUDANE**

Vice-Doyen « Finances » : Professeur Marc BRAUN
Vice-Doyen « Formation permanente » : Professeur Hervé VESPIGNANI
Vice-Doyen « Vie étudiante » : M. Pierre-Olivier BRICE

Assesseurs :

- 1 ^{er} Cycle et délégué FMN Paces :	Docteur Mathias POUSSEL
- 2 ^{ème} Cycle :	Mme la Professeure Marie-Reine LOSSER
- 3 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
• « <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	Professeur Associé Paolo DI PATRIZIO
• « <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	Mme la Professeure I. CHARY-VALKENAERE
• « <i>Gestion DU – DIU</i> »	Professeur Bruno LEHEUP
- Plan campus :	Professeur Laurent BRESLER
- Ecole de chirurgie et nouvelles pédagogies :	Professeur Didier MAINARD
- Recherche :	Professeur Jacques HUBERT
- Relations Internationales :	Docteur Christophe NEMOS
- Mono appartenants, filières professionnalisantes :	Docteur Stéphane ZUILY
- Vie Universitaire et Commission vie Facultaire :	Mme la Docteure Frédérique CLAUDOT
- Affaires juridiques, modernisation et gestions partenaires externes:	Mme la Professeure Annick BARBAUD
- Réingénierie professions paramédicales :	Mme la Professeure Annick BARBAUD

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY

Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE

Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS

Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
 Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ

Oliéro GUERCI - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
 Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENING Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Claude SIMON - Danièle SOMMELET

Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT- Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Gérard BARROCHE Professeur Pierre BEY - Professeur Patrick BOISSEL

Professeur Michel BOULANGE –Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Jean-Pierre CRANCE
Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ - Professeure Simone GILGENKRANTZ Professeure Michèle KESSLER - Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD Professeur Michel PIERSON - Professeur Michel SCHMITT - Professeur Jean-François STOLTZ - Professeur Michel STRICKER Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeure Colette VIDAILHET - Professeur Michel VIDAILHET
Professeur Michel WAYOFF

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER -
Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeur François KOHLER – Professeure Eliane ALBUSSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT
Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (Génétiq

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT
Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Bruno LÉVY –
Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE
Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD - Professeur François SIRVEAUX – Professeur
Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Thierry FOLLIGUET

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie générale*)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (*Pédiatrie*)

Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

2^{ème} sous-section : (*Chirurgie infantile*)

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (*Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale*)

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (*Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale*)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (*Oto-rhino-laryngologie*)

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (*Ophthalmologie*)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeure Karine ANGIOI

3^{ème} sous-section : (*Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Professeur Walter BLONDEL

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN
Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Mathias POUSSEL – Docteure Silvia VARECHOVA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

3^{ème} sous-section : (Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales)

Docteure Sandrine HENARD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique))

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)

Docteure Françoise LAPICQUE – Docteur Nicolas GAMBIER – Docteur Julien SCALA-BERTOLA

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Docteure Laure JOLY

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

5^{ème} sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE

Madame Joëlle KIVITS

60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Monsieur Nick RAMALANJAONA

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE
Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE

Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale

Docteur Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume-Uni)
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)
Université de Wuhan (CHINE)
Professeur David ALPERS (2011)
Université de Washington (U.S.A)
Professeur Martin EXNER (2012)
Université de Bonn (ALLEMAGNE)

A notre Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Alain BLUM

Professeur de Radiodiagnostic et Imagerie médicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous avons eu le privilège et la satisfaction de travailler et d'apprendre à vos côtés pendant nos années d'internat.

Nous vous remercions de nous permettre de poursuivre notre formation à vos côtés.

Qu'il nous soit possible d'exprimer ici notre gratitude et notre plus profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Jean-Michel VIGNAUD

Professeur d'Anatomie et cytologie pathologiques

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse.

Nous avons eu l'honneur de bénéficier de votre enseignement lors de notre internat.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur François SIRVEAUX

Professeur de Chirurgie orthopédique et traumatologique

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Nous avons eu le plaisir de partager vos connaissances lors de réunions pluridisciplinaires.

Qu'il nous soit possible d'exprimer ici notre gratitude et notre profond respect.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur Frédéric MARCHAL

Professeur de Cancérologie

Vous avez accepté avec enthousiasme de juger notre travail.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Qu'il soit possible ici de vous témoigner notre reconnaissance et notre infini respect.

A notre Juge

Monsieur le Docteur Pedro GONDIM TEIXEIRA

Docteur en Médecine

Spécialiste en Radiodiagnostic et Imagerie Médicale

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre thèse.

Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez porté à cette étude, pour votre engagement et votre contribution dans sa réalisation; ce travail est le fruit d'une enrichissante collaboration.

Qu'il soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre reconnaissance et notre respect.

Remerciements

A mes Maîtres d'Internat

Monsieur le Professeur René Anxionnat
Monsieur le Professeur Alain Blum
Monsieur le Professeur Serge Bracard
Monsieur le Professeur Marc Braun
Monsieur le Professeur Michel Claudon
Madame le Professeur Valérie Croisé-Laurent
Monsieur le Professeur Pierre Kaminsky
Monsieur le Professeur Denis Régent
Monsieur le Professeur Jean-Michel Vignaud
Monsieur le Docteur Philippe Bassnagel
Monsieur le Docteur Daniel Thomas

Et à leurs collaborateurs qui ont participé à ma formation

Monsieur le Docteur Toufik Batch
Monsieur le Docteur Christophe Bazin
Monsieur le Docteur Serge Becker
Madame le Docteur Sylvie Béot
Monsieur le Docteur Hervé Boccaccini
Monsieur le Docteur Philippe Denny
Madame le Docteur Anne-Laure Derelle
Monsieur le Docteur Jean Even
Monsieur le Docteur Bruno Fagniez
Madame le Docteur Aurélia Fairise
Monsieur le Docteur Sylvain Foscolo
Monsieur le Docteur Guillaume Gauchotte
Monsieur le Docteur Frédéric Geissler
Monsieur le Docteur Alban Gervaise
Monsieur le Docteur Pedro Gondim Teixeira
Madame le Docteur Christine Grentzinger

Monsieur le Docteur Bruno Grignon
Madame le Docteur Sophie Lecocq-Teixeira
Monsieur le Docteur Grégory Lesanne
Madame le Docteur Bénédicte Leyder
Monsieur le Docteur Matthias Louis
Monsieur le Docteur Guillaume Lux
Monsieur le Docteur Damien Mandry
Madame le Docteur Aude Marchal-Bressenot
Madame le Docteur Béatrice Marie
Madame le Docteur Alix Martin-Bertaux
Madame le Docteur Andrea Moisei
Monsieur le Docteur Guillaume Oldrini
Monsieur le Docteur Xavier Orry
Monsieur le Docteur Benoît Osemont
Madame le Docteur Marie-Alexia Ottenin
Madame le Docteur Isabelle Petit
Madame le Docteur Hélène Ropion-Michaux
Madame le Docteur Emmanuelle Schmitt
Madame le Docteur Caroline Sellal
Madame le Docteur Marie Tisserand
Monsieur le Docteur Samuel Tissier
Madame le Docteur Charlène Vigouroux
Monsieur le Docteur Johny Wassel

Veillez recevoir l'assurance de ma gratitude et de mon profond respect.

A mes co-internes de radiologie

A mes co-internes d'anatomie et cytologie pathologiques

A ma co-interne de médecine interne

Aux médecins du cabinet de Radiologie de la polyclinique Majorelle

A toutes les équipes de manipulateurs et de secrétaires des services de Guilloz, Epinal, Neuroradiologie et Brabois Adultes.

Aux secrétaires et manipulatrices du cabinet de radiologie de la polyclinique Majorelle.

Aux techniciennes du laboratoire d'anatomie-cytologie pathologiques de l'Hôpital Central.

A ma mère.

A mon père.

A ma famille.

A mes amis.

SERMENT

« **A**u moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

Table des matières :

1. Liste des acronymes	18
2. Résumé	19
3. Points clés et mots clés	20
4. Introduction	21
5. Matériel et Méthodes	22
6. Résultats	25
7. Discussion	28
8. Conclusion	30
9. Tableaux et figures	31
10. Références bibliographiques	36
11. article en français	38

Liste des acronymes :

FSE: Fast Spin Echo

MRI : Magnetic Resonance Imaging

NCCN : National Comprehensive Cancer Network

NEX : Number of Excitations

PACS : Picture Archiving and Communication System

RECIST : Response Evaluation Criteria In Solid Tumors

TE : Echo Time

TR : Repetition Time

Imaging Follow-up of Patients with Desmoid Tumors: Correlation between Signal Characteristics, Tumor growth and Treatment options.

Abstract

Purpose. To evaluate the impact of hormonal therapy on MRI characteristics of desmoid tumors on T1 weighted, T2 weighted fat-saturated and post-contrast sequences.

Materials and Methods. 19 patients with histologically-proven desmoid tumors were prospectively followed up on MR imaging. Eight patients underwent hormonal therapy and 11 were surveyed. Change in tumor size during follow-up was analyzed according to RECIST criteria. Signal intensity on T1 weighted, T2 weighted fat-saturated and T1 weighted fat-saturated post-contrast images was graded from 0 to 5 using adjacent normal muscle as reference. Findings were correlated with tumor growth and treatment option.

Results. 26 follow-up periods were evaluated: eight of tumor progression and 18 of tumor stability/regression. Hormonal therapy was associated with tumor stability or regression ($p = 0.0207$). There was a significant reduction in enhancement among treated patients with stable/regressing disease ($p = 0.049$). The mean variation in enhancement grade was -1.3 ± 1.2 in these patients. All successfully treated patients presented a reduction in enhancement. Marked low enhancement or T2 signal were rare in progressing lesions (0% and 13%).

Conclusion. Hormonal therapy has an impact on desmoid tumor signal characteristics. Reduction in enhancement is associated with a positive response to hormonal therapy.

Key points.

MR signal characteristics may be useful for desmoids tumor follow-up.

Hormonal therapy has an impact on desmoid tumor signal characteristics on MR.

Enhancement reduction is indicative of tumor stability and positive treatment response.

Low T2 signal and enhancement are evocative of regressing or stable lesions.

Keywords.

Desmoid tumors; MR; Imaging; Tamoxifen.

Submitted in European Radiology

The manuscript id is: EURA-D-14-01310

Introduction

Desmoid tumors, also known as aggressive or deep fibromatosis, are benign soft tissue tumors that account for 0.03% of all tumors [1]. They have no metastatic capacity but can be locally aggressive, with an average recurrence rate of 24 to 77% [2]. Surgery is the primary therapy when complete removal of the lesion is feasible (R0 margins) with an excellent prognosis [3]. When R0 margin removal is not possible, surgical treatment is not recommended due to high recurrence rates; in such cases, a wait-and-see therapeutic strategy is advised [4; 5]. There is no consensus on non-surgical treatment for desmoid tumors. Observation, radiotherapy, chemotherapy, percutaneous ablative procedures and hormonal therapy can be used alone or in association [6]. Hormonal therapy produces less toxicity and greater efficacy than cytotoxic agents and can be considered first-line therapy for desmoid tumors [7].

MR is the imaging modality of choice for follow-up of patients with desmoid tumors, particularly those treated conservatively, for whom imaging has a direct impact on management [8]. Although T2 signal intensity on MR has been reported to correlate with tumor collagen content and cellularity, only size criteria are currently used for the follow-up of desmoids tumors [9-11]. Previous studies have failed to correlate signal changes with clinical progression and currently there are no defined criteria for the evaluation of non-surgical treatment response [12].

We hypothesize that hormonal therapy leads to histologic changes in desmoid tumors that may affect MR imaging. The aim of this study was to evaluate the impact of hormonal therapy on MR imaging characteristics of desmoid tumors on T1 weighted, T2 weighted fat-saturated and post-contrast sequences. Patients followed-up with at least two MR studies were evaluated and imaging findings were correlated with tumor growth. This information may be useful for follow-up and evaluation of treatment response in patients with desmoid tumors.

Materials and Methods

Patients

From October 2009 to April 2014, 28 patients with histologically-proven sporadic desmoid tumors were prospectively included in a tumor characterization research protocol. This study was approved by the local ethics committee and all patients signed an informed consent. Two patients had been followed up prior to this research protocol since 2005 and later signed the informed consent. Confirmed or suspected pregnancy was considered an exclusion criterion. Patients with MRI contra-indications or with severe renal insufficiency were also excluded. All patients were 18 years old or over and were examined by a physician before MR investigation.

Of these patients, 19 underwent at least two MR studies (baseline and follow-up) with similar protocols. Six had been treated surgically and presented with recurrent tumor. One patient had two concurrent tumors, in two different anatomic locations, which were considered independently. Hence, in total, 20 desmoid tumors were followed up. Eight patients were treated with tamoxifen (NOLVADEX® AstraZeneca, London, UK) and 11 received no treatment during follow-up. One patient treated with tamoxifen was also given radiotherapy. Treatment was considered successful if lesion size remained stable or regressed during follow-up.

135 MR studies were performed on the patients involved. In accordance with National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines for Soft Tissue Sarcomas, stable or regressing desmoid tumors were followed up on MR every 6 months for two years and then, if lesion size remained stable, they were controlled yearly. Progressing desmoid tumors were imaged every 3 months until progression stopped or surgical treatment was implemented [13]. Tumors were divided into two groups according to their growth (behavior): stable/regression and progression. The first and the last available MR studies of each period of tumor behavior were evaluated.

Imaging protocol

Magnetic resonance imaging was performed at 1.5T (Signa HDxt, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) using dedicated coils. The imaging protocol included at least one T1-weighted fast spin echo sequence, two T2 fat-saturated FSE sequences in two different orthogonal planes and one contrast-enhanced T1-weighted FSE fat-saturated sequence obtained 5 minutes after the injection. A 0.2 ml/kg dose of a gadolinium-based contrast material (MULTIHANCE®, BraccoDiagnostics) was injected in a peripheral vein at a rate of 0.5-ml/s using an injection pump (Spectris Solaris EP, Medrad INC, Indianola, PA, USA).

Acquisition parameters were adapted to the anatomy at the tumor location. FOV, slice thickness and gap varied from 200 to 440 mm, 3.5 to 5 mm and 0.5 to 3 mm, respectively. The matrix size varied from 224 x 256 to 416 x 352. The following parameters were used for T1 weighted sequences: TR 200-600 ms, TE 2-17ms, NEX 1-4, bandwidth 13 to 50 kHz, ETL 2 to 4. Acquisition parameters for T2 weighted sequences were: TR 3500-10000ms, TE 48-77ms, NEX 1-4, bandwidth 13 to 42 kHz and ETL 10 to 23.

Image analysis and data post-processing

Two radiologists with 4 and 8 years of clinical experience in musculoskeletal MR imaging reviewed all images in consensus. Conventional MR images were evaluated on a PACS workstation (Impax V5, AGFA HealthCare, Ivry-sur-Seine, France).

Each lesion was assessed for variation in size over time using classic unidirectional RECIST criteria [14]. The greatest diameter of each lesion was measured at baseline and in the follow-up study during the same readout session: Tumors that decreased in diameter by 30% or more were considered to be in regression; tumors that increased in diameter by 20% or more were considered to be progressing; otherwise, the lesion was considered stable. If during follow-up patients exhibited different types of behavior (progression and stability/regression), the periods concerned were evaluated separately. Imaging findings were correlated with changes in tumor size.

The signal intensity of each lesion on T1 weighted, T2 weighted fat-saturated and T1 weighted fat-saturated post-contrast images was graded using adjacent normal muscle as reference as follows [12]:

- Complete signal hypointensity (grade 0);
- Diffuse hypointensity with scant areas of signal hyperintensity (grade 1);
- Heterogenous lesion more than 50% hypointense (grade 2);
- Heterogenous lesion less than 50% hypointense (grade 3);
- Almost complete signal hyperintensity (grade 4);
- Complete signal hyperintensity (grade 5).

All slices containing tumor were considered in the evaluation.

Statistical analysis

Continuous data were reported as mean \pm standard deviation. Cox regression analyses were performed for all imaging variables to determine their relationship with patient treatment and size change during follow-up. The imaging variables were T1, T2 and enhancement variation between both examinations.

Kaplan-Meyer estimates of survival curves were calculated and differences were tested using the log-rank test with G-rho family tests [15].

Statistical analysis was performed using R software version 3.01 [16].

A p value of less than 0.05 was considered significant.

Results

The study population comprised seven men and 12 women (M/F ratio 0.58/1), ranging in age from 18 to 64 years (mean 42.2 ± 16.4 years). The follow-up period ranged from four to 99 months, with a mean of 28.2 ± 11.5 months. Lesions were located in the upper extremity (n = 7), lower extremity (n = 8), abdomen/chest (n = 2), and neck (n = 3). Lesion size varied from 27 to 198 mm (mean 92 ± 42 mm).

Of the 20 desmoid tumors evaluated, six exhibited two different types of behavior during follow-up, thus 26 periods were available for evaluation: 18 of tumor stability (8) or regression (10) (stability/regression group) with changes in diameter varying from a 19% increase to a 61% decrease (mean 10% decrease); and eight of tumor progression (progression group) with increases in diameter from 20% to 88% (mean 39.9%). The mean age in the stability/regression group was 43 ± 16.5 years and that in the progression group was 38.9 ± 16 years. Follow-up durations in the two groups were 19.9 ± 19.4 months and 10.6 ± 4.7 months, respectively. Table 1 demonstrates the general characteristics of the population studied.

Impact of treatment on tumor growth

Tamoxifen was used in 15 of the 26 periods evaluated. In the progression group, four lesions were treated (50%) and four were not, whereas in the stability/regression group seven were treated (38.8%) and 11 were not. Lesions under treatment were more likely than lesions under surveillance to be stable or to decrease ($p = 0.0207$). In the progression group, lesions under surveillance were more likely to increase during the first year of follow-up, whereas lesions under treatment were more likely to increase after the first year of follow-up, but the difference was not statistically significant ($p=0.891$). Among the eight patients treated with tamoxifen, therapy was successful in six (75%).

Signal variation analysis

Mean signal grades in post-contrast images in the baseline and follow-up studies were 3.6 ± 0.6 and 3.1 ± 1.1 . In stable and regressing tumors, mean enhancement grades in the baseline and follow-up studies were 3.4 ± 0.7 and 2.1 ± 1.6 . In the stability/regression group, patients who received treatment exhibited greater variation in contrast enhancement than those who did not (Fig. 1). The mean variations in enhancement grade were -0.2 ± 0.6 in patients without treatment and -1.3 ± 1.2 in those under treatment. In this group, only 10% of patients without treatment demonstrated decreased enhancement, compared with 86% of patients under treatment. These differences were statistically significant ($p = 0.049$).

Enhancement variation was minimal between treated and untreated patients in the progression group. Mean enhancement grades in the baseline and follow-up studies were 3.7 ± 0.4 and 3.3 ± 0.5 in this group. The mean variations in contrast enhancement grade were -0.5 ± 0.5 in patients without treatment and -0.25 ± 0.9 in patients under treatment. Among progressing tumors treated with tamoxifen, only one in four demonstrated a reduction in enhancement. This lesion became stable after 8 months of therapy. All patients treated successfully presented a reduction in enhancement at some point of follow-up.

A high grade of enhancement (grade 3 or higher) was very common and was noted in 100% of lesions in the progression group and 89% of the stability/regression group; 33% of lesions in the stability/regression group presented a low enhancement graded from 0 to 2 during follow-up, compared with none of the progression group (Fig. 2). One lesion in the stability/regression group showed an increase in enhancement of one grade in the follow up-study.

A similar tendency in variation was seen for T1 and T2 signal. In patients undergoing hormonal therapy, there was a greater variability in signal, with a reduction in the mean grade of T1 and T2 signal in the stability/regression group. As with enhancement, little change in T1 or T2 signal was seen in the progression group regardless of treatment. These differences were, however, not statistically significant ($p = 1$ and 0.860 for T1 and T2 signal variation, respectively). Although T2 signal variations were not significant, nine (50%) of the lesions in the stability/regression group presented a markedly low signal on

T2 (grades 0 to 2) during follow-up, while just one (13%) of the lesions in the progression group presented a markedly low T2 signal intensity (Fig. 3).

The means and standard variations of T1, T2 signal and enhancement in the periods studied are presented in Table 2.

Discussion

Although T1, T2 signals and enhancement varied in similar manners in the population studied, gadolinium enhancement was the most useful criterion for desmoid tumor follow-up. A reduction in lesion enhancement over time was seen significantly more often in treated patients with stable or regressing tumors ($p = 0.049$). In stable or regressing tumors, a mean reduction of 1.3 points in the enhancement grade could be found in treated lesions compared to a 0.2 point reduction in untreated ones. Hormonal therapy was associated with tumor stability or regression in 75% of cases, all of which showed a reduction in lesion enhancement during follow-up. Among progressing tumors, there was no significant variation in enhancement between treated and untreated patients. The results presented indicate that a reduction in enhancement is associated with a positive response to hormonal therapy.

These findings differ from those reported by Castellazzi et al., who identified no correlation between MR characteristics and the behavior of desmoid tumors with or without treatment in 27 patients [12]. This study included patients treated with various agents (cytotoxic and hormonal) and only seven had received hormonal therapy, which may help explain the discordance with our findings. Additionally, these authors included patients from 1985 to 2005, which certainly implies variable acquisition protocols and heterogeneous image quality. In the present study, all patients included were evaluated in the same MR unit with dedicated coils, which implies higher image quality compared to the earlier work.

High signal intensity on T2 weighted images and high enhancement grades were very frequent in desmoid tumors regardless of clinical behavior or therapy, making them of little use for patient follow-up. In the stability/regression group, lesions more than 50% hypointense on T2 and T1 post-gadolinium sequences with respect to normal muscle were moderately frequent (50% and 33.3% respectively). Conversely, this finding was rare in progressing lesions (13% and 0% markedly low signal on T2 and T1 post-gadolinium). T1 signal showed similar tendencies, but the findings were less striking. These results are in accord

with the literature data and can help optimize imaging follow-up intervals and plan therapy [12; 17].

Size is the most commonly used criterion for oncologic imaging follow-up [18; 19]. Size criteria are, however, not applicable or insufficient in a significant number of lesions that are too small or show little variation in dimension [20; 21]. Contrast enhancement has been used as an additional criterion for follow-up of various tumor types [22; 23]. There is no consensus on imaging criteria for the follow-up of desmoid tumors. The great variation in behavior of these tumors is not always reflected by changes in size, and variations in signal and enhancement could improve the performance of imaging in follow-up and treatment response assessment.

Myoblast proliferation, differentiation, migration, angiogenesis and extracellular matrix synthesis in fibromatous processes are regulated by various cytokines including transforming growth factor- β (TGF- β) and cyclooxygenase-2 COX2 [24]. These cytokines might be important for desmoid tumor growth [25]. Sex-hormone receptors appear to modulate TGF- β and COX2 signaling [24]. Hormonal therapy may therefore lead to changes in desmoids tumor histologic composition that could explain changes in MR signal characteristics. Contrast enhancement was the only significant variable related to tumor behavior found in this study. Perfusion techniques could offer a more thorough analysis of desmoid tumor vascularity and could be interesting to evaluate in future studies on treatment response and growth behavior.

This study has several limitations that need to be acknowledged. The number of patients included was small. Progressing tumors under treatment were particularly scarce. Desmoid tumors are relatively rare and it is difficult to find lesions that fulfill the inclusion criteria for an image follow-up study. Multicenter studies could help overcome this problem, but variations in protocol and equipment hamper data comparison. A comparison of the signal characteristics between regressing and stable tumors was not possible in this study. Although only enhancement analysis yielded significant results, signal changes in T1 and T2 weighted sequences showed similar variation tendencies. This is probably due to the relatively small number of patients and the statistical model required

for data analysis, which need to take in account multiple variables (signal characteristics, clinical behavior, treatment and follow-up time).

Conclusion

In conclusion, hormonal therapy has an impact on desmoid tumor contrast enhancement. A reduction in enhancement over patient follow-up is indicative of a positive treatment response, with a stable or regressing lesion. Desmoid tumors with very low T2 signal and/or enhancement grades (more than 50% hypointense) are also likely to be stable or regressing. On the other hand, high T2 signal and enhancement grades are of no prognostic significance. This information has important implications for image interpretation in the follow-up of desmoid tumors and may have an impact on patient management.

Tables

Table 1 – General characteristics of the population studied.

Behavioral periods	Patient number	Age	Location	Treatment	Growth behavior	Size variation (%)	follow-up (months)
1	2	52	Lower limb	Surveillance	Stability	2	3
2	3	18	Lower limb	Surveillance	Stability	3	29
3	4	62	Lower limb	Surveillance	Stability	4	11
4	6	36	Upper limb	Surveillance	Stability	1	10
5	9	60	Thorax	Surveillance	Stability	1	5
6	10	64	Upper limb	Surveillance	Stability	19	3
7	1	53	Upper limb	Surveillance	Regression	-51	20
8	1	53	Upper limb	Surveillance	Regression	-22	20
9	5	19	Lower limb	Surveillance	Regression	-5	4
10	7	19	Lower limb	Surveillance	Regression	-6	5
11	8	51	Neck	Surveillance	Regression	-2	7
12	12	34	Lower limb	HT	Stability	11	61
13	13	63	Neck	HT	Stability	1	6
14	11	61	Upper limb	HT	Regression	-28	17
15	14	43	Neck	HT	Regression	-31	41
16	15	27	Lower limb	HT	Regression	-3	18
17	16	37	Abdomen	HT	Regression	-61	37
18	17	32	Upper limb	HT	Regression	-12	61
19	3	18	Lower limb	Surveillance	Progression	21	20
20	18	28	Upper limb	Surveillance	Progression	22	7
21	14	43	Neck	Surveillance	Progression	61	12
22	17	32	Upper limb	Surveillance	Progression	20	11
23	11	61	Upper limb	HT	Progression	38	7
24	13	63	Neck	HT	Progression	49	8
25	19	29	Lower limb	HT	Progression	88	14
26	16	37	Abdomen	HT	Progression	20	6

HT : Hormonal therapy

Table 2 - Variation of signal intensity grades of desmoid tumors with respect to tumor behavior and treatment.

		Stability/regression group		Progression group	
		Tamoxifen	Surveillance	Tamoxifen	Surveillance
T1	Baseline	2.2 ± 0.9	2.1 ± 0.6	3.0 ± 0.8	2.5 ± 0.5
	Follow-up	1.2 ± 1.2	2 ± 0.6	3.0 ± 0.9	2.5 ± 0.5
	Variation	-1 ± 1.1	-0.1 ± 0.4	3.0 ± 0.7	0
T2	Baseline	2.7 ± 1.2	3.3 ± 0.6	3.5 ± 1.0	3.2 ± 0.5
	Follow-up	1.1 ± 1.4	3.1 ± 0.8	3.2 ± 1.3	3.0 ± 0.0
	Variation	-1.4 ± 1.2	-0.1 ± 0.4	-0.2 ± 0.9	-0.2 ± 0.5
GD	Baseline	3.4 ± 0.7	3.6 ± 0.6	3.7 ± 1.0	3.7 ± 0.5
	Follow-up	2.1 ± 1.6	3.4 ± 0.8	3.5 ± 1.2	3.2 ± 0.5
	Variation	-1.2 ± 1.2	-0.1 ± 0.6	-0.2 ± 0.9	-0.5 ± 0.5

Figures

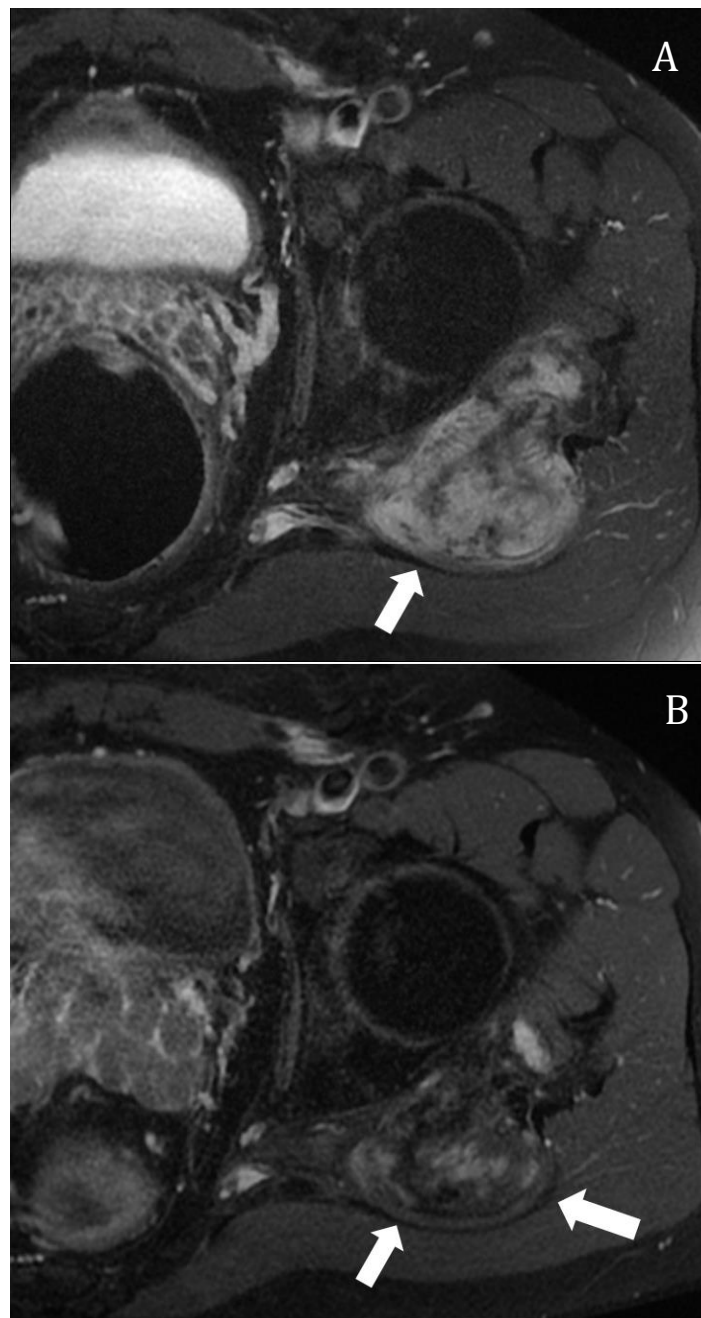


Fig.1 - 34 year-old male with hip desmoid tumor undergoing hormonal therapy. A) Post-contrast T1 weighted fat-saturated axial MR image demonstrating a desmoid tumor of the left gluteal region centered on the gluteus medius muscle (arrows). The lesion is less than 50% hypointense with respect to adjacent muscle (grade 3). B) Post-contrast T1 weighted fat-saturated axial MR image of the same patient after 22 months on the same anatomic region. Note the marked reduction in enhancement of the lesion (arrows) that shows diffuse hypointensity with scant enhancing areas (grade1).

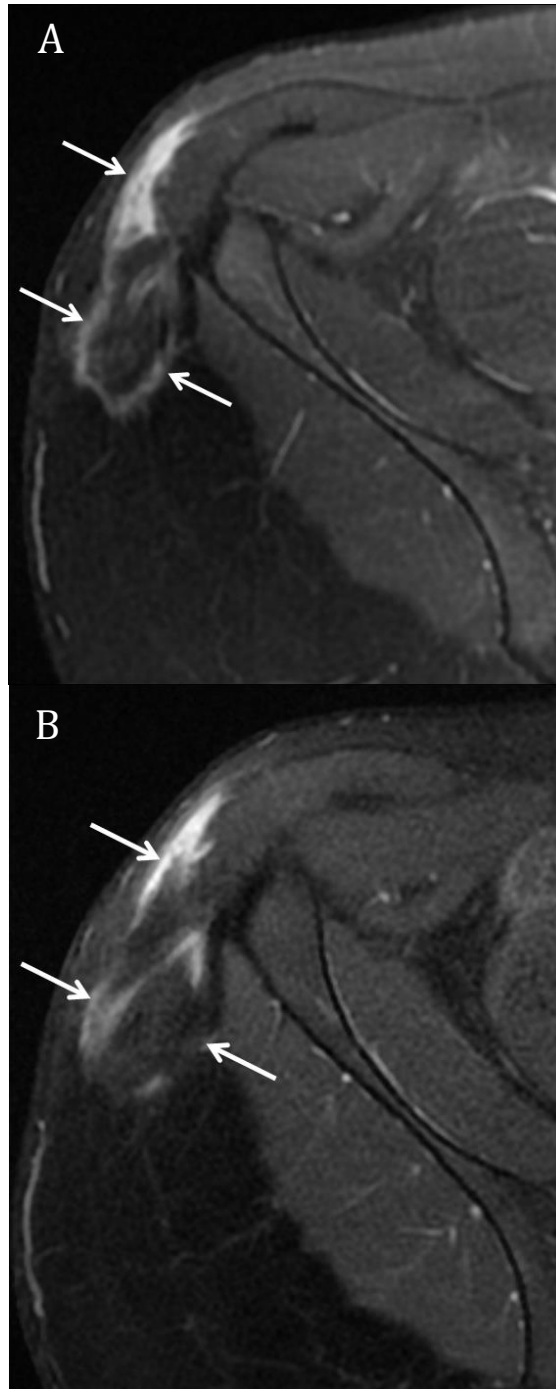


Fig. 2- 19 year-old female with a desmoid tumors of the right hip undergoing surveillance. A) Post-contrast T1 weighted fat-saturated axial MR image demonstrating a heterogeneously enhancing desmoid tumor adjacent to the antero-inferior iliac spine (arrows). Compared to the adjacent muscle the lesion is more than 50% hypointense (grade 2). B) Post-contrast T1 weighted fat-saturated axial MR image of the same patient 18 months later on the same anatomic region demonstrating the same enhancement pattern seen on the baseline study.

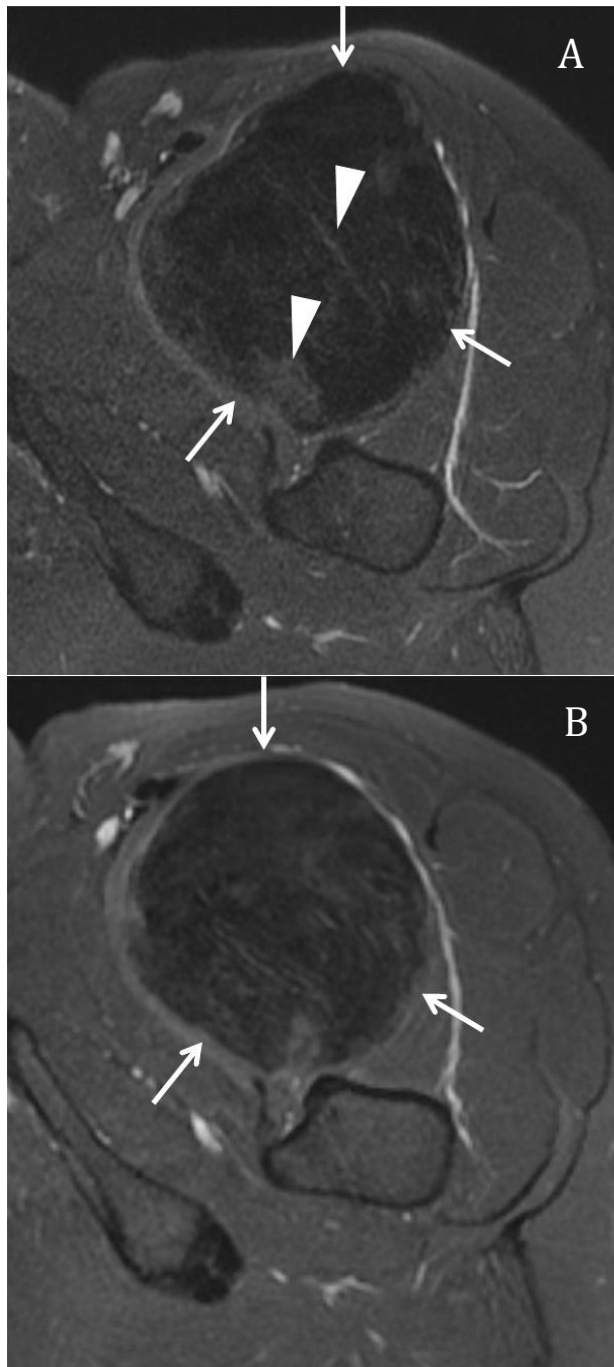


Fig. 3 - 27 year-old male with a desmoid tumor of the proximal left thigh undergoing surveillance. A) T2 weighted fat-saturated MR image on the axial plane demonstrating a diffusely hypointense lesion with well-defined contours located in the anterior thigh compartment (arrows). Scant areas of high signal intensity are seen in the lesion (arrowheads) which was graded 1. B) T2 weighted fat-saturated MR image on the axial plane of the same patient 4 years later at the same anatomic region. The lesion (arrows) has slightly decreased in size (3% reduction in the greatest diameter) but kept the same signal characteristics.

Bibliography :

- 1 Hosalkar HS, Fox EJ, Delaney T, Torbert JT, Ogilvie CM, Lackman RD (2006) Desmoid tumors and current status of management. *Orthopedic Clinics of North America* 37:53-63
- 2 Escobar C, Munker R, Thomas JO, Li BD, Burton GV (2012) Update on desmoid tumors. *Ann Oncol* 23:562-569
- 3 Huang K, Wang CM, Chen JG et al (2014) Prognostic factors influencing event-free survival and treatments in desmoid-type fibromatosis: analysis from a large institution. *The American Journal of Surgery* 207:847-854
- 4 Briand S, Barbier O, Biau D et al (2014) Wait-and-See Policy as a First-Line Management for Extra-Abdominal Desmoid Tumors. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 96:631-638
- 5 Zeng WG, Zhou ZX, Liang JW et al (2014) Prognostic factors for desmoid tumor: a surgical series of 233 patients at a single institution. *Tumour Biol*
- 6 Fisher C, Thway K (2014) Aggressive fibromatosis. *Pathology* 46:135-140
- 7 de Camargo VP, Keohan ML, D'Adamo DR et al (2010) Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep fibromatosis (desmoid tumor). *Cancer* 116:2258-2265
- 8 Bonvalot S, Desai A, Coppola S et al (2012) The treatment of desmoid tumors: a stepwise clinical approach. *Ann Oncol* 23 Suppl 10:x158-166
- 9 Skapek SX, Hawk BJ, Hoffer FA et al (1998) Combination chemotherapy using vinblastine and methotrexate for the treatment of progressive desmoid tumor in children. *J Clin Oncol* 16:3021-3027
- 10 Sundaram M, McGuire MH, Schajowicz F (1987) Soft-tissue masses: histologic basis for decreased signal (short T2) on T2-weighted MR images. *AJR Am J Roentgenol* 148:1247-1250
- 11 Kingston CA, Owens CM, Jeanes A, Malone M (2002) Imaging of desmoid fibromatosis in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol* 178:191-199
- 12 Castellazzi G, Vanel D, Le Cesne A et al (2009) Can the MRI signal of aggressive fibromatosis be used to predict its behavior? *European journal of radiology* 69:222-229
- 13 von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS et al (2014) Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2014. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 12:473-483
- 14 Padhani AR, Ollivier L (2001) The RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) criteria: implications for diagnostic radiologists. *Br J Radiol* 74:983-986
- 15 Harrington DP, Fleming TR (1982) A class of rank test procedures for censored survival data. *Biometrika*, 69, pp 553-566
- 16 Therneau TM, Grambsch PM (2000) *Modeling Survival Data: Extending the Cox Model*, Statistics for Biology and Health edn. Springer
- 17 Vandevenne JE, De Schepper AM, De Beuckeleer L et al (1997) New concepts in understanding evolution of desmoid tumors: MR imaging of 30 lesions. *Eur Radiol* 7:1013-1019
- 18 Tirkes T, Hollar MA, Tann M, Kohli MD, Akisik F, Sandrasegaran K (2013) Response criteria in oncologic imaging: review of traditional and new criteria. *RadioGraphics* 33:1323-1341

- 19 Villaruz LC, Socinski MA (2013) The clinical viewpoint: definitions, limitations of RECIST, practical considerations of measurement. *Clin Cancer Res* 19:2629-2636
- 20 Coche E (2013) Recist and beyond. *JBR-BTR* 96:167-171
- 21 Welsh JL, Bodeker K, Fallon E, Bhatia SK, Buatti JM, Cullen JJ (2012) Comparison of response evaluation criteria in solid tumors with volumetric measurements for estimation of tumor burden in pancreatic adenocarcinoma and hepatocellular carcinoma. *Am J Surg* 204:580-585
- 22 Ronot M, Bouattour M, Wassermann J et al (2014) Alternative Response Criteria (Choi, European association for the study of the liver, and modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]) Versus RECIST 1.1 in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *Oncologist* 19:394-402
- 23 Shim JH, Lee HC, Kim SO et al (2012) Which response criteria best help predict survival of patients with hepatocellular carcinoma following chemoembolization? A validation study of old and new models. *Radiology* 262:708-718
- 24 Mignemi NA, Itani DM, Fasig JH et al (2012) Signal transduction pathway analysis in desmoid-type fibromatosis: Transforming growth factor- β , COX2 and sex steroid receptors. *Cancer Science* 103:2173-2180
- 25 Amini Nik S, Ebrahim RP, Van Dam K, Cassiman J-J, Tejpar S (2007) TGF- β modulates β -Catenin stability and signaling in mesenchymal proliferations. *Experimental Cell Research* 313:2887-2895

Suivi en IRM des tumeurs desmoïdes : corrélations radio-cliniques

Résumé

Objectif :

Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de l'hormonothérapie sur le signal des tumeurs desmoïdes en séquences T1 et T2 avec saturation de la graisse.

Matériels et méthodes :

19 patients porteurs de tumeurs desmoïdes histologiquement prouvées ont été suivis par IRM. 8 patients ont été traités par hormonothérapie, 11 ont bénéficié d'une surveillance. Les modifications en taille des lésions ont été évaluées selon les critères RECIST. Le signal en pondération T1, T2 avec saturation de la graisse et T1 après injection de Gadolinium et saturation de la graisse a été gradé de 0 à 5 en prenant pour référence le signal du muscle adjacent. Ces caractéristiques ont été corrélées à la croissance tumorale et aux options thérapeutiques.

Résultats :

26 périodes évolutives ont été évaluées : 8 périodes de progression, 18 de stabilité ou régression. L'hormonothérapie était associée à la stabilité/régression tumorale ($p=0,0207$). Les lésions sous traitement du groupe stabilité/régression étaient associées à une réduction significative de rehaussement. Chez ces patients, la variation moyenne du grade de rehaussement était de $-1,3 \pm 1,2$. Toutes les lésions traitées avec succès présentaient une réduction de rehaussement. Un grade de rehaussement ou de signal T2 bas était rare dans le groupe progression (0% à 13%).

Conclusion :

L'hormonothérapie a un impact sur le signal en IRM des tumeurs desmoïdes. La réduction du rehaussement tumoral est associée à une réponse positive à l'hormonothérapie.

Suivi en IRM des tumeurs desmoïdes : corrélations radio-cliniques

Introduction

Les tumeurs desmoïdes, également appelées fibromatoses agressives, sont des tumeurs bénignes des tissus mous représentant 0,03% de toutes les tumeurs [1]. Elles n'ont pas de potentiel métastatique mais peuvent être localement agressives, avec un taux de récurrence moyenne de 24 à 77% [2]. La chirurgie est le traitement premier lorsque l'exérèse complète est réalisable (marges R0) avec un excellent pronostic [3]. Lorsque l'exérèse en marges saines n'est pas possible, le traitement chirurgical n'est pas recommandé en raison d'un taux de récurrence élevé ; dans de tels cas, la surveillance est recommandée [4; 5]. Il n'y a pas de consensus sur la prise en charge non chirurgicale des tumeurs desmoïdes. Surveillance, radiothérapie, chimiothérapie, ablation percutanée et hormonothérapie peuvent être utilisées seuls ou en association [6]. L'hormonothérapie est plus efficace et moins toxique que la chimiothérapie et peut être considéré comme le traitement de première ligne pour les tumeurs desmoïdes [7].

L'IRM est la modalité d'imagerie de choix pour la surveillance des patients atteints de tumeurs desmoïdes, en particulier pour ceux traités de façon conservatrice, pour lesquels l'imagerie a un impact direct sur la prise en charge [8]. Bien que la corrélation soit établie entre le signal T2 en IRM et la teneur en collagène de ces lésions d'une part, et la cellularité tumorale d'autre part, seuls les critères de taille sont actuellement utilisés pour le suivi de tumeurs desmoïdes [9-11]. Des études antérieures n'ont pas réussi à établir une corrélation entre les modifications de signal et l'évolution clinique. Il n'existe actuellement pas de critères d'évaluation de la réponse au traitement non chirurgical [12].

Nous émettons l'hypothèse que l'hormonothérapie entraîne des modifications histologiques se traduisant par des modifications de signal en IRM. Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de l'hormonothérapie sur les caractéristiques en imagerie des tumeurs desmoïdes en pondérations T1 sans et avec injection, et T2 avec saturation de la graisse. Nous avons évalué les patients ayant bénéficié d'au moins deux IRM de contrôle et nous avons cherché à corrélérer l'imagerie avec la croissance tumorale. Ces données peuvent être utiles pour le suivi et l'évaluation de la réponse thérapeutique chez les patients porteurs de tumeurs desmoïdes.

Matériels et méthodes

Patients

28 patients porteurs de tumeurs desmoïdes histologiquement prouvées ont été prospectivement inclus dans le cadre d'un protocole de recherche entre octobre 2009 et avril 2014. Cette étude de caractérisation tumorale a été approuvée par le comité d'éthique local et tous les patients ont signé un consentement éclairé. Deux patients ont été suivis depuis 2005 avant ce protocole de recherche et ont signé le consentement éclairé après le début de leur surveillance.

Une grossesse confirmée ou suspectée était considérée comme un critère d'exclusion. Les patients ayant des contre-indications à l'IRM ou une insuffisance rénale sévère ont également été exclus. Tous les patients avaient 18 ans ou plus. Tous ont été examinés par un médecin avant l'IRM. Parmi ces patients, 19 ont bénéficié d'au moins deux IRM (examen initial et de suivi) avec des protocoles similaires. Six patients ont été traités chirurgicalement et ont présenté une récurrence. Un patient a eu deux tumeurs simultanées, en deux endroits anatomiques différents, considérées indépendamment. Au total, vingt tumeurs desmoïdes ont été suivies. Huit patients ont été traités par tamoxifène (NOLVADEX® AstraZeneca, Londres, Royaume-Uni) et onze patients ont bénéficié d'une surveillance simple. Un patient traité par tamoxifène a également

bénéficié d'un traitement par radiothérapie. Le traitement était considéré comme efficace lorsque la lésion restait stable ou diminuait au cours du suivi.

135 IRM ont été effectuées. Conformément aux recommandations du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) pour les sarcomes des tissus mous, les tumeurs desmoïdes stables ou en régression ont été suivies par IRM tous les 6 mois pendant deux ans, puis selon un rythme annuel en cas de stabilité. Les tumeurs desmoïdes en progression ont bénéficié d'une IRM tous les 3 mois [13]. Les tumeurs ont été divisées en deux groupes en fonction de leur croissance : stabilité/régression et progression. L'IRM initiale et la dernière IRM disponible ont été évaluées.

Protocole d'imagerie

L'imagerie par résonance magnétique a été réalisée à 1.5T (Signa HDxt, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) en utilisant des antennes dédiées. Le protocole d'imagerie comprenait au moins une séquence en écho de spin rapide pondérée T1, deux séquences T2 FSE avec saturation de la graisse dans deux plans orthogonaux et une séquence FSE T1 obtenue 5 minutes après injection de produit de contraste avec saturation de la graisse.

Une dose de 0,2 ml/kg de produit de contraste à base de gadolinium (MULTIHANCE®, BraccoDiagnostics) a été injectée dans une veine périphérique à un taux de 0,5 ml/s à l'aide d'une pompe d'injection (Spectris Solaris EP, Medrad INC, Indianola, PA, USA).

Les paramètres d'acquisition étaient adaptés à l'anatomie du patient. La FOV, l'épaisseur de coupe et l'écart entre les coupes variaient respectivement de 200 à 440 mm, de 3,5 à 5 mm et de 0,5 à 3 mm. La taille de la matrice variait de 224 x 256 à 416 x 352. Les paramètres suivants ont été utilisés pour les séquences pondérées en T1: TR 200-600 ms, TE, 2-17ms NEX 1-4, bande passante 13 à 50 kHz, ETL 2 à 4. Les paramètres d'acquisition pour les séquences pondérées T2 étaient les suivantes : TR 3500-10000ms, 48-77ms TE, NEX 1-4, bande passante de 13 à 42 kHz et ETL 10 à 23.

Analyse et post-traitement des images

Deux radiologues avec 4 et 8 ans d'expérience clinique en imagerie musculo-squelettique ont revu toutes les images en consensus. Les images d'IRM ont été évaluées sur une station de travail PACS (Impax V5, AGFA HealthCare, Ivry-sur-Seine, France).

La variation de taille de chaque lésion a été évaluée en utilisant les critères RECIST unidirectionnels classiques [14]. Le plus grand diamètre de chaque lésion a été mesuré sur l'examen initial et l'examen de suivi au cours de la même session de lecture: les tumeurs qui ont diminué de diamètre de 30% ou plus étaient considérées comme étant en régression; celles qui ont augmenté de diamètre de 20% ou plus ont été considérées en progression. Les autres lésions étaient considérées comme stables. Si pendant le suivi des patients, différents types de comportement étaient observés (stabilité et progression/régression), les périodes concernées étaient évaluées séparément.

Les résultats de l'imagerie ont été corrélés avec les changements de taille de la tumeur.

Le signal de chaque lésion en pondération T1 sans et avec injection, et T2 avec saturation de la graisse ont été classées en utilisant le muscle normal adjacent comme référence selon la classification suivante [12]:

- Hyposignal complet (grade 0);
- Hyposignal diffus avec rares régions en hypersignal (grade 1);
- Lésion hétérogène en hyposignal pour plus de 50% (grade 2);
- Lésion hétérogène en hypersignal pour plus de 50% (grade 3);
- Lésion quasiment complètement en hypersignal (grade 4);
- Hypersignal complet (grade 5).

Toutes les images contenant la tumeur ont été prises en compte dans l'évaluation.

Analyse statistique

Les données continues ont été reportées en moyenne \pm écart-type. La régression de Cox a été utilisée pour toutes les variables d'imagerie pour déterminer leur

relation avec le traitement et la taille tumorale au cours du suivi. Les variables d'imagerie étaient les variations de grades de signal en séquences T1 et T2 entre les deux examens de chaque période évolutive.

Les courbes de survie ont été calculées selon les estimations de Kaplan-Meyer et les différences ont été testées en utilisant le test logrank avec des tests de la famille G-rho [15].

L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R version 3.01 [16]. Une valeur de p inférieure à 0,05 était considérée comme significative.

Résultats

La population de l'étude comprenait sept hommes et 12 femmes (M/F 0,58/1), âgés de 18 à 64 ans (moyenne $42,2 \pm 16,4$ ans). La période de suivi variait de quatre à 99 mois, avec une moyenne de $28,2 \pm 11,5$ mois. Les lésions étaient situées aux membres supérieurs ($n = 7$), aux membres inférieurs ($n = 8$), à l'abdomen et au thorax ($n = 2$), au cou ($n = 3$). La taille des lésions variait de 27 à 198 mm (moyenne 92 ± 42 mm).

Sur les 20 tumeurs desmoïdes évaluées, six présentaient deux types de comportements différents au cours du suivi. 26 périodes évolutives étaient donc disponibles pour l'évaluation: 18 périodes de stabilité (8) ou de régression (10) (groupe stabilité/régression) avec une variation de diamètre allant de + 19% à - 61% (en moyenne 10% de décroissance); et huit périodes de progression tumorale (groupe progression) avec une augmentation de diamètre allant de 20% à 88% (moyenne 39,9%). L'âge moyen était de $43 \pm 16,5$ ans dans le groupe stabilité/régression et de $38,9 \pm 16$ ans dans le groupe progression. Les durées de suivi dans les deux groupes étaient respectivement de $19,9 \pm 19,4$ mois et $10,6 \pm 4,7$ mois. Le tableau 1 rapporte les caractéristiques générales de la population étudiée.

Impact du traitement sur la croissance tumorale

Le tamoxifène a été utilisé dans 15 des 26 périodes évaluées. Dans le groupe progression, quatre lésions ont été traitées (50%), alors que dans le groupe stabilité/régression sept lésions ont été traitées (38,8%). Les lésions sous traitement montraient une tendance à la stabilité ou à la régression plus marquée que les lésions sous surveillance ($p = 0,0207$). Dans le groupe progression, les lésions sous surveillance avaient une tendance plus marquée à la progression au cours de la première année de suivi, alors que les lésions sous traitement avaient plus tendance à croître après la première année de suivi; cette différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,891$). Le traitement par tamoxifène a été efficace pour 6 des 8 patients (75%).

Analyse des variations de signal

Le grade de signal moyen après injection de produit de contraste était de $3,6 \pm 0,6$ et $3,1 \pm 1,1$ respectivement pour l'examen initial et l'examen de suivi. Dans le groupe stabilité/régression, les moyennes étaient respectivement de $3,4 \pm 0,7$ et $2,1 \pm 1,6$. Dans le groupe stabilité/régression, les patients ayant reçu un traitement présentaient une plus grande variation de rehaussement que les patients surveillés (Fig. 1). La variation moyenne de rehaussement était de $-0,2 \pm 0,6$ chez les patients sans traitement et $-1,3 \pm 1,2$ chez les patients sous traitement. Dans ce groupe, le rehaussement diminuait chez seulement 10% des patients sans traitement, contre 86% des patients sous traitement. Cette différence était statistiquement significative ($p = 0,049$).

Le rehaussement variait de façon minime entre les patients traités et non traités du groupe progression. Le grade de rehaussement moyen pour les examens initial et de suivi était de $3,7 \pm 0,4$ et $3,3 \pm 0,5$ dans ce groupe. La variation moyenne de rehaussement était de $-0,5 \pm 0,5$ chez les patients sans traitement et $-0,25 \pm 0,9$ chez les patients sous traitement. Une réduction de rehaussement a été observée pour seulement une lésion sur quatre parmi les tumeurs en progression traitées par tamoxifène. Cette lésion s'est stabilisée après 8 mois de traitement. Une réduction de rehaussement a été observée chez tous les patients traités avec succès à un moment donné du suivi.

Un grade élevé de rehaussement (grade 3 ou plus) était très fréquent et noté dans 100% des lésions dans le groupe progression et 89% des tumeurs du groupe stabilité/régression; 33% des lésions du groupe stabilité/régression ont présenté un faible grade de rehaussement (grade 0 à 2) au cours du suivi, contre 0 du groupe progression (Fig. 2). Une augmentation de 1 point du rehaussement a été observée dans une lésion du groupe stabilité/régression.

Une tendance similaire a été observée dans la variation de signal T1 et T2. Chez les patients sous hormonothérapie, il y avait une plus grande variabilité de signal, avec une réduction du grade moyen de signal T1 et T2 dans le groupe stabilité/régression. Parallèlement au rehaussement, peu de changements ont été observés dans le groupe progression, indépendamment du traitement. Ces différences n'étaient toutefois pas statistiquement significative ($p = 1$ et $0,860$).

pour la variation du signal T1 et T2, respectivement). Bien que la variation du signal T2 n'ait pas été significative, neuf (50%) des lésions du groupe stabilité/régression ont présenté un signal T2 faible (grades 0 à 2) au cours du suivi, tandis que seulement une (13%) des lésions du groupe progression présentait un signal T2 bas (Fig. 3).

Les moyennes et les écarts types de grade de signal T1, T2 et de rehaussement sont présentés dans le tableau 2.

Discussion

Bien que le signal T1 et T2 et la prise de contraste variaient de façon similaire dans la population étudiée, le rehaussement était le critère le plus utile pour le suivi des tumeurs desmoïdes. Une réduction du rehaussement de la lésion à travers le temps était observée beaucoup plus souvent chez des patients traités du groupe stabilité/régression ($p = 0,049$). Parmi les tumeurs stables ou en régression, une réduction moyenne de 1,3 points du rehaussement a été mise en évidence dans le groupe des lésions traitées, comparativement à une réduction de 0,2 point dans les groupe des tumeurs non traitées. L'hormonothérapie était associée à la stabilité ou la régression tumorale dans 75% des cas ; une réduction du rehaussement a été observé au cours du suivi pour chacune de ces lésions. Parmi les tumeurs en progression, il n'y avait pas de variation significative du rehaussement entre les patients traités et non traités. Les résultats présentés indiquent qu'une réduction du rehaussement est associée à une réponse positive à l'hormonothérapie.

Ces résultats diffèrent de ceux rapportés par Castellazzi et al., qui n'a relevé aucune corrélation entre les caractéristiques en IRM et le comportement des tumeurs desmoïdes avec ou sans traitement chez 27 patients [12]. Cette étude incluait des patients traités avec divers agents (cytotoxiques et hormonaux) et seulement sept patients avaient reçu un traitement hormonal, ce qui peut aider à expliquer la discordance avec nos conclusions. En outre, ces auteurs ont inclus des patients entre 1985 et 2005, ce qui implique certainement des protocoles d'acquisition variables et une qualité d'image hétérogène. Dans la présente

étude, tous les patients inclus ont été évalués par la même IRM à l'aide d'antennes dédiées, ce qui implique une meilleure qualité d'image par rapport aux travaux antérieurs.

Un grade élevé de signal T2 et de rehaussement était très fréquent dans les tumeurs desmoïdes indépendamment du comportement clinique ou de la modalité thérapeutique, ce qui rend peu utiles ces séquences pour le suivi des patients. Dans le groupe stabilité/régression, les lésions hypointenses à plus de 50% en séquences T2 et T1 après injection de produit de contraste par rapport au muscle normal étaient modérément fréquentes (50% et 33,3% respectivement). En revanche, cette constatation était rare dans le groupe progression (13% et 0% de grades de signal faible en T2 et T1 après injection de gadolinium). Nous avons constaté une tendance similaire concernant le signal en séquences T1, mais de façon moins frappante. Ces résultats sont en accord avec les données de la littérature et peuvent aider à optimiser les intervalles de suivi imagerie et la stratégie thérapeutique [12; 17].

La taille est le critère le plus couramment utilisé pour le suivi en imagerie oncologique [18; 19]. Ces critères de taille sont, toutefois, non applicable ou insuffisants dans un nombre important de lésions trop petites ou présentant peu de variation de taille [20; 21]. Le rehaussement a été utilisé comme un critère supplémentaire pour le suivi de divers types de tumeurs [22; 23]. Il n'y a pas consensus sur les critères en imagerie pour le suivi des tumeurs desmoïdes. La grande variabilité de comportement de ces tumeurs ne se traduit pas toujours par des changements de taille et les variations de signal et de rehaussement pourraient améliorer les performances de l'imagerie dans le suivi et l'évaluation de la réponse au traitement.

La prolifération myoblastique, la différenciation, la migration, l'angiogenèse et la synthèse de matrice extracellulaire dans les processus fibromateux sont régies par diverses cytokines y compris le facteur de croissance TGF- β et la cyclo-oxygénase-2 COX-2 [24]. Ces cytokines pourraient être importantes pour la croissance des tumeurs desmoïdes [25]. Les récepteurs aux hormones sexuelles semblent moduler les voies de transduction de TGF- β et COX2 [24]. L'hormonothérapie peut donc conduire à des changements dans la composition histologique des tumeurs desmoïdes qui pourraient expliquer les modifications

de caractéristiques en IRM. Le rehaussement était la seule variable significativement liée au comportement de la tumeur mis en évidence dans cette étude. Les techniques de perfusion pourraient offrir une analyse plus approfondie de la vascularisation des tumeurs desmoïdes et il pourrait être intéressant de rechercher dans de futures études leur apport pour l'évaluation en imagerie de la réponse au traitement.

Cette étude comporte plusieurs limites qui méritent d'être citées. Le nombre de patients inclus était petit. Les tumeurs en progression sous traitement étaient particulièrement rares. Les tumeurs desmoïdes sont relativement rares et il est difficile de trouver des lésions qui remplissent les critères d'inclusion pour une étude de suivi en imagerie. Des études multicentriques pourraient aider à surmonter ce problème, mais les variations de protocole et d'équipement pourraient gêner la comparabilité des données. Une comparaison des caractéristiques de signal entre les lésions en régression et stables n'était pas possible dans cette étude. Bien que l'analyse du rehaussement ait abouti à des résultats significatifs, les modifications de signal en séquences pondérées T1 et T2 ont montré des tendances similaires. Cela est probablement dû au nombre relativement faible de patients et au modèle statistique nécessaire à l'analyse des données, qui doivent prendre en compte plusieurs variables (caractéristiques du signal, comportement clinique, traitement et durée de suivi).

En conclusion, l'hormonothérapie a un impact sur le rehaussement des tumeurs desmoïdes. Une réduction du rehaussement au cours du suivi des patients est un signe de réponse positive au traitement lorsque la lésion est stable ou régresse. Les tumeurs desmoïdes en franc hyposignal T2 et/ou T1 après injection (en hyposignal à plus de 50%) sont également susceptibles d'être stable ou en régression. D'autre part, un signal élevé en T2 ou en T1 après injection n'ont pas de signification en terme pronostique. Ces données ont d'importantes implications pour l'interprétation des images dans le suivi des tumeurs desmoïdes et peuvent avoir un impact sur la prise en charge de ces patients.

Tables

Tableau 1 – Caractéristiques générales de la population étudiée

Période évolutive	Patient	Age	Localisation	Option thérapeutique	Comportement	Variation de taille (%)	Suivi (mois)
1	2	52	Lower limb	Surveillance	Stability	2	3
2	3	18	Lower limb	Surveillance	Stability	3	29
3	4	62	Lower limb	Surveillance	Stability	4	11
4	6	36	Upper limb	Surveillance	Stability	1	10
5	9	60	Thorax	Surveillance	Stability	1	5
6	10	64	Upper limb	Surveillance	Stability	19	3
7	1	53	Upper limb	Surveillance	Regression	-51	20
8	1	53	Upper limb	Surveillance	Regression	-22	20
9	5	19	Lower limb	Surveillance	Regression	-5	4
10	7	19	Lower limb	Surveillance	Regression	-6	5
11	8	51	Neck	Surveillance	Regression	-2	7
12	12	34	Lower limb	HT	Stability	11	61
13	13	63	Neck	HT	Stability	1	6
14	11	61	Upper limb	HT	Regression	-28	17
15	14	43	Neck	HT	Regression	-31	41
16	15	27	Lower limb	HT	Regression	-3	18
17	16	37	Abdomen	HT	Regression	-61	37
18	17	32	Upper limb	HT	Regression	-12	61
19	3	18	Lower limb	Surveillance	Progression	21	20
20	18	28	Upper limb	Surveillance	Progression	22	7
21	14	43	Neck	Surveillance	Progression	61	12
22	17	32	Upper limb	Surveillance	Progression	20	11
23	11	61	Upper limb	HT	Progression	38	7
24	13	63	Neck	HT	Progression	49	8
25	19	29	Lower limb	HT	Progression	88	14
26	16	37	Abdomen	HT	Progression	20	6

HT : hormonothérapie

Tableau 2 – Variation de grade d'intensité de signal des tumeurs desmoïdes selon leur croissance et le traitement

		Groupe stabilité/régression		Groupe progression	
		Tamoxifène	Surveillance	Tamoxifène	Surveillance
T1	Examen initial	2.2 ± 0.9	2.1 ± 0.6	3.0 ± 0.8	2.5 ± 0.5
	Examen de suivi	1.2 ± 1.2	2 ± 0.6	3.0 ± 0.9	2.5 ± 0.5
	Variation	-1 ± 1.1	-0.1 ± 0.4	3.0 ± 0.7	0
T2	Examen initial	2.7 ± 1.2	3.3 ± 0.6	3.5 ± 1.0	3.2 ± 0.5
	Examen de suivi	1.1 ± 1.4	3.1 ± 0.8	3.2 ± 1.3	3.0 ± 0.0
	Variation	-1.4 ± 1.2	-0.1 ± 0.4	-0.2 ± 0.9	-0.2 ± 0.5
GD	Examen initial	3.4 ± 0.7	3.6 ± 0.6	3.7 ± 1.0	3.7 ± 0.5
	Examen de suivi	2.1 ± 1.6	3.4 ± 0.8	3.5 ± 1.2	3.2 ± 0.5
	Variation	-1.2 ± 1.2	-0.1 ± 0.6	-0.2 ± 0.9	-0.5 ± 0.5

Figures

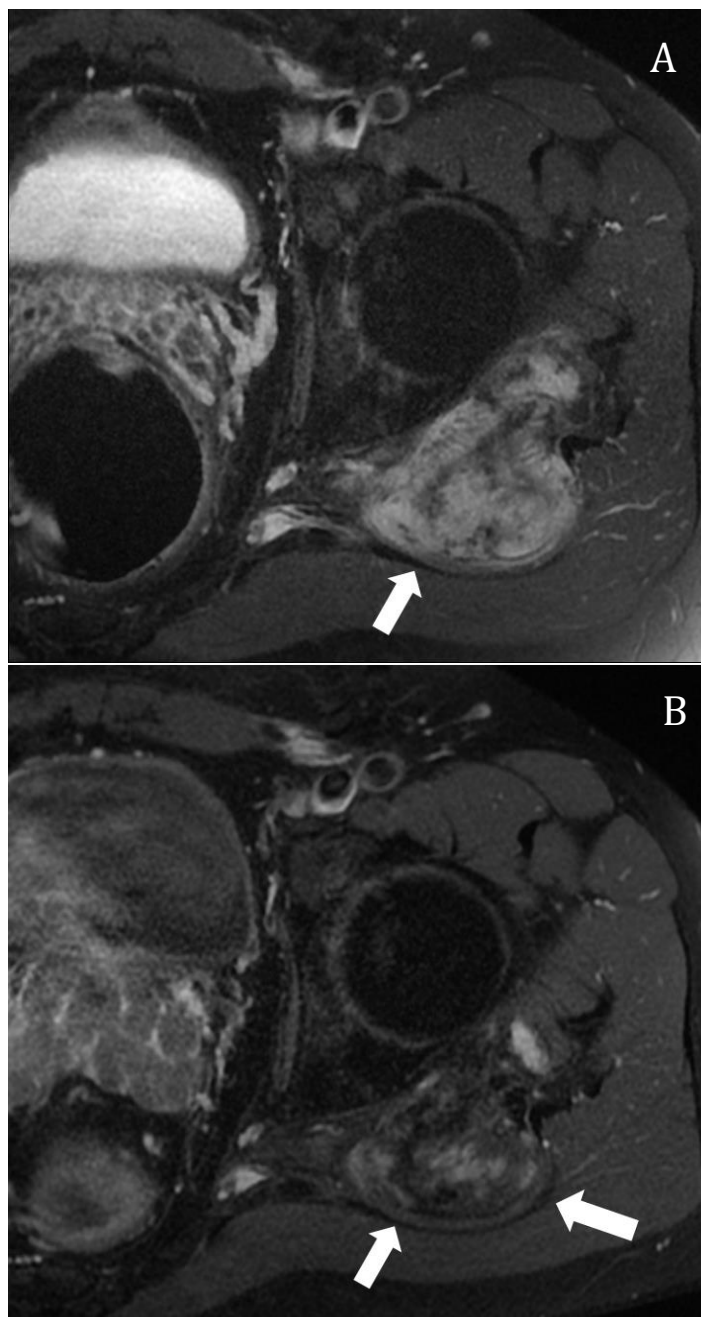


Fig 1 – Homme de 34 ans traité par hormonothérapie pour une tumeur desmoïde de la hanche.

A) IRM en coupe axiale pondérée T1 après injection de gadolinium et saturation de la graisse, montrant une tumeur desmoïde de la région glutéale gauche centrée sur le muscle moyen fessier (flèches). Cette lésion était hypointense à moins de 50% comparativement au muscle adjacent (grade 3). B) IRM en coupe axiale pondérée T1 après injection de gadolinium et saturation de la graisse du même patient et de la même région, 22 mois plus tard. Notez la réduction de rehaussement de la lésion (flèches), hypointense avec des petites plages de prise de contraste (grade 1).

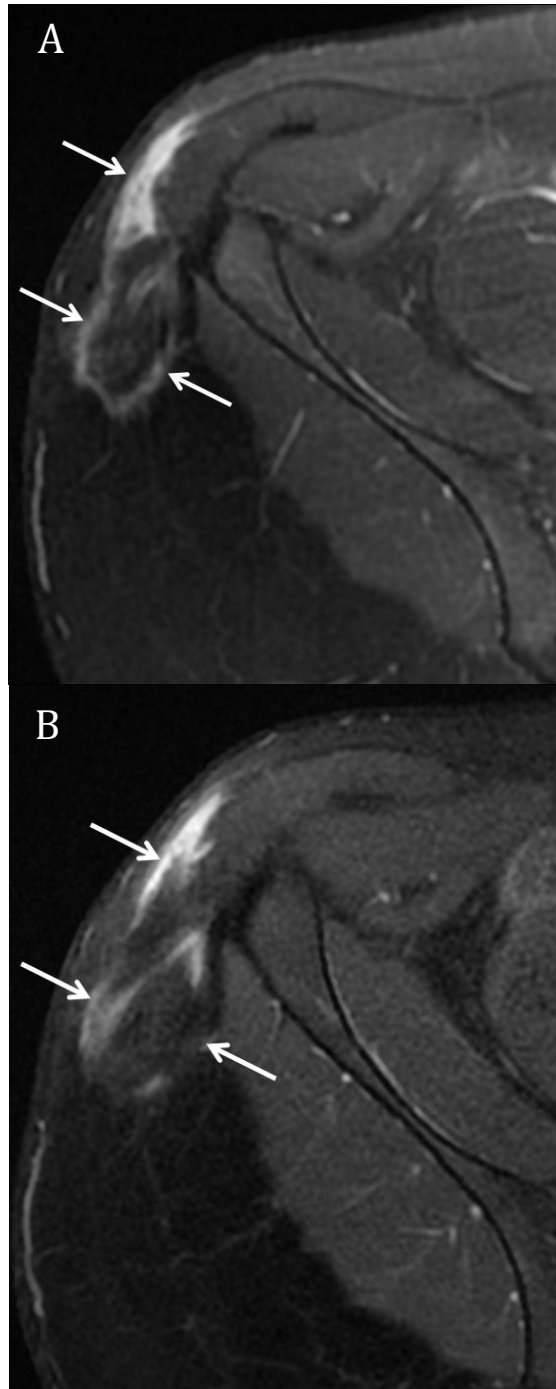


Fig 2 – Femme de 19 ans suivie pour une tumeur desmoïde de la hanche droite sous surveillance simple. A) IRM en coupe axiale pondérée T1 après injection de gadolinium et saturation de la graisse montrant une tumeur desmoïde (flèches) au contact de l'épine iliaque antéro-inférieure droite se rehaussant de façon hétérogène. Comparativement au muscle adjacent, la lésion est hypointense à plus de 50% (grade 2). B) IRM en coupe axiale pondérée T1 après injection de gadolinium et saturation de la graisse réalisée chez la même patiente dans la même région anatomique 18 mois plus tard, montrant le même type de rehaussement que l'examen initial.

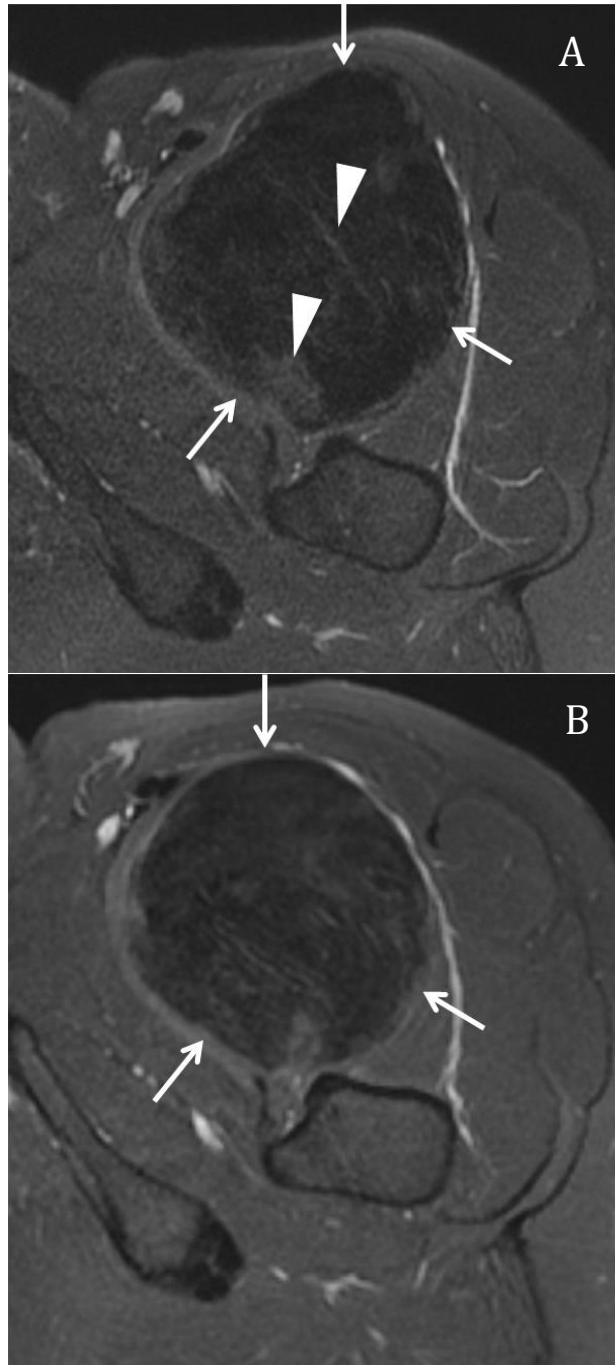


Fig 3 – Homme de 27 ans suivi pour tumeur desmoïde de la racine de cuisse gauche sous surveillance. A) IRM axiale en séquence T2 avec saturation de la graisse montrant une lésion en hyposignal diffus aux contours bien définis, situés dans le compartiment antérieur de la cuisse (flèches). De rares zones de signal élevé sont observées dans la lésion (flèches), gradée 1. B) IRM axiale en pondération T2 avec saturation de la graisse du même patient et de la même région anatomique 4 ans plus tard. La lésion (flèches) a légèrement diminué en taille (réduction de 3% du plus grand diamètre) tout en gardant les mêmes caractéristiques de signal.

Bibliographie :

- 1 Hosalkar HS, Fox EJ, Delaney T, Torbert JT, Ogilvie CM, Lackman RD (2006) Desmoid tumors and current status of management. *Orthopedic Clinics of North America* 37:53-63
- 2 Escobar C, Munker R, Thomas JO, Li BD, Burton GV (2012) Update on desmoid tumors. *Ann Oncol* 23:562-569
- 3 Huang K, Wang CM, Chen JG et al (2014) Prognostic factors influencing event-free survival and treatments in desmoid-type fibromatosis: analysis from a large institution. *The American Journal of Surgery* 207:847-854
- 4 Briand S, Barbier O, Biau D et al (2014) Wait-and-See Policy as a First-Line Management for Extra-Abdominal Desmoid Tumors. *The Journal of Bone & Joint Surgery* 96:631-638
- 5 Zeng WG, Zhou ZX, Liang JW et al (2014) Prognostic factors for desmoid tumor: a surgical series of 233 patients at a single institution. *Tumour Biol*
- 6 Fisher C, Thway K (2014) Aggressive fibromatosis. *Pathology* 46:135-140
- 7 de Camargo VP, Keohan ML, D'Adamo DR et al (2010) Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep fibromatosis (desmoid tumor). *Cancer* 116:2258-2265
- 8 Bonvalot S, Desai A, Coppola S et al (2012) The treatment of desmoid tumors: a stepwise clinical approach. *Ann Oncol* 23 Suppl 10:x158-166
- 9 Skapek SX, Hawk BJ, Hoffer FA et al (1998) Combination chemotherapy using vinblastine and methotrexate for the treatment of progressive desmoid tumor in children. *J Clin Oncol* 16:3021-3027
- 10 Sundaram M, McGuire MH, Schajowicz F (1987) Soft-tissue masses: histologic basis for decreased signal (short T2) on T2-weighted MR images. *AJR Am J Roentgenol* 148:1247-1250
- 11 Kingston CA, Owens CM, Jeanes A, Malone M (2002) Imaging of desmoid fibromatosis in pediatric patients. *AJR Am J Roentgenol* 178:191-199
- 12 Castellazzi G, Vanel D, Le Cesne A et al (2009) Can the MRI signal of aggressive fibromatosis be used to predict its behavior? *European journal of radiology* 69:222-229
- 13 von Mehren M, Randall RL, Benjamin RS et al (2014) Soft Tissue Sarcoma, Version 2.2014. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 12:473-483
- 14 Padhani AR, Ollivier L (2001) The RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) criteria: implications for diagnostic radiologists. *Br J Radiol* 74:983-986
- 15 Harrington DP, Fleming TR (1982) A class of rank test procedures for censored survival data. *Biometrika*, 69, pp 553-566
- 16 Therneau TM, Grambsch PM (2000) *Modeling Survival Data: Extending the Cox Model*, Statistics for Biology and Health edn. Springer
- 17 Vandevenne JE, De Schepper AM, De Beuckeleer L et al (1997) New concepts in understanding evolution of desmoid tumors: MR imaging of 30 lesions. *Eur Radiol* 7:1013-1019
- 18 Tirkes T, Hollar MA, Tann M, Kohli MD, Akisik F, Sandrasegaran K (2013) Response criteria in oncologic imaging: review of traditional and new criteria. *RadioGraphics* 33:1323-1341

- 19 Villaruz LC, Socinski MA (2013) The clinical viewpoint: definitions, limitations of RECIST, practical considerations of measurement. *Clin Cancer Res* 19:2629-2636
- 20 Coche E (2013) Recist and beyond. *JBR-BTR* 96:167-171
- 21 Welsh JL, Bodeker K, Fallon E, Bhatia SK, Buatti JM, Cullen JJ (2012) Comparison of response evaluation criteria in solid tumors with volumetric measurements for estimation of tumor burden in pancreatic adenocarcinoma and hepatocellular carcinoma. *Am J Surg* 204:580-585
- 22 Ronot M, Bouattour M, Wassermann J et al (2014) Alternative Response Criteria (Choi, European association for the study of the liver, and modified Response Evaluation Criteria in Solid Tumors [RECIST]) Versus RECIST 1.1 in patients with advanced hepatocellular carcinoma treated with sorafenib. *Oncologist* 19:394-402
- 23 Shim JH, Lee HC, Kim SO et al (2012) Which response criteria best help predict survival of patients with hepatocellular carcinoma following chemoembolization? A validation study of old and new models. *Radiology* 262:708-718
- 24 Mignemi NA, Itani DM, Fasig JH et al (2012) Signal transduction pathway analysis in desmoid-type fibromatosis: Transforming growth factor- β , COX2 and sex steroid receptors. *Cancer Science* 103:2173-2180
- 25 Amini Nik S, Ebrahim RP, Van Dam K, Cassiman J-J, Tejpar S (2007) TGF- β modulates β -Catenin stability and signaling in mesenchymal proliferations. *Experimental Cell Research* 313:2887-2895

VU

NANCY, le 21 juillet 2014

Le Président de Thèse

Professeur A. BLUM

NANCY, le 24 juillet 2014

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation,

Professeur H. VESPIGNANI

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 25/08/2014

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Professeur P. MUTZENHARDT

Résumé de la thèse

Objectif :

Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de l'hormonothérapie sur le signal des tumeurs desmoïdes en séquences T1 et T2 avec saturation de la graisse.

Matériels et méthodes :

19 patients porteurs de tumeurs desmoïdes histologiquement prouvées ont été suivis par IRM. 8 patients ont été traités par hormonothérapie, 11 ont bénéficié d'une surveillance. Les modifications en taille des lésions ont été évaluées selon les critères RECIST. Le signal en pondération T1, T2 avec saturation de la graisse et T1 après injection de Gadolinium et saturation de la graisse a été gradé de 0 à 5 en prenant pour référence le signal du muscle adjacent. Ces caractéristiques ont été corrélées à la croissance tumorale et aux options thérapeutiques.

Résultats :

26 périodes évolutives ont été évaluées : 8 périodes de progression, 18 de stabilité ou régression. L'hormonothérapie était associée à la stabilité/régression tumorale ($p=0,0207$). Les lésions sous traitement du groupe stabilité/régression étaient associées à une réduction significative de rehaussement. Chez ces patients, la variation moyenne du grade de rehaussement était de $-1,3 \pm 1,2$. Toutes les lésions traitées avec succès présentaient une réduction de rehaussement. Un grade de rehaussement ou de signal T2 bas était rare dans le groupe progression (0% à 13%).

Conclusion :

L'hormonothérapie a un impact sur le signal en IRM des tumeurs desmoïdes. La réduction du rehaussement tumoral est associée à une réponse positive à l'hormonothérapie.

Titre en Anglais

Imaging Follow-up of Patients with Desmoid Tumors: Correlation of Tumor growth and Hormonal Therapy with Signal Characteristics on MR

Thèse de médecine spécialisée Année 2014

Mots clés

Tumeurs Desmoïdes, IRM, Imagerie, Hormonothérapie

Université de Lorraine
Faculté de Médecine de Nancy
9 avenue de la Forêt de Haye
54505 Vandoeuvre les Nancy Cedex