



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-theses-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 Henri Poincaré, Nancy 1
2010

Faculté de médecine de Nancy
N° :

THESE

Pour obtenir le grade de

Docteur en Médecine

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

Par

Benoît OSEMONT

Le 25 mai 2010

« Valeur de l'IRM de diffusion dans la caractérisation des tumeurs ostéo-articulaires »

Examineurs de la thèse :

M. A. BLUM

Professeur

Président

M. J-M. VIGNAUD

Professeur

M. F. SIRVEAUX

Professeur

M. P. HENROT

Docteur en médecine

Mlle. S.LECOCQ

Docteur en médecine

}
}

Juges

THESE

Pour obtenir le grade de

Docteur en Médecine

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

Par

Benoît OSEMONT

Le 25 mai 2010

**« Valeur de l'IRM de diffusion dans la caractérisation des tumeurs
ostéo-articulaires »**

Examineurs de la thèse :

M. A. BLUM

Professeur

Président

M. J-M. VIGNAUD

Professeur

M. F. SIRVEAUX

Professeur

M. P. HENROT

Docteur en médecine

Mlle. S.LECOCQ

Docteur en médecine

}
}

Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen Mission « sillon lorrain » : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen Mission « Campus » : Professeur Marie-Christine BÉNE

Vice Doyen Mission « Finances » : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen Mission « Recherche » : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Assesseurs :

- Pédagogie :
- 1^{er} Cycle :
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et
 universitarisation études para-médicales »
- 2^{ème} Cycle :
- 3^{ème} Cycle :
 - « *DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques* »
 - « *DES Spécialité Médecine Générale* »
- Filières professionnalisées :
- Formation Continue :
- Commission de Prospective :
- Recherche :
- DPC :

Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ

Professeur Bernard FOLIGUET

M. Christophe NÉMOS

Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI

Professeur Francis RAPHAËL

M. Walter BLONDEL

Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT

Professeur Didier MAINARD

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude
CHARDOT Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre
DESCHAMPS

Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean
FLOQUET

Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ

Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques
LACOSTE Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE -
Jacques LECLERE Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU

Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert
PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL -
Jean PREVOT Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel
SCHMITT

Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert
UFFHOLTZ

Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

**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 Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

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

Professeur Bernard FOLIGUET

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

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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 médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON

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

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

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

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

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 – Professeur Éliane ALBUISSON

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

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

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – 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 Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

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

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

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; 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 Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

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

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI

Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

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

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE

Professeur Thierry CIVIT

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)

Professeur 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-vénéréologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

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

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE 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

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

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT – Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

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 Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-
BIROULET

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

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Philippe MANGIN – 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 – Professeur Gisèle KANNY

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

Professeur Patrick BOISSEL – 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 Pierre MONIN – Professeur Jean-Michel HASCOET – Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET – Professeur Cyril SCHWEITZER

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

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

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

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

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 Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

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

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

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

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

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

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

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

Docteur Béatrice MARIE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

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

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

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

Docteur Damien MANDRY

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

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

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

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

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

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

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

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD

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

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

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

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

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT

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 Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

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

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

Docteur François SCHOONEMAN

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

Docteur Lina BOLOTINE

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

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

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

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

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

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

Docteur Patrick ROSSIGNOL

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

**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

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

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

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS

Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66^{ème} section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67^{ème} section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Professeur associé Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

=====

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Hubert UFFHOLTZ - Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
*Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des
Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)*

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

À notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Alain BLUM

Professeur de radiologie et imagerie médicale

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

Nous avons pu apprécier tout au long de notre internat vos qualités humaines, professionnelles, ainsi que la rigueur de votre enseignement.

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

À notre 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 vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail, et pour votre contribution dans sa réalisation.

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

À notre Juge

Monsieur le Professeur François SIRVEAUX

Professeur de chirurgie orthopédique et traumatologique

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

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail, et pour votre contribution dans sa réalisation.

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

À notre Juge

Monsieur le Docteur Philippe HENROT

Docteur en radiologie et imagerie médicale

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

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail, et pour votre contribution dans sa réalisation. Nous vous remercions également pour la richesse de votre enseignement tout au long de notre internat.

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

À notre Juge

Mademoiselle le Docteur Sophie LECOCQ

Docteur en radiologie et imagerie médicale

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

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail, et pour votre contribution dans sa réalisation. Nous vous remercions également pour vos qualités professionnelles et humaines que nous avons pu partager tout au long de notre internat.

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

REMERCIEMENTS

Aux manipulateurs et aux secrétaires du service d'imagerie Guilloz, pour leur aide et leur patience

À mes Maîtres d'internat et leurs collaborateurs

À Monsieur Le Professeur Guillemin, pour son aide dans la réalisation et l'interprétation de l'analyse statistique

À Guillaume pour son aide précieuse, son amitié, et pour le « duo » formé pendant tout notre internat

À Aurélie pour sa présence à mes côtés tous les jours, son soutien, son amour et pour m'avoir fait le plus beau des cadeaux

À Paul, pour avoir changé ma vie et pour le bonheur qu'il m'apporte tous les jours

À mes amis, en particulier Charlotte et Gauthier

À ma famille, ma belle-famille

À mon père, que j'aurais aimé pouvoir avoir à mes côtés

Je dédie cette thèse.

SERMENT

"Au moment d'être admis 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.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu 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 déshonoré et méprisé si j'y manque".

SOMMAIRE

INTRODUCTION	17
MATERIEL ET METHODE	20
PATIENTS	20
IRM	21
SEQUENCE DE DIFFUSION	21
ANALYSE DES IMAGES	21
ANALYSE STATISTIQUE	22
RESULTATS	24
DISCUSSION	35
CONCLUSION	40
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	41

INTRODUCTION

L'imagerie par résonance magnétique est généralement considérée comme la meilleure technique d'imagerie pour l'extension locale et la caractérisation des lésions tumorales musculo-squelettiques. Cette caractérisation est définie par la différenciation entre lésion bénigne et lésion maligne, mais également par la définition du phénotype et de l'histologie (1, 2).

D'après Gielen (2), la valeur de l'IRM dans la caractérisation des lésions tumorales et pseudo-tumorales des parties molles est élevée, avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 82% dans la différenciation entre lésions bénignes et lésions malignes. Mais ces résultats concernent uniquement une étude multi-institutionnelle gérée par un groupe d'expert et ne semble pas être une bonne représentation de la pratique quotidienne. Ainsi, des auteurs d'études précédentes rapportent une sensibilité entre 94 et 100% et une surtout une spécificité moindre, estimée entre 17 et 90% (3-5).

Le diagnostic est alors basé sur l'analyse de différents paramètres, comme la morphologie (forme, volume, limites), l'homogénéité, l'intensité du signal (SI) et les variations du signal sur les différentes séquences. Cependant, certains de ces paramètres apparaissent subjectifs et leur analyse requiert une grande expérience.

D'autres techniques ont été proposées pour améliorer la différenciation entre tumeurs bénignes et malignes. L'étude statique et dynamique après injection de chélate de gadolinium, avec définition de courbes de rehaussement, permet de différencier les zones nécrotiques des zones tissulaires. La spécificité de ces paramètres pose pourtant toujours problème puisque les lésions bénignes peuvent être très vascularisées et les lésions malignes l'être faiblement (2). De même, l'hémorragie, la nécrose tumorale et la néo-vascularisation semblent orienter avec une très forte spécificité vers la malignité, mais la sensibilité de ces anomalies est médiocre.

La spectro-IRM et l'imagerie de diffusion sont des techniques prometteuses pour améliorer la caractérisation tumorale en pathologie ostéo-articulaire, mais les résultats

des publications récentes sont contradictoires (6, 7), limités notamment pour l'analyse de l'ADC par un recouvrement entre les valeurs des lésions bénignes et des lésions malignes. L'imagerie de diffusion permet une analyse quantitative de la diffusion des tissus et met en évidence les anomalies structurelles tissulaires en détectant les changements microscopiques des mouvements d'eau. Cette technique, rapide et simple à mettre en œuvre, est de plus en plus utilisée pour les tumeurs cérébrales, prostatiques, des glandes salivaires ou mammaires, avec une caractérisation qui semble plus précise que dans le cas des tumeurs ostéo-articulaires (8-13).

Une des raisons de ce manque de spécificité en ostéo-articulaire dans les séries précédentes pourrait être le manque de résolution spatiale et l'absence de sélection de la zone la plus représentative de la matrice tumorale. En effet, de larges régions d'intérêt (ROI) incluent à la fois des portions myxoïdes, nécrotiques et hémorragiques, ce qui majore les valeurs du coefficient de diffusion apparent (ADC). Un exemple est visible sur la figure 1.

Ainsi, la valeur minimale d'ADC (ou ADC_{min}) pourrait être un meilleur outil pour analyser la cellularité tumorale et pour caractériser les lésions. De plus, l'ADC est un paramètre IRM quantitatif et devrait être donc moins subjectif.

Les objectifs de cette étude étaient :

- (a) d'évaluer la capacité de la valeur minimale d'ADC à caractériser les lésions tumorales
- (b) de déterminer une valeur seuil d'ADC afin de différencier les lésions bénignes des lésions malignes.

Importance du positionnement de la ROI

A- Sagittal T2 FS révèle au moins deux composantes tumorales : nécrotique (tête de flèche) et tissulaire (flèche) dans cette métastase fémorale d'adénocarcinome vésiculaire.

B- Cartographie ADC : utilisation d'une large ROI incluant les différentes portions tumorales, avec ADC mesuré à $0,78 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

C- Cartographie ADC : sélection des différentes composantes tumorales, avec plusieurs valeurs d'ADC : 2,53 (portion nécrotique), 0,98 et $0,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (portion tissulaire)

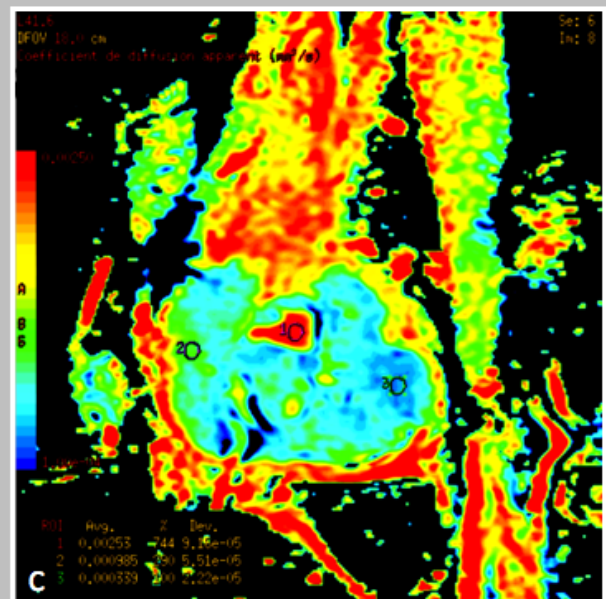
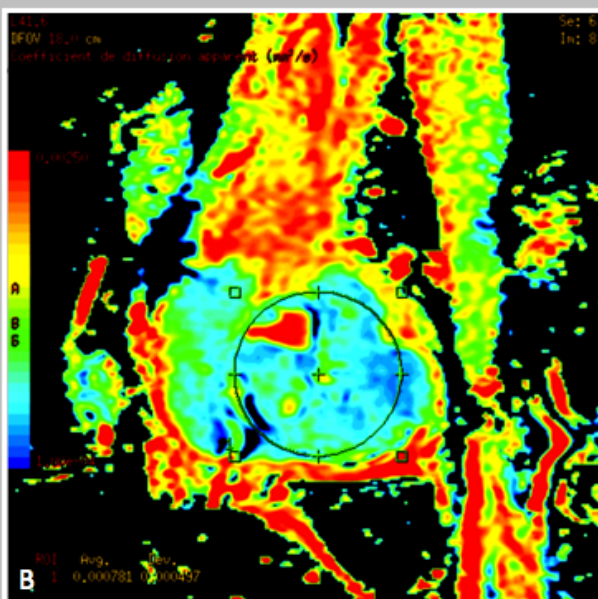


Figure 1

MATERIEL ET METHODE

Patients

Cette étude a été soumise au comité d'éthique de notre hôpital universitaire (CPP). Étant rétrospective, elle ne rentre pas dans le cadre de la loi Huriet et ne nécessite pas de consentement signé des patients.

À partir de notre base de donnée informatique (RIS) et de notre système d'archivage PACS, nous avons relu les examens des patients adressés entre décembre 2007 et février 2010 pour le bilan initial d'une masse supposée primitive osseuse ou des parties molles. Les patients adressés pour le bilan d'une lésion métastatique n'ont pas été inclus.

Les critères d'exclusion étaient l'absence de preuve histologique pour une lésion atypique en imagerie, les antécédents de pathologie maligne, la réalisation d'un traitement ou d'une biopsie avant l'IRM, ainsi que les examens ininterprétables ou au protocole non conforme.

Les diagnostics ont été confirmés par prélèvement histologique (biopsies chirurgicales ou scano ou écho-guidées) et/ou résection chirurgicale de la lésion, après l'IRM, pour les lésions considérées comme agressives ou atypiques en imagerie.

Les lésions tumorales ont été classées en accord avec la classification des tumeurs osseuses et des parties molles de l'OMS (2002) (14) en lésions bénignes (B), intermédiaires (I) et malignes (M). Cette classification, modifiée en 2002, permet une uniformité de prise en charge pour les radiologues, anatomopathologistes et chirurgiens orthopédiques (15). Les lésions intermédiaires dans cette classification concernent uniquement les tumeurs des parties molles et sont des lésions à comportement localement agressif et qui peuvent rarement métastaser. Il s'agit ici des fibromatoses de type desmoïde. Les tumeurs à cellules à géantes ont également ce type

de comportement local et général et ont donc également été considérées comme des tumeurs intermédiaires.

IRM

Tous les examens ont été réalisés sur des IRM 1,5T (GE Healthcare, Waukesha, WI, Signa HDx et HDxt 1.5T) et 3T (GE Healthcare, Waukesha, WI, Signa HDxt 3.0T), en utilisant l'antenne de surface la plus appropriée à la région explorée. Tous les patients ont eu une séquence de diffusion en plus du protocole habituel d'exploration en ostéo-articulaire, avec une étude anatomique complète, comprenant au minimum 2 plans et des séquences pondérées T1, T2 avec saturation du signal de la graisse, et T1 après contraste et saturation du signal de la graisse. Une étude métabolique avec spectro-IRM a été réalisée quand c'était possible. L'épaisseur de coupe et la taille du champ de vue (FOV) ont été sélectionnées en tenant compte de la taille de la région anatomique explorée.

Séquence de diffusion

La séquence de diffusion a été réalisée dans le plan axial, avant injection de produit de contraste et est basée sur une séquence de type echo-planar imaging (EPI). Les valeurs du gradient de diffusion b ont été choisies à 0 et 600 s/mm^2 , afin de faire un compromis entre pondération en diffusion et rapport signal sur bruit (RSB), et en limitant l'effet de perfusion. Cette séquence a été obtenue après une acquisition d'environ 120 secondes. Ni gating cardiaque ni trigger respiratoire n'ont été utilisés pour cette séquence. Pour tous les patients à partir de janvier 2009 a également été réalisée une séquence de diffusion supplémentaire avec gradient de diffusion b à 1000 s/mm^2 .

Analyse des images

Toutes les images d'IRM ont été analysées rétrospectivement par un radiologue junior (B.O.), habitués à étudier cette séquence, et qui n'était pas au courant des résultats des autres techniques d'imagerie. Les différentes régions tumorales ont été sélectionnées à

l'aide de la cartographie d'ADC obtenue, sur la station de post-traitement (Advantage Workstation VS 2, GE Healthcare, Buc, France,) et à l'aide des séquences pondérées T2 et T1 après injection de contraste. Les ROIs ont été placées sur les zones de plus élevé et de plus faible ADC, respectivement ADC_{min} et ADC_{max} .

Les cartographies d'ADC ont été automatiquement générées d'après un algorithme défini par l'équation suivante :

$$ADC = - \log (SI / SI_{b=0}) / b$$

SI est l'intensité du signal sur la séquence de diffusion et $SI_{b=0}$ est l'intensité du signal avant l'application du gradient de diffusion. b reflète la durée et la force de ce gradient.

Analyse statistique

Avant d'étudier les valeurs d'ADC, une étude préliminaire a été réalisée afin de déterminer la reproductibilité inter-observateur de la mesure de l'ADC. Deux observateurs (B.O. et G.O.) ont mesuré indépendamment et en aveugle les valeurs d' ADC_{min} et ADC_{max} de 70 tumeurs sélectionnées de façon randomisée dans notre population et nous avons comparé les résultats obtenus.

Les valeurs d' ADC_{min} et d' ADC_{max} recueillies par le lecteur 1 (B.O.) ont été comparées, en regroupant et en séparant les tumeurs osseuses et les tumeurs des parties molles.

Les différences des valeurs d' ADC_{min} et d' ADC_{max} entre les différents groupes de tumeurs ont été évaluées en utilisant un test t de Student. Une valeur de p inférieure à 0,05 a été considérée comme déterminant une différence significative.

Les valeurs d' ADC_{min} ont été analysées afin de déterminer une valeur seuil, pour laquelle les sensibilités et les spécificités ont été mesurées.

L'analyse statistique et son interprétation ont été réalisées avec l'aide de monsieur le Professeur Guillemin du service d'Epidémiologie et évaluation cliniques du CHU de Nancy.

RESULTATS

Les examens de 188 patients au total ont été relus.

12 patients sans preuve histologique pour une lésion non typique en IRM ont été exclus, 6 patients pour un antécédent de pathologie maligne et 3 patients pour un examen réalisé après un traitement ou une biopsie.

Nous avons également exclu des examens en raison de difficultés techniques, telles que des artéfacts de distorsion, ou pour changement de protocole (17 patients).

L'étude a donc concerné 150 patients (67 femmes et 82 hommes ; âge entre 16 et 86 ans ; moyenne d'âge de 46 ans), avec 151 lésions (un patient présentant 2 lésions différentes), mesurant entre 1 et 30 cm de plus grand diamètre (médiane 5 cm). La séquence de diffusion supplémentaire avec gradient de diffusion b à 1000 s/mm² a été réalisée chez 82 patients (31 lésions malignes, 12 lésions intermédiaires et 39 lésions bénignes).

L'étude comporte des entités histologiques variées. Les tumeurs intermédiaires étaient représentées par des fibromatoses de type desmoïde (localement agressive) et des tumeurs à cellules géantes (localement agressive mais métastasant rarement). Les lésions malignes étaient principalement représentées par des sarcomes et des métastases, et les lésions bénignes par des chondromes. Le détail de la population et des entités histologique étudiées est résumé dans les tableaux 1 et 2. Au total, l'étude comportait 75 lésions bénignes, 24 intermédiaires et 52 malignes. Un groupe « B + I » a été créé afin de regrouper les lésions non malignes, c'est-à-dire les lésions bénignes et les lésions intermédiaires.

		Bénigne	Intermédiaire	Maligne
Nombre		75	24	52
Sexe	Homme	8	42	33
	Femme	16	33	19
Age médiane, années (intervalle)		47 (15-79)	31 (19-73)	59 (16-86)
Localisation	Membre supérieur	7	26	10
	Membre inférieur	15	47	40
	Autre	2	2	2
Taille médiane, cm (intervalle)		3,7 (0,1-20)	4,5 (1,8-12)	6,5 (1,2-30)

Tableau 1 : Détail de la population étudiée

	Tumeurs malignes (n=52)	Tumeurs intermédiaires (n=24)	Tumeurs bénignes (n=75)
Tumeurs osseuses	Ostéosarcome (n=11) Métastase (n=12) Lymphome (n=5) Chondrosarcome (n=3) Autre (n=3)	Tumeurs à cellules géantes (TCG) (n=14)	Chondrome (n=16) Dysplasie fibreuse (n=7) Kyste osseux essentiel (n=5) Ostéome ostéoïde (n=5) Fibrome non ossifiant (n=4) Ostéochondrome (n=2) Autre (n=7)
Tumeurs des parties molles	Sarcome des parties molles (n=9) Synovialosarcome (n=4) Liposarcome (n=3) MPNST (n=2)	Fibromatoses de type desmoïde (n=10)	Tumeur fibreuse solitaire (n=4) Lipome (n=8) Schwannome (n=5) Myosite ossifiante (n=2) Myxome (n=3) TCG des gaines tendineuses (n=5) Autre (n=2)

Tableau 2: Détails des entités histologiques étudiées (MPNST = Malignant peripheral nerve sheath tumor)

Des prélèvements histologiques ont été nécessaires pour toutes les lésions malignes, toutes les lésions intermédiaires et pour 43% des lésions bénignes (32/75). Les autres lésions bénignes avaient des caractéristiques typiques en IRM et pouvaient être considérées comme des « no-touch lesions ».

Une comparaison des valeurs moyennes d'ADC_{min} entre les trois groupes est visible sur la figure 2.

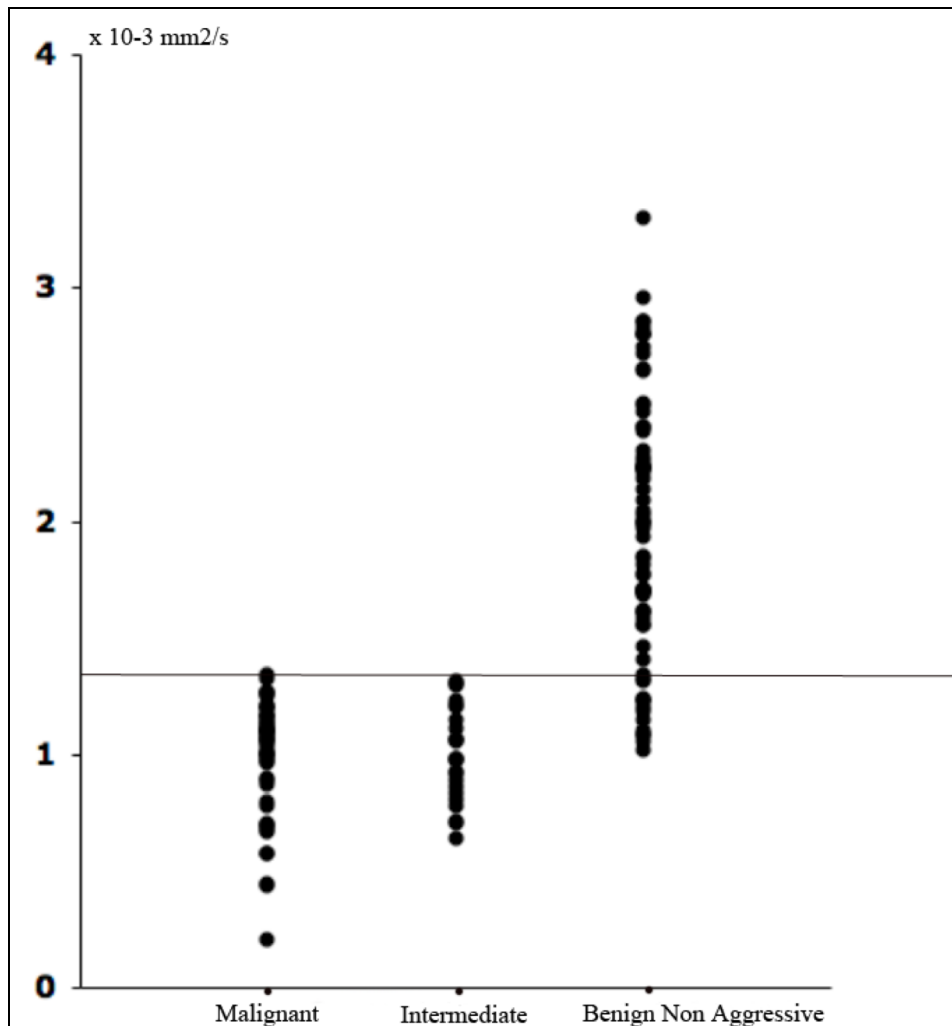


Figure 2 : Nuage de points des valeurs d'ADC_{min} pour $b = 600 \text{ s/mm}^2$: Quand une valeur d'ADC inférieur à $1,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (ligne) est utilisée pour différencier les lésions bénignes des lésions malignes, une exactitude diagnostique de 72% est retrouvée.

Un résumé des valeurs moyennes d'ADC obtenues est représenté sur le tableau 3.

Il y avait une différence significative dans la valeur moyenne d'ADC_{min} entre le groupe "B+I" et les lésions malignes ($P < 0,05$), entre les lésions malignes et les lésions bénignes ($P < 0,05$) et entre lésions bénignes et lésions intermédiaires ($P < 0,05$). Il n'y avait pas de différence significative entre les valeurs d'ADC_{min} des lésions malignes et des lésions intermédiaires ($P > 0,05$).

Il n'y avait pas de différence significative des valeurs d'ADC_{max} entre tous les groupes.

	ADC _{min} ^a	ADC _{max} ^a
Lésions malignes	0,98 ± 0,24	2,13 ± 0,59
Lésions intermédiaires	0,99 ± 0,20	1,98 ± 0,65
Lésions bénignes	1,87 ± 0,64	2,17 ± 0,47
Lésions bénignes et intermédiaires (B+I)	1,66 ± 0,68	2,08 ± 0,56

Tableau 3 : Résumé des valeurs moyennes d'ADC_{min} et ADC_{max} pour b = 600 s/mm²: Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type (^a x10⁻³ mm²/s)

Des exemples de lésions tumorales sont présentés sur les figures 3 à 11. Les lésions bénignes (figures 3, 4 et 5 avec neurofibrome, chondrome et kyste osseux essentiel) y ont un ADC_{min} supérieur à 1,34 x10⁻³ mm²/s. Les lésions malignes (figures 6, 7 et 8 avec 2 ostéosarcomes et une métastase osseuse) ont un ADC_{min} bas, inférieur à 1,34 x10⁻³ mm²/s. Quant aux lésions intermédiaires (figures 9, 10 et 11 avec 2 TCG et une fibromatose de type desmoïde), agressives localement avec envahissement des tissus environnants, elles ont également un ADC_{min} inférieur à 1,34 x10⁻³ mm²/s.

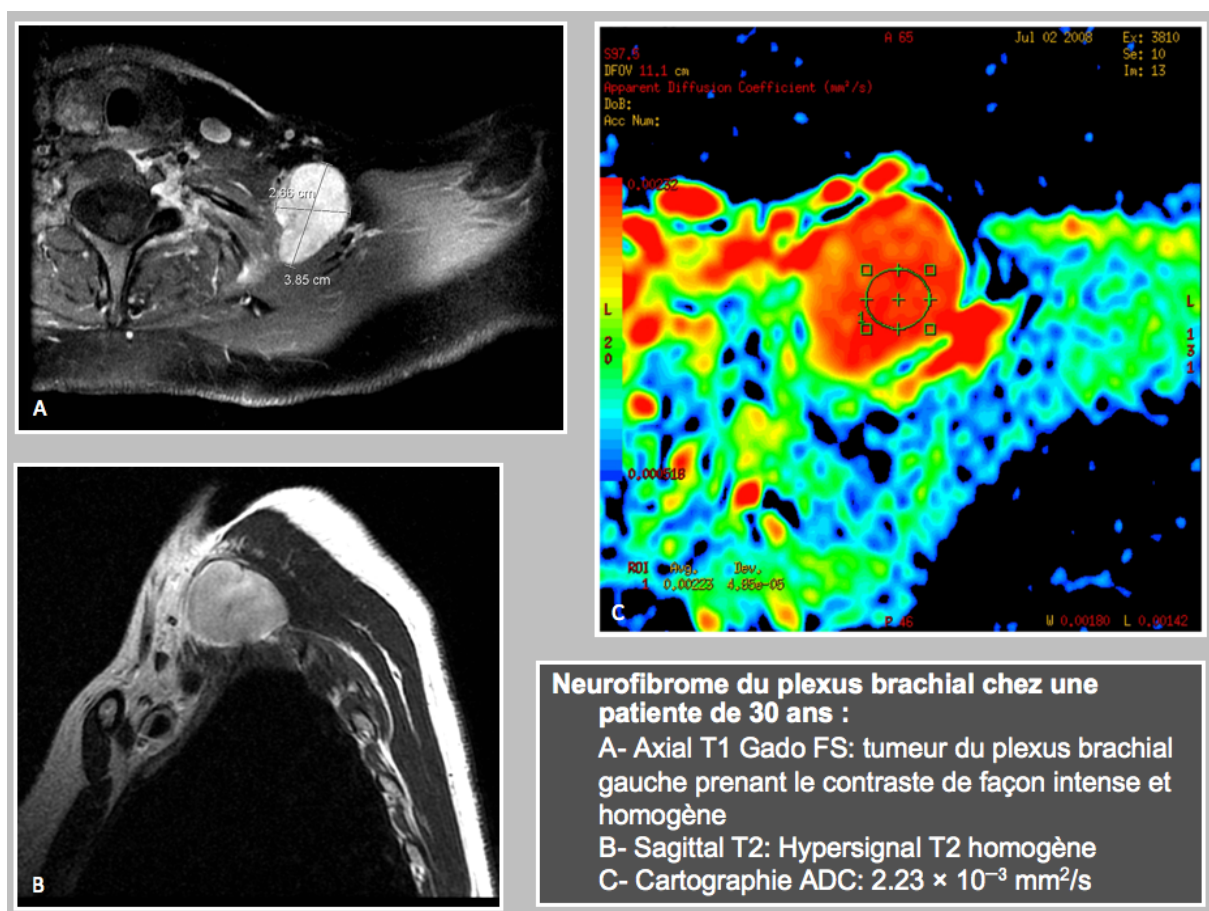


Figure 3

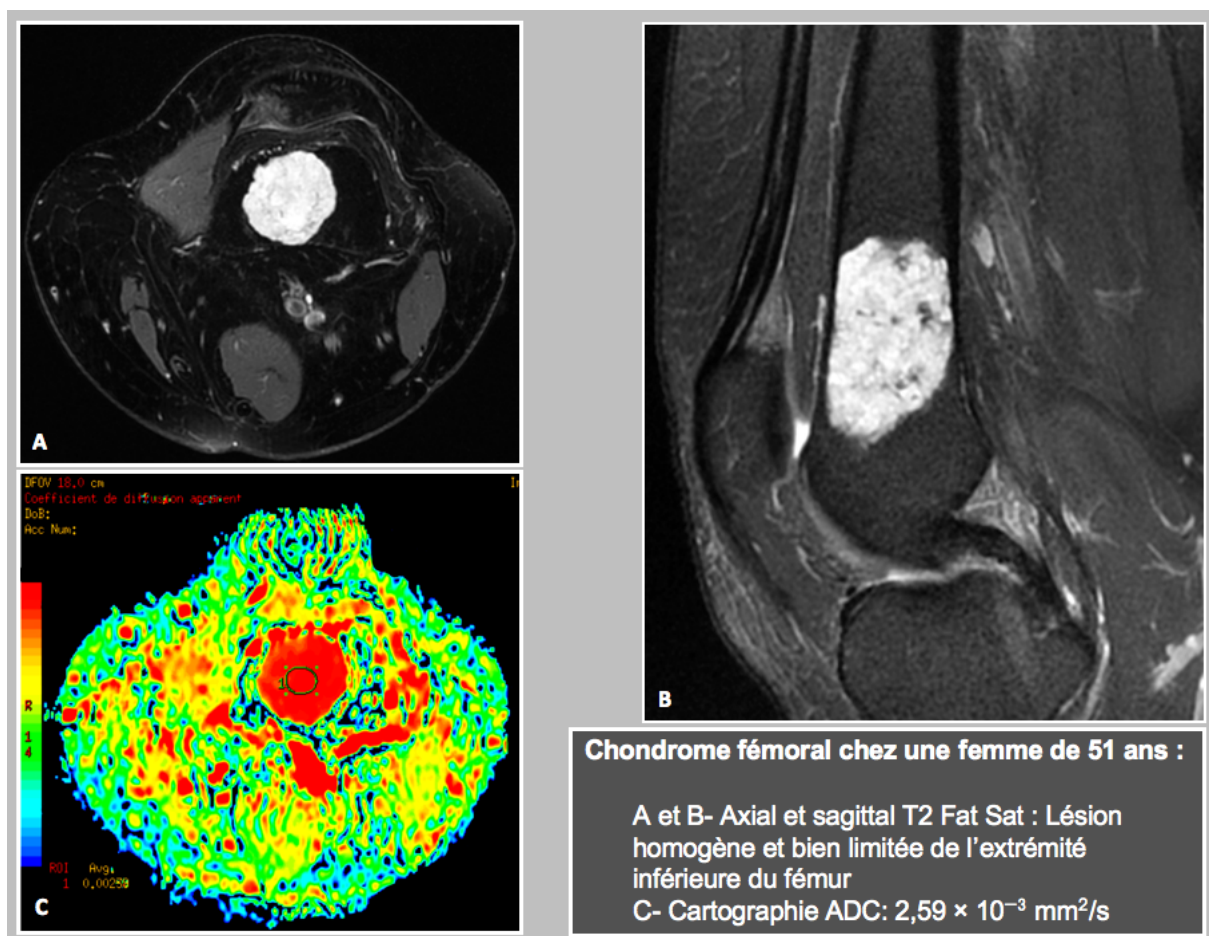


Figure 4

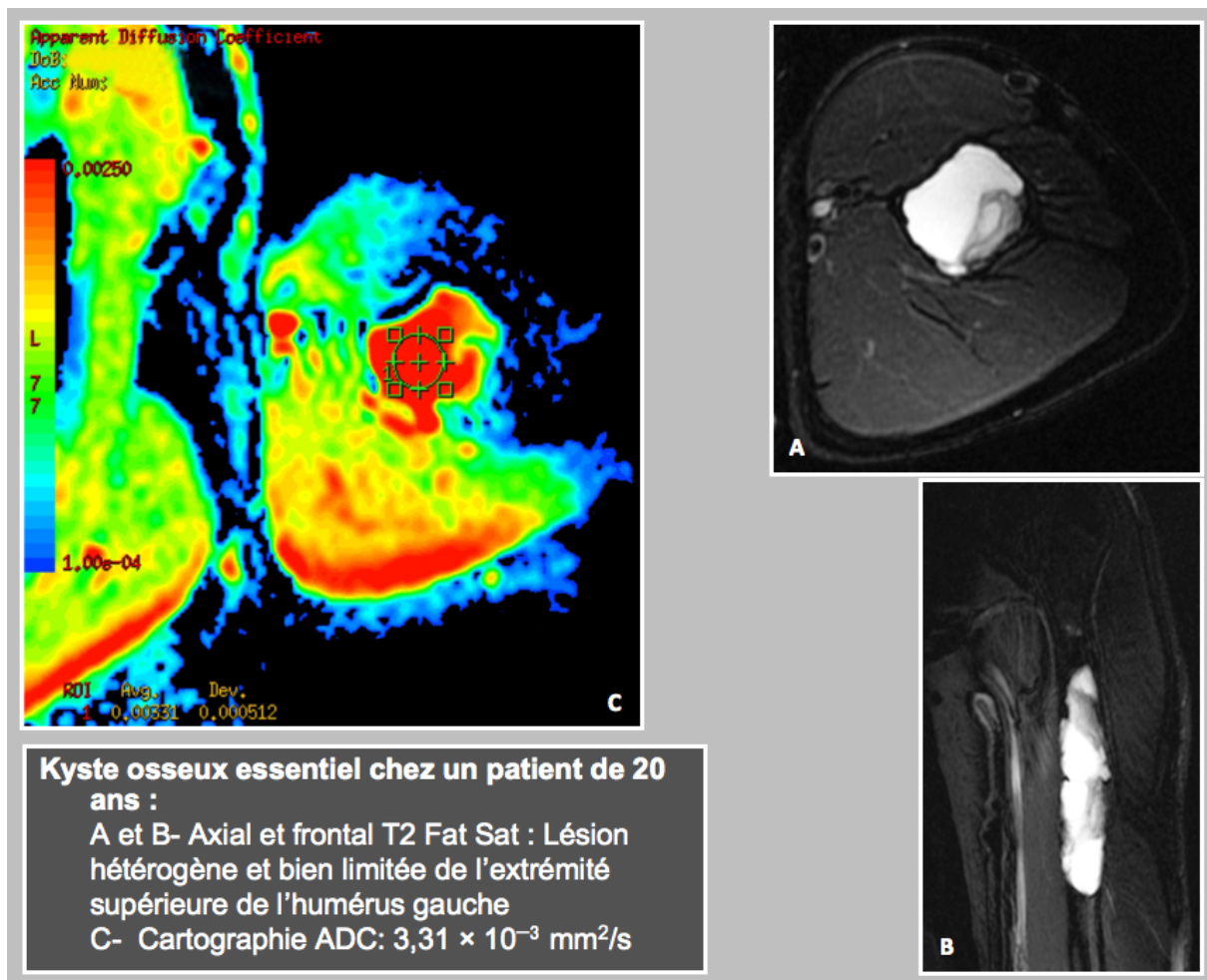


Figure 5

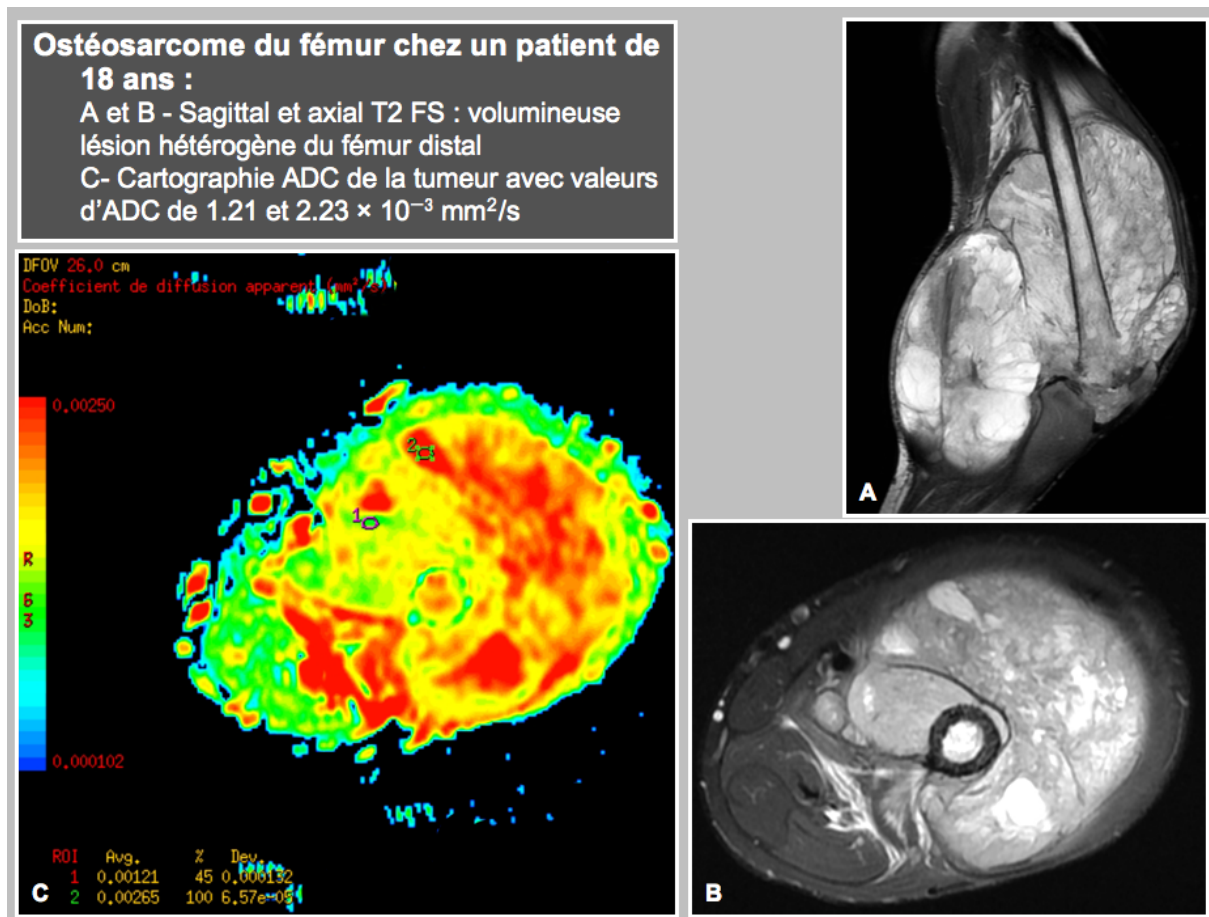


Figure 6

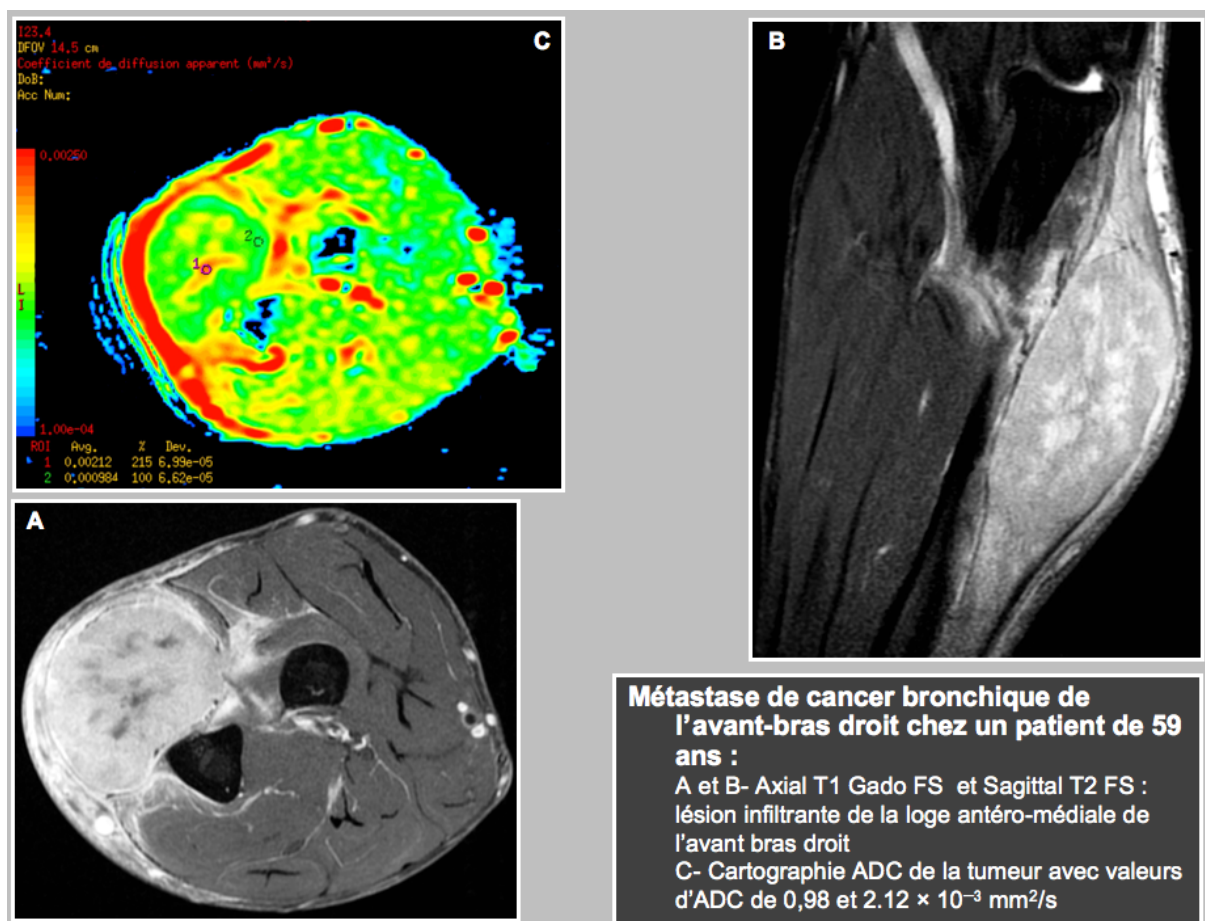


Figure 7

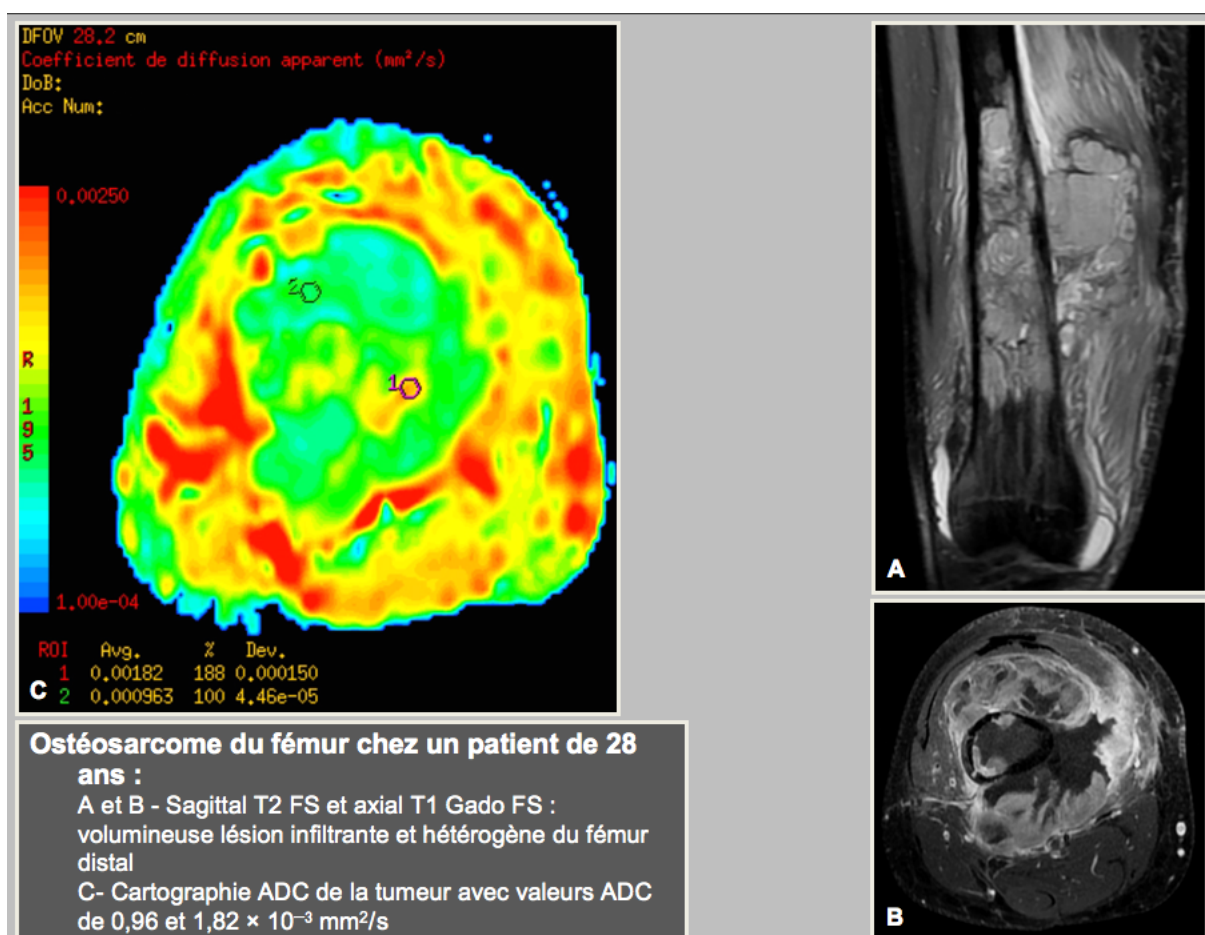


Figure 8

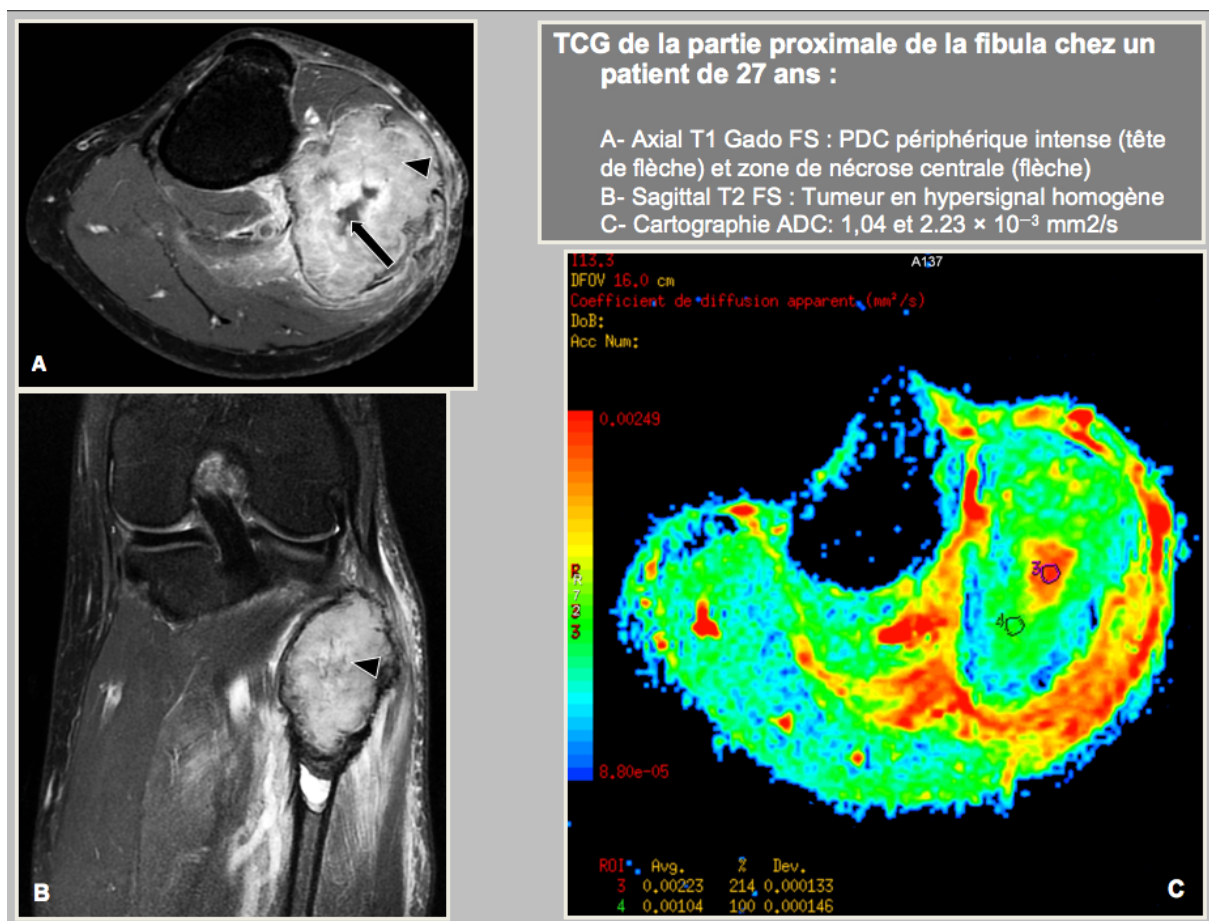


Figure 9

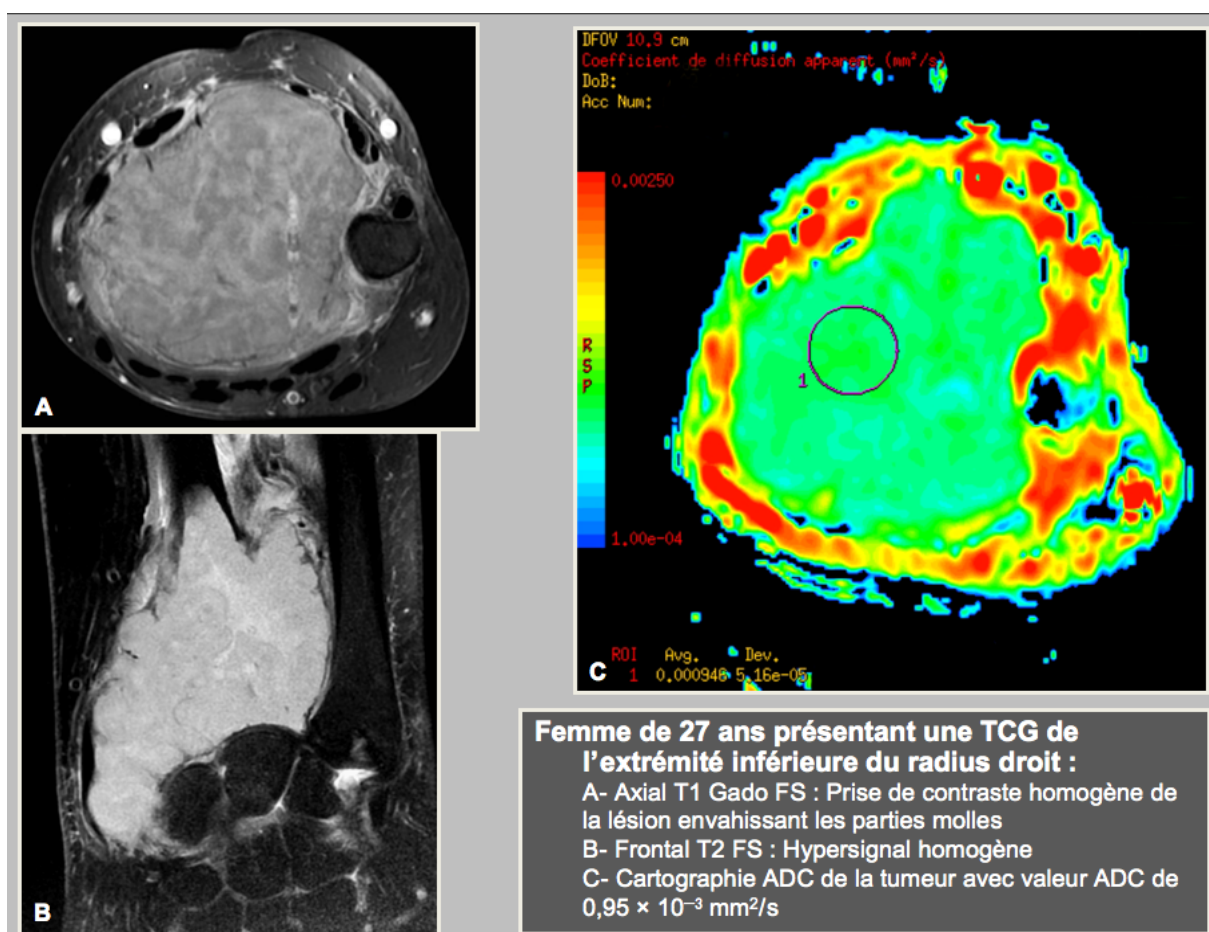


Figure 10

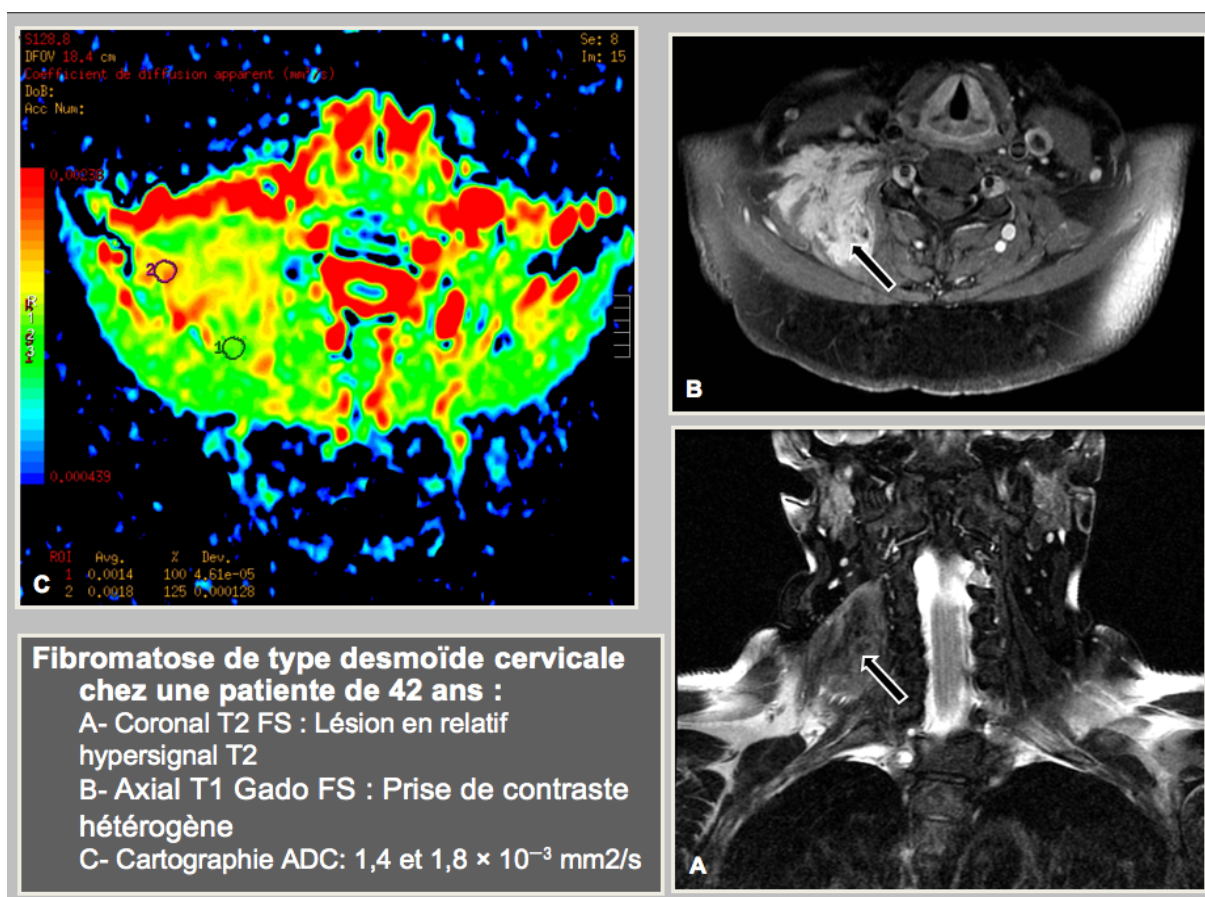


Figure 11

Quand les lésions osseuses et les lésions des tissus mous étaient séparées, les résultats présentés dans le tableau 4 ont été obtenus. Il y avait une différence significative dans la valeur moyenne d'ADC_{min} entre le groupe "B+I" et les lésions malignes ($P < 0,05$), entre les lésions malignes et les lésions bénignes ($P < 0,05$) et entre lésions bénignes et lésions intermédiaires ($P < 0,05$), et ce au sein des 2 groupes. Il n'y avait pas de différence significative des valeurs d'ADC_{max} entre tous les groupes ($P > 0,05$).

		ADC _{min} ^a	ADC _{max} ^a
Tumeurs osseuses	Malignes	1,00 ± 0,25	2,18 ± 0,56
	Bénignes	1,87 ± 0,59	2,15 ± 0,53
	Intermédiaires	0,92 ± 0,18	2,02 ± 0,60
	B + I	1,69 ± 0,66	2,10 ± 0,55
Tumeurs des parties molles	Malignes	0,95 ± 0,25	2,01 ± 0,66
	Bénignes	1,87 ± 0,74	2,19 ± 0,37
	Intermédiaires	1,06 ± 0,19	1,93 ± 0,72
	B + I	1,63 ± 0,73	2,06 ± 0,58

Tableau 4 : Résumé des valeurs moyennes d'ADC_{min} et ADC_{max} des tumeurs osseuses et des parties molles pour b = 600 s/mm² : Les résultats sont exprimés en moyenne ± écart-type (^a x10⁻³ mm²/s)

En analysant les valeurs d'ADC_{min}, une valeur seuil de 1.34 x 10⁻³ mm²/s a été définie et offre une sensibilité de 100%, une spécificité de 57,5%, une valeur prédictive positive (VPP) à 55% et une valeur prédictive négative (VPN) à 100% pour le diagnostic de lésion maligne.

Concernant les valeurs d'ADC_{min} avec gradient de diffusion à 1000 s/mm², il n'a pas été possible de comparer les valeurs obtenues avec les valeurs pour b = 600 s/mm² en raison du faible effectif (82 patients). En revanche, la valeur seuil retrouvée pour obtenir une sensibilité de 100% dans la détection des lésions malignes était très proche, à 1,37 x10⁻³ mm²/s, pour une spécificité de 69,5%. La VPP était de 69,5% et la VPN de 100%.

La valeur la plus basse de l'ADC_{min} a été retrouvée pour un myxofibrosarcome ($0,2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) et la valeur la plus élevée pour un kyste osseux essentiel ($3,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). La valeur la plus basse de l'ADC_{max} a été retrouvée pour une métastase vertébrale (d'un carcinome épidermoïde du larynx) ($0,79 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) et la valeur la plus haute de nouveau pour un kyste osseux essentiel ($3,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$).

Dans l'étude de reproductibilité, le calcul des coefficients de corrélation intra-classe montre une excellente reproductibilité entre les deux lecteurs, et ce à la fois pour la mesure de l'ADC_{min} et de l'ADC_{max}. Pour ADC_{min}: ICC=0,94 IC 95% = [0,90 – 0,96] et pour ADC_{max}: ICC = 0,87 IC=95% [0,79 – 0,92]

DISCUSSION

Les tumeurs osseuses et des parties molles sont relativement fréquentes et le plus souvent bénignes. Leur prise en charge reste pourtant problématique. En effet, il convient tout d'abord de décider si la lésion nécessite un prélèvement histologique ou non. De nombreuses lésions bénignes typiques en imagerie sont ainsi simplement surveillées. En revanche, une lésion indéterminée et une lésion agressive doivent être considérées comme malignes jusqu'à preuve du contraire et nécessitent au minimum un contrôle histologique avant toute décision thérapeutique. Ces biopsies doivent de plus être dirigées vers la portion la plus représentative de la lésion. Afin de prendre ces décisions, un bilan d'imagerie est indispensable. L'intérêt de la séquence de diffusion serait donc d'aider à la caractérisation tumorale, en précisant notamment l'agressivité, mais pourrait également guider les prélèvements biopsiques vers les zones les plus cellulaires où l'ADC est le plus bas.

L'imagerie de diffusion est un reflet des mouvements Brownian des protons d'eau dans les tissus et offre un contraste tissulaire différent des séquences T1 et T2. Cette diffusion dérive de trois composantes : diffusion extracellulaire, diffusion au travers des membranes cellulaires et diffusion intracellulaire, ainsi que de la perfusion tissulaire d'origine vasculaire. La composante principale est la composante extracellulaire (16-18).

Le coefficient de diffusion apparent ADC quantifie la diffusion des protons d'eau dans une région d'intérêt et est calculé par une régression analytique du signal. Il permet en outre de s'affranchir de l'effet de rémanence T2 qui gêne l'interprétation de la séquence de diffusion. En revanche, le seul moyen de s'amender de l'effet de perfusion est de réaliser une étude multi-b, utilisant plusieurs gradients de diffusion dans une même séquence, mais qui n'existe malheureusement pas encore chez tous les constructeurs.

Habituellement, les tumeurs malignes sont hyper cellulaires, composées de cellules à contours nucléaires déformés et nucléole élargi. En conséquence, la diffusion extracellulaire des molécules d'eau sera réduite, tout comme l'ADC (19). Ainsi, et

comme cela a été noté dans d'autres études, l'ADC est le reflet de la densité cellulaire tumorale et une haute cellularité est associée à une restriction de la diffusion (20, 21).

Notre étude démontre qu'il existe une différence significative des valeurs d'ADC_{min} entre les lésions malignes et les autres lésions, ainsi qu'entre les lésions localement agressives (intermédiaires) et les lésions bénignes. De plus, au-dessus d'une valeur seuil de $1,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, il n'y a que des lésions bénignes. La séquence de diffusion avec utilisation de la valeur d'ADC_{min} a donc une excellente sensibilité dans le diagnostic des lésions malignes et une valeur basse de l'ADC_{min} est en faveur d'une lésion agressive (maligne avec potentiel métastatique élevé ou intermédiaire avec agressivité locale).

Nos résultats, même s'ils comportent un recouvrement entre les valeurs d'ADC_{min} des lésions malignes et des lésions bénignes, sont en opposition avec les résultats des études antérieures.

Ainsi, S.Nagata et al. (22) ont étudié l'utilité de l'ADC pour la caractérisation des tumeurs des parties molles. Ils ont conclu que les valeurs d'ADC des tumeurs bénignes et des tumeurs malignes se chevauchent et qu'il n'est pas possible d'utiliser cette donnée pour différencier ces deux populations. Ils ont également suggéré qu'avec une valeur d'ADC supérieure à $1.35 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ dans les tumeurs non myxoïdes, la probabilité d'avoir une lésion maligne était faible. Les patients étudiés ont été inclus entre décembre 2002 et janvier 2006 et ils ont utilisé parfois une antenne corps au lieu d'une antenne de surface. Il est donc probable que la résolution spatiale n'était pas optimale.

Einarsdottir et al. (23) ont également analysé l'intérêt de la diffusion dans les tumeurs des parties molles et sont arrivés à la même conclusion que S.Nagata et al : trop de chevauchement entre lésions bénignes et lésions malignes. Le problème de la résolution spatiale est le même dans cette étude dont les examens ont été réalisés en 2002 avec une antenne corps.

Van Rijswijk et al. (24) ont étudié le potentiel de la mesure de la diffusion tissulaire avec correction du facteur perfusion ("True Diffusion") pour 12 lésions bénignes et 10 lésions malignes des tissus mous. Il a été conclu que le coefficient de « true diffusion »

était plus élevé dans les lésions bénignes que dans les lésions malignes, alors qu'il n'y a pas de différence significative pour l'ADC. Les cas étudiés restent peu nombreux et l'étude relativement ancienne (entre décembre 1999 et décembre 2000) avec une matrice de faible résolution (51 x 128).

Maeda et al. (25) ont analysé l'influence d'une matrice myxoïde sur les valeurs d'ADC des tumeurs des parties molles. Ces auteurs retrouvent des valeurs d'ADC significativement plus élevées dans les tumeurs à matrice myxoïde que les tumeurs dépourvues de matrice myxoïde. En revanche, les valeurs d'ADC n'étaient pas différentes statistiquement en comparant lésions bénignes et lésions malignes.

Nos résultats, en opposition avec les résultats des études antérieures peuvent être expliqués par plusieurs raisons.

En premier lieu, le nombre de cas que nous avons étudié est plus important que dans les autres séries. De plus, notre étude est plus récente que l'ensemble des études préalablement citées, avec une IRM plus récente, de meilleures antennes permettant d'optimiser le rapport signal sur bruit (RSB) et la résolution spatiale (RS). Le protocole d'examen est de plus adapté précisément à l'analyse des lésions tumorales. En conséquence, la résolution spatiale est meilleure, ce qui facilite le positionnement des ROIs sur des tumeurs contenant des composantes histologiques différentes. Nous avons de plus choisi une valeur du gradient de diffusion b intermédiaire à 600 s/mm^2 , alors qu'il est plus souvent de 800 ou 1000 s/mm^2 . Ce choix s'explique par la nécessité d'avoir un équilibre entre pondération en diffusion et faible effet de perfusion (gradient de diffusion bas). La résolution spatiale est améliorée par une séquence plus pondérée en diffusion, ce qui améliore également l'interprétation de la cartographie ADC.

Ainsi, le coefficient de diffusion apparent pourrait améliorer la précision de l'IRM dans la différenciation bénin / malin des tumeurs. Il ne doit en aucun cas se substituer aux critères morphologiques classiques auxquels il doit s'associer. L'association de critères d'agressivité sur les séquences classiques à un $\text{ADC}_{\min}$ bas sera en faveur d'une lésion maligne ou d'une lésion dite intermédiaire. À l'inverse, une lésion

d'aspect bénin sur les séquences morphologiques avec un ADC_{min} supérieur à $1,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ sera très spécifique d'une lésion bénigne. En cas de discordance avec les critères classiques, la valeur de l' ADC_{min} pourra remettre en cause un diagnostic de bénignité et conduire à poursuivre les investigations, et notamment imposer un prélèvement histologique.

Quatorze lésions bénignes ont un ADC_{min} bas, inférieur au seuil de $1,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ retenu pour dépister 100% des lésions malignes. Parmi ces lésions, on retrouve 5 lipomes et 4 dysplasies fibreuses. Les dysplasies fibreuses n'ont pas forcément une cellularité élevée, mais la désorganisation de la matrice fibreuse trabéculaire pourrait être à l'origine d'une réduction de la diffusion des molécules d'eau (26). De même, l'hypothèse que nous avons retenu concernant les lipomes est que ces lésions sont faiblement vascularisées et très peu hydratées, ce qui réduit l'espace extra-cellulaire.

Pour ces deux types de lésions, les critères morphologiques classiques de l'IRM sont suffisants pour porter le diagnostic avec certitude et le calcul de l'ADC n'apparaît pas utile.

Les autres lésions correspondent à un kyste épidermoïde, un ostéochondrome, un hématome ancien organisé et deux fibromes non ossifiants.

Dans notre étude, malgré les exemples décrits précédemment, un ADC_{min} inférieur à $1,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ semble être un critère d'agressivité plus que de malignité. Il serait intéressant d'évaluer l'intérêt pronostique de cet ADC, notamment en association avec la spectroscopie et l'étude de la cinétique de rehaussement, et ce en particulier pour les fibromatoses de type desmoïde dont l'évolution demeure imprévisible.

Notre étude présente un certain nombre de limites :

Tout d'abord, notre population n'est pas homogène, constituée à la fois de lésions osseuses et de lésions des parties molles. Néanmoins, les résultats obtenus sont statistiquement significatifs dans ces deux groupes.

Ensuite, des antennes de surface différentes avec des paramètres d'acquisition différents ont été utilisées en raison de régions anatomiques explorées très différentes. En effet, l'épaisseur de coupe et le champ de vue ne peuvent pas toujours être identiques,

toujours dans un souci d'optimiser la résolution spatiale, ce qui a comme conséquence des qualités d'image différentes et donc une interprétation de la cartographie d'ADC et un positionnement des ROI hétérogène. Cependant, cette hétérogénéité traduit la variation topographique et de tailles des tumeurs musculo-squelettiques et notre étude prouve que notre protocole est applicable en routine clinique.

Le référentiel utilisé est l'histologie, dont l'interprétation dans les tumeurs ostéo-articulaires est parfois difficile. Il est de plus souvent difficile de prélever du matériel histologique représentatif (zones de nécrose, hémorragiques). Notre population comporte un certain nombre de chondromes qui ont souvent des caractéristiques proches des chondrosarcomes de bas grade, aussi bien en imagerie qu'en anatomopathologie (27, 28). Le classement entre lésions bénignes et lésions malignes est alors difficile. Cependant, un certain nombre de ces lésions, notamment celles qui n'ont pas été biopsiées ont eu depuis un suivi clinique et radiologique régulier prouvant leur absence d'évolutivité.

De plus, il existe un biais de sélection dans notre étude, avec un nombre relativement élevé de lésions malignes (34,5%), plus élevé que dans les descriptions de la littérature (entre 5,1 à 15,5% de lésions malignes dans les tumeurs des parties molles (29)). Ce biais est lié à l'activité de notre service, centre de référence dans les lésions tumorales ostéo-articulaires. Un autre biais de sélection est technique, avec exclusion de la quasi-totalité (12/15) des lésions des extrémités en raison de phénomènes de distorsion. Ces artéfacts sont liés à l'utilisation d'une séquence de diffusion de type EPI, qui les majore (30).

Enfin, nos résultats quantitatifs, notamment la valeur seuil de $1,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, sont dépendant de l'IRM utilisée et varient certainement entre les différents constructeurs. Malgré tout, il est probable que sur un appareillage récent et en optimisant au maximum la résolution spatiale et la pondération en diffusion, des différences significatives similaires à celles que nous avons retrouvées existe également. Seule la valeur seuil pourrait alors être différente.

CONCLUSION

En conclusion, l'imagerie de diffusion offre une grande sensibilité dans la différenciation entre lésions bénignes et lésions malignes des os et des parties molles. Cette technique est facilement applicable et reproductible mais devrait être seulement utilisée en association avec les séquences IRM classiques. D'autres études sont nécessaires pour déterminer la valeur pronostique de l' ADC_{min} , en particulier pour les lésions intermédiaires, localement agressives.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. De Schepper AM, De Beuckeleer L, Vandevenne J, Somville J. Magnetic resonance imaging of soft tissue tumors. *Eur Radiol* 2000; 10:213-223.
2. Gielen JL, De Schepper AM, Vanhoenacker F, et al. Accuracy of MRI in characterization of soft tissue tumors and tumor-like lesions. A prospective study in 548 patients. *Eur Radiol* 2004; 14:2320-2330.
3. Berquist TH, Ehman RL, King BF, Hodgman CG, Ilstrup DM. Value of MR imaging in differentiating benign from malignant soft-tissue masses: study of 95 lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 155:1251-1255.
4. Ma LD, Frassica FJ, Scott WW, Jr., Fishman EK, Zerbouni EA. Differentiation of benign and malignant musculoskeletal tumors: potential pitfalls with MR imaging. *Radiographics* 1995; 15:349-366.
5. Moulton JS, Blebea JS, Dunco DM, Braley SE, Bisset GS, 3rd, Emery KH. MR imaging of soft-tissue masses: diagnostic efficacy and value of distinguishing between benign and malignant lesions. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164:1191-1199.
6. Fayad LM, Barker PB, Bluemke DA. Molecular characterization of musculoskeletal tumors by proton MR spectroscopy. *Semin Musculoskelet Radiol* 2007; 11:240-245.
7. Wang CK, Li CW, Hsieh TJ, Chien SH, Liu GC, Tsai KB. Characterization of bone and soft-tissue tumors with in vivo ¹H MR spectroscopy: initial results. *Radiology* 2004; 232:599-605.
8. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology* 1999; 210:155-162.
9. Jenkinson MD, du Plessis DG, Smith TS, Brodbelt AR, Joyce KA, Walker C. Cellularity and apparent diffusion coefficient in oligodendroglial tumours characterized by genotype. *J Neurooncol*; 96:385-392.
10. Hayashida Y, Hirai T, Morishita S, et al. Diffusion-weighted imaging of metastatic brain tumors: comparison with histologic type and tumor cellularity. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27:1419-1425.
11. Woodfield CA, Tung GA, Grand DJ, Pezzullo JA, Machan JT, Renzulli JF, 2nd. Diffusion-weighted MRI of peripheral zone prostate cancer: comparison of tumor apparent diffusion coefficient with Gleason score and percentage of tumor on core biopsy. *AJR Am J Roentgenol*; 194:W316-322.
12. Yabuuchi H, Matsuo Y, Kamitani T, et al. Parotid gland tumors: can addition of diffusion-weighted MR imaging to dynamic contrast-enhanced

- MR imaging improve diagnostic accuracy in characterization? *Radiology* 2008; 249:909-916.
13. Partridge SC, DeMartini WB, Kurland BF, Eby PR, White SW, Lehman CD. Quantitative diffusion-weighted imaging as an adjunct to conventional breast MRI for improved positive predictive value. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193:1716-1722.
 14. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone. World Health Organization 2002. IARC Press : Lyon 2002.
 15. Ghanem N, Uhl M, Brink I, et al. Diagnostic value of MRI in comparison to scintigraphy, PET, MS-CT and PET/CT for the detection of metastases of bone. *Eur J Radiol* 2005; 55:41-55.
 16. Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonnier F. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24:478-488.
 17. Clark CA, Le Bihan D. Water diffusion compartmentation and anisotropy at high b values in the human brain. *Magn Reson Med* 2000; 44:852-859.
 18. Baur A, Reiser MF. Diffusion-weighted imaging of the musculoskeletal system in humans. *Skeletal Radiol* 2000; 29:555-562.
 19. Yakushiji T, Oka K, Sato H, et al. Characterization of chondroblastic osteosarcoma: gadolinium-enhanced versus diffusion-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2009; 29:895-900.
 20. Baur A, Stabler A, Bruning R, et al. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: differentiation of benign versus pathologic compression fractures. *Radiology* 1998; 207:349-356.
 21. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging* 1999; 9:53-60.
 22. Nagata S, Nishimura H, Uchida M, et al. Diffusion-weighted imaging of soft tissue tumors: usefulness of the apparent diffusion coefficient for differential diagnosis. *Radiat Med* 2008; 26:287-295.
 23. Einarsdottir H, Karlsson M, Wejde J, Bauer HC. Diffusion-weighted MRI of soft tissue tumours. *Eur Radiol* 2004; 14:959-963.
 24. van Rijswijk CS, Kunz P, Hogendoorn PC, Taminiau AH, Doornbos J, Bloem JL. Diffusion-weighted MRI in the characterization of soft-tissue tumors. *J Magn Reson Imaging* 2002; 15:302-307.
 25. Maeda M, Matsumine A, Kato H, et al. Soft-tissue tumors evaluated by line-scan diffusion-weighted imaging: influence of myxoid matrix on the apparent diffusion coefficient. *J Magn Reson Imaging* 2007; 25:1199-1204.
 26. Feller L, Wood NH, Khammissa RA, Lemmer J, Raubenheimer EJ. The nature of fibrous dysplasia. *Head Face Med* 2009; 5:22.
 27. De Beuckeleer LH, De Schepper AM, Ramon F. Magnetic resonance imaging of cartilaginous tumors: is it useful or necessary? *Skeletal Radiol* 1996; 25:137-141.

28. Kendell SD, Collins MS, Adkins MC, Sundaram M, Unni KK. Radiographic differentiation of enchondroma from low-grade chondrosarcoma in the fibula. *Skeletal Radiol* 2004; 33:458-466.
29. Myhre-Jensen O. A consecutive 7-year series of 1331 benign soft tissue tumours. Clinicopathologic data. Comparison with sarcomas. *Acta Orthop Scand* 1981; 52:287-293.
30. Dietrich O, Biffar A, Baur-Melnyk A, Reiser MF. Technical aspects of MR diffusion imaging of the body. *Eur J Radiol*.

VU

NANCY, le 20 avril 2010

Le Président de Thèse

NANCY, le 20 avril 2010

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Par délégation

Professeur H. COUDANE

Professeur A. BLUM

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, le 26 avril 2010

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1

Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

RESUME DE LA THESE

Titre : Valeur de l'IRM de diffusion dans la caractérisation des tumeurs ostéo-articulaires

Sujet

L'objectif de l'étude est d'évaluer la capacité de la valeur minimale du Coefficient de Diffusion apparent ADC à caractériser les lésions tumorales et déterminer une valeur seuil de l'ADC permettant de différencier lésions bénignes des lésions malignes.

Matériel et méthodes

L'étude est rétrospective, monocentrique, basée sur la relecture des examens des patients adressés entre décembre 2007 et février 2010 pour le bilan initial d'une masse supposée primitive osseuse ou des parties molles.

Chaque patient a bénéficié au cours de ce bilan d'une exploration IRM classique en pathologie ostéo-articulaire, associée à une séquence de diffusion avec un gradient de diffusion b à 600 s/mm².

Les diagnostics ont été confirmés par prélèvement histologique et/ou résection chirurgicale en cas de lésion agressive ou atypique en imagerie.

Résultats

150 patients ont été inclus, avec 151 lésions mesurant entre 1 et 30 cm de plus grand diamètre, dont 75 bénignes (B), 24 intermédiaires (I) et 52 malignes (M).

La valeur moyenne d'ADC_{min} des lésions malignes, intermédiaires et bénignes étaient respectivement de $0,98 \pm 0,24 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, $0,99 \pm 0,20 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ et $1,87 \pm 0,64 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. La valeur moyenne d'ADC_{min} du groupe "B+I" était de $1,66 \pm 0,68 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$.

Il y avait une différence significative dans la valeur moyenne d'ADC_{min} entre le groupe "B+I" et les lésions malignes ($P < 0,05$), entre les lésions malignes et les lésions bénignes ($P < 0,05$) et entre lésions bénignes et lésions intermédiaires ($P < 0,05$). Il n'y avait pas de différence significative entre les valeurs d'ADC_{min} des lésions malignes et des lésions intermédiaires.

En analysant les valeurs d'ADC_{min}, une valeur seuil de $1,34 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ a été définie et offre une sensibilité de 100% pour le diagnostic de lésion maligne.

Conclusion

La séquence de diffusion offre une très bonne sensibilité pour le diagnostic des lésions tumorales malignes des os et des tissus mous. Il s'agit d'une technique reproductible, mais qui doit être uniquement interprétée en association avec les séquences IRM classiques.

TITRE EN ANGLAIS

Diagnostic accuracy of MR diffusion sequence for the characterization of musculoskeletal tumors.

THESE : MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2010

MOTS CLES : IRM / Diffusion / Tumeurs des parties molles / Tumeurs osseuses / Coefficient de diffusion apparent

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. :

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex