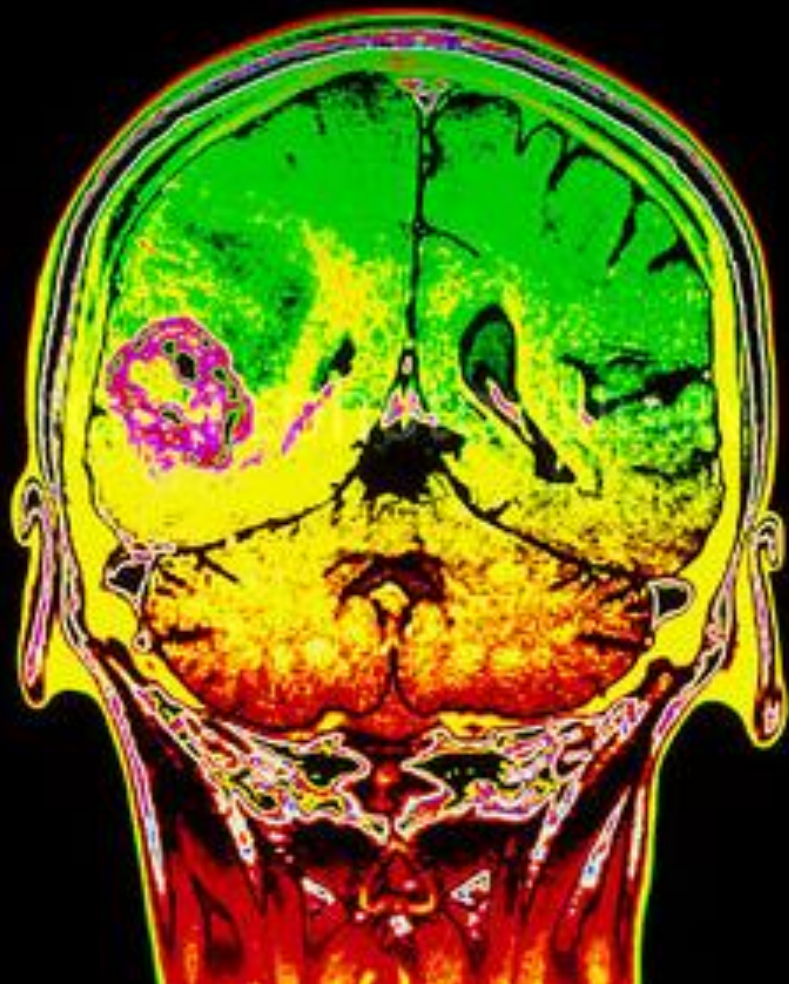
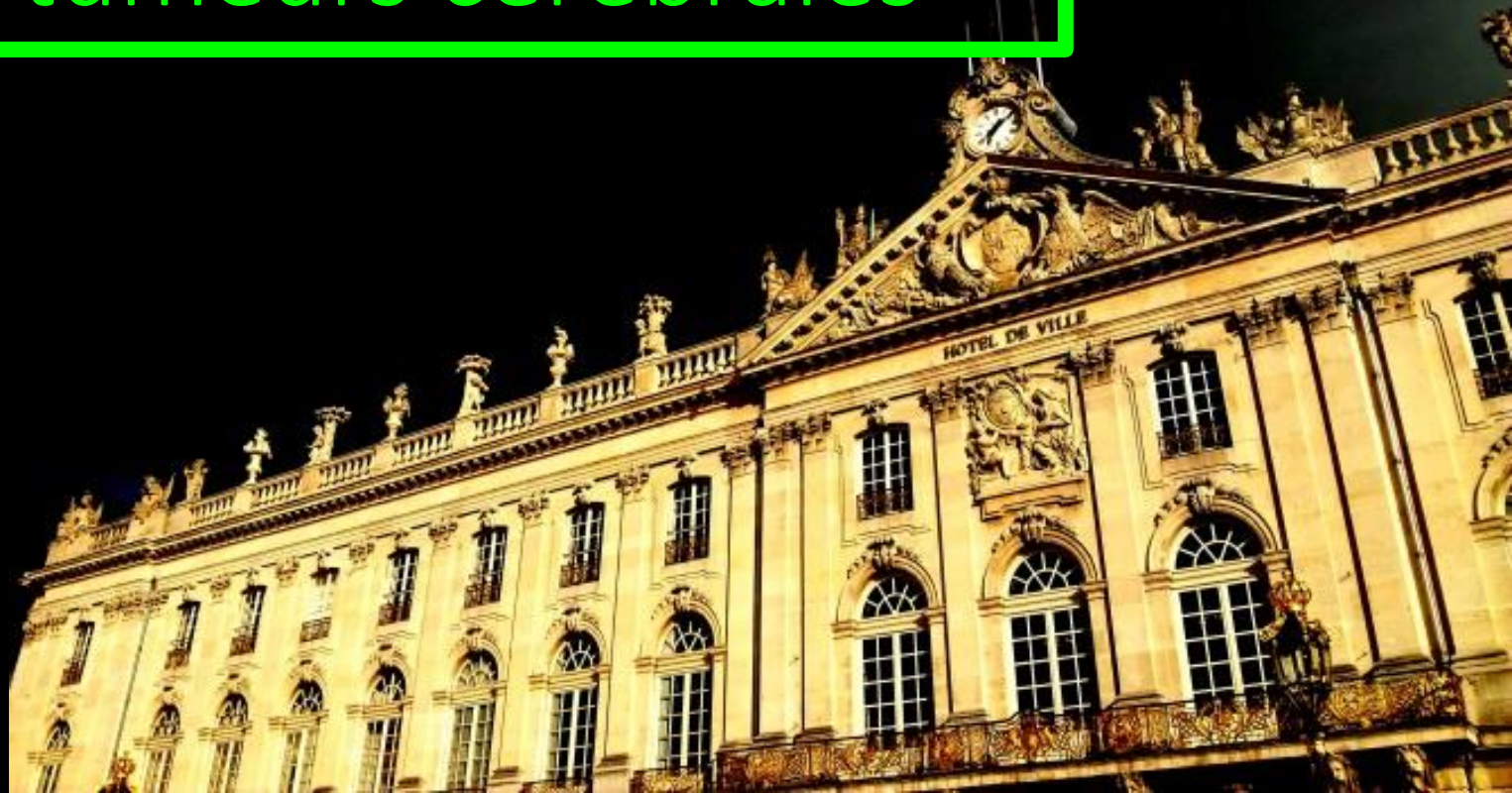


Imagerie post- thérapeutique des tumeurs cérébrales



Dr Rémi Duprès



Plan

PEC Thérapeutique

Variable selon :

- La lésion
- Sa localisation
- Le terrain

Après avis RCP !

Critères de réponse radiologique

Rythme du suivi

Critères RANO

Complications post-thérapeutiques

Chirurgie

Chimiothérapie

Radiothérapie

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de bas grade (OMS II)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements

- Gliome de grade II (Astrocytome fibrillaire, oligodendrogliome et oligoastrocytome de grade II) : 15% des gliomes ($i = 1/100,000$ hab/an en France)
- Patients jeunes (médiane = 40 ans)
- Croissance lente mais régulière (taux de croissance radiologique du diamètre moyen de l'ordre de 4mm/an)
- Migration le long des faisceaux de substance blanche
- Risque quasiment inéluctable de transformation maligne
- Survie variable d'un patient à l'autre – Taux de survie à 5 ans = 58% à 72%

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de bas grade (OMS II)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements

- Cliniques :
 - Age élevé et existence d'un déficit neurologique au diagnostic (facteurs de mauvais pronostic)
- Radiologiques :
 - Volume tumoral important (Vol >10ml et a fortiori >30ml : risque de transformation maligne plus rapide et survie plus courte)
 - Traversée de la ligne médiane
 - Le taux de croissance est inversement proportionnel à la survie
 - Apparition d'une prise de contraste et rehaussement nodulaire = 'Transformation maligne'
 - Faible VSCr et faible captation à la TEP-MET sont corrélés à une plus longue survie globale
- Anatomopathologiques :
 - Oligodendrogliomes > astrocytomes
 - Délétion complète 1p ($\pm$ 19q) : pronostic favorable
 - La valeur de la mutation IDH1 reste controversée pour les GG2



- **Chirurgie éveillée** : procédure bien tolérée permettant
 - Extension des indications opératoires en **régions fonctionnelles**
 - Identification des structures corticales et sous-corticales cruciales pour la fonction, notamment concernant les fonctions sensorimotrices, langagières et visuo-spatiales
 - Optimisation de l'étendue des exérèses, la résection étant effectuée selon des limites fonctionnelles
 - **Majoration de la survie globale**
- **'Résection complète' = ablation de l'ensemble des régions en hypersignal FLAIR**

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de bas grade (OMS II)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – **Traitements : Chirurgie**



- La chirurgie éveillée en régions "non-fonctionnelles" peut déboucher sur une **résection "supra-totale"** - à savoir, d'enlever une marge de sécurité autour de l'hypersignal FLAIR visible sur l'IRM, car infiltré par des cellules tumorales dans un rayon de 1 à 2 cm avec un impact significatif sur la transformation maligne
- Même en utilisant des techniques de résection guidée par l'image, en particulier l'IRM peropératoire, **le taux de résection complète n'est que de l'ordre de 36 %**
- Lorsqu'une exérèse totale n'est pas réalisable pour des raisons fonctionnelles, une ou plusieurs ré-interventions peuvent être envisagées, avec un impact sur la survie globale tout en préservant les fonctions cérébrales
- Une **chimiothérapie néo-adjuvante** peut également être effectuée dans le but de faire régresser l'infiltration tumorale et de rendre ainsi une résection totale ou subtotale possible

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de bas grade (OMS II)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements : Chirurgie



- Du fait d'un risque majoré de transformation maligne et de moindre qualité d'exérèse en raison d'une progression de l'infiltration tumorale pendant la période de surveillance, **la chirurgie précoce est actuellement préconisée lors de la période diagnostique** (dès après l'obtention de la preuve d'une évolutivité volumique)
- En conclusion, selon les recommandations européennes, **la chirurgie d'exérèse représente actuellement la première option thérapeutique dans les GG2**

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de bas grade (OMS II)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements : Radiothérapie

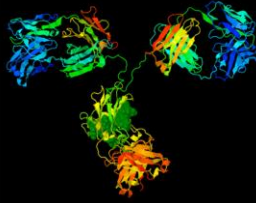


- La radiothérapie ne doit pas être effectuée précocement, vu l'absence d'impact sur les médianes de survie par rapport à l'irradiation retardée, et du fait d'un **risque de déficits cognitifs plus important** (Niveau A)
- Une dose totale d'irradiation de **45 à 50.4 Gy** (fractions de 1,8 Gy) représente le standard actuel (Niveau A). Les techniques de radiothérapie moderne (irradiation conformationnelle ou modulation d'intensité) doivent être préférées (Niveau B)
- Si la radiothérapie est pratiquée au moment de la transformation anaplasique, un schéma conventionnel permettant de délivrer **60 gy** en 30 fractions de 2 Gy peut être discuté

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de bas grade (OMS II)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – **Traitements : Chimiothérapie**



- L'utilité de la chimiothérapie chez les patients opérés et irradiés a été bien établie, en particulier pour les oligodendrogliomes
- L'association Procarbazine, CCNU et Vincristine (**PCV**) ainsi que le **Témozolomide** ont débouché sur un taux et une durée de réponses objectivées sur l'imagerie relativement similaires, à savoir respectivement de 45-62 % et **10-24 mois** - avec toutefois une toxicité moindre et une meilleure tolérance sous Témozolomide
- Une **chimiothérapie néo-adjuvante** peut également être effectuée en première intention dans les tumeurs non opérables en raison d'une infiltration trop massive des zones fonctionnelles. Cette chimiothérapie peut permettre une régression de l'infiltration et ouvrir la porte à une chirurgie d'exérèse seconde

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements

- **Gliomes de grade III :**
 - Astrocytomes, oligodendrogliomes ou oligo-astrocytomes anaplasiques
 - 20% des gliomes; 0.626 cas /100 000 habitants chez l'adulte
 - Age moyen = 45 ans
 - Peuvent survenir de novo ou résulter de la progression (transformation anaplasique) de gliomes diffus de grade II
- **Gliomes de grade IV :**
 - Glioblastomes
 - 5 cas / 100,000 habitants / an en France (2000 nouveaux cas / an)
 - Incidence très faible chez l'enfant, augmente de manière linéaire jusqu'à 75 ans pour diminuer ensuite

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements

- **Gliomes de grade III** : (sont favorables)
 - Age < 50 ans
 - Index de performance élevé (KPS>70 ou ECOG<2)
 - Résection macroscopiquement complète
 - Phénotype oligodendrogial (meilleur qu'un phénotype mixte, lui-même meilleur qu'un phénotype astrocytaire pur)
 - Co-délétion 1p-19q et mutation IDH
- **Gliomes de grade IV** :
 - Résection tumorale la plus complète possible

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – **Traitements : chirurgie**



- **Gliomes de grade III :**
 - Il n'y a pas d'étude spécifiquement dédiée à la prise en charge neurochirurgicale des gliomes de grade III. Cependant, les revues systématiques de la littérature (Tsilakidis et coll, 2010 ; Hart et Coll, 2011) sont en faveur d'une **exérèse la plus complète possible si elle est réalisable**, sans risque fonctionnel majeur
- **Gliomes de grade IV :**
 - Le résidu tumoral post opératoire influant directement sur la survie, les patients doivent bénéficier d'une **exérèse la plus large possible** en fonction des contraintes fonctionnelles
 - **La résection d'un GBM est toujours incomplète à l'échelon cellulaire** puisque des cellules tumorales existent au-delà de toute anomalie visible à l'IRM. La qualité de la résection chirurgicale est néanmoins un facteur pronostic majeur

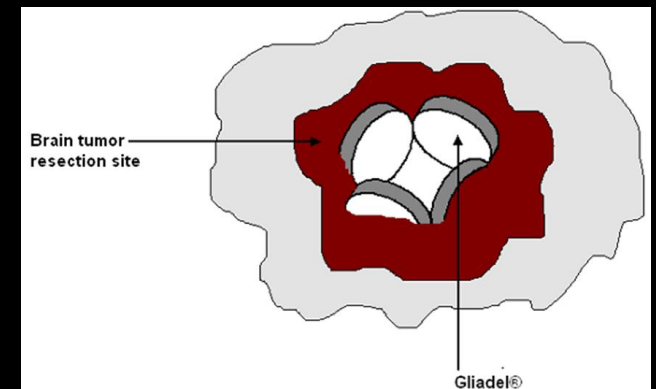
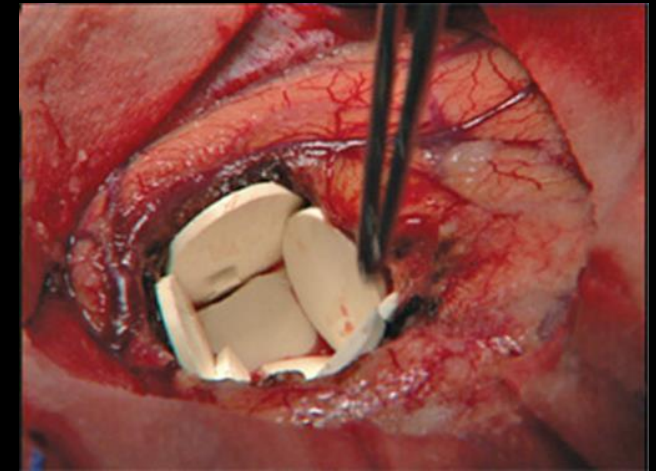
Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements : Gliadel



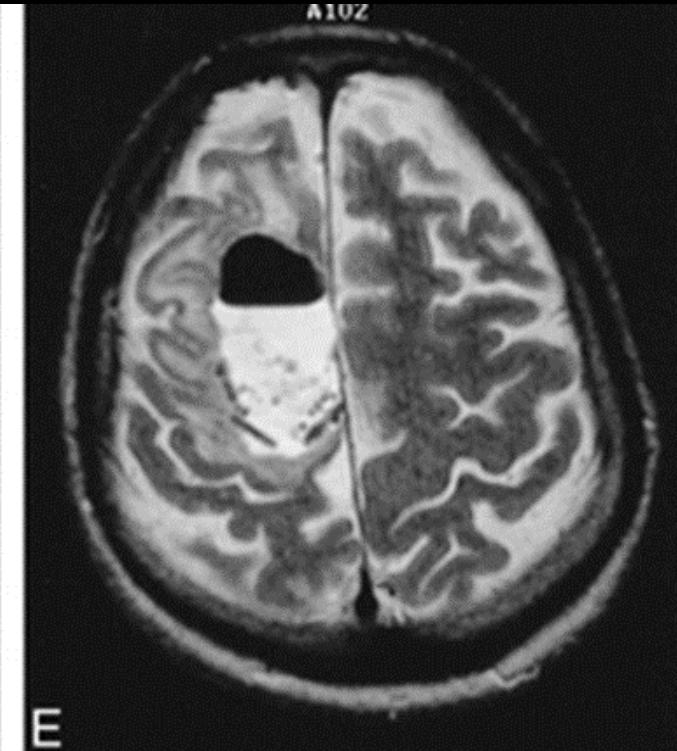
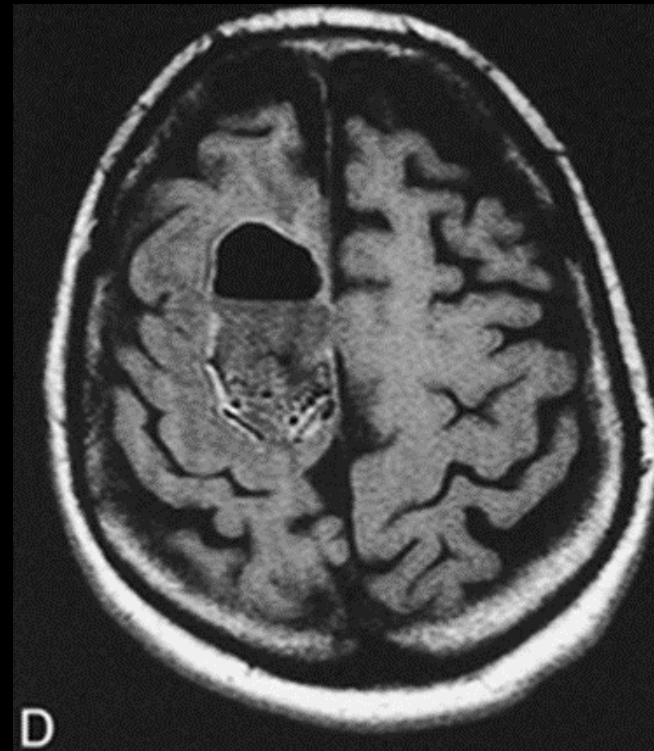
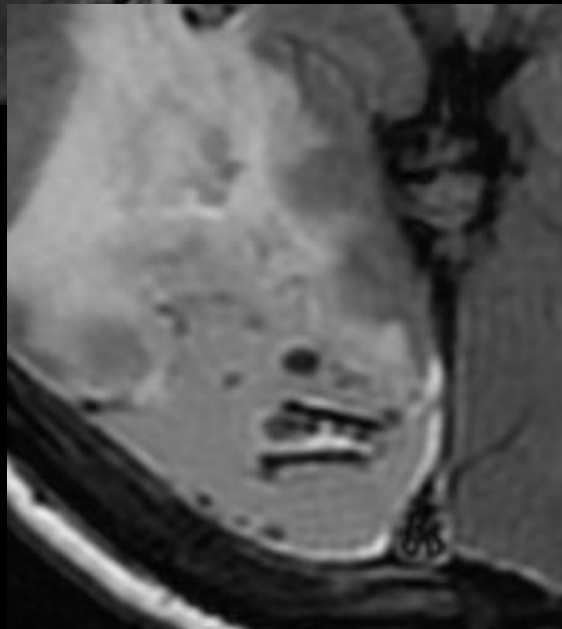
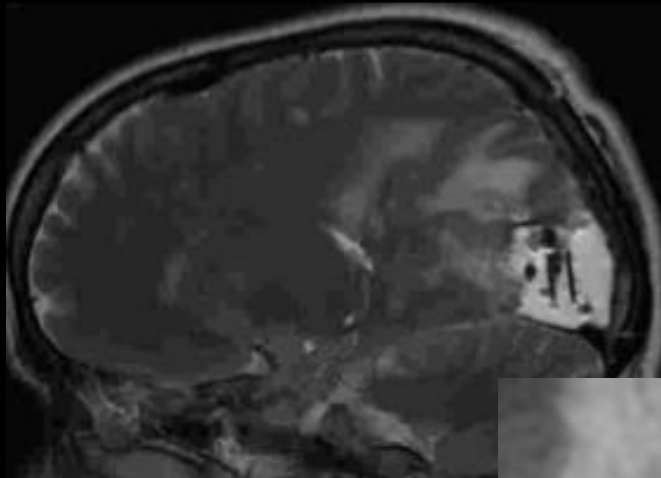
- Pastilles correspondant à un polymère biodégradable imprégné d'une nitrosourée (**Carmustine**) que le neurochirurgien place dans la cavité d'exérèse tumorale. Le GLIADEL® possède une **AMM pour la première ligne et la récursive des gliomes de haut grade (III et IV)** (Westphal et coll, 2003) : gain de survie de 2,3 mois chez les patients traités par Gliadel® versus placebo dans cette population ($p = 0.03$)
- **Ne peut être placé que si l'exérèse est complète ou quasi-complète.** La mise en place de GLIADEL® exige la preuve anatomo-pathologique préalable ou extemporané du diagnostic de GBM
- **La place du GLIADEL® par rapport au schéma dit de Stupp n'est pas définie pour le traitement de première ligne**
- L'implantation de GLIADEL® est un **critère d'exclusion pour la plupart des essais thérapeutiques** évaluant les nouvelles molécules car elle perturbe la surveillance IRM



Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements : Gliadel



Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements : Radiothérapie



- Doit être débutée dans un **délai de 4 à 6 semaines après le geste chirurgical** sous réserve que la cicatrisation du scalp soit obtenue
- En cas d'association radiothérapie/chimiothérapie concomitante, la radiothérapie débute le jour de début de la chimiothérapie (**schéma de Stupp**)
- En association avec le témozolomide, la dose est de **60 Gy en 30 fractions de 2 Gy par jour, 5 jours par semaine**
- Chez les patients de plus de 70 ans, ou avec un status OMS > 2, une dose de 40.5 Gy en 15 fractions de 2,7 Gy, 5 fractions par semaine (Roa, 2004) ou une dose 34 Gy en 10 fractions de 3,4 Gy, 5 fractions par semaine (essai Nordic, Malmstrom, 2012) peut être envisagée

Référentiel de l'ANOCEF pour les gliomes de l'adulte

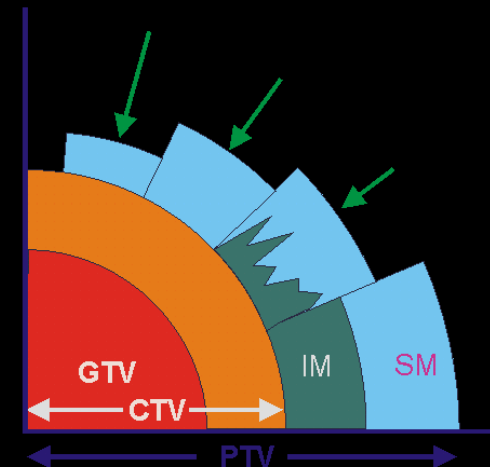
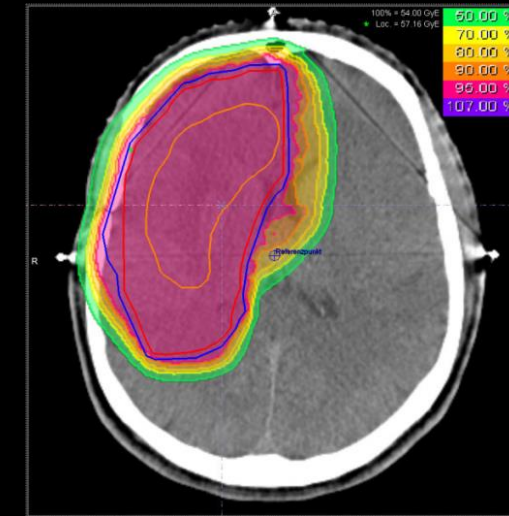
Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements : Radiothérapie



• Volumes

- le **GTV** (Gross Tumor Volume) correspond à la tumeur rehaussée par le produit de contraste (séquence T1 gadolinium) et/ou au lit opératoire
- le **CTV** (Clinical Target Volume) correspond au GTV auquel on ajoute une marge pour prendre en compte les potentielles extensions microscopiques de la maladie. Ce volume est adapté pour chaque patient en fonction de la situation particulière de la tumeur par rapport aux organes à risque (OAR) et aux structures voisines et en tenant compte des voies d'extension possibles et des barrières anatomiques (standard). Pour les gliomes de haut grade, le CTV est souvent défini comme le GTV + 10 mm. Le CTV sera, si nécessaire, modifié pour satisfaire aux critères suivants :
 - CTV = CTV flair + CTV gado
 - CTV gado = GTV + 10 mm
 - CTV flair = flair = la totalité de l'œdème péri tumoral (IRM T2 flair)
 - le CTV est limité aux limites anatomiques (sillon inter hémisphérique, faux du cerveau...) si elles ne sont pas franchies par la tumeur
- le **PTV** (Planning Target Volume) correspond au CTV auquel on ajoute une marge supplémentaire pour prendre en compte les incertitudes de repositionnement du patient durant le traitement (standard). Il est de l'ordre de 3 à 5 mm



Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements : Radiothérapie

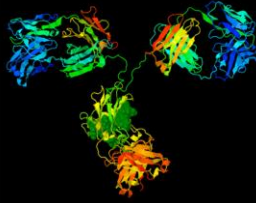


- **Notion de Volume Maximal Irradiable et Organes à Risque** (d'après Emami, 1991 ; Haberer, 2010 ; Lawrence, 2010)
 - 1/3 de l'encéphale ne doit pas recevoir plus de 60 Gy
 - 2/3 de l'encéphale pas plus de 50 Gy
 - L'ensemble du cerveau ne doit pas recevoir plus de 45 Gy
 - La dose maximale au tronc cérébral doit être < 54 Gy et celle au niveau du chiasma doit être < 54 Gy (Haberer, 2010)

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – **Traitements : Chimiothérapie**



- Chimiothérapie concomitante de la radiothérapie

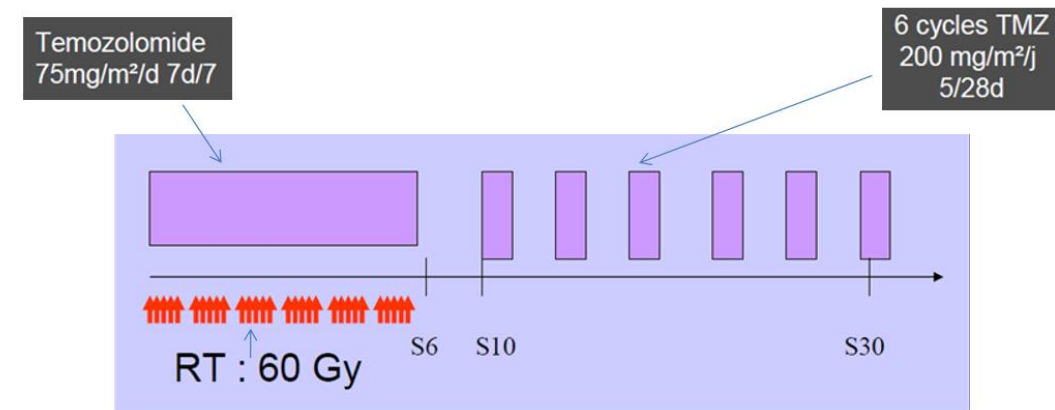
- Protocole de Stupp (Stupp, 2005) : associe une radiothérapie conformationnelle à la dose de 60 Gy et un traitement concomitant par le témozolomide oral quotidien suivi d'un traitement adjuvant par le témozolomide cinq jours par mois = schéma standard chez les patients de moins de 70 ans

- Pr Roger Stupp
- Oncologue au Centre hospitalier universitaire de Zurich



- Chimiothérapie adjuvante

- Elle est débutée 4 semaines après la fin de la radiochimiothérapie

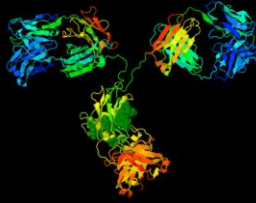


Résumé du schéma STUPP (STUPP and all new england journal 2005)

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements : Chimiothérapie



Patients en classe RPA III ou IV

Radiothérapie selon mode conformationnel :
dose 60Gy en 30fr - 2Gy/fr, 5 fractions par semaine

Chimiothérapie orale concomitante par Témzolomide
TEMODAL* 75mg/m²/jour tous les jours pendant 42 jours

*Prise témzolomide :
1 heure avant la séance de Radiothérapie
A 2 heures d'une prise alimentaire*

Traitement d'entretien pendant 6 mois

Débuter 1 mois après la radiothérapie

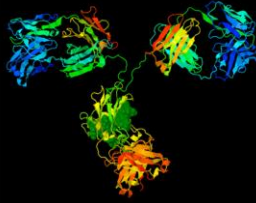
TEMODAL* 150 mg/m²/jour pendant 5 jours = 1^{ère} cure

TEMODAL* 200 mg/m²/jour pendant 5 jours = cures suivantes si bonne tolérance
hématologique

Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – Traitements : Chimiothérapie

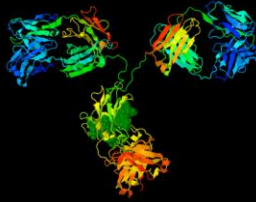


- L'essai de Stupp était limité aux patients d'âge inférieur ou égal à 70 ans. **Les propositions pour les personnes de plus de 70 ans sont uniquement des avis d'experts**
- **La chirurgie peut être proposée aux patients âgés après discussion en RCP et évaluation gériatrique.** Des facteurs pronostics défavorables en pré-opératoire peuvent inciter à l'abstention chirurgicale : indice de Karnofsky < 80, BPCO, déficit moteur, trouble phasique, déficit cognitif, tumeur de plus de 4 cm (Chaichana, 2011)
- En complément de la chirurgie ou de la biopsie, il peut être proposé pour les patients de plus de 70 ans, selon leur état général et neurologique :
 - soit le **schéma de Stupp standard** avec témozolomide et radiothérapie en schéma classique (60 Gy en 30 fractions) pour les patients âgés sélectionnés, en bon état général et neurocognitif. Une alternative est de contracter la radiothérapie (40 Gy en 15 fractions) avec le témozolomide concomitant et adjuvant qui donne des résultats satisfaisants en phase II (Minniti, 2012),
 - soit une **radiothérapie seule** : soit 50 Gy en 25 fractions de 2 Gy qui se révèle plus efficace que les soins palliatifs (Keime-Guibert, 2007), soit 40,5 Gy en 15 fractions de 2,7 Gy ce qui paraît équivalent en termes de résultat à 60 Gy en 30 fractions (Roa, 2004)
 - soit du **témozolomide seul**

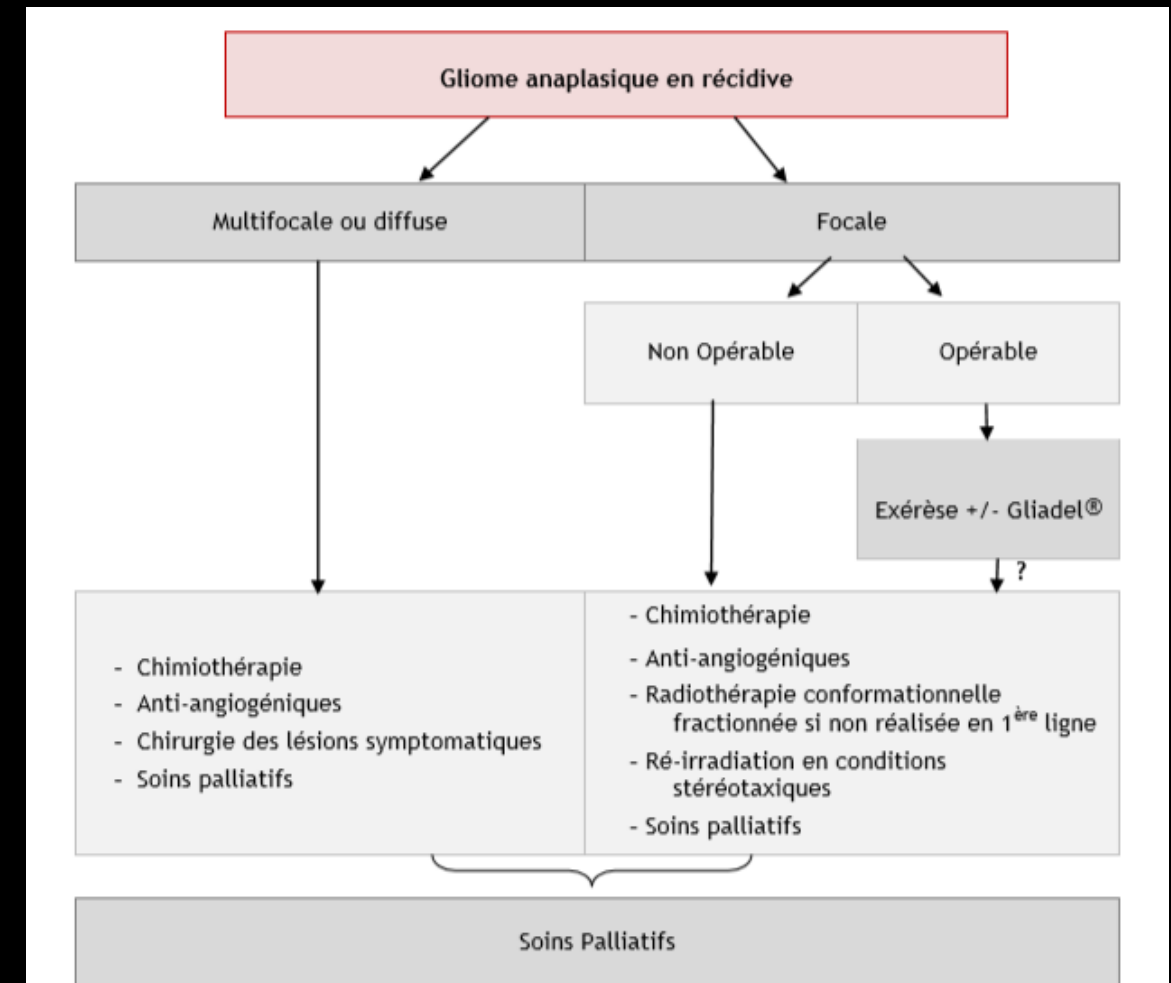
Référentiel de l'ANOCEF
pour les gliomes de
l'adulte

Gliomes de haut grade (OMS III et IV)

Epidémiologie – Facteurs pronostics – **Traitements : Chimiothérapie**



- Bévacicumab (AVASTIN®) : 10 mg/kg en IV sur 90 min tous les 15 jours
- Anticorps monoclonal humanisé ciblant le VEGF circulant = **anti-angiogénique**
- **Permet d'obtenir de 30 à 50 % de réponses chez les patients porteurs de GBM en rechute après radiochimiothérapie.** La survie sans progression à 6 mois est de l'ordre de 40 % (Vredenburgh, 2007 a et b). Le bévacizumab semble augmenter la survie sans progression à 6 mois par rapport aux nitroso-urées, mais peut être pas la survie globale
- Utilisation hors AMM en France (AMM Américaine)



Surveillance radiologique

- Nécessité d'une **IRM post-opératoire $\leq 72h$** afin d'apprécier le volume du résidu tumoral
- **Après 3j :**
 - Cicatrisation par bourgeonnement
 - Hypersignal T1 spontané des remaniements hémorragiques

**Surveillance
radiologique**

IRM post-opératoire $\leq 72h$

Protocoles proposés

Tumeurs gliales ou métastases

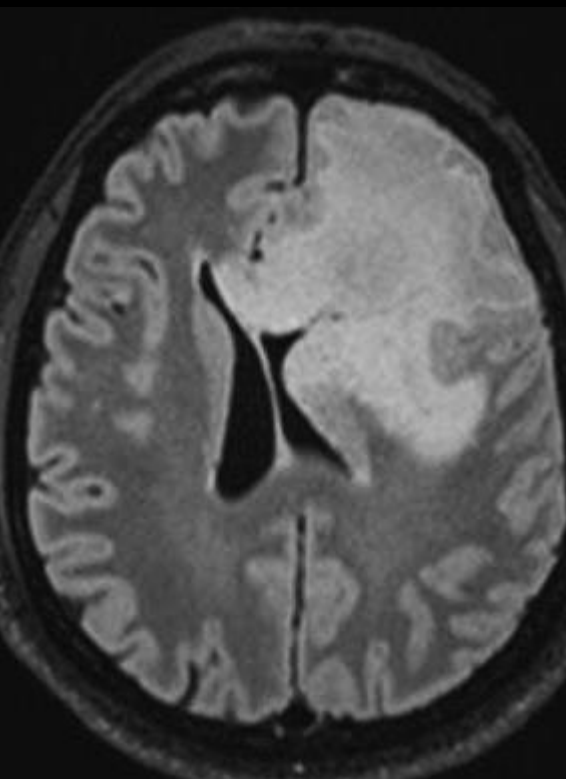
1. Sag cube FLAIR
2. Axiale T1 SE 3mm centrée
3. Axiale T1 SE + Gadolinium 4mm centrée
4. Axiale 3D T1 + Gadolinium

Gliomes de bas grade

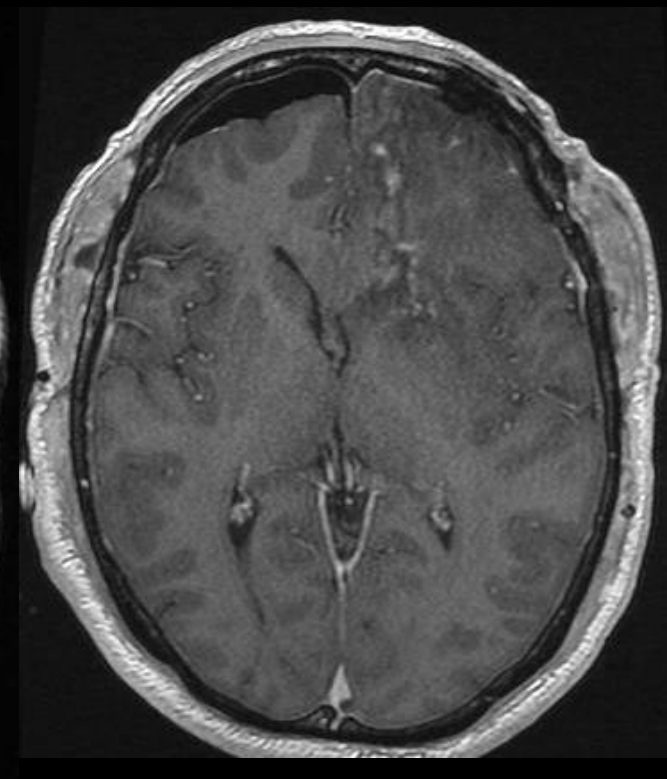
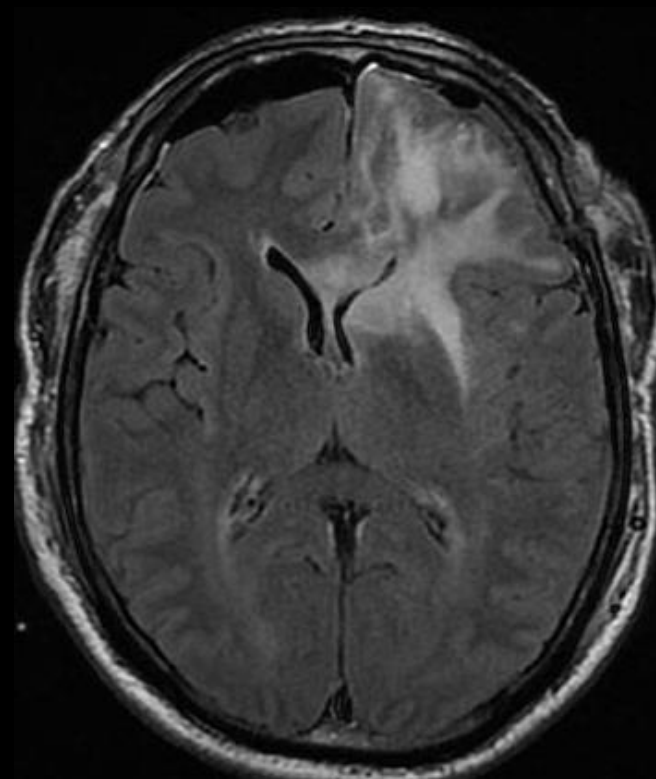
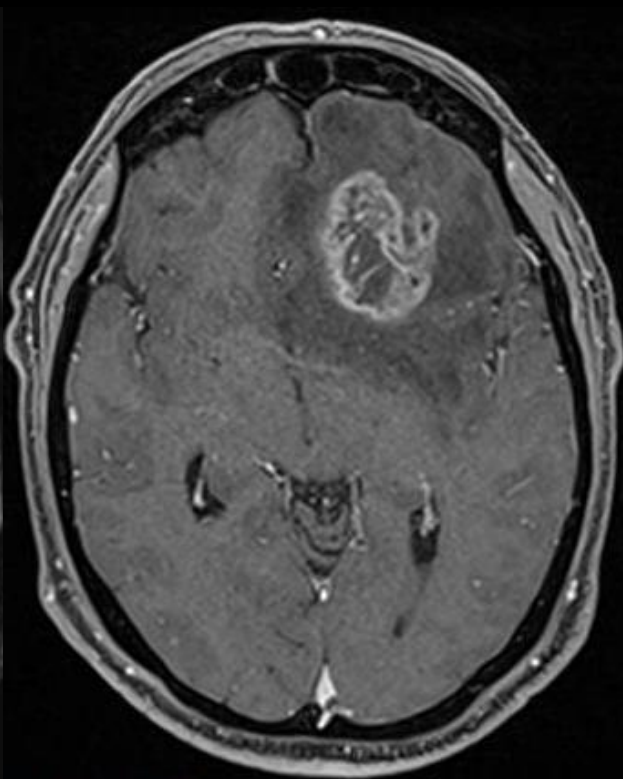
1. Sag cube FLAIR
2. Axiale T1 SE
3. Frontale T2

Surveillance
radiologique

IRM post-opératoire ≤ 72 h



Pré-op'



J2 post-op'

Surveillance radiologique

Cicatrisation normale

Processus linéaire sur plus de 6 semaines

Phase initiale < 3 j

- Phénomènes de vasoconstriction puis vasodilatation
- Prise de contraste linéaire de la tranche de section
- Constante à 24 h
- Augmente progressivement jusqu'à j5, stable ensuite
- Rupture de la BHE pendant les 3 1ers jours puis néovascularisation cicatricielle ensuite

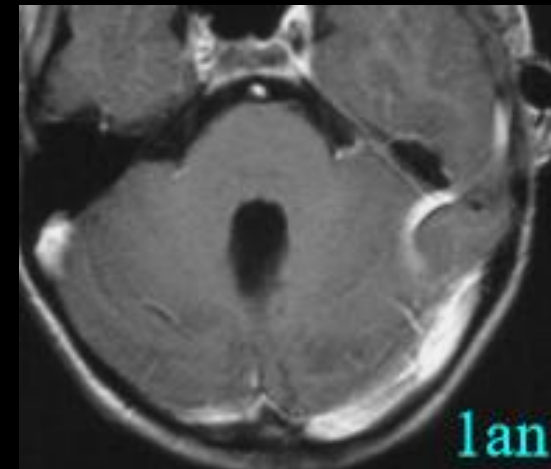
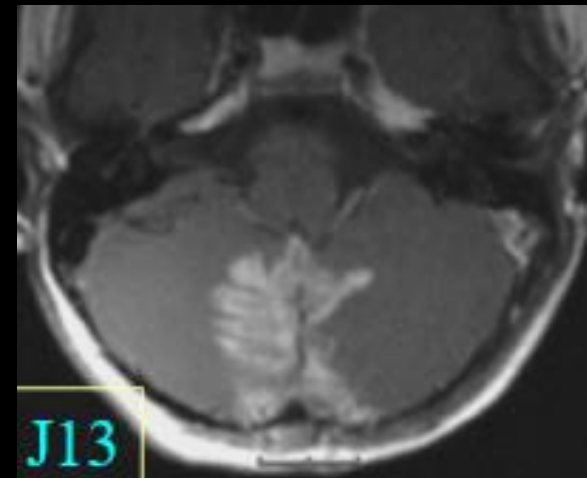
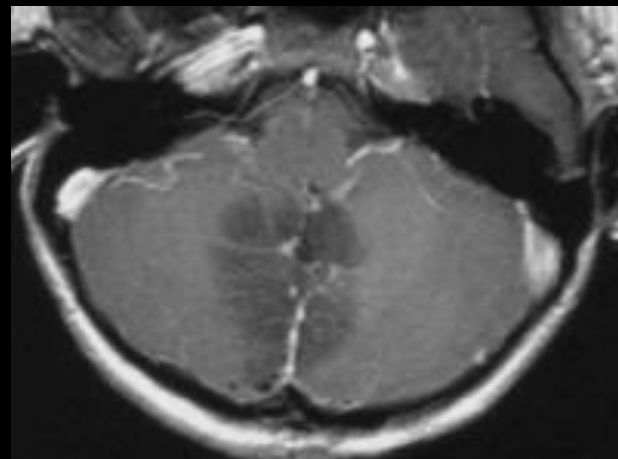
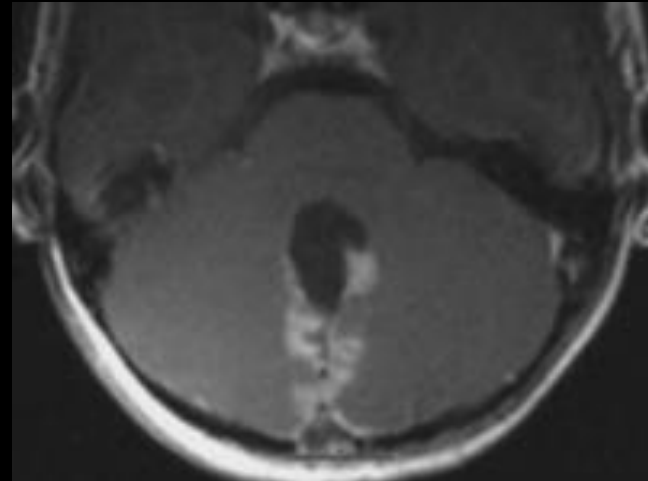
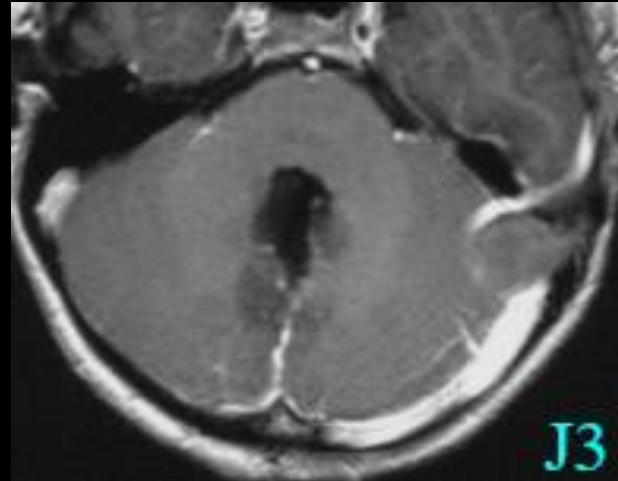
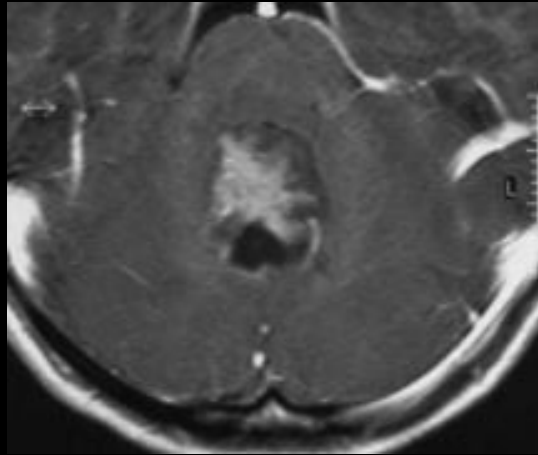
Phase subaiguë > 3 j

- Œdème vasogénique maximum vers j10-j14 et disparaissant vers j21-j28
- Cicatrisation par bourgeonnement granulomateux :
 - Hypersignal T2 et FLAIR
 - Rehaussements irréguliers en mottes de la tranche de section et issue de contraste dans les zones oedématisées

Surveillance radiologique

Cicatrisation normale

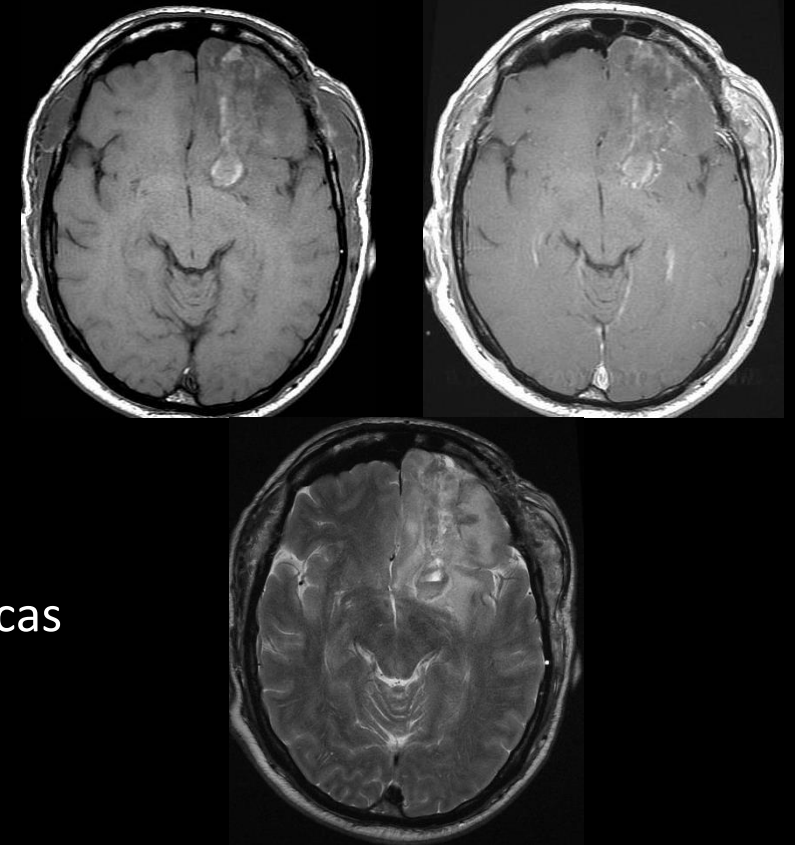
Processus linéaire sur plus de 6 semaines



Surveillance radiologique

Remaniements hémorragiques

- Habituellement dans les hématomes intra-parenchymateux : hypersignal T1 spontané à partir de J3 :
 - OxyHb < 24h (isoT1/isoT2)
 - DésoxyHb 24-48h (hypoT1/hypoT2)
 - MethHb intracellulaire 2-7j (hyperT1/hétérogèneT2)
 - MethHb extracellulaire 7-14j (hyperT1/hyperT2)
 - Hémosidérose > 14j
- En cas d'exérèse lésionnelle :
 - Transformation plus précoce
 - Matériel d'hémostase utilisé (surgicel)
 - Prise de contraste difficile à mettre en évidence dans certains cas



**Surveillance
radiologique**

Rythme de surveillance

Gliomes de bas grade

- Sous chimiothérapie
 - Témozolomide : IRM / 6 mois
 - PCV : IRM / 3 mois
- Sous radiothérapie
 - IRM à 3 mois de la fin de la radioT puis / 6 mois

Gliomes de haut grade

- 1^{ère} année : IRM / 3 mois
- 2^{ème} année : IRM / 4 mois
- Ensuite : IRM / 6 mois

**Surveillance
radiologique**

IRM de suivi

Protocoles proposés

Absence de PdC sur la précédente IRM

1. Sag cube FLAIR
2. Axiale T1 SE
3. Perfusion
4. Axiale T1 SE + Gadolinium
5. Axiale 3D T1 + Gadolinium

Présence d'1 PdC sur la précédente IRM

1. Sag cube FLAIR
2. Axiale T1 SE
3. Axiale 3D T1 Gado

± Spectroscopie
± Perfusion
± Diffusion

Critères RANO

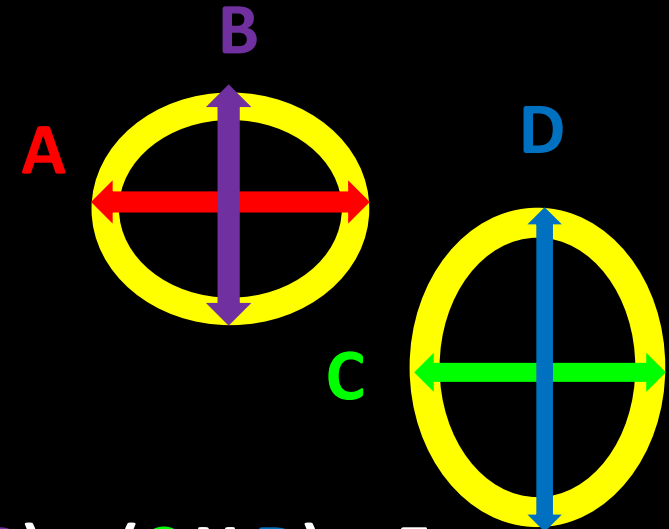
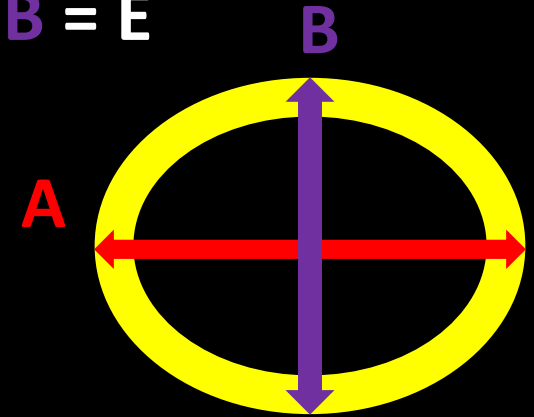
- Response Assessment in Neuro-Oncology Criteria (RANO)
- Publiés en 2010 (remplacent les anciens critères de Mac Donald)
- Evaluent la réponse aux traitements de 1ère intention des tumeurs gliales
- Comparaison de l'examen en cours avec la Baseline / le Nadir

Critères RANO

Lésions cibles

- A mesurer sur la séquence injectée dans le plan axial
- Prendre la plus large portion de la tumeur rehaussée permettant des mesures reproductibles répétées :
 - Contours bien limités
 - Visible sur au moins 2 coupes
 - $\geq 10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$
- Mesurer les diamètres de la lésion de façon perpendiculaire, la mesure finale étant le produit de ceux-ci
- En cas de lésions multiples rehaussées, un minimum de 2 lésions et un maximum de 5 lésions seront prises pour cible et la mesure finale sera la somme du produit de leur diamètre

$$A \times B = E$$



$$(A \times B) + (C \times D) = F$$

Critères RANO

Lésions non cibles

- Lésions cibles au-delà de 5 lésions
- Lésion ne remplissant pas les critères de lésions cibles :
 - Contours mal limités
 - Taille < 10 mm x 10 mm
- Lésion non rehaussée après injection (uniquement visible en FLAIR)
- Lésion en périphérie de la cavité d'exérèse (sauf si nodulaire > 10 mm)

Critères RANO

Variation de la SPDP

(Somme des Produits des Diamètres Perpendiculaires)

- Toutes les lésions cibles définies lors de la baseline doivent être mesurées afin de déterminer :
 - Une **réponse complète** (RC) : disparition des prises de contraste (100% par rapport à la baseline)
 - Une **réponse partielle** (RP) : diminution de plus 50% par rapport à la baseline
 - Une **maladie stable** (S) : diminution de moins de 50% par rapport à la baseline mais progression de moins de 25% par rapport au nadir
 - Une **progression** (P) : progression de plus de 25% par rapport au nadir

Critères RANO

Variation de la SPDP

(Somme des Produits des Diamètres Perpendiculaires)

- **Par rapport à la Baseline** (pour la réponse) :
 - $((\text{SPDP actuel} - \text{SPDP baseline}) / \text{SPDP baseline}) \times 100 = \% \text{ de variation par rapport à la baseline}$
 - Ex : $((20-70)/70) \times 100 = -71,4\%$: réponse partielle
- **Par rapport au Nadir** (pour la progression) :
 - $((\text{SPDP actuel} - \text{SPDP nadir}) / \text{SPDP nadir}) \times 100 = \% \text{ de variation par rapport au nadir}$
 - Ex : $((35-25)/25) \times 100 = 40 \%$: progression

Critères RANO

	CR	PR	SD	PD
T1-Gd +	None	$\geq 50\% \downarrow$	$< 50\% \downarrow$ to $< 25\% \uparrow$	$\geq 25\% \uparrow^*$
T2 / FLAIR	Stable or $\downarrow$	Stable or $\downarrow$	Stable or $\downarrow$	Stable or $\uparrow^*$
New Lesion	None	None	None	Present*
Corticosteroids	None	Stable or $\downarrow$	Stable or $\downarrow$	NA
Clinical status	Stable or $\uparrow$	Stable or $\uparrow$	Stable or $\uparrow$	$\downarrow^*$
Requirement for response	All x 4 wks	All x 4 wks	All	<u>Any*</u>

Critères RANO

Réponse complète

Doit remplir tous les critères suivants

	CR
T1-Gd +	None
T2 / FLAIR	Stable or ↓
New Lesion	None
Corticosteroids	None
Clinical status	Stable or ↑
Requirement for response	All x 4 wks

- Disparition complète de toutes les prises de contraste mesurables et non mesurables pendant au moins 4 semaines
- Absence de nouvelle lésion
- Stabilité ou diminution des lésions non rehaussées non mesurables FLAIR
- Pas de prise de corticostéroïdes
- Stabilité ou amélioration de l'état clinique

Critères RANO

Réponse partielle

Doit remplir tous les critères suivants

PR	
T1-Gd +	$\geq 50\% \downarrow$
T2 / FLAIR	Stable or $\downarrow$
New Lesion	None
Corticosteroids	Stable or $\downarrow$
Clinical status	Stable or $\uparrow$
Requirement for response	All x 4 wks

- Diminution $\geq 50\%$ de la SPDP de toutes les lésions rehaussées par rapport à la baseline pendant au moins 4 semaines,
- Disparition ou stabilité des lésions rehaussées non cibles
- Absence de nouvelle lésion
- Stabilité ou diminution des lésions non rehaussées non mesurables FLAIR
- Doses de corticostéroïdes stable ou en diminution
- Stabilité ou amélioration de l'état clinique

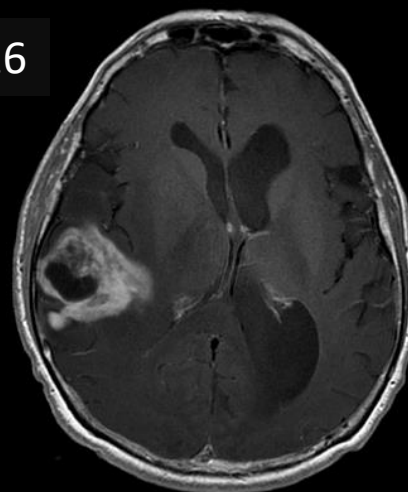
Critères RANO

Réponse partielle

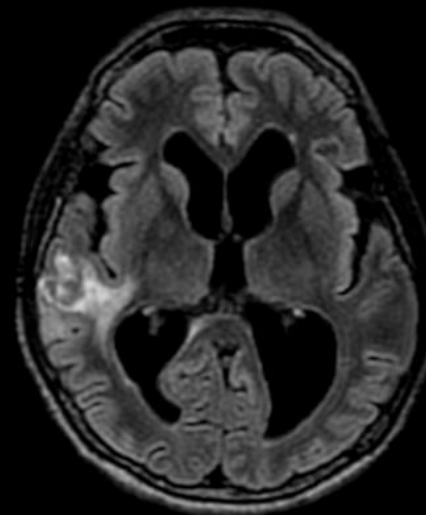
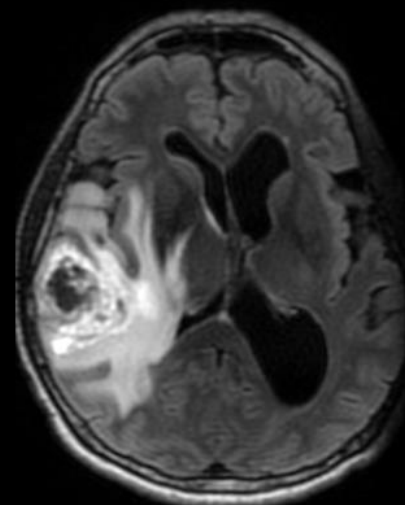
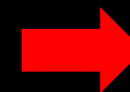
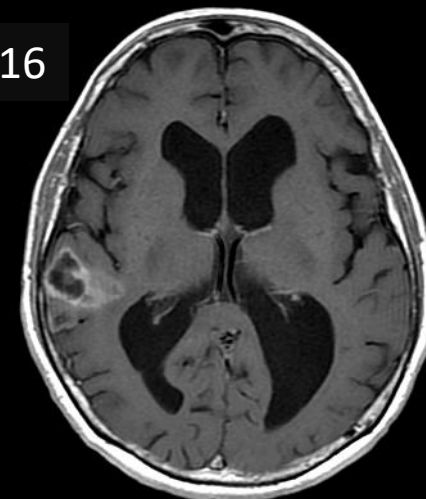
Doit remplir tous les critères suivants

	PR
T1-Gd +	$\geq 50\% \downarrow$
T2 / FLAIR	Stable or $\downarrow$
New Lesion	None
Corticosteroids	Stable or $\downarrow$
Clinical status	Stable or $\uparrow$
Requirement for response	All x 4 wks

Septembre 2016



Décembre 2016



Critères RANO

Maladie Stable

Doit remplir tous les critères suivants

SD	
T1-Gd +	< 50% ↓ to < 25% ↑
T2 / FLAIR	Stable or ↓
New Lesion	None
Corticosteroids	Stable or ↓
Clinical status	Stable or ↑
Requirement for response	All

- Changement ne correspondant pas aux définitions de réponses partielle, complète ou progression
- Absence de nouvelle lésion
- Stabilité ou diminution des lésions non rehaussées non mesurables FLAIR
- Doses de corticostéroïdes stable ou en diminution
- Stabilité ou amélioration de l'état clinique

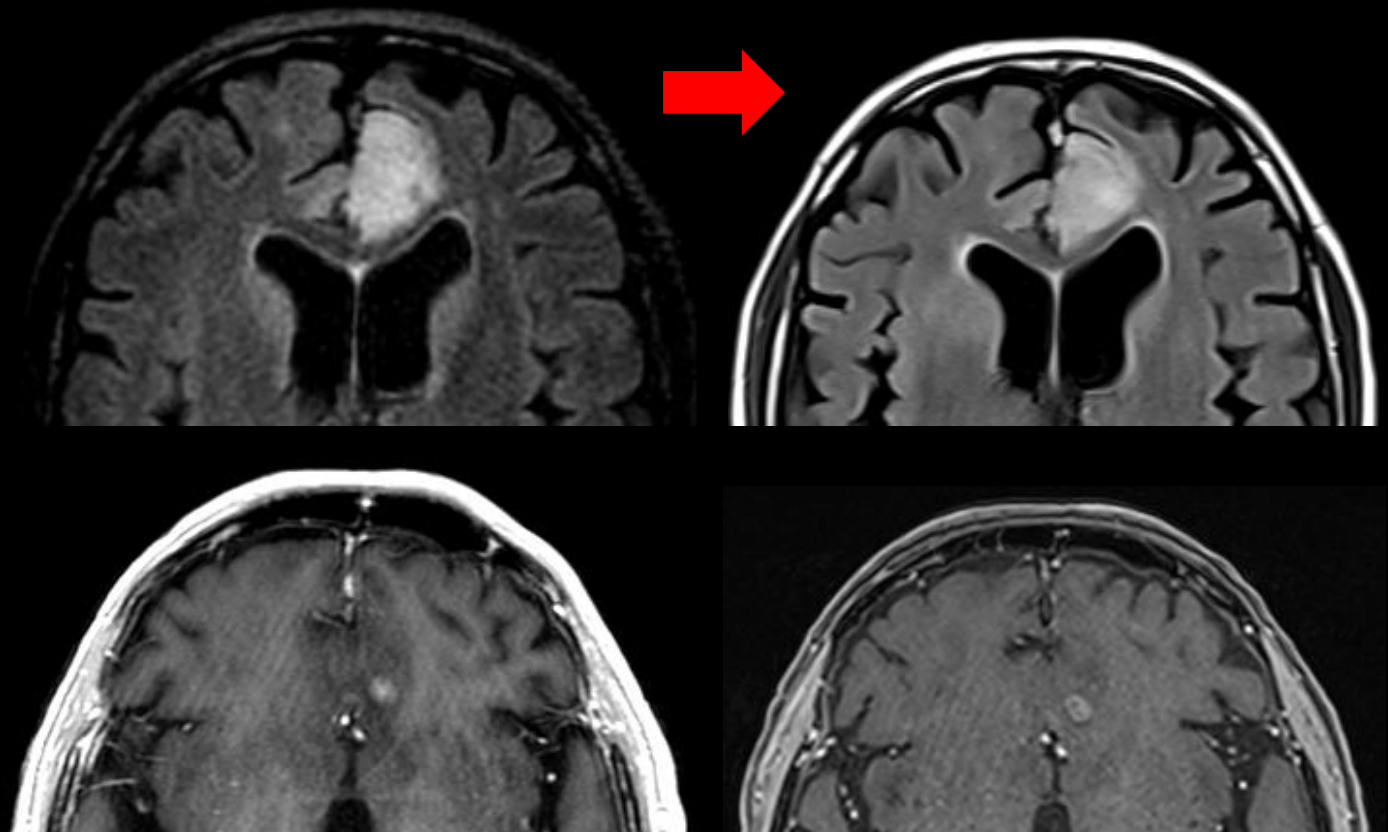
Critères RANO

Maladie Stable

Doit remplir tous les critères suivants

Contrôle à 3 mois

SD	
T1-Gd +	< 50% ↓ to < 25% ↑
T2 / FLAIR	Stable or ↓
New Lesion	None
Corticosteroids	Stable or ↓
Clinical status	Stable or ↑
Requirement for response	All



Critères RANO

Progression

Doit remplir certains des critères suivants

	PD
T1-Gd +	$\geq 25\% \uparrow^*$
T2 / FLAIR	Stable or $\uparrow^*$
New Lesion	Present*
Corticosteroids	NA
Clinical status	$\downarrow^*$
Requirement for response	Any*

- Augmentation $\geq 25\%$ de la SPDP des lésions rehaussées par rapport à la baseline (si pas de diminution) ou au nadir, pendant au moins 4 semaines
- Augmentation claire d'une lésion non mesurable
- Apparition de nouvelle lésion
- Augmentation significative des lésions non rehaussées non mesurables FLAIR à des doses stables ou augmentées de corticoïdes
- Aggravation clinique attribuable à la tumeur

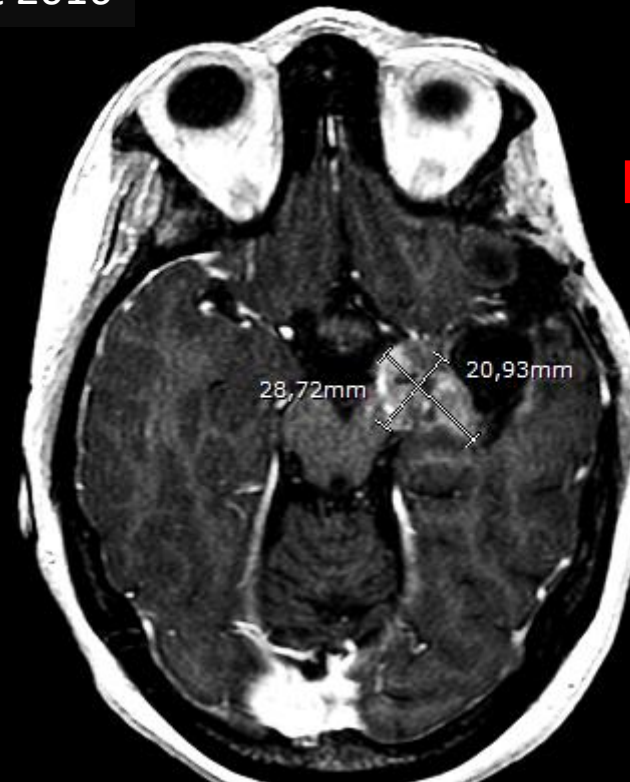
Critères RANO

Progression

Doit remplir certains des critères suivants

	PD
T1-Gd +	$\geq 25\% \uparrow^*$
T2 / FLAIR	Stable or $\uparrow^*$
New Lesion	Present*
Corticosteroids	NA
Clinical status	$\downarrow^*$
Requirement for response	Any*

Aout 2016



Octobre 2016



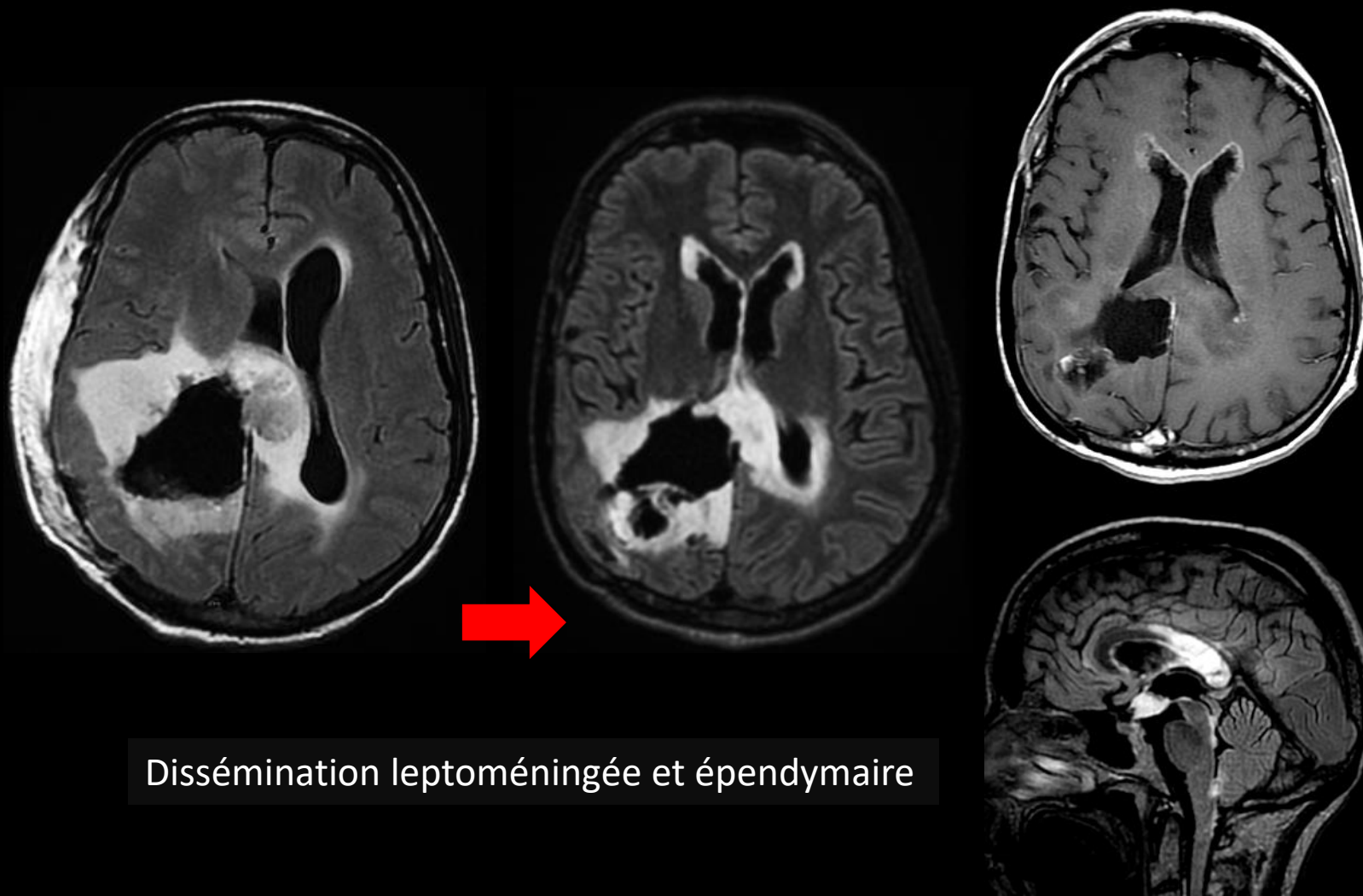
$$SPDP = ((972-609)/609) \times 100 = 60 \%$$

Critères RANO

Progression

Doit remplir certains des critères suivants

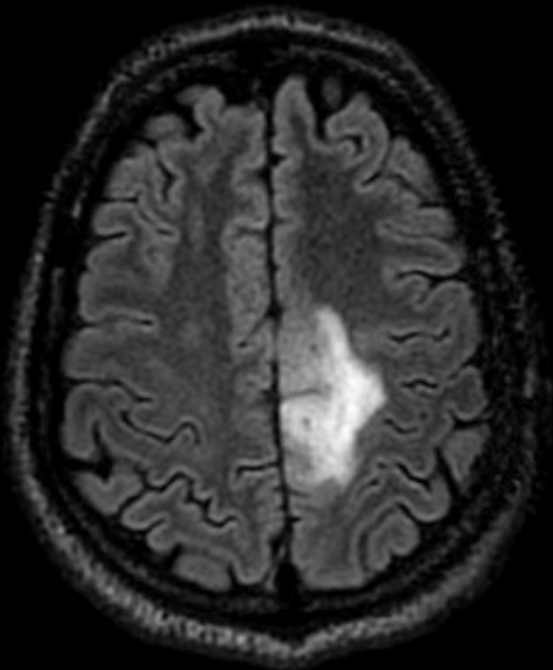
	PD
T1-Gd +	$\geq 25\% \uparrow^*$
T2 / FLAIR	Stable or $\uparrow^*$
New Lesion	Present*
Corticosteroids	NA
Clinical status	$\downarrow^*$
Requirement for response	Any*



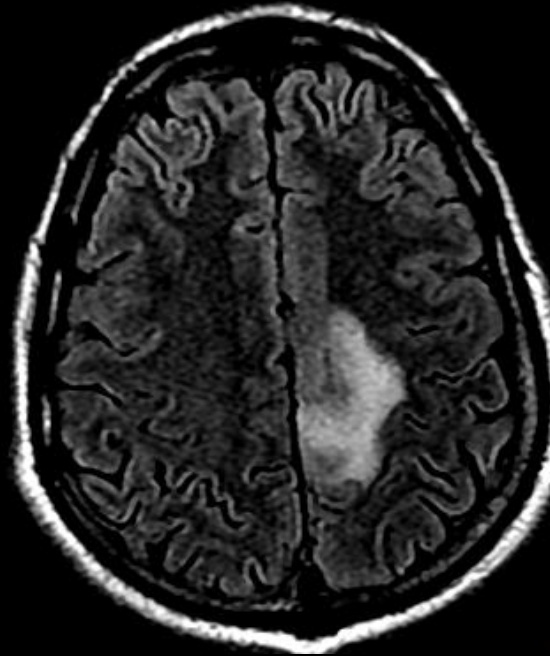
Volumétrie

- Intérêt +++ de la volumétrie FLAIR dans le suivi lésionnel : progression parfois insidieuse de l'infiltration
- Toujours comparer à l'ensemble des examens !

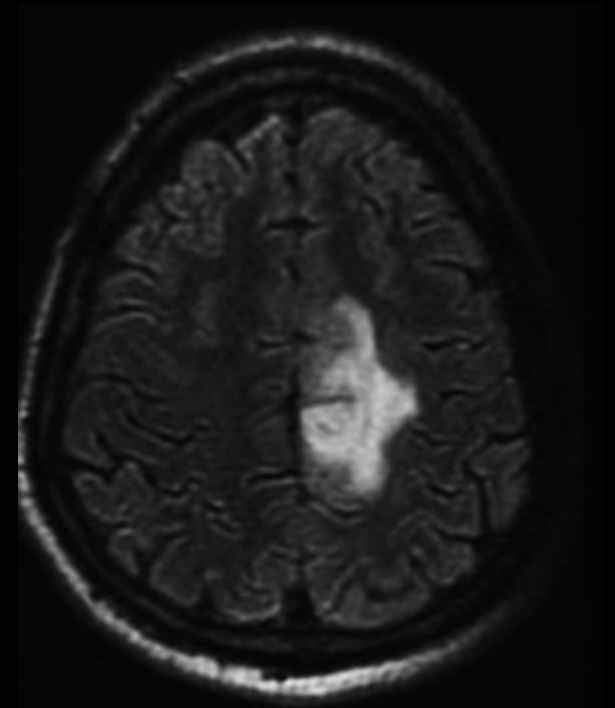
Novembre 2015



Mars 2016



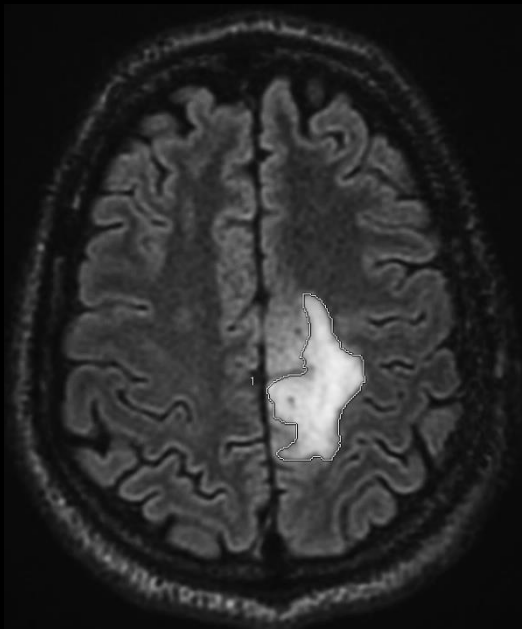
Juillet 2016



Volumétrie

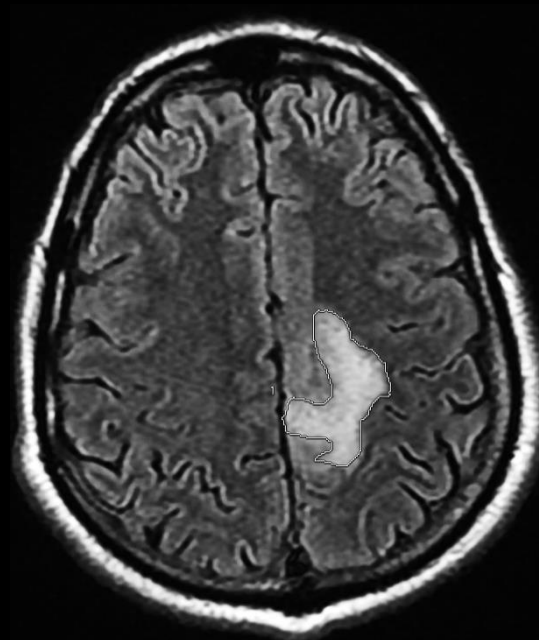
- Intérêt +++ de la volumétrie FLAIR dans le suivi lésionnel : progression parfois insidieuse de l'infiltration
- Toujours comparer à l'ensemble des examens !

Novembre 2015



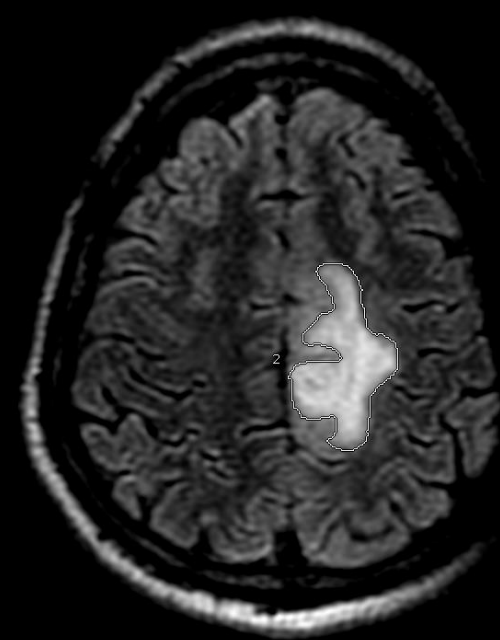
21 cc

Mars 2016

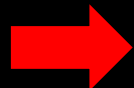


24 cc

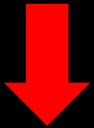
Juillet 2016



26 cc



Variées !



Chirurgie



Chimiothérapie



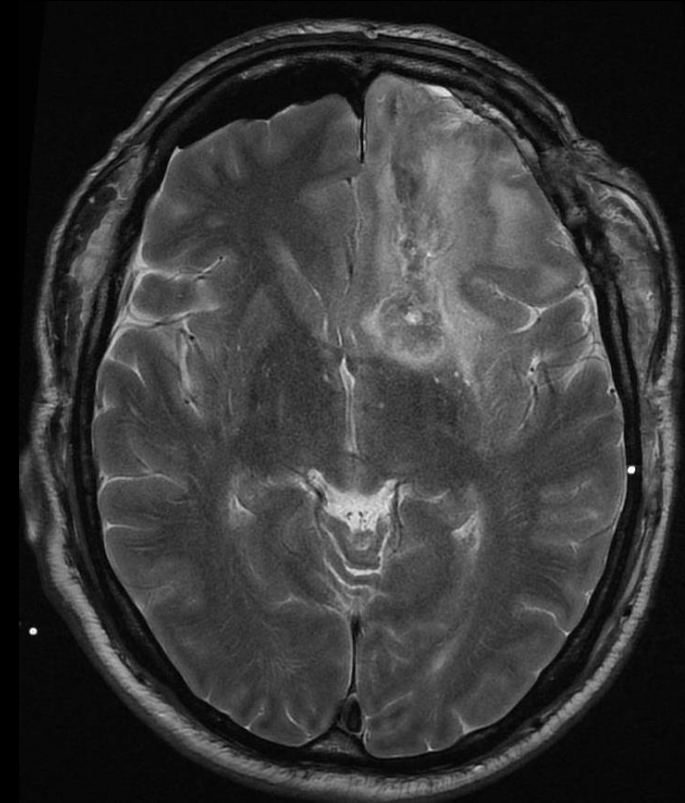
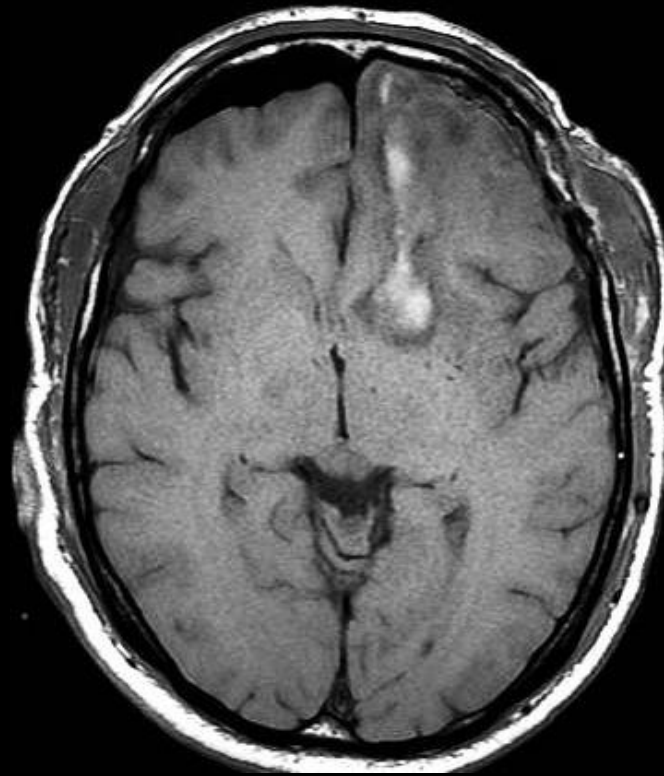
Radiothérapie



Complications de la chirurgie

Non spécifiques

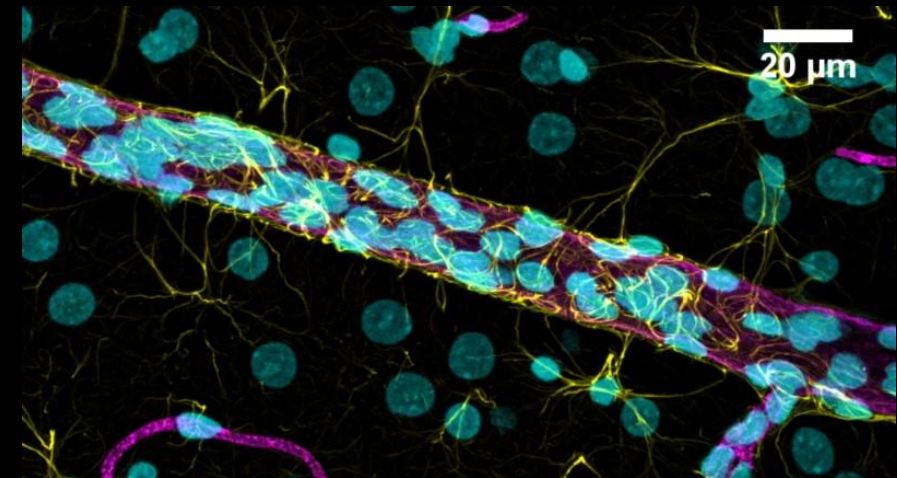
- Hématome post-opératoire
- Complication vasculaire; vasospasme
- Fuite de LCS
 - Méningocèle
 - Hypotension intracrânienne
- Complications infectieuses
 - Abscess
 - Méningite
 - empyème



Complications de la chimiothérapie

Anti-angiogéniques → Pseudoréponse

- Evaluation de la réponse au **Bévacizumab** difficile car réponses clinique et en imagerie non systématiquement corrélées. L'imagerie sous-estime l'infiltration tumorale qui n'est pas le siège d'une néo-angiogenèse
- Cas pour lesquels on observe une **disparition de la prise de contraste alors même que la tumeur progresse sous la forme d'une extension de l'infiltration T2 ou FLAIR**
- **Due à l'effet anti-angiogénique des Ac anti-VEGF** (Bevacizumab = AVASTIN) : modification de la perméabilité vasculaire tumorale avec 'normalisation' de la BHE
- Survient environ **4 semaines après le début du traitement**
- Nécessite un contrôle à 4 semaines plus tard

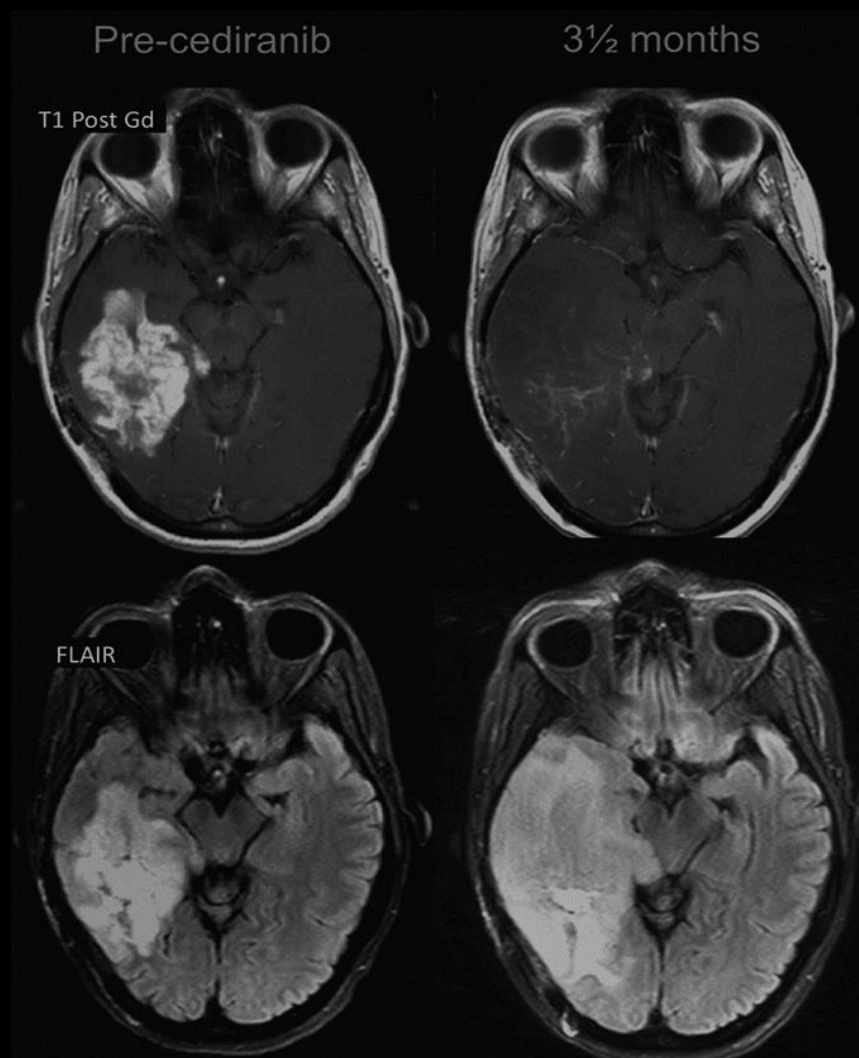
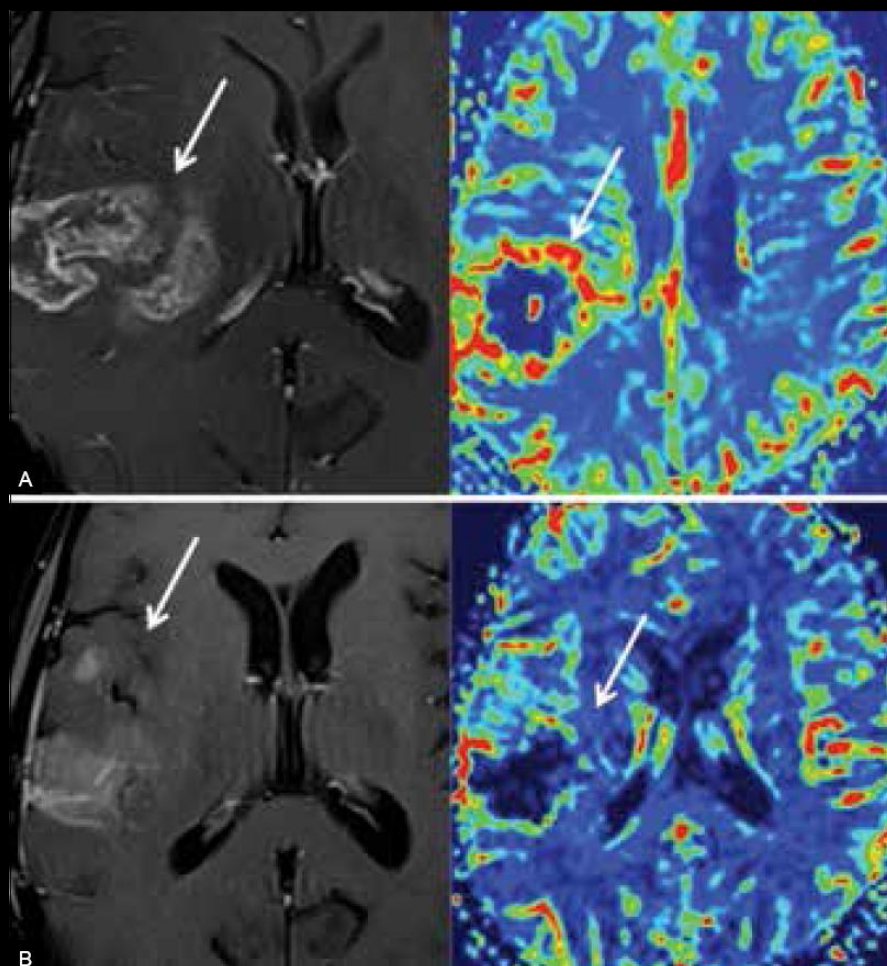




Complications de la chimiothérapie

Anti-angiogéniques → Pseudoréponse

Diminution de la prise de contraste et de la perfusion après Bevacizumab

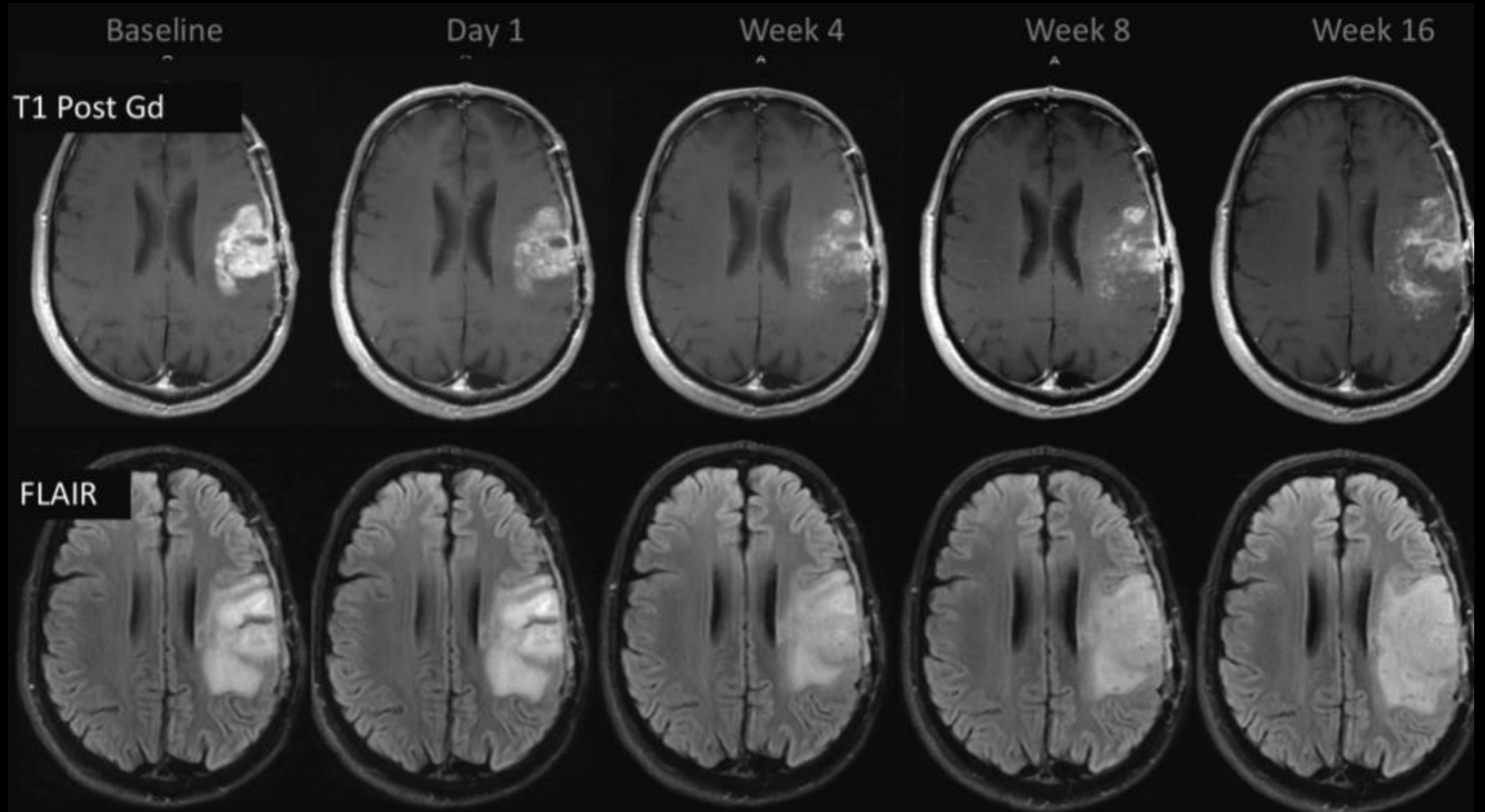


Nette diminution de la prise de contraste

Progression de l'infiltration FLAIR dans le même temps

Complications de la chimiothérapie

Anti-angiogéniques → Pseudoréponse

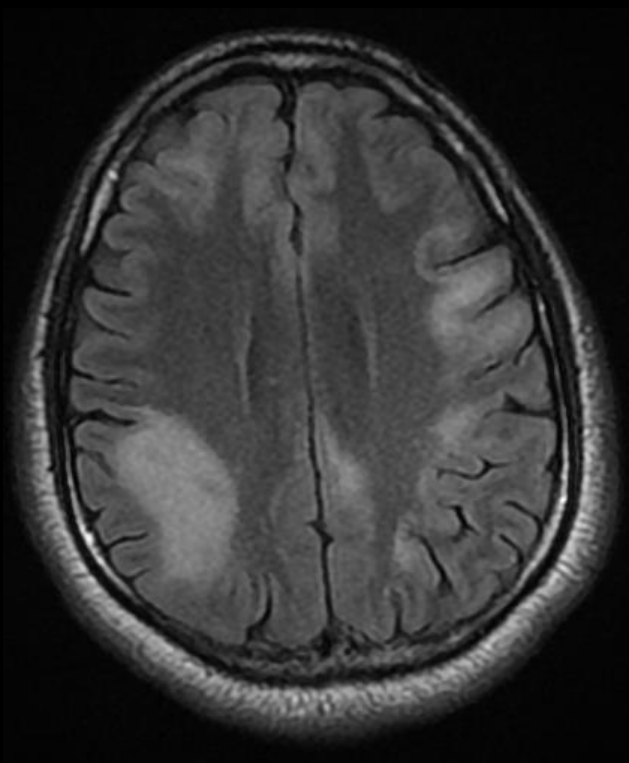




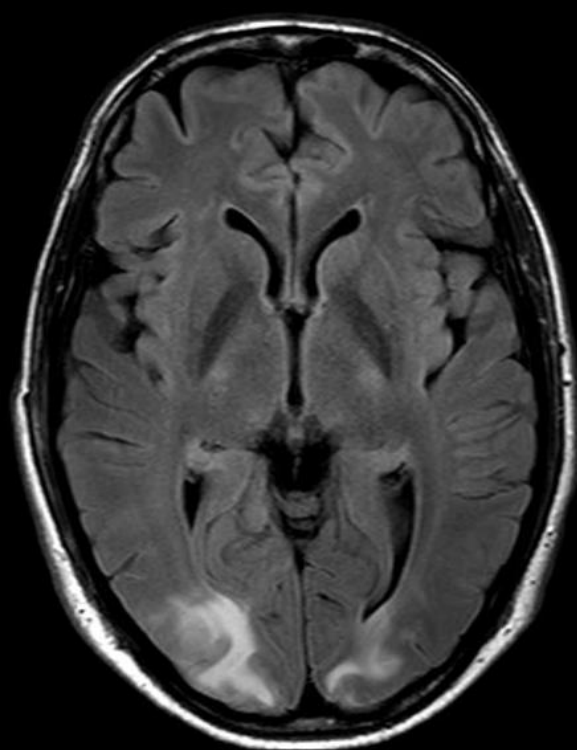
Complications de la chimiothérapie

Autres – Non spécifiques

LEMP



PRES



Thrombose veineuse





Complications de la radiothérapie

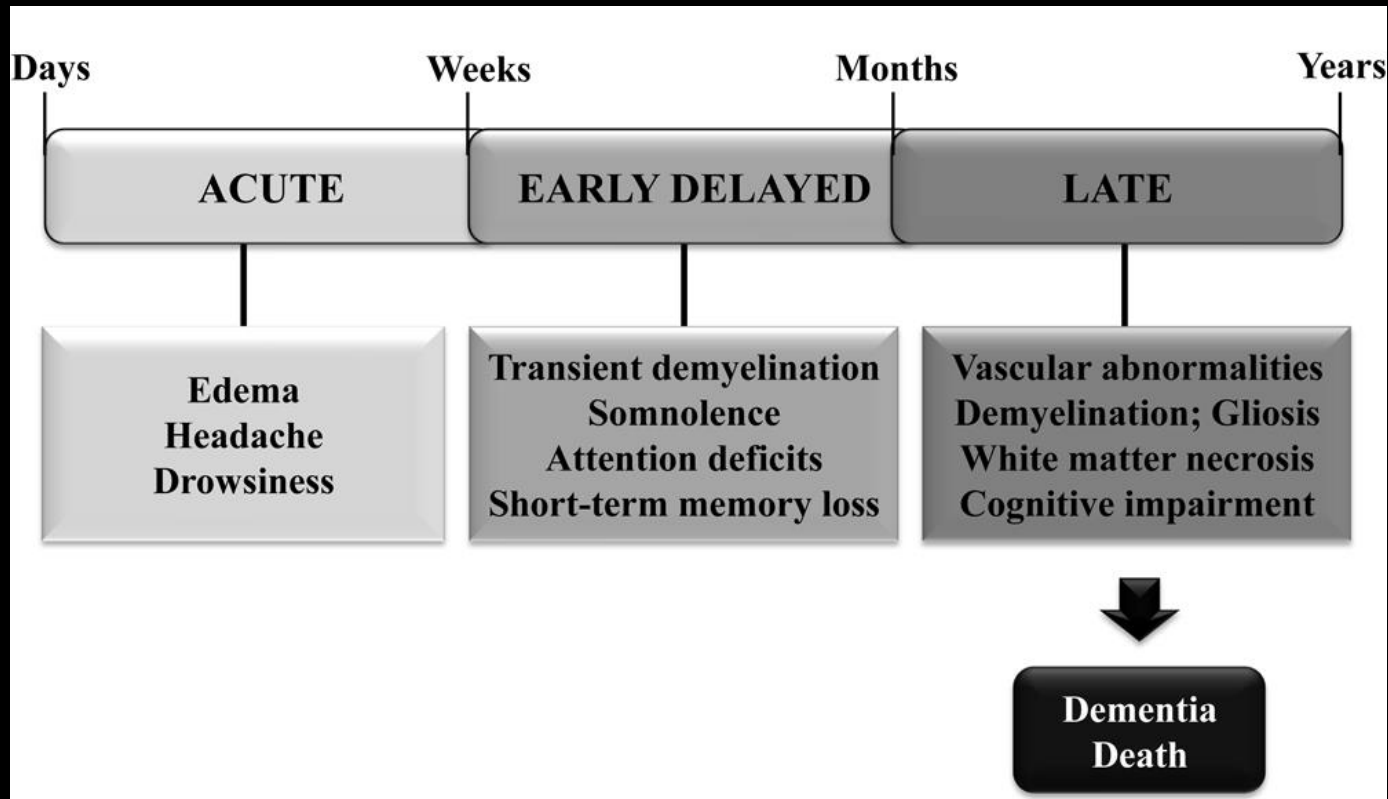
Aspects généraux

- **Complications classées selon leur délai d'apparition :**
 - Aigues : pendant ou immédiatement après l'irradiation
 - Subaiguës ou retardées précoces : quelques semaines ou mois
 - Tardives : plusieurs mois ou années
- **Physiopathologie :** 2 théories, non exclusives :
 - **Théorie vasculaire** – Irradiation responsable de lésions des cellules endothéliales, d'augmentation de la perméabilité capillaires et d'œdème vasogénique. La démyélinisation est due à l'atteinte des vaisseaux de petit et moyen calibres qui ultérieurement entraîne une nécrose tissulaire par ischémie
 - **Théorie gliale** – Une nécrose résulte de l'atteinte directe de cellules gliales, en particulier des oligodendrocytes, très sensibles à l'irradiation
- **Anatomopathologie :** non spécifique : œdème, démyélinisation, lésions endothéliales, nécroses de coagulation, kystes



Complications de la radiothérapie

Aspects généraux



- **Atteinte de la substance blanche :**
 - Leucoencéphalopathie post-radique
 - Radionécrose
- **Vasculopathies :**
 - Cavernomes
 - Microbleeds
 - Artériopathie post-radique
 - Microangiopathie calcifiante
- **Néoplasies :**
 - Méningiomes / gliomes / sarcomes



Complications de la radiothérapie

Phase aiguë : Encéphalopathie aiguë

- Serait secondaire à un relargage de cytokines, une vasodilatation et une rupture de la BHE
- IRM : Œdème cérébral vasogénique diffus
- Surviennent au cours de la 1^{ère} semaine après traitement, principalement en cas de radiothérapie cérébrale type 'encéphale in toto'
 - Fatigue
 - Anorexie
 - Nausées/vomissements
 - Œdème cérébral



Complications de la radiothérapie

Phase subaiguë : Phénomène de pseudoprogression

- Majoration du volume lésionnel dû aux traitements et simulant une progression tumorale
- Susceptible de s'amender lors de la poursuite du traitement
- Due aux lésions endothéliales et à l'hypoxie tissulaire observée après traitement
- Surviendrait chez 15% des patients traités par radiothérapie seule et jusqu'à 30% en cas d'association radio-chimiothérapie
- Survient dans 60% des cas au cours des 3 1ers mois (mais peut se rencontrer de la 1^{ère} semaine à 6 mois de traitement)
- La plupart du temps asymptomatique
- Plus fréquente en cas de méthylation du gène MGMT
- Diagnostic difficile par rapport à une progression tumorale vraie !!!





Complications de la radiothérapie

Phase subaiguë : Phénomène de pseudoprogression

- Surveillance 'déconseillée' dans les 3 mois suivant la radiothérapie
- Il est proposé, à l'instar des recommandations publiées par le groupe de travail RANO (Wen, 2010) que **les modifications de la prise de contraste survenant dans les 12 semaines suivant la fin de la radiothérapie ne soient pas considérées comme une évolution tumorale**, à l'exception des cas où de nouvelles lésions apparaissent en dehors des zones correspondant à 80% de l'isodose de radiothérapie





Complications de la radiothérapie

Phase subaiguë : Phénomène de pseudoprogression

- Croissance de la composante tumorale se rehaussant après injection
- **Perfusion** : diminution du rCBV (vs augmentation en cas de récurrence tumorale)
- **SRM** :
 - Choline basse
 - Ratio Cho/NAA $\leq 1,4$
 - Augmentation des pics de lipides et de lactates
- **Diffusion** : augmentation de l'ADC dû à la mort cellulaire



Complications de la radiothérapie

Phase subaiguë : Phénomène de pseudoprogession

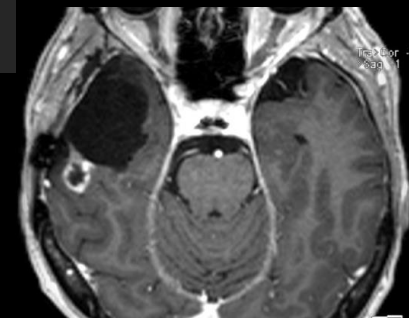


Pré-op

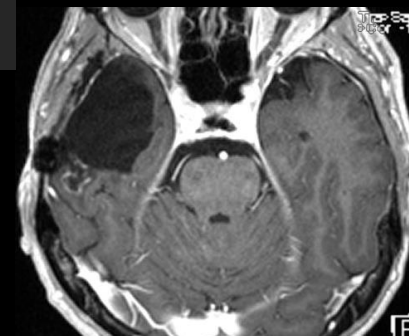
4 mois (1 mois après fin de radio-chimioT)



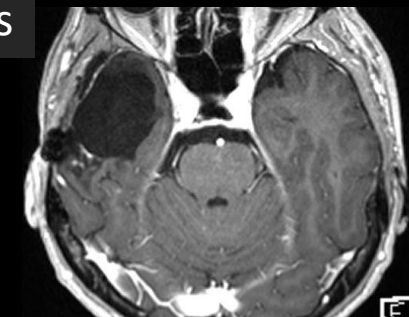
1 an



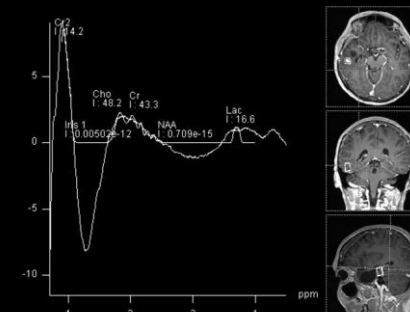
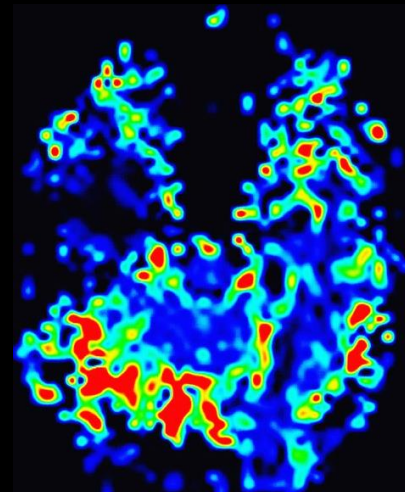
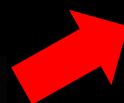
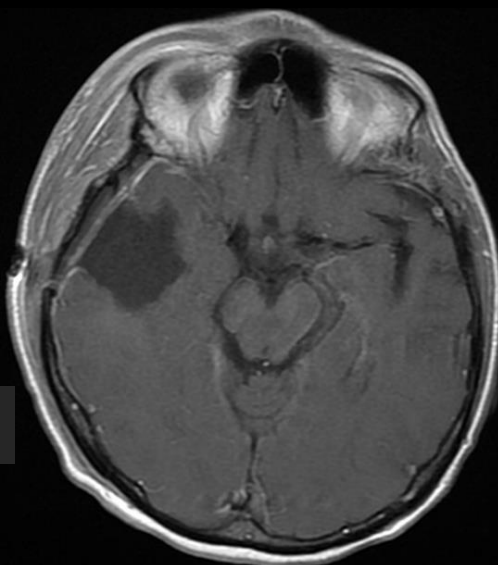
3,5 ans



5 ans



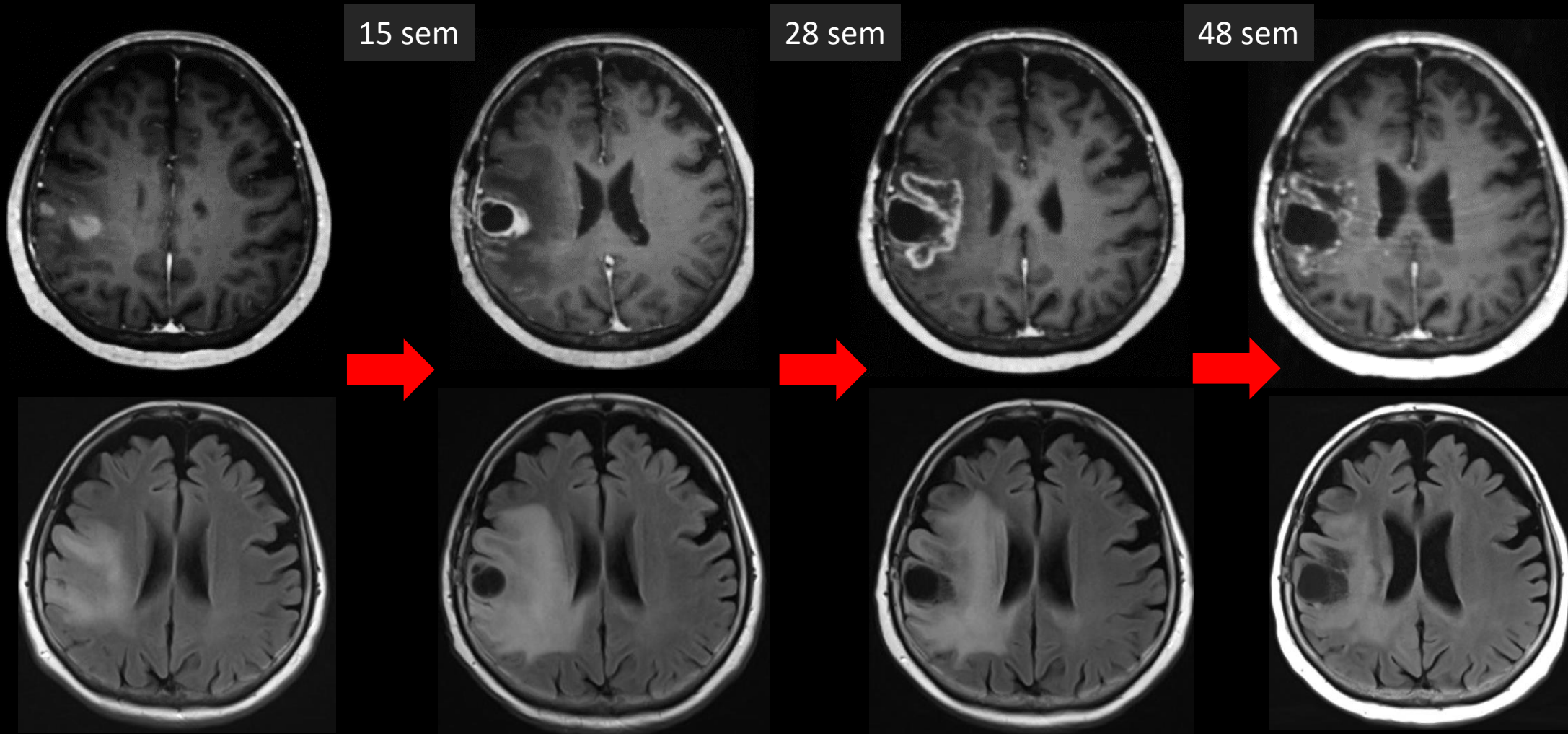
Post-op immédiat





Complications de la radiothérapie

Phase subaiguë : Phénomène de pseudoprogression

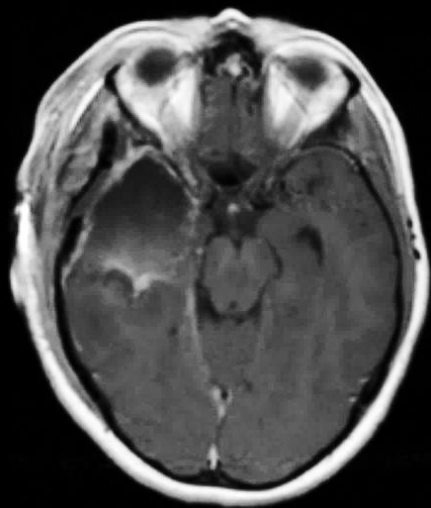




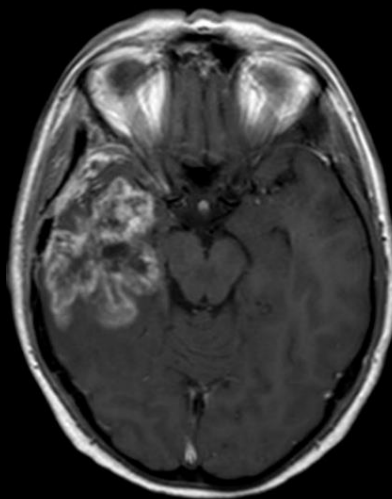
Complications de la radiothérapie

Phase subaiguë : Phénomène de pseudoprogression

Post-op'



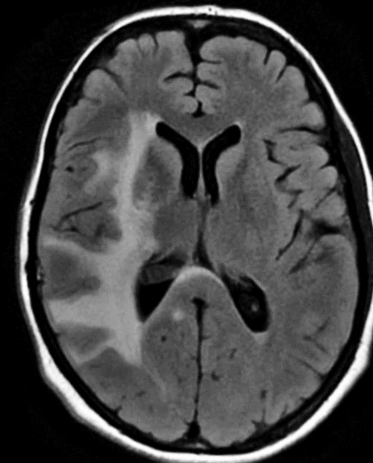
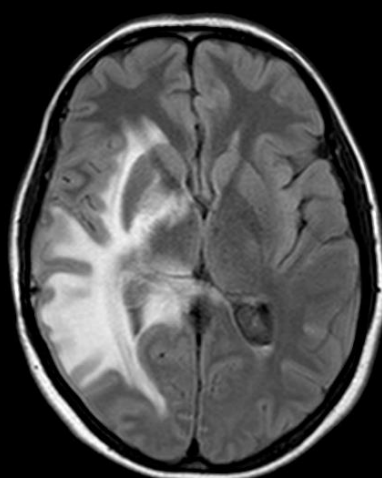
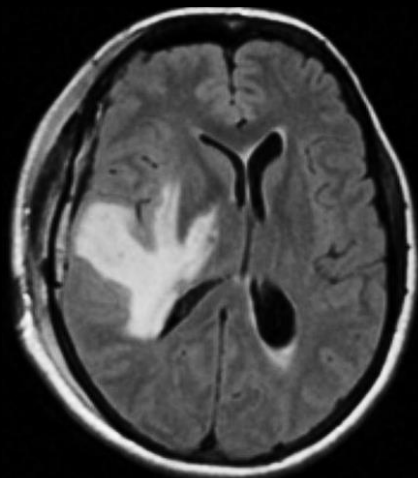
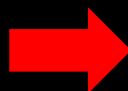
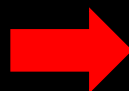
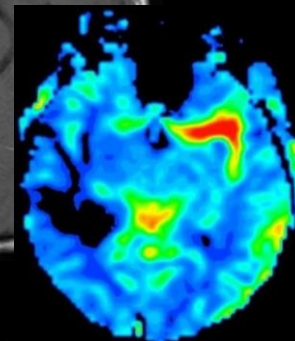
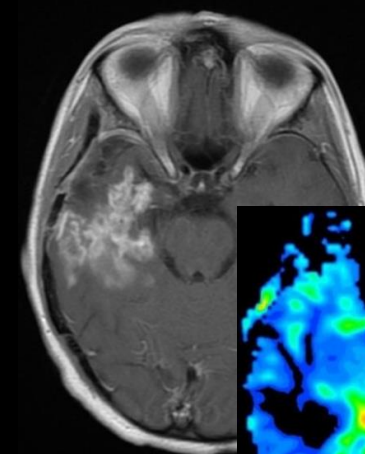
4 mois



5 mois



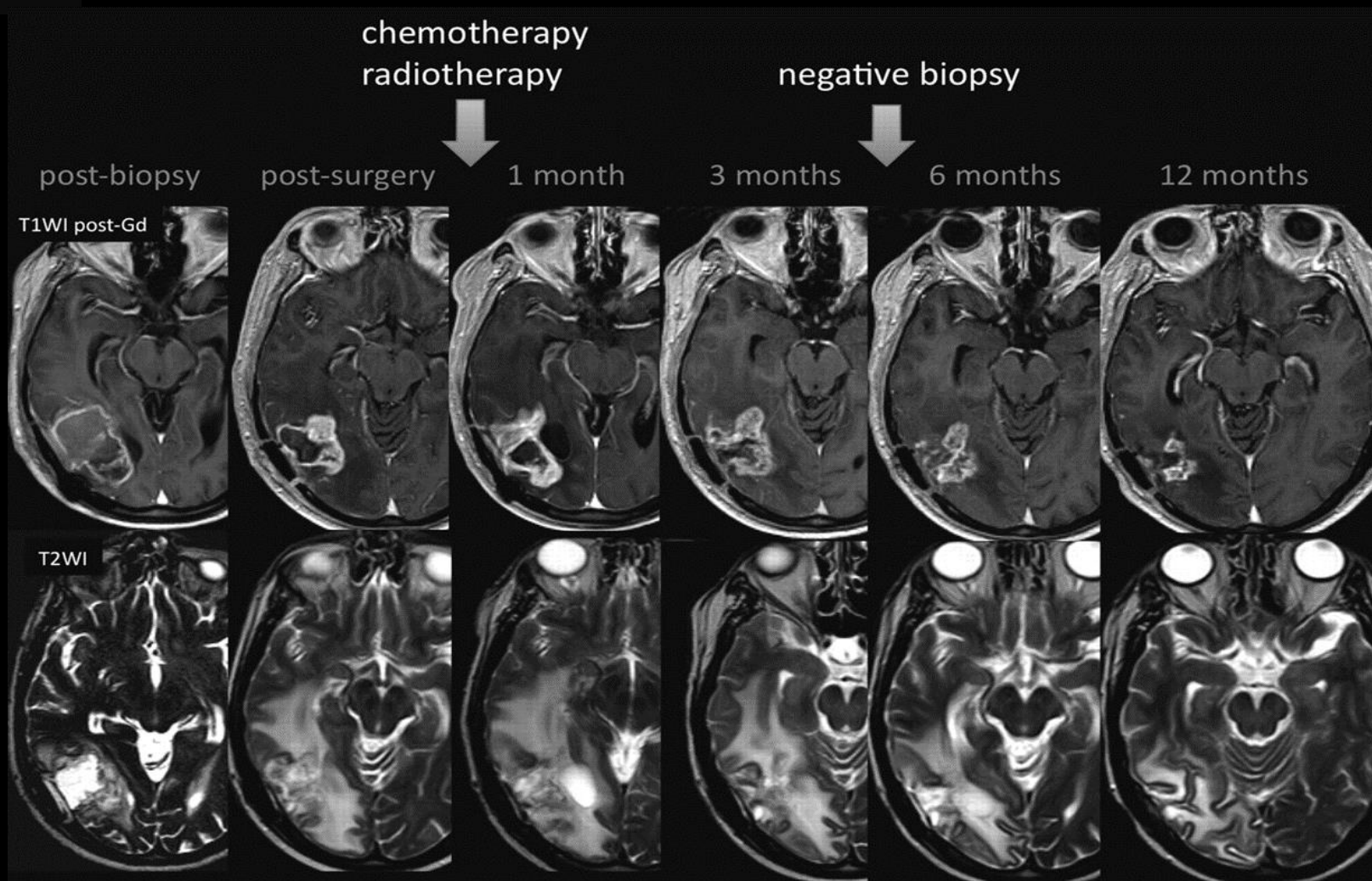
9 mois





Complications de la radiothérapie

Phase subaiguë : Phénomène de pseudoprogression

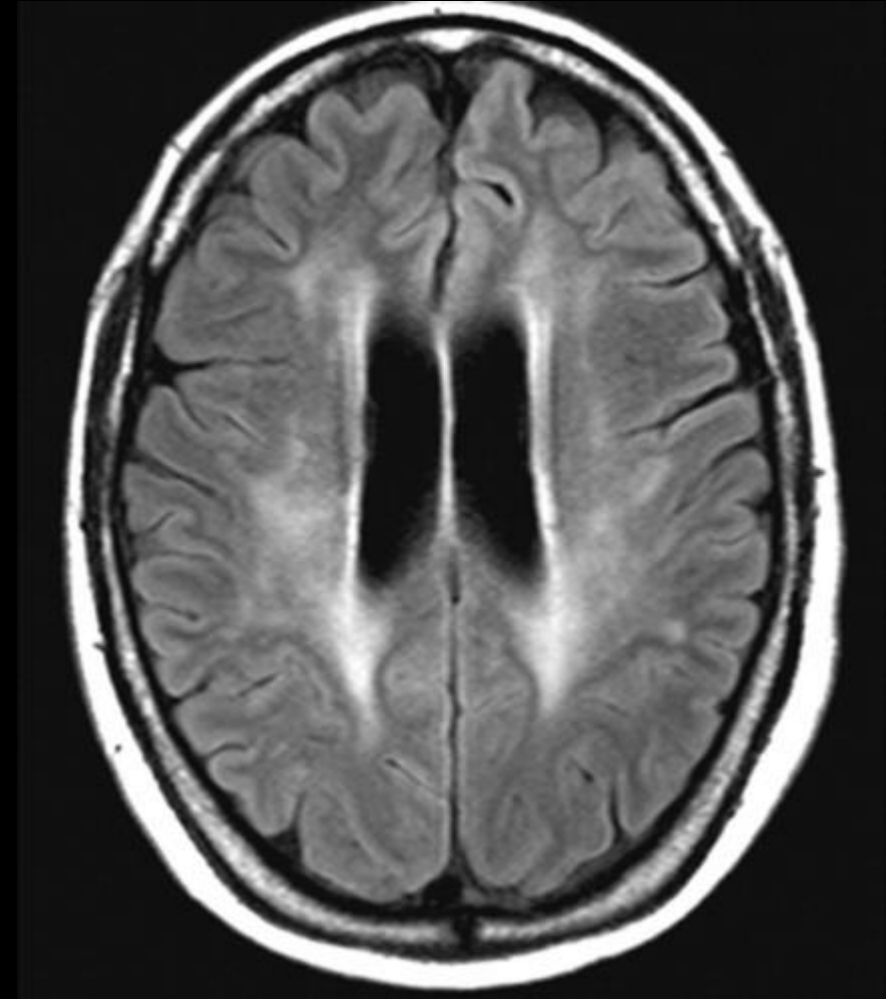




Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Leucopathie

- Se manifeste **quelques mois ou années après** la radiothérapie par une **atteinte des fonctions supérieures** qui peut conduire à un syndrome démentiel
- **Larges plages de démyélinisation s'étendant de la paroi ventriculaire à la jonction cortex-substance blanche** en hyposignal T1 et hypersignal T2/FLAIR
- **Atrophie cérébrale tardive**





Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose

- Physiopathologie :
 - A la phase aiguë, vasodilatation avec **augmentation de la perméabilité capillaire responsable d'un œdème vasogénique**
 - Apparition ensuite d'**épaississements des parois vasculaires** par hyalinisation, une **nécrose fibrinoïde pariétale** avec des thrombi pariétaux et endoluminaux qui conduisent à un **infarctus et une nécrose tissulaire**
 - L'extension et la confluence des phénomènes nécrotiques confèrent un aspect serpigneux ou géographique au parenchyme nécrosé
 - Au stade chronique, des remaniements architecturaux vasculaires réalisants des télangiectasies évolutives sont possibles
 - **Extrême sensibilité des oligodendrocytes aux radiations** et leur destruction est responsable des lésions de démyélinisation observées au pourtour des foyers nécrotiques
 - Les lésions parenchymateuses touchent ainsi essentiellement la substance blanche et la couche laminaire sus-jacente du cortex, alors que le cortex superficiel est relativement épargné
 - La substance blanche profonde possède un apport sanguin relativement pauvre issu des artères médullaires longues et dépourvu d'artère collatérale alors que les fibres arquées de la substance blanche qui bénéficient aussi de l'apport artériel cortical sont plus résistantes à la nécrose radique et habituellement touchées plus tardivement
 - A la phase séquellaire, outre la **gliose** et l'**atrophie parenchymateuse**, des **kystes** et des **calcifications** dystrophiques peuvent s'observer



Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose

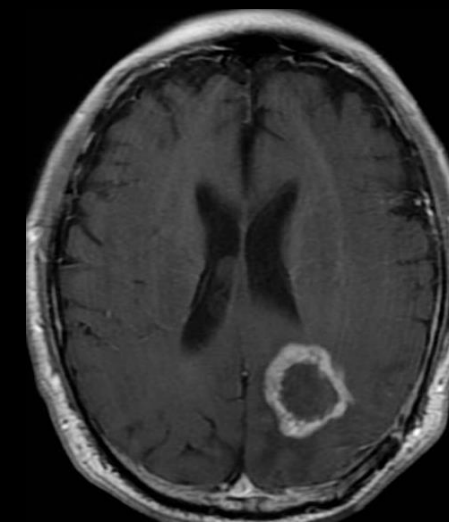
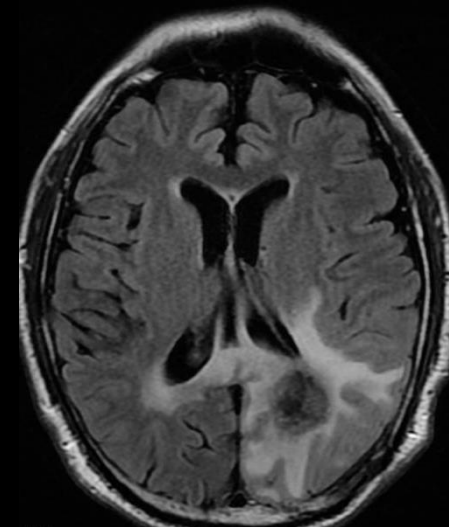
- Fréquente ! Et sous-estimée +++ :
 - Antérieurement évaluée selon les études entre 3 et 24% pour les glioblastomes et à environ 25% pour les métastases irradiées
 - En augmentation en raison des irradiations successives permises par l'utilisation de la radiothérapie stéréotaxique
 - Sous-estimée en raison de son **intrication avec des phénomènes de pseudo-progressions** et **en association possible avec une récurrence**
- Temps de latence variant de 3 mois à 18 ans (80% dans les 3 ans)
- **FdR :**
 - Dose totale > 60Gy +++ (incidence de nécrose radique X2 si > 62Gy et X4 si >78Gy)
 - Dose par fraction > 2Gy
 - Faible nombre de fraction
 - Importance du volume d'irradiation
 - Chimiothérapie neurotoxique associée (Cisplatine, Carboplatine, Doxorubicine, Méthotrexate et Témozolomide)
 - Existence de facteur de risque vasculaire



Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose – Lésion gliale

- Aspect **peu spécifique sur les séquences conventionnelles** : masse se rehaussant après injection avec une zone centrale nécrotique
- Les lésions surviennent habituellement **sur le site de la dose maximale d'irradiation** (= voisinage immédiat du site tumoral et autour de la cavité d'exérèse)
- **Prédominant dans la substance blanche**, siège d'une nécrose coagulative périvasculaire, particulièrement vulnérable aux conséquences ischémiques secondaires de la vascularopathie post-radique
- La substance blanche profonde possède un apport sanguin relativement pauvre issu des artères médullaires longues et dépourvu d'artère collatérale; les fibres arquées de la substance blanche qui bénéficient aussi de l'apport artériel cortical sont plus résistantes à la nécrose radique et sont ainsi habituellement touchées plus tardivement
- **L'effet de masse est typiquement minime pour la taille de la lésion**; l'**œdème vasogénique** qui l'accompagne peut toutefois être étendu et responsable d'un important effet de masse

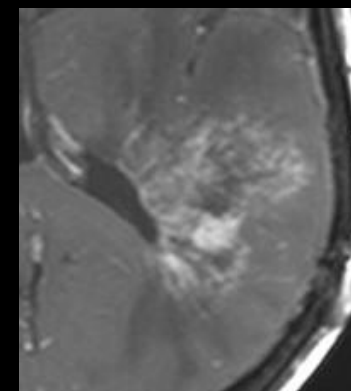
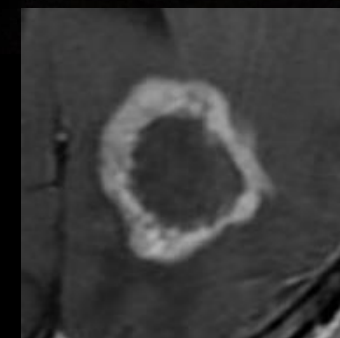




Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose – Lésion gliale

- Type de prise de contraste très variable : nodulaire, linéaire ou curviligne, annulaire hétérogène en 'poivron coupé' (pepper cut), 'bulle de savon' (soap bubble pattern) ou 'gruyère' (swiss cheese pattern)
- La prise de contraste traduit la rupture de la BHE secondaire à la lésion radio-induite de l'endothélium

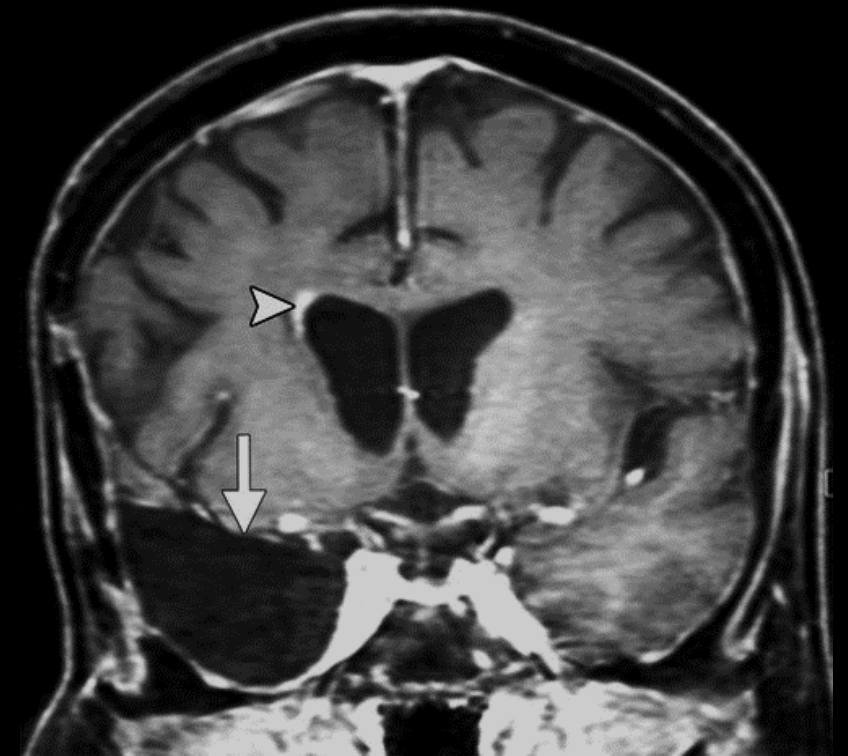




Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose – Lésion gliale

- Spots de prise de contraste péri ventriculaire à distance de la zone tumorale mais dans le champ d'irradiation : seraient évocateurs de radionécrose
- Dus à la faible suppléance de vascularisation de la substance blanche péri ventriculaire, alors plus sensible à la radiothérapie





Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose – Lésion gliale

- **Diffusion** : littérature contradictoire !
- Si un ADC bas est souvent noté dans les récurrences tumorales en raison d'une cellularité élevée, les valeurs d'ADC peuvent aussi être augmentées par une microangiogénèse ou des phénomènes nécrotiques
- A l'inverse, des lésions de fibroses et des phénomènes inflammatoires avec afflux de macrophages et de polynucléaires expliquent une baisse de l'ADC dans la radionécrose
- Les remaniements hémorragiques avec des dépôts d'hemosidérine peuvent également entraîner une diminution par effet T2* (effet T2 dark-through)
- Intérêt de l'étude des valeurs d'ADC dans la zone en hypersignal T2 située en dehors de la prise de contraste : dans les radionécroses, l'ADC moyen ne diffère pas significativement entre la zone se rehaussant et la zone voisine, contrairement aux récurrences tumorales où l'ADC est plus élevé en dehors de la prise de contraste

Tableau 1 Valeurs de diffusion pour différencier radionécrose et récurrence de lésion gliale de haut grade.

Études	CM	Nombre de patients			Radionécrose	Récidive
		Total	RN	R		
Hein et al., 2004	1,5 T	18	6	12	ADCr = $1,82 \pm 0,07$	ADCr = $1,43 \pm 0,11$
Asao et al., 2005	1,5 T	20	12	8	ADCmax = $2,3 \pm 0,73 \times 10^{-3} \text{ mm/s}^2$	ADCmax = $1,68 \pm 0,73 \times 10^{-3} \text{ mm/s}^2$
Sundgren et al., 2006	1,5 T	28	12	16	ADCmoyen = $1,12 \times 10^{-3} \text{ mm/s}^2$ FA ratio = $0,89 \pm 0,15$	ADCmoyen = $1,27 \times 10^{-3} \text{ mm/s}^2$ FA ratio = $0,74 \pm 0,14$
Zeng et al., 2007	3 T	55	23	32	ADCmoyen = $1,39 \times 10^{-3} \text{ mm/s}^2$ ADCr = 1,69	ADCmoyen = $1,2 \times 10^{-3} \text{ mm/s}^2$ ADCr = 1,42

CM: champ magnétique; RN: radionécrose; R: récurrence.



Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose - Métastase

- **Imagerie conventionnelle**
- Après radiothérapie stéréotaxique, augmentation transitoire du volume supérieure à 20% du volume pré-thérapeutique
- Cette augmentation de taille peut débuter dès 6 semaines après la radiothérapie et durer jusqu'à 15 mois
- **Plus fréquente chez les hommes et lorsque le volume irradié dépasse 5cm³**
- Profil évolutif de ces variations de volume différent selon le caractère radiosensible ou non de la tumeur primitive : **les métas des tumeurs radiosensibles (poumon, sein, colon) ont une augmentation de volume transitoire** (maximale entre 12 et 18mois après radiothérapie) alors que le volume des métastases des tumeurs non radiosensibles reste relativement variable
- Augmentation transitoire de taille serait en faveur d'un bon pronostic ; quand elle est observée, les patients ont une médiane de survie supérieure à ceux dont les lésions étaient stables ou diminuaient de taille (18,4 mois vs 16,4 mois dans l'étude de Patel et al.)
- **Lorsque l'augmentation de volume dépasse 65% par rapport au volume du 1^{er} contrôle post-thérapeutique, c'est en faveur d'une récurrence ou d'une poursuite évolutive tumorale**

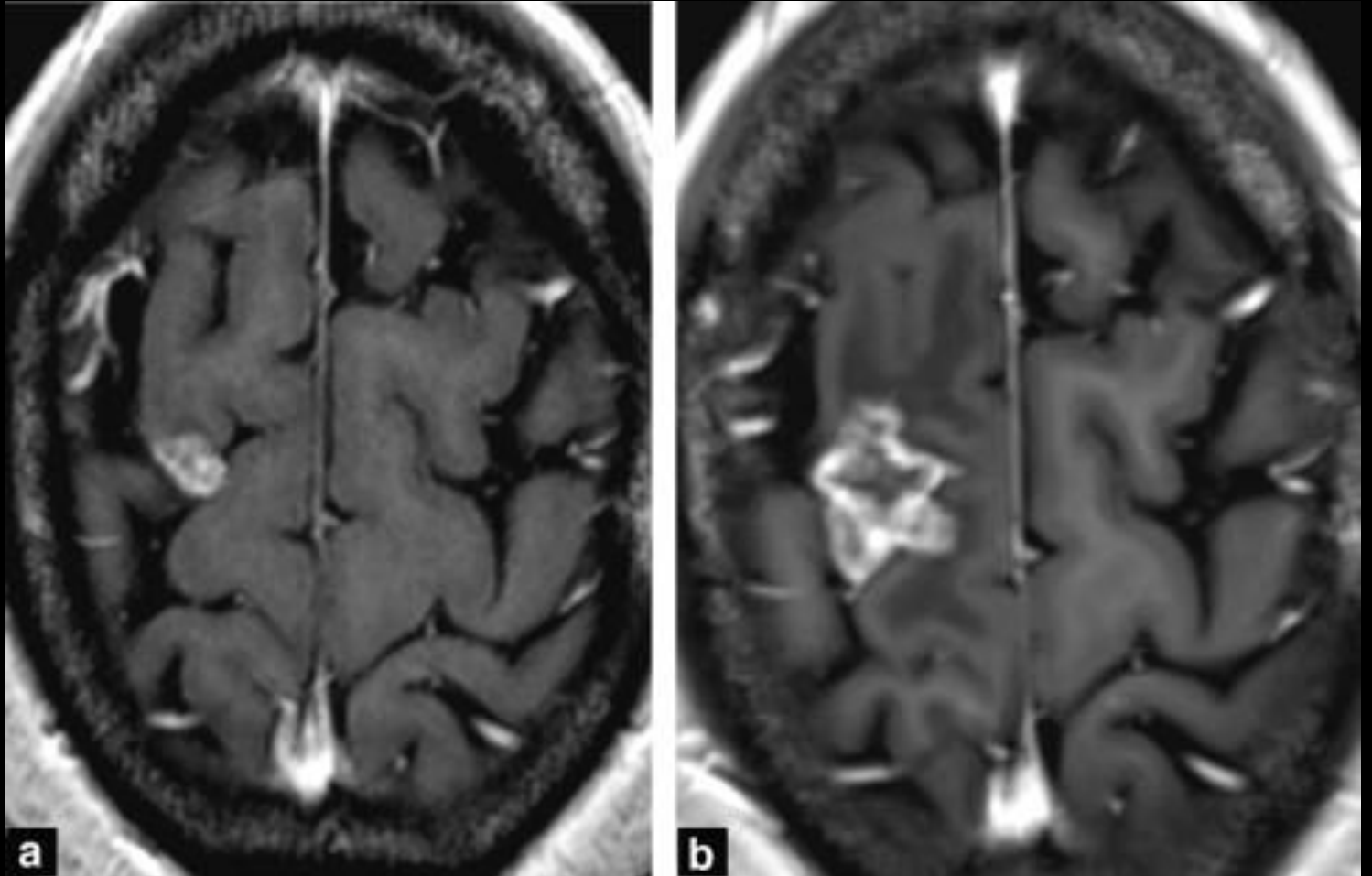


Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose - Métastase

Poursuite évolutive de
métastase :

Importante augmentation de
volume de la lésion (>65%)

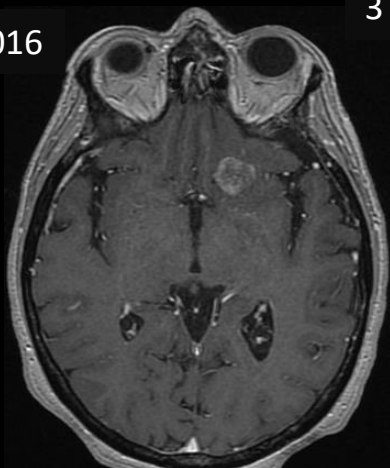




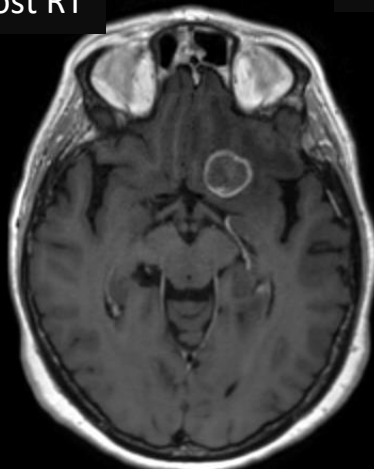
Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose - Métastase

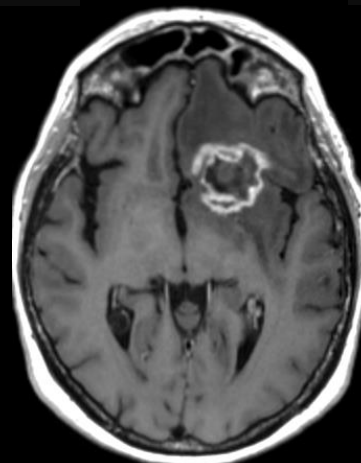
Janvier 2016



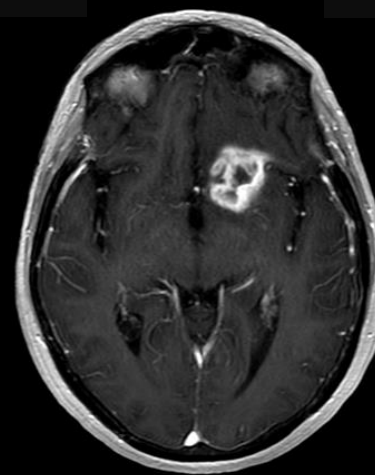
Mars 2016
3 mois post RT



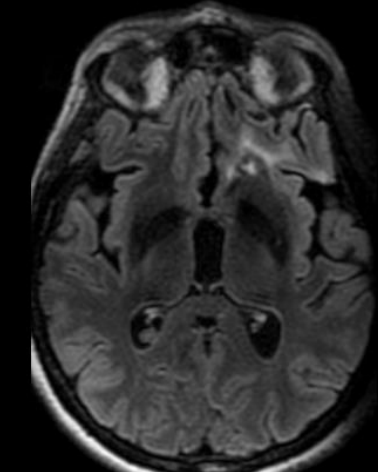
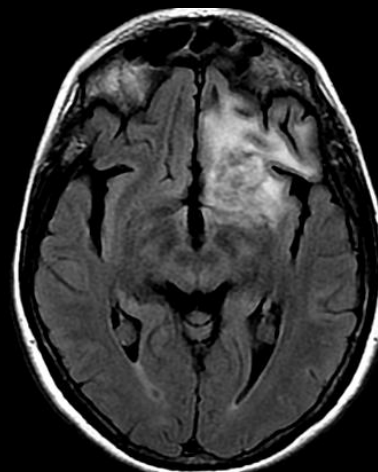
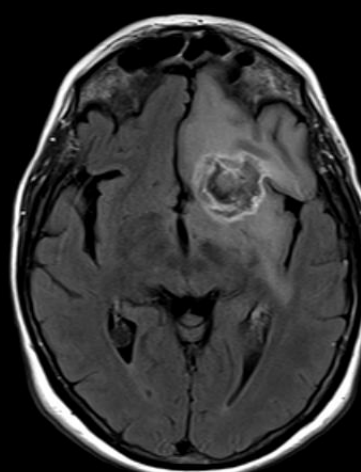
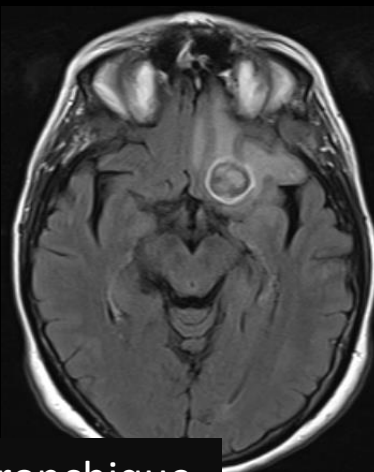
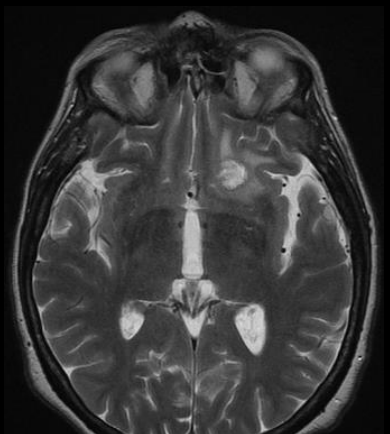
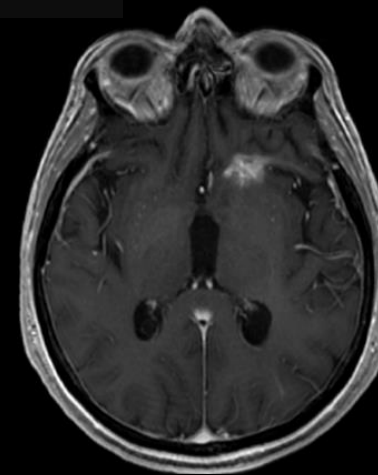
Mai 2016



Aout 2016



Novembre 2016



Métastase cérébrale d'un ADK bronchique



Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose - Métastase

- **Imagerie conventionnelle**
- Plusieurs études ont comparé l'aspect des lésions en T2 et en T1 après injection,
- Le ratio de l'aire du nodule visible en T2ES (AT2) sur celle du T1 gado (AT1Gd) (**AT2/AT1Gd**) serait inférieure à 0,3 en cas de radionécrose alors que les récides tumorales pures auraient un ratio supérieur à 0,6
- **Infiltrat inflammatoire post-radique possède un hypersignal franc en T2** qui s'oppose à l'aspect en hyposignal T2 que présentent un certain nombre de métastases
- **Corrélation entre les limites lésionnelles observées en T1 Gd et en T2** : récurrence tumorale en cas de corrélation, radionécrose lorsqu'elles ne sont pas corrélées (mismatch T1/T2)
- L'étendue de l'œdème en T2 a également été étudié avec un **calcul du ratio du volume hypersignal T2/volume lésion T1 Gd** : lorsqu'il est supérieur à 10, la VPP de radionécrose est de 92%
- **Aspects morphologiques de la prise de contraste (irrégulières, annulaires, nodulaires...) restent non spécifiques**

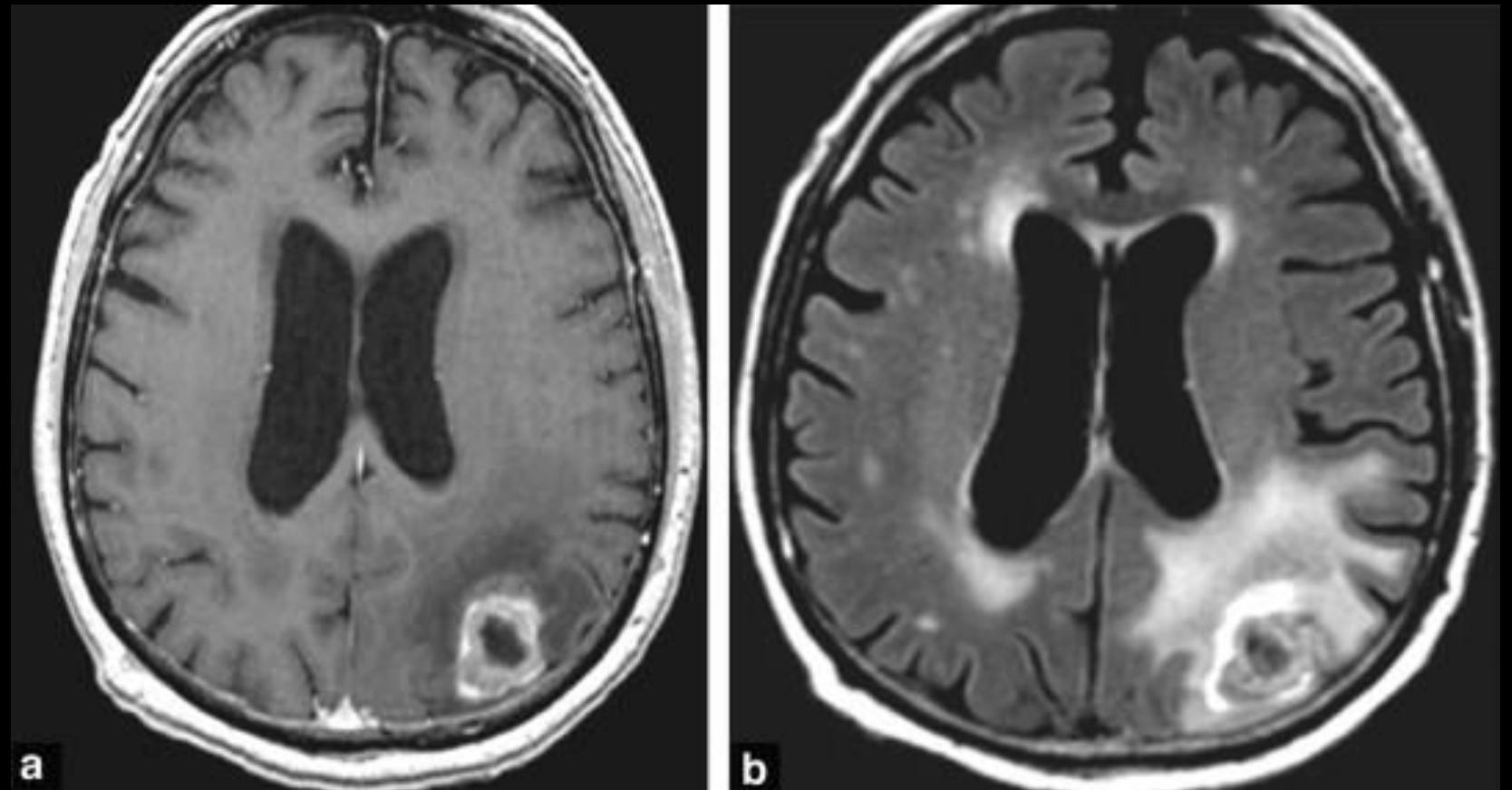
Radionécrose	Récidive
Aire nodule T2/T1 gadolinium + $\leq 0,3$ T1/T2 : limites tumoraes comparables Volume œdème/lésion > 10	Aire nodule T2/T1 gadolinium + > 0,6 « Mismatch T1/T2 » Volume œdème/lésion < 10 Augmentation de volume > 65 %



Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose - Métastase

- Analyse du ratio T2/T1Gd : poursuite évolutive d'une métastase
- Bonne corrélation entre les limites lésionnelles observées en T1Gd et en T2 (absence de mismatch)





Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose

- **Perfusion :**

- Radionécrose : lésions vasculaires associant nécrose fibrinoïde extensive et dilatation des vaisseaux : baisse du rCBV (<1,5)
- Récidive tumorale : prolifération vasculaire avec densité vasculaire tumorale élevée
- Attention, 2 difficultés techniques à l'analyse de la perfusion :
 - L'imagerie acquise en écho de gradient EPI peut être ininterprétable en post-opératoire en raison des artefacts de susceptibilité magnétique liés au matériel métallique adjacent au site chirurgical (matériel associé au volet, poussières métalliques déposées lors du fraisage...)
 - Existence de différences dans les valeurs de perfusion en fonction de la puissance du champ magnétique (surestimation du VSC à 3T vs 1,5T)

Tableau 2 Valeurs de perfusion par la technique de premier passage pour différencier radionécrose et récidence de lésion gliale de haut grade.

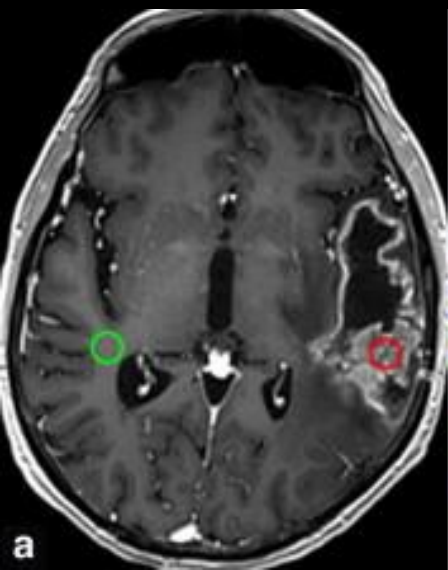
Études	CM	Population étudiée			Radionécrose	Récidive
		Nb de patients	RN	R		
Sugahara et al., 2000	1,5 T	20	10	10	rVSC < 0,6	rVSC > 2,6
Hu et al., 2008	3 T	13 (40 plvts)	16	24	rVSC < 0,71	rVSC > 0,71
Barajas et al., 2009	1,5 T	57	17	40	rPH < 1,38 rPRS > 87,3 % rVSCmoy = 1,57 rVSCmax = 4,63	rPH > 1,38 rPRS < 87,3 % rVSCmoy = 2,38 rVSCmax = 8,16
Bobek-Billewicz et al., 2010	1,5 et 3 T	11	6	5	rVSCmax < 1,5 rVSCmoy < 1	rVSCmax > 1,7 rVSCmoy > 1,25

CM : champ magnétique ; Nb : nombre ; RN : radionécrose ; R : récidence.

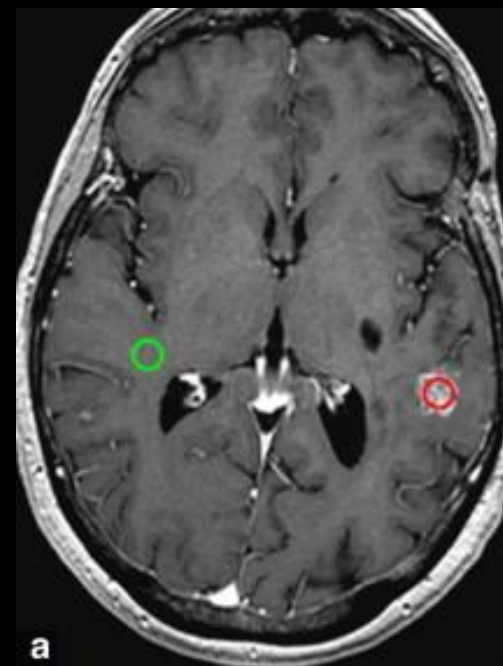
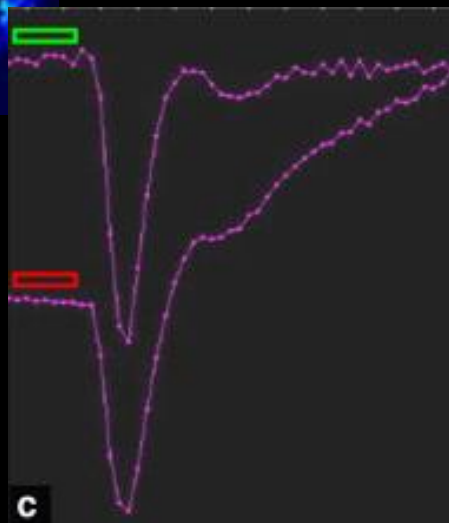
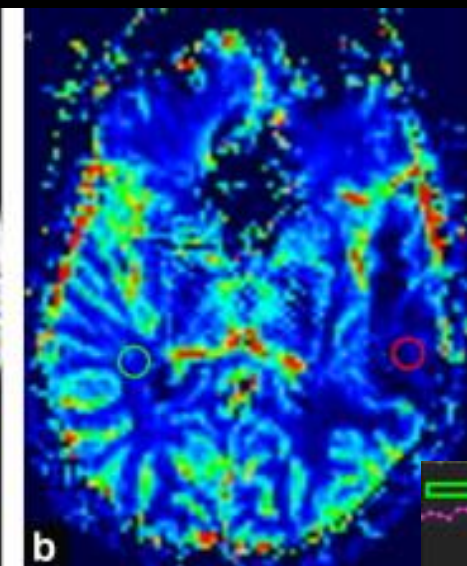


Complications de la radiothérapie

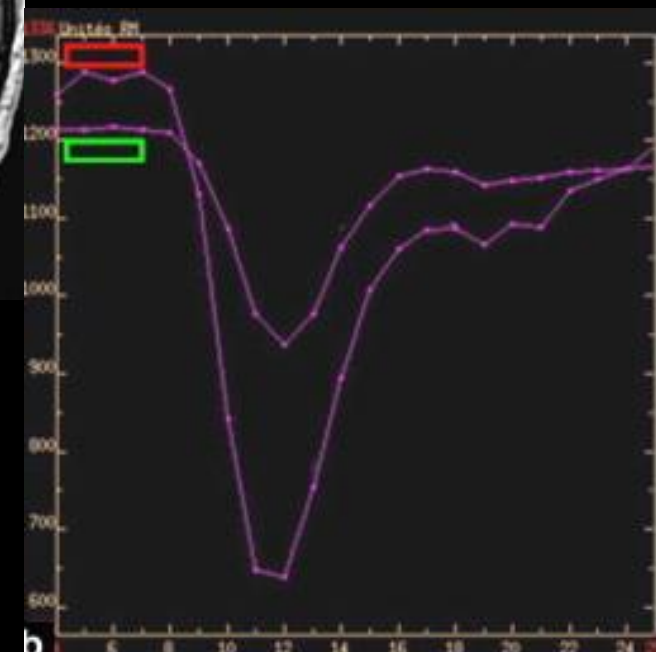
Phase chronique : Radionécrose



Radionécrose



Récidive tumorale

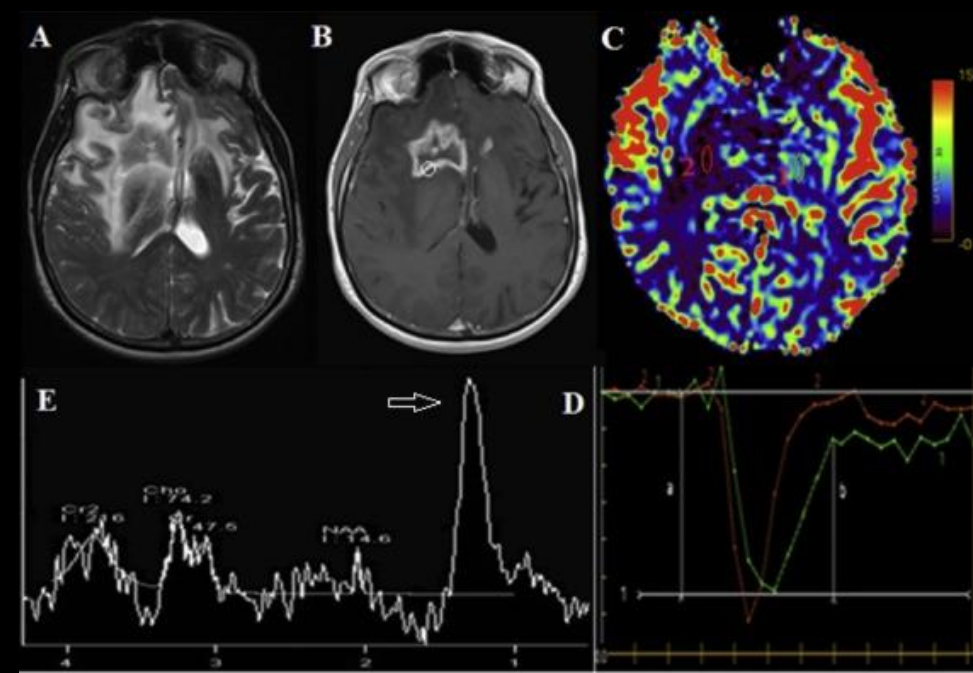
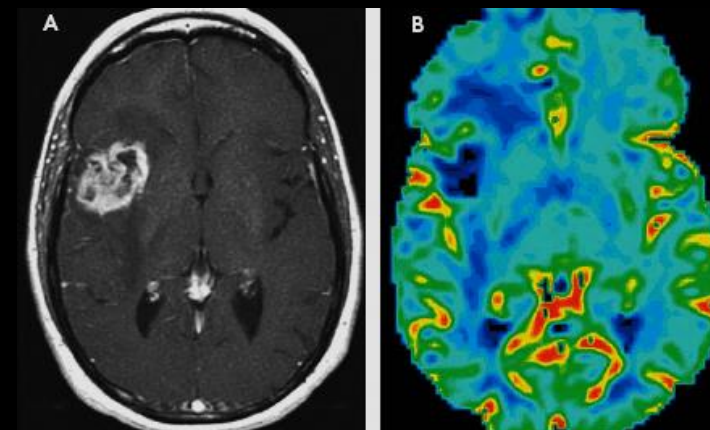




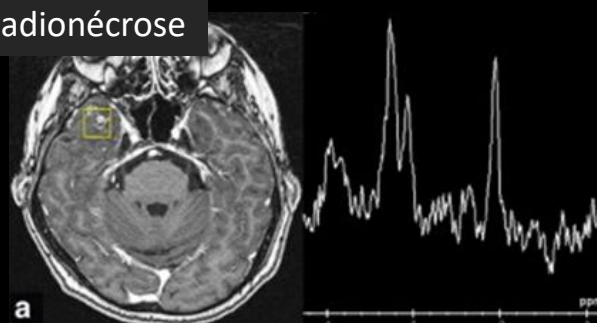
Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose

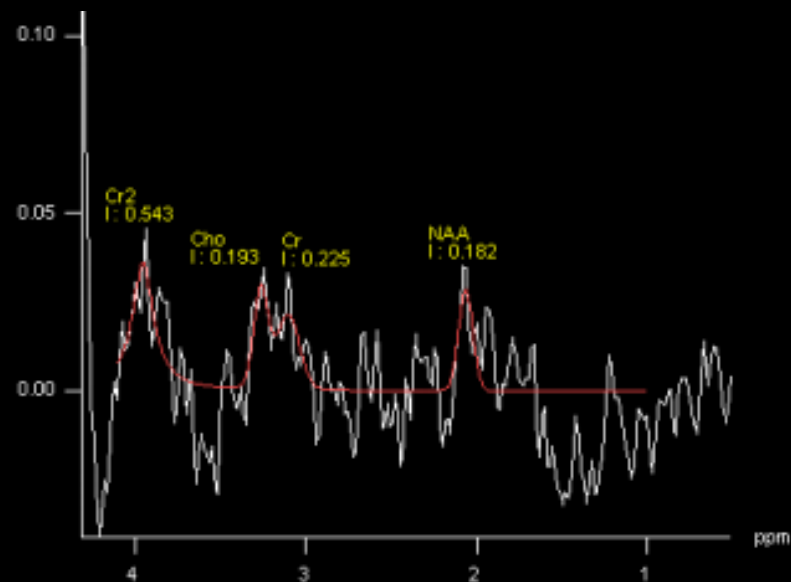
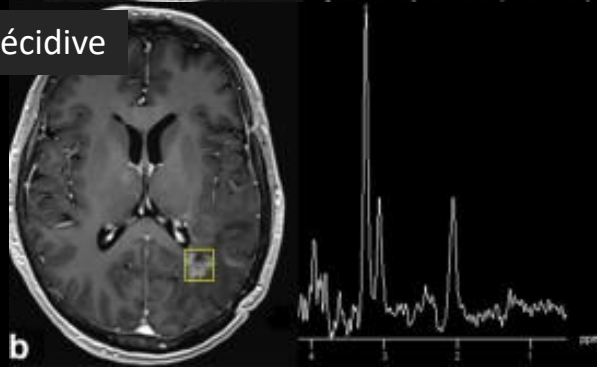
- **SRM** : diminution de la quasi-totalité des métabolites (en particulier Choline et Créatinine) et augmentation des lactates et des lipides



Radionécrose



Récidive





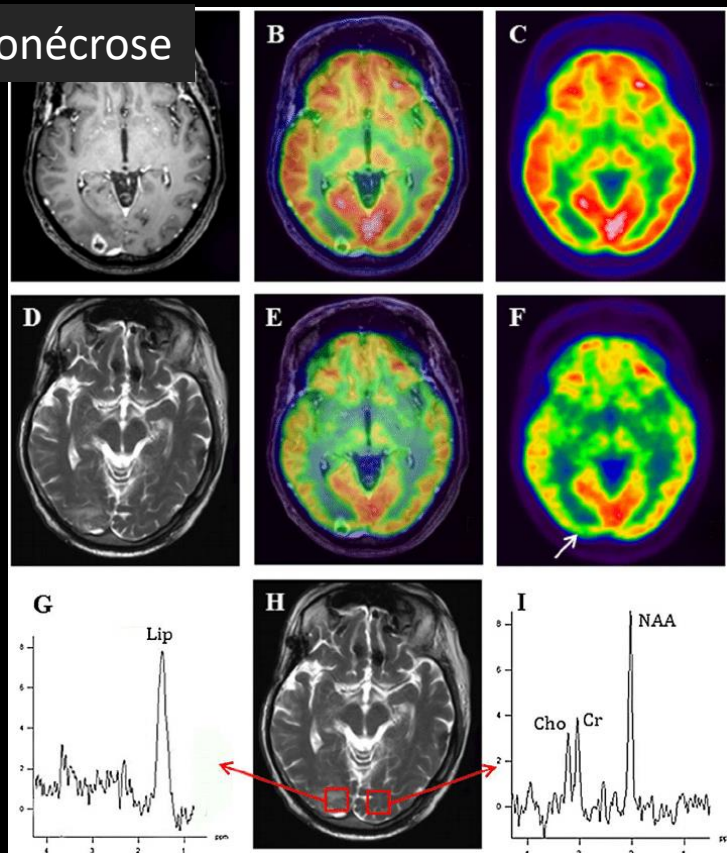
Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose

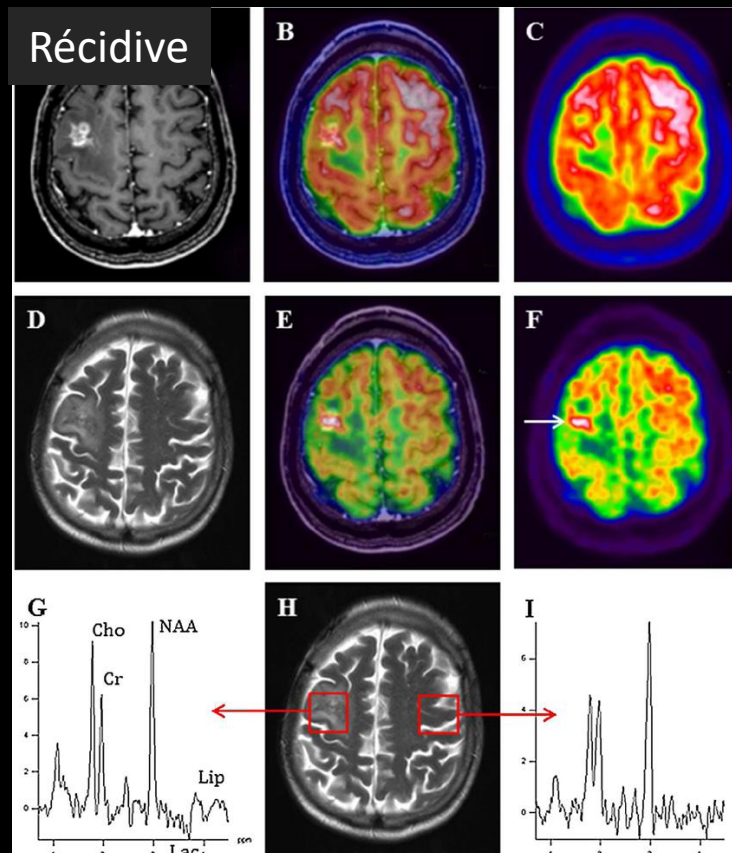
- TEP FDG : **hypométabolique** (vs hypermétabolique en cas de progression tumorale)

Métastases cérébrales : apport de l'acquisition tardive en TEP/TDM au 18F-FDG pour le diagnostic différentiel entre récurrence tumorale et radionécrose. J. Matuszak et al. Médecine Nucléaire 40 (2016) 129–141130

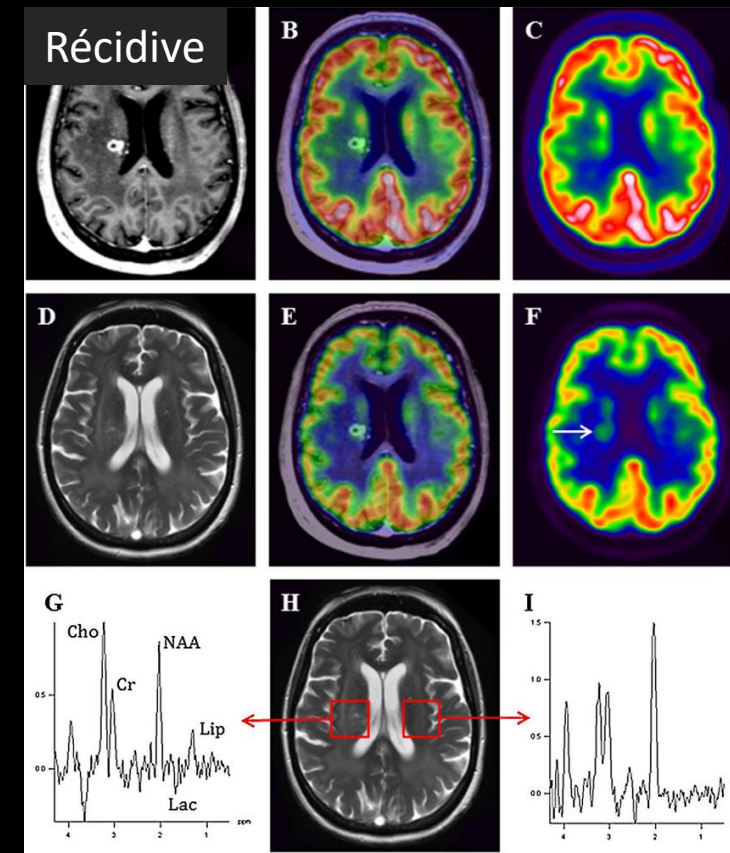
Radionécrose



Récidive



Récidive





Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose – Aspects évolutifs

- **Lésions de la substance blanche** : variable – le plus souvent régression partielle
- **Prises de contraste** : variable – le plus souvent régression partielle
- **Kystes** : le plus souvent, progression

Table 3

Evolution of Each Component of Radiation Injury in Subgroup of Patients Who Developed Temporal Lobe Atrophy during Follow-up MR Imaging

Component	Static	Increasing	Decreasing or Resolved*	Fluctuating	Total
WML	6 (29)	6 (29)	8 (38)	1 (5)	21
Contrast-enhanced lesion	3 (14)	6 (29)	10 (48)	2 (10)	21
Cyst	0	4 (100)	0	0	4

Note.—Data are numbers of lesions, with percentages in parentheses.

* Zero of eight WMLs and two of 10 contrast-enhanced lesions were resolved.

Table 4

Components of Radiation Injury within a Temporal Lobe Assessed at Each MR Imaging Examination

Component	No. of Temporal Lobe Examinations
WML alone	58 (17.5)
WML and contrast-enhanced lesion	227 (68.3)
WML, contrast-enhanced lesion, and cyst	47 (14.1)
Total	332 (100)

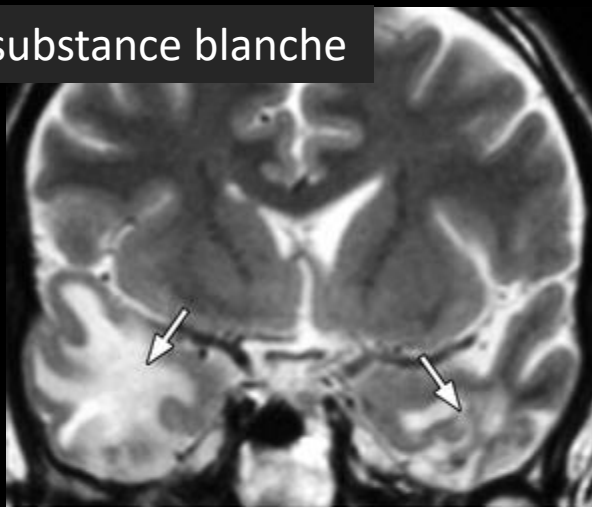
Note.—Data in parentheses are percentages. Data do not add up to 100% because of rounding.



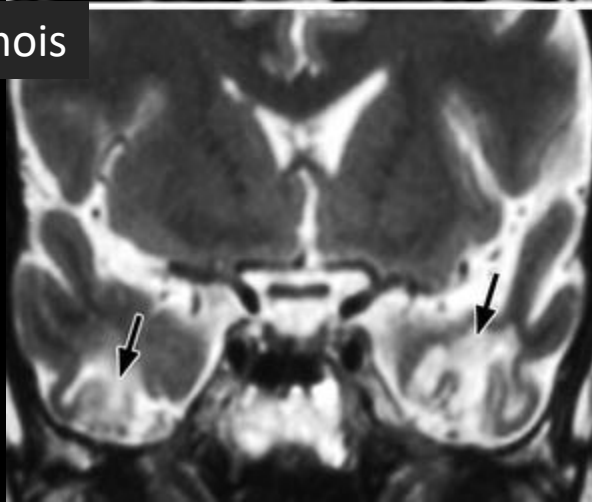
Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose – Aspects évolutifs

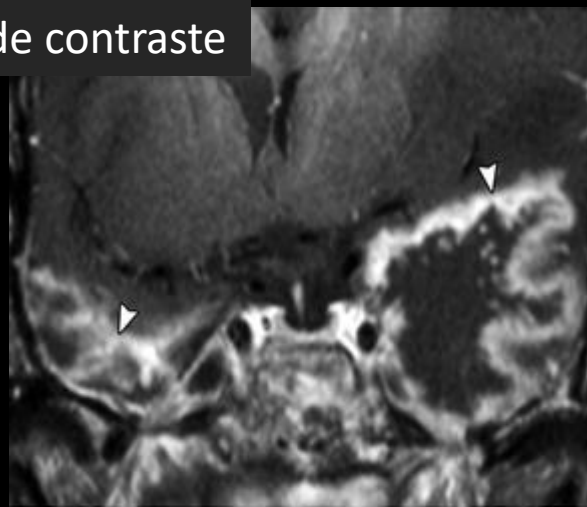
Lésions de substance blanche



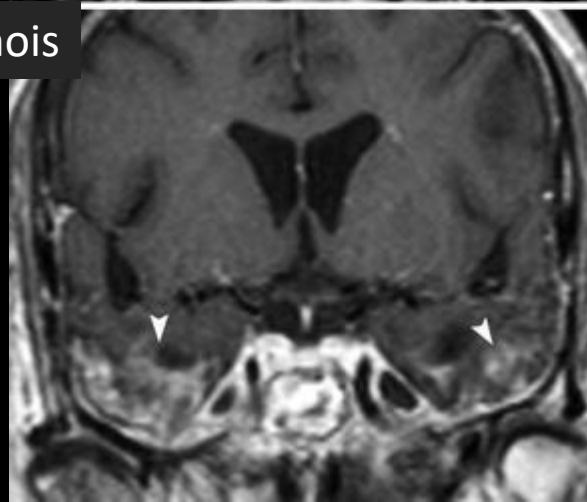
18 mois



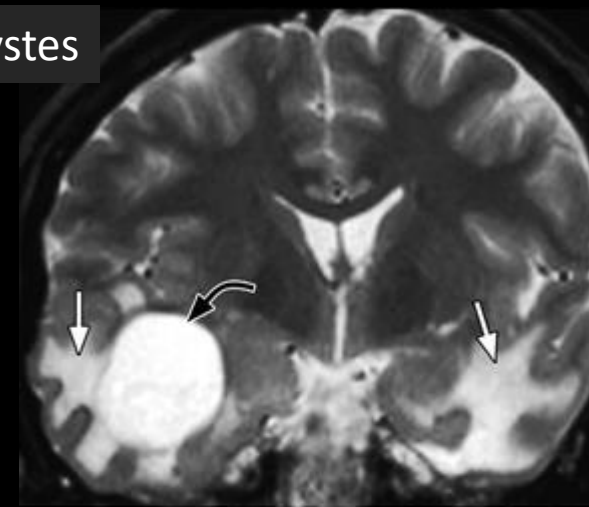
Prise de contraste



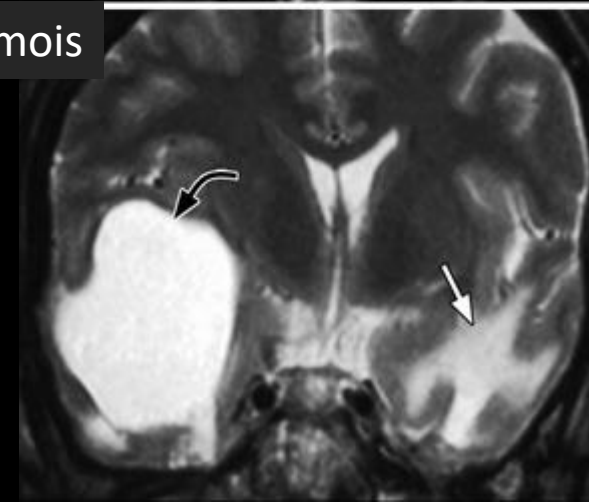
12 mois



Kystes



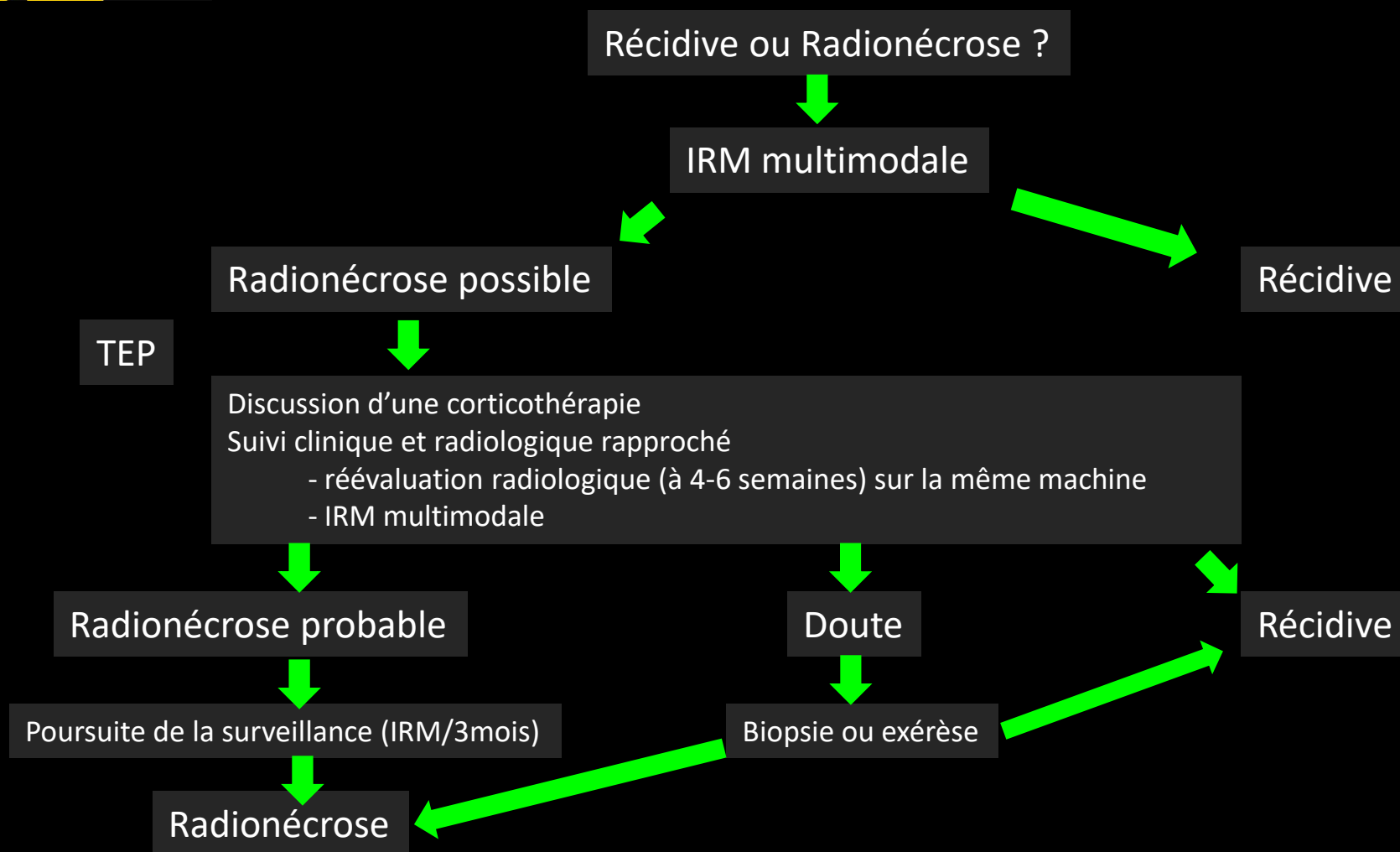
6 mois





Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Radionécrose - CAT

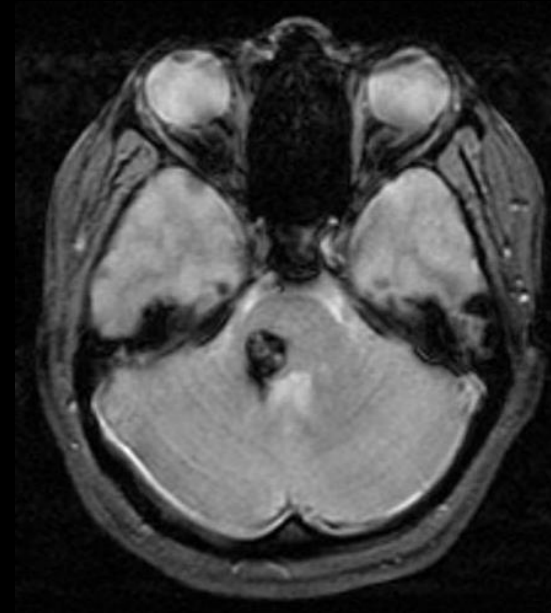
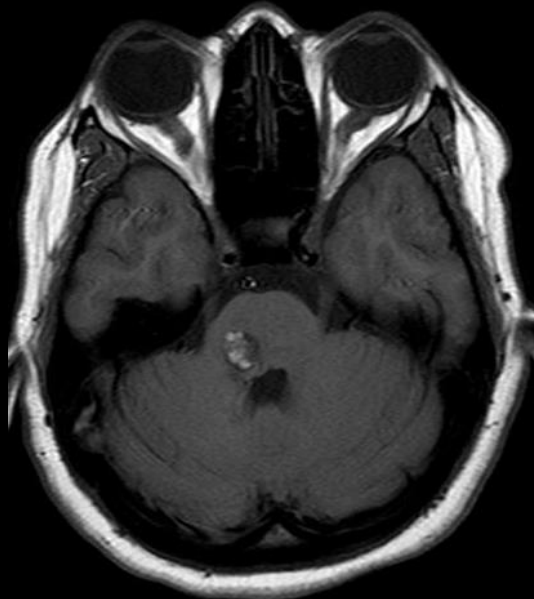
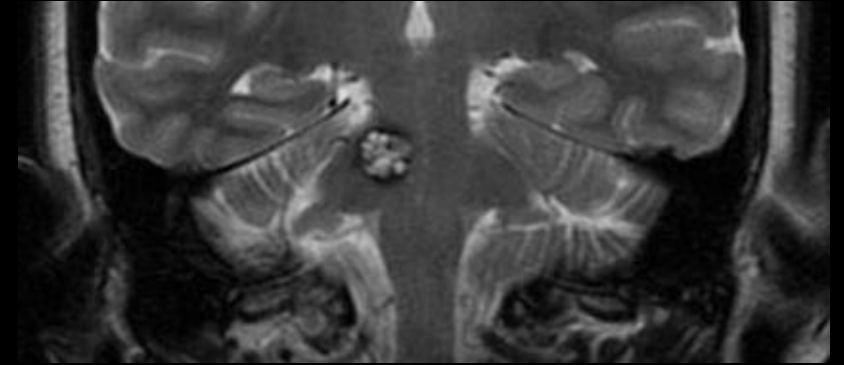




Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Cavernomes

- Relativement fréquents
- Souvent hémorragiques
- Dépistables sur des séquences T2EG

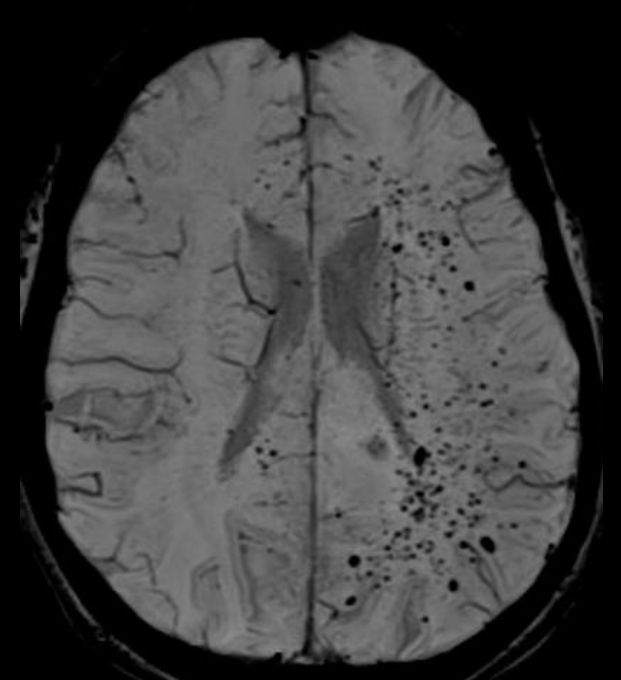
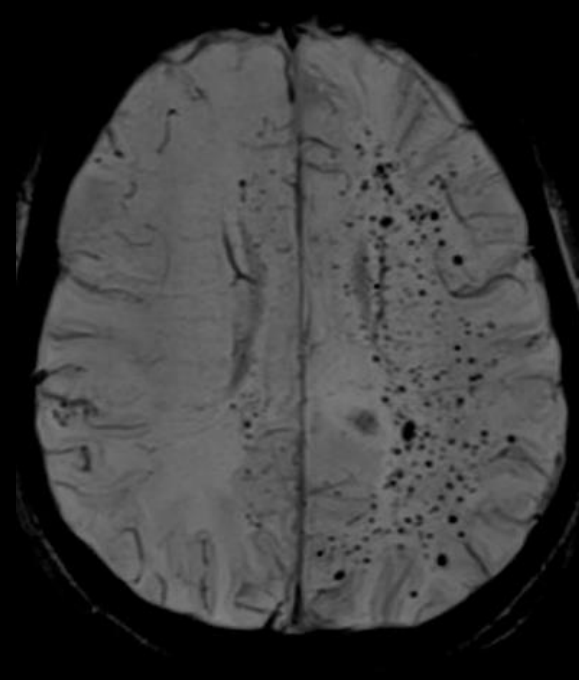
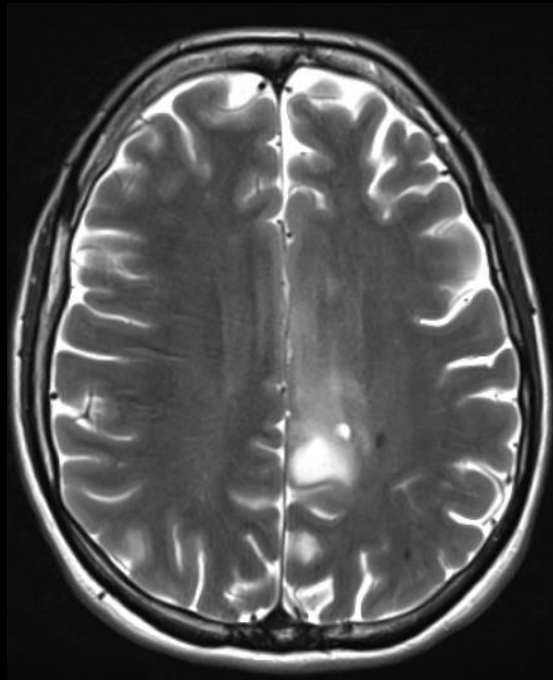
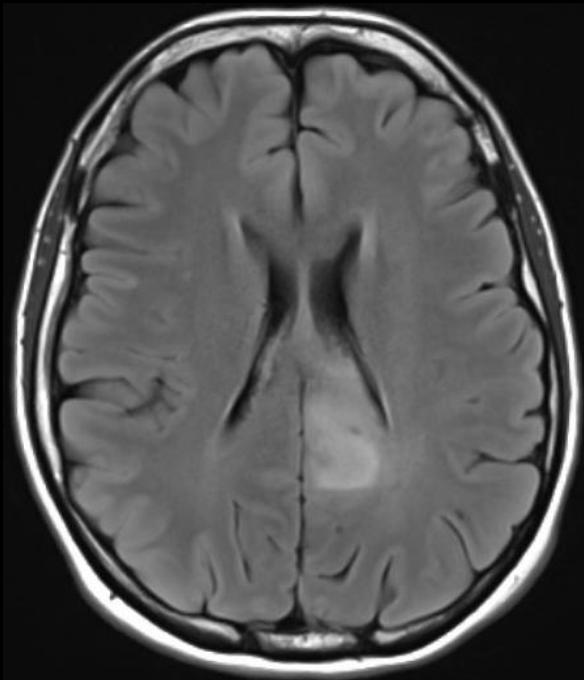
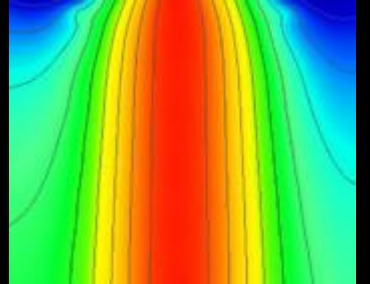




Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Microbleeds

- Apparaissent dans le champ d'irradiation

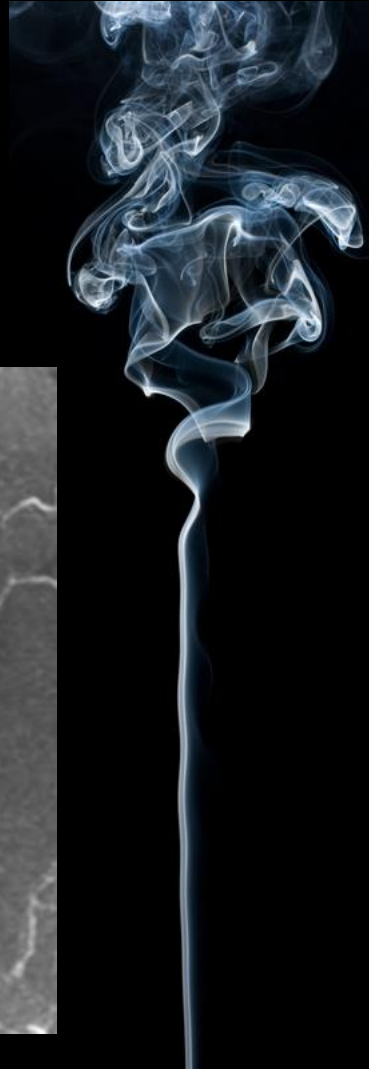
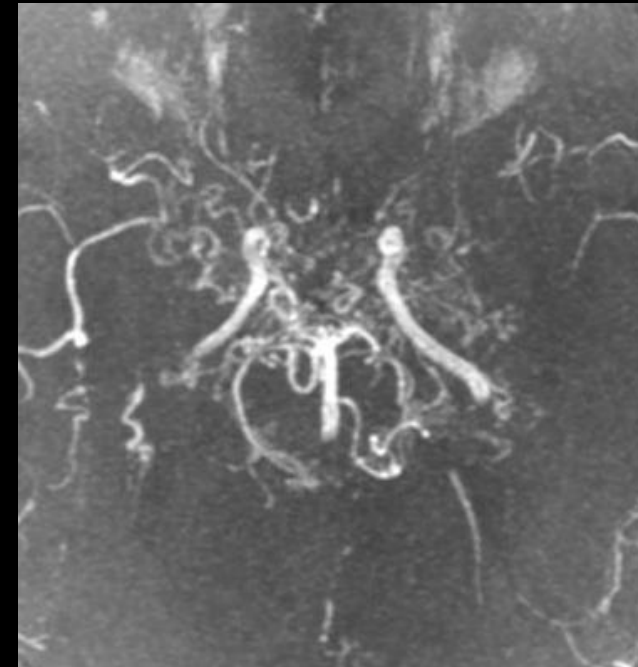




Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Artériopathie post-radique

- Rare
- **Sténoses** sensiblement de mêmes caractéristiques que celles de l'athérosclérose
- **Occlusions** avec éventuellement développement d'un réseau collatéral de type **Moya moya**
- **Dilatations segmentaires** pseudo-dysplasiques et anévrysmes

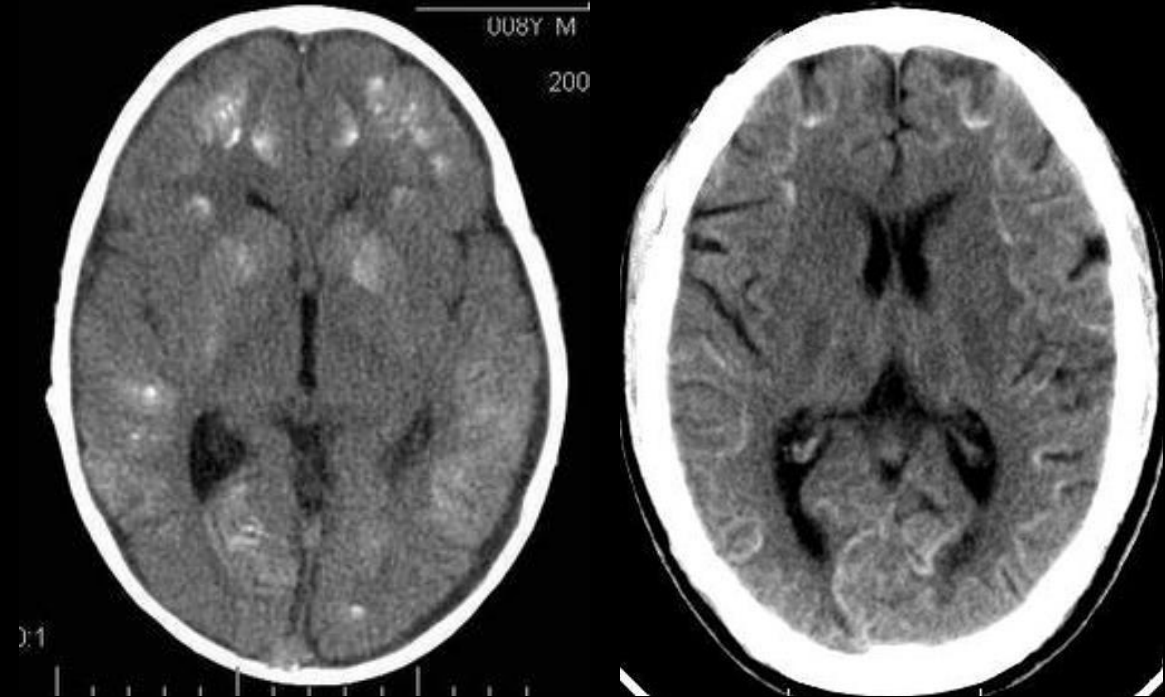




Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Microangiopathie calcifiante

- Rare
- Plus fréquente chez les enfants et en cas de chimiothérapie associée
- Scanner : calcifications spontanément hyperdenses
 - Jonction cortex-substance blanche
 - Noyaux lenticulaires
 - Noyaux dentelés
- IRM :
 - T1 : hypersignal
 - T2* : hyposignal



<https://www.mypacs.net/cases/MINERALIZING-MICROANGIOPATHY-12682.html>

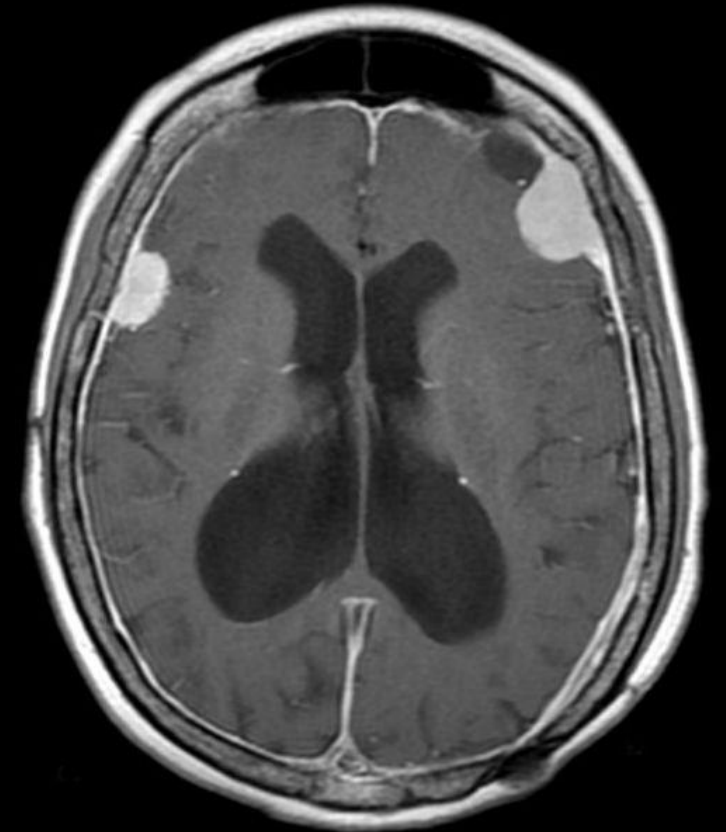
<https://radiopaedia.org/cases/mineralising-microangiopathy>



Complications de la radiothérapie

Phase chronique : Lésions tumorales post-radiques

- Rares, essentiellement **méningiomes +++**, gliomes et sarcomes
- Doivent répondre à plusieurs critères pour être imputées à une radiothérapie :
 - **Se développer dans le champ d'irradiation**
 - **Être histologiquement de nature différente de celle de la tumeur initiale irradiée**
 - **Survenir après un temps de latences de plusieurs années après la radiothérapie** (au moins 5 ans, extrêmes : 1 à 40 ans)





- Connaitre les types de prise en charge possibles
- Contrôle post-opératoire dans les 72h
- Evaluation selon les critères RANO
- Complications propres de chaque traitement
- Attention aux pseudo-réponse, pseudo-progression et radionécrose !



DONT PANIC.