



**HAL**  
open science

# Intérêt de la séquence d'Arterial Spin Labeling à 1.5T comme outil prédictif de la prolifération des tumeurs méningiomateuses à l'étage encéphalique, une étude rétrospective

Geoffrey Hernu

► **To cite this version:**

Geoffrey Hernu. Intérêt de la séquence d'Arterial Spin Labeling à 1.5T comme outil prédictif de la prolifération des tumeurs méningiomateuses à l'étage encéphalique, une étude rétrospective. Médecine humaine et pathologie. 2021. dumas-03595157

**HAL Id: dumas-03595157**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03595157v1>**

Submitted on 28 Sep 2022

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

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



**Intérêt de la séquence d'Arterial Spin Labeling à 1.5T comme outil prédictif de la prolifération des tumeurs méningiomeuses à l'étage encéphalique, une étude rétrospective.**

## **T H È S E**

**Présentée et soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MEDECINE D'AMIENS**

**Le 12 Novembre 2021**

**Par Monsieur HERNU Geoffrey**

**Née le 12 Novembre 1991 à Lyon (69)**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

**D.E.S de Radiologie**

**Membres du Jury de la Thèse n° 2021-238:**

**Monsieur le Professeur CONSTANS Jean-Marc**

**Président/**

**Directeur de thèse**

**Monsieur le Professeur PRUVO Jean-Pierre**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur TOUSSAINT Patrick**

**Assesseur**

**Monsieur le Docteur HANAFI Riyad**

**Assesseur**

## Dédicaces

**A Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS,**

*Responsable du centre d'activité de Neuroradiologie*

*Coreponsable de l'équipe Universitaire CHIMERE*

*Coordonnateur du DES d'Imagerie Médicale*

*Responsable Médical et de la recherche clinique sur l'IRM de recherche du GIE Faire Faces*

*Professeur des Universités-Praticien Hospitalier*

*(Radiologie et Imagerie médicale)*

*Pôle Imagerie*

Merci Monsieur,

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et de juger mon travail.

Merci d'avoir cru en moi pour ce projet, et de manière plus générale, merci de continuer à stimuler mon intérêt pour cette magnifique spécialité qu'est la Neuroradiologie.

Je suis honoré de la confiance que vous m'accordez, ce poste d'assistant au sein de votre service représente la continuité de ces cinq années passées à vos côtés, et il me tarde de travailler avec cette grande famille qu'est la neuroradiologie !

Soyez assuré de ma gratitude, et ma plus profonde considération.

**A Monsieur le Pr Jean- Pierre PRUVO,**

*Professeur des Universités,*

*Radiologie et imagerie médicale*

*Faculté de Médecine Henri Warembourg*

*Université de Lille*

*Praticien Hospitalier,*

*Chef du service de Neuroradiologie – Pôle imagerie et Explorations fonctionnelles*

*CHU de Lille*

Merci monsieur de m'avoir donné l'occasion de réaliser cet inter CHU au sein de votre service. Ce repas à St Leu restera un tournant ! Si vous le voulez bien je voudrais aborder 3 choses :

La première, merci de votre accueil, de votre bienveillance et de votre confiance. J'ai pu rencontrer des gens formidables au cours de ces quelques mois. Une équipe motivée, intéressée et qui n'a pas peur du partage. L'humain comme vous aimez à le répéter !

La deuxième, c'est le projet qui se cache derrière tout ça, des perspectives enrichissantes et excitantes d'un point de vue scientifique, et la possibilité d'une collaboration avec Amiens qui vous le savez me tient à cœur !

Enfin la troisième, puisqu'il faut un troisième point, je suis heureux et extrêmement honoré ce jour de vous compter parmi les membres de mon Jury Je vous renouvelle ma profonde gratitude !



**A Monsieur le Professeur Patrick TOUSSAINT,**

*Professeur des Universités - Praticien Hospitalier,  
(Neurochirurgie)*

Merci monsieur d'avoir répondu positivement à mon invitation.

Malgré que nous n'ayons que peu échangé, sachez que les RCP de neuro oncologie du lundi après-midi restent un moment très attendu et enrichissant de ma semaine.

En espérant par la suite développer d'autres collaborations,

Soyez assuré de ma gratitude, et de ma profonde considération.

**Au Docteur Riyad HANAFI,**

*Chef de Clinique Assistant des Hôpitaux de Lille*

*Ancien chef de service du CH de Beauvais*

*(Radiologie)*

Tout d'abord, en un mot, Merci Riyad !

Sache que j'ai une profonde estime pour le grand neuroradiologue, mais plus encore pour l'homme que tu es !

Tes qualités humaines ne sont plus à débattre, tu sais comment tirer le meilleur de chacun de tes interlocuteurs et travailler pour/avec toi devient tout de suite plus simple.

Merci de me tenir en haleine régulièrement avec des cas des plus farfelus !

Je saisis cette occasion pour t'exprimer toute ma gratitude.

Tu es une source d'inspiration et reprendre la voie que tu as tracée il y a bientôt deux ans s'annonce un véritable défi !

Comme je te sais friand de citation, je terminerai simplement en reprenant tes mots : « quoi, je veux dire, tu connais pas le 91 ? »

## Remerciements

A mes parents, je ne changerai pas un seul instant de ces 30 années. Si vous aviez encore des doutes, sachez que avez réussi votre mission haut la main, votre fils se sent pleinement épanoui et aimé !

J'apprécie chaque étape de ce voyage jusqu'à aujourd'hui.

Merci pour l'éducation que vous m'avez donnée, j'espère un jour pouvoir être capable d'en faire autant.

Votre fils qui vous aime tendrement.

A Mamoune, j'espère que tu es fière de ton petit fils, pas dégourdi de ses mains mais finalement on en a tiré quelque chose. Merci de m'avoir emmené à l'école, au judo, au basket. Merci pour le lapin à la moutarde !

A mon oncle Richard, à Geneviève et Clément, j'admire votre sens de l'effort, votre exigence et votre goût du travail bien fait. Soyez assurés de mon affection. Satisfecit pour la tarte à la rhubarbe.

A Rash, que dis-je à Marcel, à Serge, qu'importe le flacon, l'ivresse sera toujours là avec toi, ah oui mon amiiiiiii Toi et Justine pourrez toujours compter sur moi.

A toi Denis, qui m'a vu grandir, je suis honoré d'être le parrain de Ashanti, Toi et Anna pourrez compter sur moi !

A Julio et Max, grandir à vos côtés n'aurait pas pu être mieux, soyez assurés de mon amitié sincère ! Ben ...Oh non !

A Jabinho et Dd, obrigado gente ! Eu me sinto privilegiado ter voces dois ao meu lado, a gente tive o coracao tao bom, voces sempre poderao contar comigo!

A Nico et Alexis, je compte bien perpétuer les aventures à vos côtés pendant encore longtemps. Merci messieurs de votre soutien au cours de ces années. Merci Myv pour tes récits improbables, merci également à Arthur et Ivan.

Au Dr Vial, Je vous souhaite bon vent dans votre nouvelle aventure qui commence ! En un mot Yalaa !

A Nicolas, Florine, David, Pierre-Olivier, Serge, Parfait, Aurelien et BD merci d'avoir été patient, d'avoir mis un cadre dans lequel je pouvais m'exprimer, d'avoir continué à stimuler ma curiosité pour la Neuroradiologie. Merci également à Raphaël et Kevin.

A la formidable équipe de Neuroradio du CHRU de Lille, un grand merci pour votre accueil ! Ces 6 mois sont passés si rapidement, travailler avec vous a été si simple !

A mes collocs et amis Guigui et Wes, une colloc placée sous le signe de l'apéro et du McHERNU, je suis heureux de pouvoir vous compter parmi mes amis. A ma quasi Colloc et amie Sousou. A mon futur colloc Roro, phares xénons, vitres teintées, tu reconnais. Une pensée pour Laon... A mon camarade de bataillon Jessy !

A ma Promo : Amandine, Carlito, Sarah, Simon. Merci pour ces cinq années ! Je vous souhaite un brillant futur à tous et à toutes ! Parce que Alex ! A Jeannot que je considère de ma promo. A Lolo avec qui j'ai passé beaucoup trop de semestres (notamment en mammo)

A mes co internes de qualité : Tic&Tac, Constanta, Emna, Charlotte, Wil, Martine, Joao, JF, Mickael, David, Déesse et Victor... Je vous attends au Relai H à 8h moins 5 précise.  
Un merci à Nelly pour son aide précieuse pour ce travail.

Une pensée aussi pour Antoine, JB, YAR et Amélie.

A ma future belle famille, Yann, Carole et Louis, ces dernières années sont déjà tatouées de merveilleux moments à vos côtés. De Mayol à Rovaniemi, merci pour votre gentillesse et votre bienveillance de chaque instant. Famille CESARINI, je ne raterai plus jamais le jour des Pizzas, c'est promis !

A toi Léa, tu es ma rencontre, le plus grand moment de mon internat.

Merci pour ton énergie et ta bonne humeur qui me poussent quotidiennement à donner le meilleur.

Sache que je suis fier de me tenir à tes côtés pour partager les moments présents et surtout ceux à venir. Et parce que l'exceptionnel se cache souvent dans les détails, la vie se résume parfois à une colique hépatique ou à un grain de beauté.

## Abréviations

|       |                                     |
|-------|-------------------------------------|
| ADC   | Coefficient de Diffusion Apparent   |
| ASL   | Arterial Spin Labeling              |
| CBF   | Cerebral Blood Flow                 |
| CBV   | Cerebral Blood Volume               |
| FLAIR | Fluid Attenuated Inversion Recovery |
| HTIC  | Hypertension intra-crânienne        |
| IRM   | Imagerie par Résonance Magnétique   |
| NAA   | Acide N-Acétylaspartique            |
| ROC   | Receiver Operating Characteristic   |
| ROI   | Region of Interest                  |
| SAR   | Specific Absorption Rate            |
| WHO   | World Health Organisation           |

# Table des matières

|   |           |
|---|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                                     | <b>10</b> |
| <i>PREAMBULE</i> .....  | 10        |
| <i>RAPPELS MENINGES</i> .....                                 | 11        |
| <i>MENINGIOME EN IMAGERIE</i> .....                           | 13        |
| <i>LA SEQUENCE ASL (ARTERIAL SPIN LABELING)</i> .....         | 15        |
| QUANTIFICATION.....   | 18        |
| APPLICATIONS :.....   | 19        |
| <i>MENINGIOME ET RECURRENCE</i> .....                         | 20        |
| <b>MATERIELS ET METHODES</b> .....                            | <b>22</b> |
| <i>POPULATION</i> .....                                       | 22        |
| <i>ANATOMOPATHOLOGIE</i> .....                                | 23        |
| <i>ANALYSES STATISTIQUES</i> .....                            | 24        |
| <i>ACCORDS ETHIQUES</i> .....                                 | 24        |
| <b>RESULTATS</b> .....  | <b>25</b> |
| <i>ANATOMOPATHOLOGIE</i> .....                                | 25        |
| <i>PERFUSION/CBF</i> .....                                    | 27        |
| <b>DISCUSSION</b> .....                                       | <b>29</b> |
| <b>CONCLUSION</b> .....                                       | <b>33</b> |
| <b>ANNEXES</b> .....  | <b>34</b> |
| ANNEXE 1 : <i>CLASSIFICATION DES MENINGIOMES</i> .....        | 34        |
| ANNEXE 2 : <i>VASCULARISATION MENINGEE</i> .....              | 35        |
| ANNEXE 3 : <i>EXEMPLE DE LAMES ANATOMOPATHOLOGIQUES</i> ..... | 38        |
| ANNEXE 4 : <i>EXEMPLE DE MESURE DU RCBFMAX</i> .....          | 39        |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....                                    | <b>40</b> |

# Introduction

## *Préambule*

Le méningiome est la tumeur cérébrale la plus fréquente représentant environ 20% de l'ensemble des tumeurs cérébrales. Cette néoplasie dérive des « arachnoid cap cells » qui recouvrent la couche la plus externe de l'espace sous arachnoïdien au contact de la dure-mère.

De découverte le plus souvent fortuite, elle peut néanmoins se révéler symptomatique et se traduire alors par des céphalées, des crises épileptiques ou encore en un authentique déficit neurologique en lien avec sa localisation.

Cette tumeur se développe de manière plus fréquente chez les femmes avec une incidence ajustée à l'âge, d'environ 8.56 pour 100.000 habitants contre 3.68 pour 100.000 habitants chez les hommes. Cette différence ne sera pas retrouvée dans l'incidence des méningiomes les plus agressifs (1).

Plusieurs facteurs de risques ont été clairement établis dans le développement de cette pathologie. Seront retenus notamment, un antécédent d'irradiation cérébrale ainsi que l'association à la Neurofibromatose de type II. Plus récemment, l'utilisation d'acétate de Cyprotérone (utilisé dans les troubles liés à une insuffisance de progestérone ou encore à la ménopause) est également retenu comme facteur de risque (2).

De part sa prévalence, le méningiome représente donc un réel enjeu de santé publique. Une parfaite compréhension de ses caractéristiques en imagerie se révèle donc indispensable pour sa prise en charge.

## ***Rappels méninges***

### Structure

Le cortex cérébral est recouvert par des enveloppes communément appelées méninges. Celles-ci sont au nombre de trois et sont disposées de façon concentrique du dedans au dehors dans l'ordre suivant :

- La pie-mère :

Membrane fine, cellulo-vasculaire, directement au contact du névraxe. Elle contient les ramifications vasculaires les plus distales avant que celles-ci ne pénètrent dans le système nerveux central.

Cette membrane se dédouble pour accompagner l'émergence des paires crâniennes dans leur trajet intra crânien.

- L'arachnoïde :

Membrane séreuse composée de deux feuillets : viscéral directement au contact de la pie-mère et pariétal au contact de la dure-mère. Entre les deux s'étend une cavité dite sous arachnoïdienne dans laquelle chemine le liquide cérébro-spinal

- La dure mère :

Enveloppe solide composée d'épaisses lames de tissu fibreux et élastique, comportant deux feuillets :

- Un feuillet externe au contact de l'os réalisant son périoste interne, dont les zones d'adhérence apparaissent plus marquées au niveau des sutures et diminuent avec l'âge.
- Un feuillet interne extrêmement adhérent au feuillet pariétal de l'arachnoïde qui va émettre des prolongements qui réaliseront : la faux du cerveau, la faux et la tente du cervelet ainsi que la tente de l'hypophyse.



## Vascularisation artérielle méningée

La vascularisation artérielle méningée est un processus complexe. Elle met en jeu trois grands axes nourriciers qui assureront l'apport des différentes branches à destination des méninges. Selon la localisation au sein de la boîte crânienne, la vascularisation artérielle se fera donc aux dépens : de l'artère carotide interne, de l'artère carotide externe ou du système vertébro-basilaire.

De manière schématique, il sera retenu que la partie médiane de la boîte crânienne sera sous dépendance carotidienne interne et vertébro-basilaire. Le reste, quant à lui, sera assuré par la carotide externe, les 2/3 de la voûte crânienne étant vascularisés par l'artère méningée moyenne à elle seule.

La description précise de la vascularisation territoriale méningée encéphalique est à retrouver en Annexe 3.

De ce fait, il est compréhensible que certaines formations méningiomateuses en fonction de leur localisation voient leur apport artériel assuré par 1, 2 ou 3 systèmes différents.

## *Méningiome en Imagerie*

### Conventionnelle

Le diagnostic de tumeur méningiomateuse est le plus souvent aisé sur l'imagerie conventionnelle. Le méningiome se présente sous la forme d'une tumeur extra-axiale, dont le développement se fait à partir de la dure-mère. L'angle de raccordement avec la méninge est le plus souvent obtus, avec un épaissement méningé se prolongeant depuis l'angle de raccordement sur la méninge adjacente (« dural tail sign »). Ce signe n'est pas spécifique du méningiome, il correspond à une congestion vasculaire de la méninge adjacente et non à un réel envahissement tumoral (3).

En scanner, il n'est pas rare de mettre en évidence des calcifications au niveau de la tumeur. Le sous-type psammomateux du méningiome en est un parfait exemple, apparaissant le plus souvent totalement calcifié.

Par ailleurs, on assiste fréquemment à une hyperostose réactionnelle ou infiltrative de la table interne de l'os en regard de l'implantation tumorale.

En IRM, Les méningiomes présentent un signal variable en T1/T2 sans réelle valeur prédictive sur l'anatomopathologie. La séquence FLAIR peut retrouver un œdème péri lésionnel plus ou moins important. L'étiologie de ce dernier reste controversée, une hypothèse étant que celui-ci signerait une agressivité de la tumeur sur le cortex cérébral sous la forme d'une infiltration. (4)

En séquence diffusion, l'aspect là aussi est variable. Certaines études ont montré de façon non consensuelle qu'il était possible de différencier les méningiomes bénins de ceux non bénins, ainsi que d'évaluer la prolifération cellulaire en se reposant sur la valeur de l'ADC tumorale ou sur l'imagerie tenseur de diffusion (5) (6) (7).

Après injection de produit de contraste, le méningiome se rehausse dans l'immense majorité des cas de façon homogène, il peut présenter de manière exceptionnelle des défauts de rehaussement correspondant alors à des plages de nécrose, des calcifications ou à des formations kystiques.

## Avancée

La pathologie méningiomateuse a déjà fait l'objet de nombreuses études sur les séquences d'imagerie dites complémentaires.

En imagerie remnographique de perfusion dite de premier passage, reposant sur la séquence T2 Echo de gradient avec utilisation de produit de contraste paramagnétique (Gadolinium). La tumeur apparaît comme une formation hyper-perfusée de manière précoce (8) (9).

Cette dernière est mesurée le plus souvent avec un rCBV (ratio Cerebral Blood Volume) entre 6 et 9. Le CBV correspondant au volume de sang en millilitres contenu dans 100 grammes de parenchyme.

Par ailleurs, de par sa nature extra-axiale et donc son absence de barrière hémato-encéphalique, la courbe signal sur temps de perfusion de la lésion ne revient donc jamais à son niveau de base (avant l'arrivée du bolus de contraste) (10).

En spectrométrie magnétique, le méningiome se définit par la présence de faibles pics sur les résonances du NAA (N-actétyl-aspartate) et de la Créatinine de par sa nature non neuronale (11) (12), ainsi que la présence caractéristique mais non sensible d'un pic d'Alanine (13).

## ***La séquence ASL (arterial spin labeling)***

### Principe :

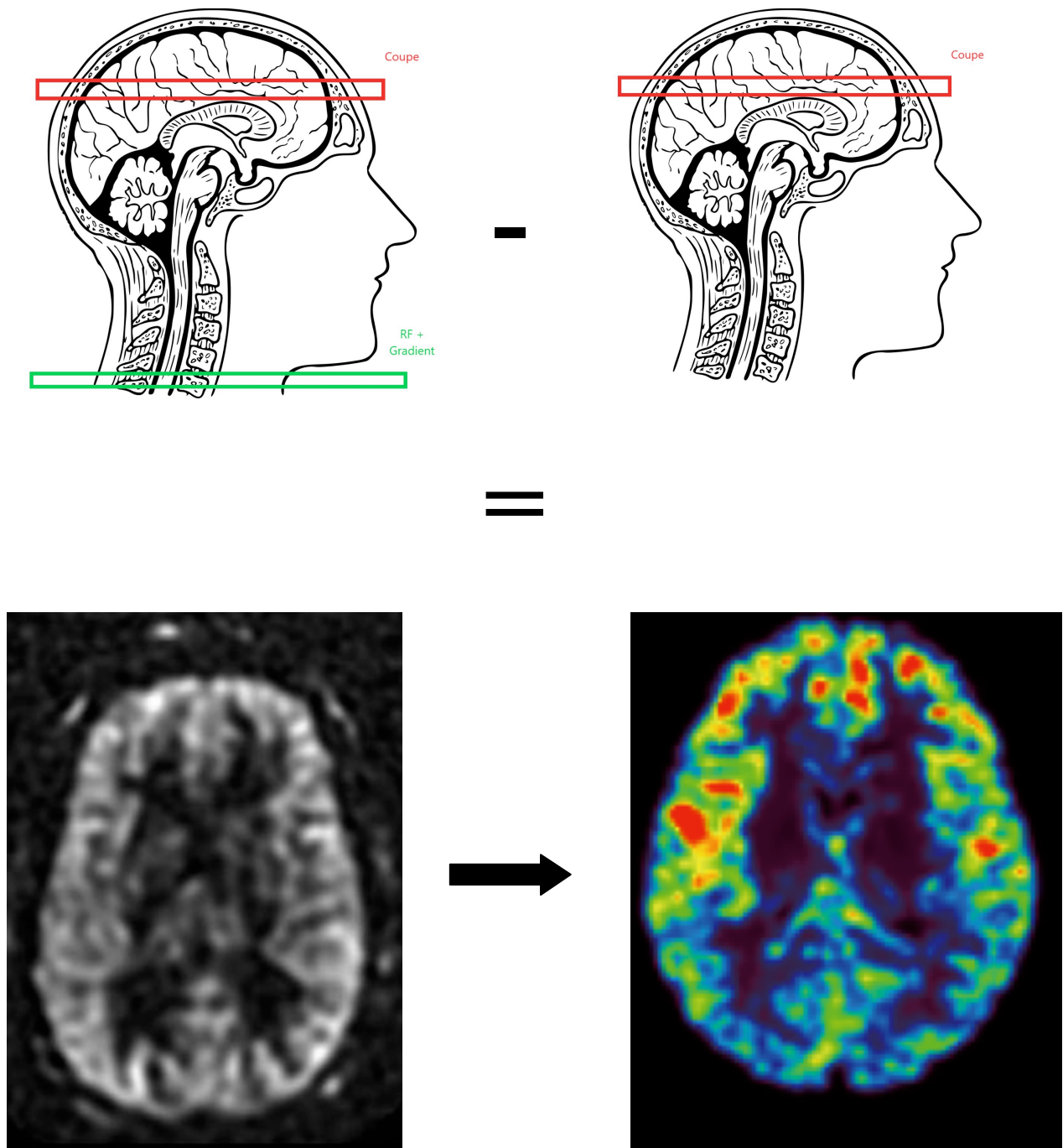
La séquence d'arterial spin labeling est décrite pour la première fois en 1991 sur un modèle murin par Williams DS & Al.

A l'inverse de la séquence de perfusion dite « de premier passage » qui requiert l'administration d'un produit de contraste paramagnétique dans le sang pour suivre les modifications de signal à l'étage cérébral. Cette séquence de perfusion présente la particularité de ne pas nécessiter d'injection d'un traceur dit « exogène »

Pour ce faire, l'ASL se repose sur un marqueur déjà présent dans le corps humain, à savoir les protons des atomes d'hydrogène contenu dans le sang. Cette technique repose sur deux acquisitions. La première avec un marquage, la seconde étant une image de contrôle. La soustraction de ces deux images permet de supprimer le signal des tissus statiques et d'obtenir une image dite de perfusion.

Afin de réaliser ce marquage des protons, une impulsion électromagnétique est réalisée sur une hauteur de coupe donnée au niveau des vaisseaux du cou. Ceci va permettre d'aligner le spin de rotation de l'ensemble des protons présents dans cette coupe. Après un delta de temps (dit délai de post marquage ou temps d'inversion), permettant aux protons marqués d'entrer au sein du volume d'acquisition encéphalique (*cf Annexe 3*). Ceux-ci vont se distribuer au sein des capillaires et modifier le signal local par des échanges avec les tissus stationnaires.

Cette manœuvre est réalisée à plusieurs reprises en raison du faible signal obtenu à chaque soustraction, de l'ordre de quelques pourcents. Puis une moyenne de ce signal est calculée pour quantifier le CBF (Cerebral Blood Flow). A partir des différentes valeurs obtenues de CBF, une cartographie couleur est réalisée pour retranscrire les variations de perfusion au sein d'une même coupe (14).



**Schéma 1.** Les protons circulants au niveau des vaisseaux du coup sont marqués par une impulsion de radiofréquence associée à un gradient de sélection de coupe.

Ceux ci sont distribués après un délai dit de post marquage au sein des capillaires et modifient le signal mesuré des molécules d'eau stationnaire dans la coupe d'intérêt. Cette image une fois acquise est soustraite à une image (dite de « contrôle ») sans marquage. La résultante étant une représentation du flux sanguin cérébral.

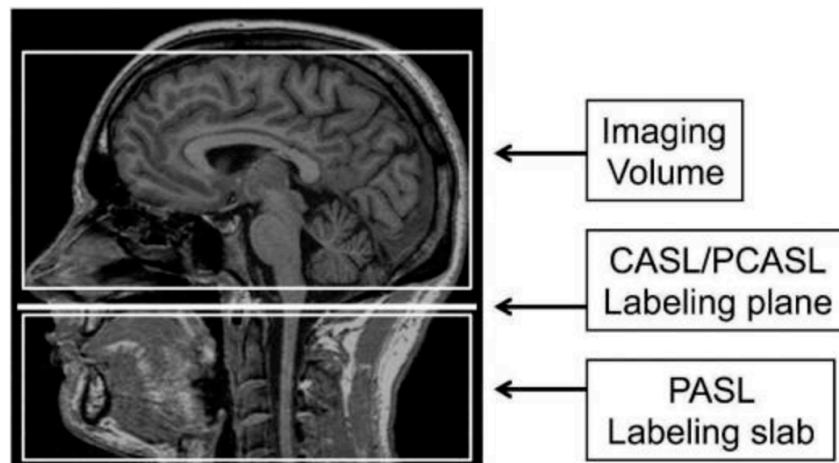
## Méthodes de marquage :

On distingue trois grands types de marquage, qui diffèrent de part leur localisation spatiale et leur durée d'application :

- Le marquage pulsé (PASL)  
Une impulsion de radiofréquence unique d'une durée inférieure à 10ms est réalisée au sein de la boîte de marquage. Il en découle un faible nombre de protons marqués qui seront sujet à la relaxation au cours de leur transit.
- Le marquage continu (CASL)  
Une impulsion de radiofréquence est réalisée pendant 2 à 4 secondes au sein de la boîte des vaisseaux du cou. Ceci assure un marquage plus important que la précédente méthode et procure donc un rapport signal/bruit majoré. Néanmoins, cette technique présente comme désavantage de réaliser un important transfert d'énergie aux tissus du patient (SAR). De plus, il existe également un important transfert d'aimantation avec cette technique (des protons liés aux protons libres) tendant à diminuer le signal.
- Le marquage pseudo-continu (PC-ASL)  
Pour diminuer la durée d'application de l'onde de radiofréquence, le marquage est réalisé par un train d'impulsions de très courte durée (environ 1 par milliseconde, pour un total d'environ 1000 impulsions).

Actuellement le marquage pseudo-continu est la technique recommandée, produisant le meilleur rapport signal sur bruit (15).

D'autres techniques ont été développées pour marquer sélectivement une artère ou une vitesse circulatoire.



## Quantification

Pour l'imagerie pulsée comme l'imagerie continue, l'une des plus grandes problématiques dans l'estimation de la perfusion cérébrale reste le délai entre le marquage et l'arrivée du sang marqué au sein de la coupe d'acquisition.

Ce délai pose la double problématique suivante : il doit être suffisant pour autoriser à l'arrivée de l'ensemble des protons au sein de la coupe d'acquisition, mais néanmoins, ne doit pas être trop long, car le T1 (repousse longitudinale de l'aimantation) du sang est court.

Cette durée (PLD) est connue pour le CASL et le PCASL. En ce qui concerne le marquage pulsé, le temps de transit au sein du volume après le marquage n'est pas contrôlé. La solution QUIPS II, autorise en saturant après un délai TI1 la boîte de marquage, de définir un équivalent au PLD sous la forme d'un temps TI-TI1 (où TI est le temps entre le pulse et l'acquisition) (16).

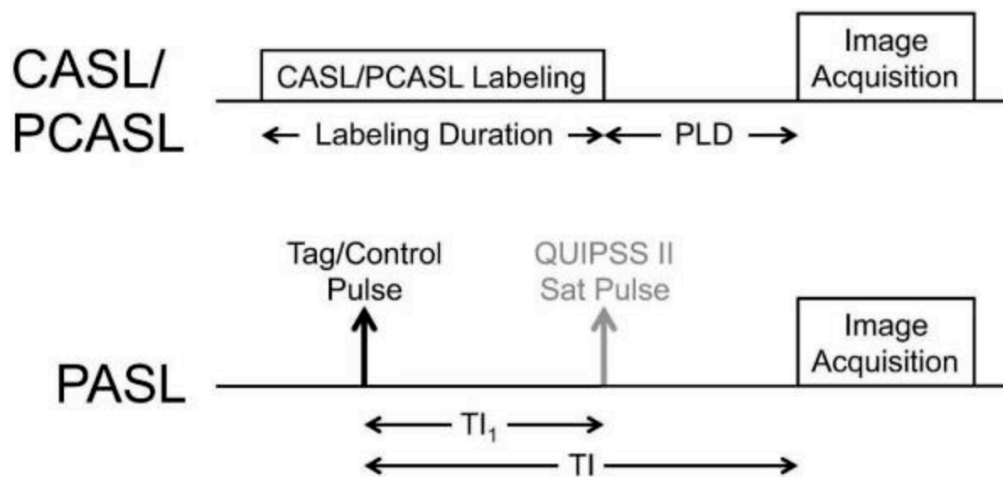


Schéma extrait de (Alsop et al., 2015) représentant le délai entre le marquage et l'acquisition des images pour les séquences de type CASL/PCASL et PASL. Pour la séquence QUIPS II PASL, TI1 est la durée après laquelle l'ensemble des protons marqués ont quitté le volume de marquage. Le délai post-marquage (PLD) de la CASL/PCASL est équivalent à la quantité (TI-TI1) dans la QUIPSS II PASL.

Une fois cette donnée maîtrisée, une quantification du CBF peut être approchée de deux manières. La première solution étant de répéter les acquisitions par paire « marquée-contrôle » en faisant varier le PLD/TI afin d'approcher le CBF.

La deuxième solution, utilise un PLD ou TI unique et considère au moment de son équation les trois postulats suivants comme vrais :

- L'ensemble du sang marqué est arrivé au sein de la coupe d'acquisition
- L'échange sang / parenchyme cérébral est complet, la part de « perte » veineuse est négligeable.
- La repousse longitudinale est semblable dans le sang et dans le parenchyme.

Dès lors, l'équation de la perfusion cérébrale peut s'écrire selon les formules suivantes :

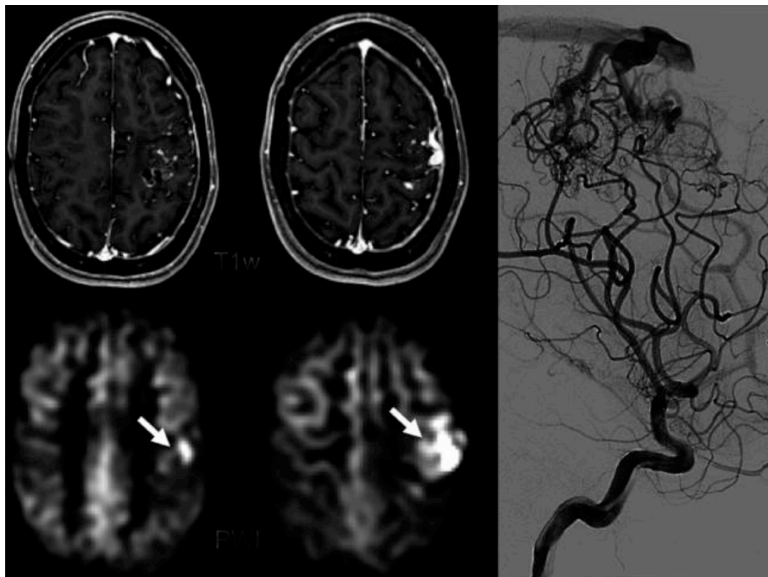
$$CBF = \frac{6000 \cdot \lambda \cdot (SI_{\text{control}} - SI_{\text{label}}) \cdot e^{\frac{PLD}{T_{1,\text{blood}}}}}{2 \cdot \alpha \cdot T_{1,\text{blood}} \cdot SI_{PD} \cdot (1 - e^{-\frac{\tau}{T_{1,\text{blood}}}})} [\text{ml}/100\text{g}/\text{min}] \quad CBF = \frac{6000 \cdot \lambda \cdot (SI_{\text{control}} - SI_{\text{label}}) \cdot e^{\frac{TI}{T_{1,\text{blood}}}}}{2 \cdot \alpha \cdot TI_1 \cdot SI_{PD}} [\text{ml}/100\text{g}/\text{min}]$$

Avec SI control et SI label, signal obtenu pour l'image marquée et de l'image contrôle.

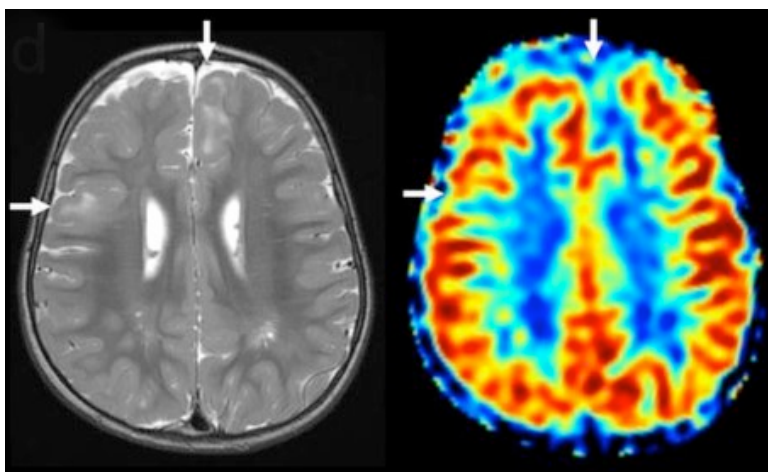
$\alpha$  index de marquage,  $\lambda$  coefficient de partition de l'eau cerveau/sang (quantité d'eau par g de cerveau / quantité d'eau par g de sang).  $T_1$  blood, relaxation longitudinal du sang. 6000 facteur conversion gramme/seconde en 100 grammes/minute.  $\tau$  durée de marquage.

### Applications :

La séquence ASL depuis sa démocratisation a rencontré bon nombre d'applications dans la pratique du soin courant. Seront cités à titre d'exemples, les pathologies épileptique, migraineuse, tumorale, dégénérative, psychiatrique, pressionnelle ou encore vasculaire.



Exemple de Malformation artériovéineuse frontale gauche.  
 A Gauche : Séquence ASL, mise en évidence d'un shunt artériovéineux sous la forme d'un hyper signal (flèche) correspondant à la veine de drainage corticale.  
 A Droite : Angiographie du même patient retrouvant un nidus alimenté par la vascularisation sylvienne avec drainage au sein du sinus sagittale supérieure.



Zones d'hypoperfusions (flèches) inter-ictal correspondant aux localisations de tubers corticaux chez un patient atteint d'une sclérose tubéreuse de Bourneville.

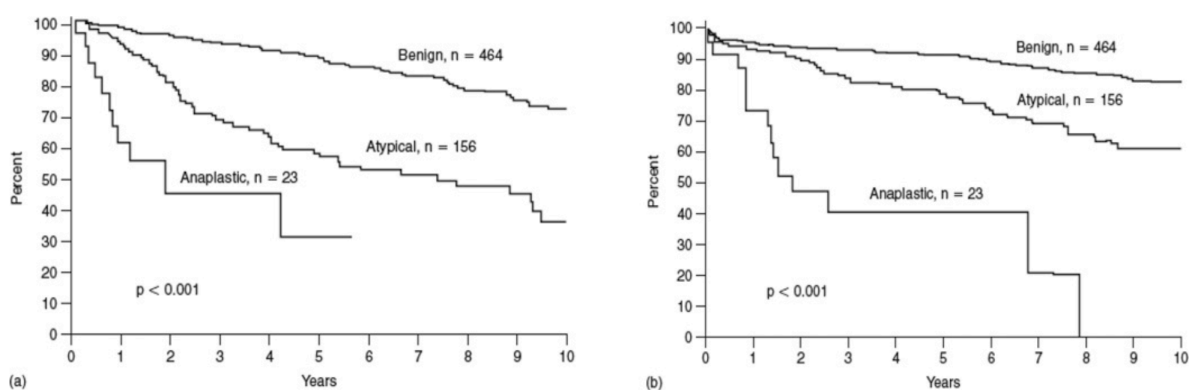


## Méningiome et récurrence

Les méningiomes, sont divisés d'après la dernière classification WHO 2016 en 3 groupes : Les méningiomes de grade I (dits bénins) et les méningiomes de grade II et III (dits non bénins) (17)

Il est désormais admis que les méningiomes de grade II et III présentent une morbidité et une mortalité plus élevée comparativement à ceux de grade I (18).

En outre ces formations présentent une invasion locale et un risque de récurrence après traitement majoré. Une résection chirurgicale optimale selon la classification de Simpson et une radiothérapie adjuvante ont montré leurs bénéfices dans ces situations sur la survie globale. (19) (20) (21).



**Figure 1.** Etude portant sur 643 patients. (a) Courbe de survie sans récurrence. (b) Courbe de survie. Oya S. & Al.

| Grade de résection | Définition  | % Récurrence |
|--------------------|---|--------------|
| I                  | Résection macroscopique complète ainsi que de l'attache durale et de quelconque os anormal.                             | 9 %          |
| II                 | Résection macroscopique complète, coagulation de l'attache durale.  | 16%          |
| III                | Résection macroscopique complète sans coagulation de l'attache durale ni résection d'éventuelle extension extra durale. | 29%          |
| IV                 | Résection macroscopique partielle.  | 39%          |
| V                  | Décompression avec ou sans biopsie.   | -            |

**Figure 2.** Etude sur 265 patients. Simpson &Al. (1956)

Néanmoins, quelques études ont mis en avant la présence d'une proportion non négligeable de méningiome de grade I (d'environ 10 à 20%) tendant à progresser localement ou à récidiver, et ce malgré une résection totale.

Tout d'abord, Murase & Al ont mis en avant l'importance de l'invasion dure mérienne comme élément prédictif de la récurrence. Au-delà de sa présence ainsi que de sa profondeur, c'est le pattern d'envahissement qui est associé à cette récurrence. Ainsi, un profil infiltratif est plus péjoratif qu'une atteinte expansive, et ce, en dépit d'une résection optimale Simpson Grade I. (22)

En outre, parmi ces méningiomes, ont également été mis en exergue comme caractéristiques anatomopathologiques communes :

- La présence d'une ou deux atypies cellulaires (insuffisant donc pour classer grade II selon la classification WHO)
- Un coefficient de prolifération cellulaire (à travers le marquage par le Ki67) avec un seuil supérieur strict fixé à 3/5 ou 10% selon les différentes études (23) (24) (25) (26) (27).

Ainsi il a été calculé un taux de récurrence à 5 ans avoisinant les 30% chez les méningiomes dits bénins présentant ces caractéristiques, contre un taux d'environ 10% pour les autres. (28)

Nous nous proposons donc ici d'étudier au moyen de la séquence d'ASL, si il est possible dans un premier temps d'individualiser l'ensemble des méningiomes avec un Ki67  $\geq 10\%$  (quelque soit le grade tumoral). Dans un deuxième temps nous étudierons les méningiomes de Grade I qui présentent un Ki67  $\geq 10\%$  afin de voir s'il est possible de d'identifier cette sous population.

# Matériels et méthodes

## *Population*

Au total, 32 patients ont été recrutés du 1<sup>er</sup> Janvier 2019 au 1<sup>er</sup> Avril 2021 au sein du Centre Hospitalo-Universitaire d'Amiens. Les caractéristiques des patients ainsi que des formations méningiomateuses sont présentées dans le **tableau 1**.

Le critère d'inclusion était :

- Toute lésion extra axiale cérébrale compatible avec une formation méningiomateuse à l'IRM
- ET** avec une séquence ASL dans le protocole d'exploration
- ET** avec décision de résection chirurgicale.

Les critères de non inclusion étaient les suivants :

- Les formations intra-ventriculaires compatibles avec une formation méningiomateuse,
- Les ostéo-méningiomes
- Les méningiomes intra-orbitaires,
- Les formations extra axiales totalement calcifiées.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- Les méningiomes récidivants
- Un antécédent d'irradiation cérébrale,
- Un geste d'embolisation pré opératoire,
- Un volume tumoral <4cc,
- Une séquence d'ASL non interprétable.

## *ASL*

L'ensemble des formations méningiomateuses de notre étude ont été explorées selon le même protocole (Général Electric 1.5 Tesla). Séquence 3DPCASL : FOV 26.0, Epaisseur de coupe 4.0mm, TR 4556ms, TE 10.7ms, Nex 2.0, Post label delay 1525ms. Bande passante : 62,5bps Antenne tête 24 canaux. Boite d'acquisition dans un plan axial stricte supra-tentorielle. Durée de la séquence : 4mn15secondes.

La mesure du CBFmax (Cérébral Blood Flow) des formations méningées a été réalisée à partir de la moyenne de 3 ROI de 15.7mm<sup>2</sup> dessinées dans les régions apparaissant les plus hyperperfusées sur les cartographies codées en niveau de couleur. Cette mesure a été faite en évitant soigneusement les zones nécrotiques, hémorragiques ou calcifiées (à l'aide des données remnographiques ainsi que des données tomодensitométriques quand disponibles). Ces mesures ont été pratiquées par deux radiologues avec 4 et 5 années d'expérience, en aveugle des résultats anatomopathologiques.

Il a été choisi comme critère de jugement principal le ratio rCBFmax, ce dernier correspondant au rapport entre la moyenne des CBF max de la tumeur et celui de la substance blanche controlatéral. Ceci afin de s'affranchir d'éventuelles disparités inter-sujet des valeurs absolues du CBF de la substance blanche (liées au temps de transit, à l'oxygénation). L'hémisphère controlatéral a été sélectionné pour permettre également d'éviter l'éventuel retentissement de l'effet de masse/oedème de la tumeur sur la vascularisation de la substance blanche homolatérale (29) (30)

### *Anatomopathologie*

Les pièces opératoires ont été récupérées et fixées puis coupées en lames d'épaisseur micrométrique.

La relecture des prélèvements opératoires a été réalisée par 2 seniors spécialisés en neuro-anatomopathologie (NG) et (HS) avec respectivement 3 et plus de 30 années d'expérience en neuro-oncologie.

La définition pour la caractérisation des méningiomes en anatomopathologie s'est reposée sur celle énoncée par la WHO (World Health Organisation) de 2016 (**Annexe 1**). Un marquage par le traceur SSTR2A spécifique des méningiomes a parfois été utilisé sur certains prélèvements.

L'anticorps utilisé pour le marquage de l'antigène Ki67 est celui produit par Zytomed system (RBK027\_RBK027-05\_RBG027)

Le Ki67 a été défini en considérant la région présentant le marquage le plus important pour 1000 cellules étudiées. Le Ki (%) a été calculé manuellement (eye counting)

Le seuil de 10% a été retenu comme seuil pertinent au regard de la littérature et après concertation avec l'équipe d'anatomopathologistes de notre centre.

### *Analyses statistiques*

L'ensemble des études statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics.

Un test U non paramétrique à deux bras (Mann Whitney) a été utilisé dans les deux hypothèses pour évaluer le rCBFmax au sein de chaque groupe.

Un test non paramétrique Kappa pondéré de Cohen a été utilisé pour étudier l'accord inter observateurs.

Une courbe ROC a été modélisée pour discriminer les deux groupes en fonction du rCBFmax.

### *Accords éthiques*

Cette étude a fait l'objet d'une demande auprès du comité locale d'éthique et a reçu un numéro d'enregistrement inscrit au registre interne du CHU Amiens-Picardie (PI2021\_843\_0094)

Un consentement oral, quand il était possible, a été obtenu auprès des patients.

# Résultats

## *Anatomopathologie*

L'âge des patients s'étendait de 34 à 74 ans avec un âge moyen de 54.6 ans et un écart-type de 10,49. Le ratio femme/homme est de 2.2.

Le volume moyen des méningiomes était de 29,15cm<sup>3</sup> [min-max : 4,1-108 ,3 cm<sup>3</sup> ;  $\sigma$  : 25,86]. La grande majorité des formations méningiomateuses était située à l'étage supra-tentorial (94%).

Tous les méningiomes étudiés remplissaient les critères de tumeur méningiomateuse selon la classification WHO 2016.

Parmi les formations dites bénignes, le sous-type le plus représenté était : méningothélial (53%) suivi par fibroblastique (16%) et Psamomateux (6%).

D'autres sous-types ont également été retrouvés : Microkystique (1), Sécrétoire (1), Métaplasique (1).

Un total de 5 méningiomes étaient atypiques (grade II) (5/32 soit 16%).

Ces résultats s'accordent avec la distribution retrouvée en population générale (31).

Le Ki67 mesuré s'étendait de 2 à 30 % (moyenne à 6,7, écart type à 6,3).

6 méningiomes ont présenté un  $Ki \geq 10\%$  (6/32 soit 19 %).

26 méningiomes ont présenté un  $Ki < 10\%$  (26/32 soit 81%%).

2 méningiomes étaient de grade I et présentaient un  $Ki \geq 10\%$  (2/32 soit 6 %).

Il n'existait pas d'association statistique entre Ki67 et volume tumoral ( $p = 0,62$ ).

Les caractéristiques des patients sont retrouvées dans le **tableau 1**.

|     | <b>Révélation</b> | <b>Localisation</b> | <b>Vol(cm3)</b> | <b>Sous-type</b> | <b>Ki67(%)</b> | <b>Grade</b> |
|-----|-------------------|---------------------|-----------------|------------------|----------------|--------------|
| F67 | Epilepsie         | Falcorielle         | 23,5            | Atypique         | 15             | II           |
| F51 | Epilepsie         | Convexité           | 17.7            | Méningothélial   | 4              | I            |
| F52 | Céphalées         | Sphénoïdal          | 18.9            | Méningothélial   | 3              | I            |
| F50 | HTIC              | Convexité           | 69.2            | Fibroblastique   | 5              | I            |
| H53 | Tb visuels        | Tentoriel           | 11.1            | Fibroblastique   | 8              | I            |
| F59 | HTIC              | Sphénoïdal          | 19.7            | Psammomateux     | 4              | I            |
| H34 | Déficit moteur    | Convexité           | 28,0            | Fibroblastique   | 10             | I            |
| H41 | Epilepsie         | Convexité           | 76.9            | Méningothélial   | 4              | I            |
| F55 | Tb langage        | Sphénoïdal          | 15.2            | Méningothélial   | 3              | I            |
| F74 | Fortuit           | Sphénoïdal          | 6.2             | Fibroblastique   | 2              | I            |
| H57 | Tb sensitif       | Convexité           | 27.8            | Méningothélial   | 5              | I            |
| H37 | Céphalées         | Convexité           | 30,8            | Méningothélial   | 8              | I            |
| F39 | Tb visuels        | Sphénoïdal          | 11.0            | Psammomateux     | 4              | I            |
| F45 | HTIC              | G.Olfactive         | 46.4            | Méningothélial   | 5              | I            |
| F61 | HTIC              | Falcorielle         | 4.3             | Méningothélial   | 4              | I            |
| F69 | Manif. Psy.       | Sphénoïdal          | 24.8            | Atypique         | 20             | II           |
| H46 | Tb visuels        | Foramen magnum      | 25,9            | Atypique         | 5              | II           |
| F49 | Fortuit           | G.Olfactive         | 5,0             | Méningothélial   | 2              | I            |
| F70 | Déficit moteur    | Falcorielle         | 67.3            | Métaplasique     | 3              | I            |
| F56 | Tb visuels        | G.Olfactive         | 4,1             | Méningothélial   | 2              | I            |
| F50 | Tb sensitif       | Convexité           | 83.4            | Microkystique    | 3              | I            |
| F51 | Tb olfactif       | G.Olfactive         | 6.7             | Fibroblastique   | 3              | I            |
| F62 | Manif. Psy        | Falcorielle         | 30.9            | Méningothélial   | 5              | I            |
| F63 | Céphalées         | Convexité           | 14.6            | Sécrétoire       | 5              | I            |
| H70 | Céphalées         | Convexité           | 42,9            | Méningothélial   | 10             | I            |
| H69 | Tb olfactif       | G.Olfactive         | 10,1            | Méningothélial   | 5              | I            |
| F70 | Epilepsies        | Convexité           | 23.9            | Méningothélial   | 2              | I            |
| H66 | Epilepsie         | Convexité           | 29.2            | Atypique         | 30             | II           |
| F59 | Manif. Psy        | Sphénoïdal          | 108.3           | Méningothélial   | 5              | I            |
| H63 | Déficit moteur    | Convexité           | 5.2             | Méningothélial   | 5              | I            |
| F63 | Fortuit           | Sphénoïdal          | 34.2            | Méningothélial   | 5              | I            |
| F64 | Tb mnésique       | Convexité           | 9.5             | Atypique         | 20             | II           |

**Tableau 1.** Résumé des caractéristiques des formations méningiomateuses

### ***Perfusion/CBF***

La corrélation inter observateur des mesures de CBF max était bonne dans le groupe  $Ki67 \geq 10\%$  avec un kappa calculé à 0.75 et excellente dans le groupe  $Ki67 < 10\%$  calculé à 0.86

Il existe une différence significative entre le rCBFmax du groupe  $Ki \geq 10\%$  (14.50 [6.63 ;22.4] / 22.60 [7.93 ;37.27] respectivement lecteur 1/lecteur2 [IC95%]) et le rCBFmax dans le groupe  $Ki < 10\%$  (8.75 [6.11 ;11.40] / 11.85 [7.88 ;15.82]) pour les deux lecteurs, avec une valeur p du test respectivement à 0.033 et 0,016.

L'ensemble des résultats est représenté dans la **figure 3**.

Les résultats sont présentés également sous la forme d'un Box Plot en **figure 4** (résultats du lecteur1 uniquement représentés)

La courbe ROC de discrimination des deux groupes par le rCBFmax est représentée dans la **figure 5**, l'aire sous la courbe est calculée à 0,782

L'analyse en sous-groupe privé des formations méningiomateuses de grade II et III n'a pas pu être réalisée.

En effet, l'effectif des formations méningiomateuses de grade I avec un  $Ki67 \geq 10\%$  n'était composé que de deux éléments.

Le rCBFmax de ces deux formations étant par ailleurs inférieur à la moyenne de l'ensemble des formations avec un  $Ki67 \geq 10\%$  mais supérieur la moyenne du groupe  $Ki67 < 10\%$  (résultats non présentés).

|                  | <b>Ki&lt;10%</b> | <b>Ki≥10%</b> | <b>p</b> |
|------------------|------------------|---------------|----------|
| <b>Lecteur 1</b> | 8.75             | 14.5          | 0.033(1) |
| <b>Lecteur 2</b> | 11.85            | 22.6          | 0.016(1) |
| <b>Kappa</b>     | 0.86 (2)*        | 0.75(2)**     |          |

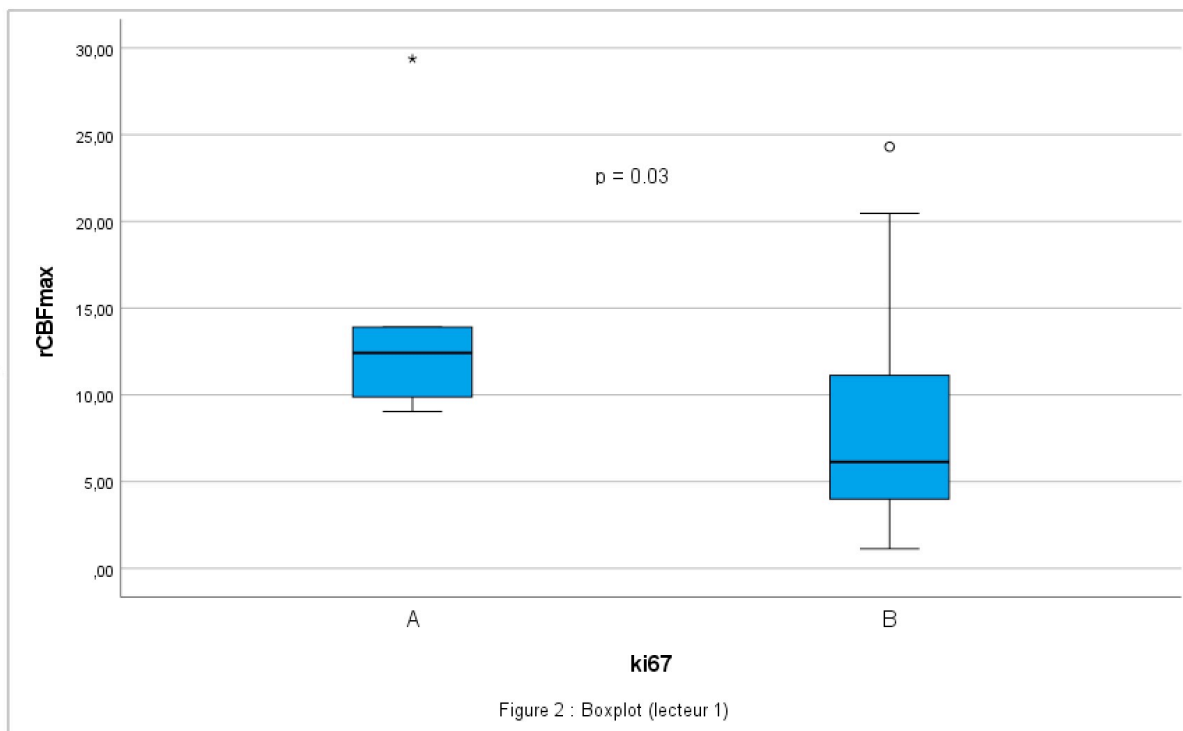
**Figure 3. (1)** Test de Mann-Whitney sur la valeur moyenne du rCBFmax entre les groupes  $Ki < 10\%$  et  $Ki \geq 10\%$

**(2)** Coefficient de corrélation inter observateur dans la mesure du CBFmax

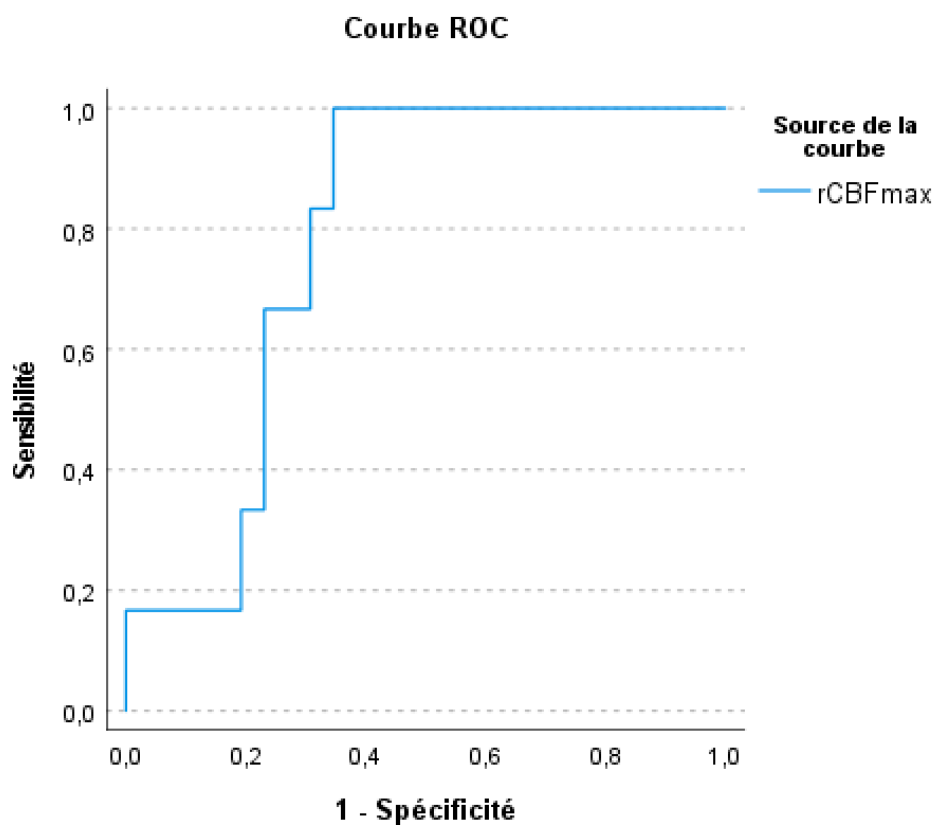
\* p < 0.001

\*\* p = 0.02





**Figure 4.** Box plot représentant la distribution des valeurs de rCBFmax dans les groupes A et B (respectivement  $Ki \geq 10\%$  et  $Ki < 10\%$ )



**Figure 5.** Courbe ROC de discrimination des groupes  $Ki67 < 10\%$  et  $Ki \geq 10\%$  par le rCBFmax

## Discussion

### *ASL*

Malgré la publication de récents papiers concernant la combinaison de séquences morphologiques en « deep-learning » pour discriminer les méningiomes de haut grade de ceux dits bénins, l'imagerie conventionnelle reste limitée dans son apport prédictif des résultats anatomopathologiques (32) (33) (34)

La question de la réciprocity entre l'ASL et la vascularisation méningiomateuse a déjà fait l'objet de nombreuses études.

Dans un premier temps, Kimura H & Al. (35) ont montré l'existence d'une corrélation linéaire des valeurs de CBF entre l'ASL et les séquences de perfusion gadolinium, témoignant ainsi de la robustesse de cette technique non invasive comme outil de mesure de la perfusion tumorale méningiomateuse.

Par ailleurs, une association positive entre mesure du CBF en ASL et degré de vascularisation angiographique a également été établie. (36) (37)

Enfin à l'échelle microscopique, l'association du signal en ASL avec la microcirculation au moyen de marquage endothélial CD34/CD31 a également été retrouvée (35) (38) (39) (40) .

Bien que plusieurs études se soient déjà penchées avec des résultats discordants sur l'association entre rCBF tumoral ou péri tumoral et le grade OMS tumoral (41), notre étude est la première à évaluer, comme critère de jugement principal, la corrélation entre rCBF de la tumeur et le Ki67.

Dans notre étude, nous avons trouvé qu'il existait une association significative entre la perfusion méningiomateuse et le degré de prolifération en anatomopathologie et ce au moyen de la séquence ASL.

Ce degré de prolifération étant, rappelons-le, corrélé avec le grade tumoral et la récurrence (grade tumoral exempt),

Nous avons conscience que ce seul résultat ne peut à lui seul modifier la stratégie thérapeutique.

Néanmoins une étude prospective avec un effectif représentatif de l'ensemble des formations méningiomateuses et la détermination d'un indice Younden (et donc d'un seuil clivant de

rCBFmax) pourrait représenter un outil diagnostique majeur au moment de la décision thérapeutique. A l'inverse une valeur de rCBF max faible pourrait conforter une éventuelle décision d'abstention chirurgicale au cours des discussions thérapeutiques.

En sus de cette association, l'utilisation d'un marqueur endogène rend cet examen non invasif et permet une exploration des patients présentant des contre-indications à l'utilisation d'un produit de contraste de gadolinium.

Concernant l'étude de notre sous population de méningiome bénin de grade I,

Le Ki67 moyen trouvé dans notre étude était de 4,6%, celui-ci est discrètement plus élevé que le Ki67 moyen retrouvé dans la littérature (42)

Pour autant que nous sachions, il n'a jamais été fait de distinction comparative dans une étude de séquence ASL, entre les méningiomes bénins et le groupe des méningiomes bénins avec Ki67 élevé.

Devant le faible effectif correspondant à ces formations (deux) il n'a cependant pas pu être réalisé de test statistique. Ces deux formations ont présenté néanmoins un rCBFmax plus élevé que la moyenne du groupe Ki67<10%. Là aussi un effectif plus important permettrait de vérifier cette tendance.

Plusieurs limites sont à souligner quant à l'interprétation et à la portée de cette étude.

Il mérite d'être noté qu'il n'a pas été fait de distinction dans cette étude entre les méningiomes supra et infra tentorial, ceci dans le but de répondre à la question de l'ASL et des méningiomes à l'étage intracrânien de manière globale. Néanmoins, cela a pu donc amener un éventuel biais concernant les valeurs de rCBFmax de certains méningiomes à l'étage infra-tentorial (au nombre de 2 dans notre étude). En effet, à notre connaissance, aucune publication ne fait mention de la fiabilité du marquage ASL vertébral à l'étage infra-tentorial sur IRM 1.5T dans la pathologie méningiomateuse.

Par ailleurs, aucune adaptation du délai de post marquage n'a été réalisée en fonction de l'âge. Le Ti utilisé était de 1525 ms pour l'ensemble des patients. Certaines études préconisent l'utilisation d'un délai aux alentours de 2000 ms à partir de 70 ans. Ceci afin d'éviter une éventuelle sous estimation dû aux ralentissements vasculaires..(15)

Cette recommandation n'a pas été suivie dans notre étude et concernait un total de 4 patients. Néanmoins, un délai de post marquage plus court permet de diminuer les phénomènes de relaxation dans les tissus et donc récupérer du signal à 1,5T. De surcroît, l'utilisation comme

critère de jugement principal d'un rapport avec la substance blanche controlatérale et non d'une valeur absolue a permis de diminuer l'impact de ce biais de transit vasculaire.

Concernant la définition du ROI en substance blanche contro-latérale, le critère de jugement principal ne précisait pas la localisation exacte de son emplacement (anatomie lobaire notamment). Les valeurs de CBF de la substance blanche pouvant présenter des variations jusqu'à 10mL/100g/mn en fonction de la localisation (43). Ceci pouvant expliquer les différences de mesures de rCBFmax retrouvées entre les deux lecteurs.

Il n'a pas été non plus tenu compte de l'état micro circulatoire des patients au moment de l'établissement de cette mesure. Yulu S. & Al ont montré qu'il existait une corrélation entre les valeurs de rCBF de la substance blanche et la présence ainsi que de le degré d'atteinte des « White matter hyperintensities »(44). Ces lésions correspondant à une atteinte microvasculaire par artériolosclérose ou lipohyalinose, et provoqueraient donc une hypovascularisation parenchymateuse locale.

### *Anatomopathologie*

Notre étude est sous tendue par l'existence d'une association entre prolifération cellulaire et micro vascularisation/ néo angiogenèse.

Bien que le CD34 et CD31 marqueurs ubiquitaires des vaisseaux, sont retrouvés de façon non consensuelle surexprimés dans les formations méningiomateuses de haut grade.

Le CD105 (Endoglin) est quant à lui associé positivement avec le grade tumoral ainsi que le Ki67 dans les formations méningiomateuses. Cette glycoprotéine constitutive du récepteur TGF-beta est exprimée de façon préférentielle dans les tissus en cours de régénération, d'inflammation ainsi que dans les processus tumoraux, signant donc dans ces situations le caractère actif de l'angiogenèse. (45)

Notre étude présente toutefois quelques limites sur le plan anatomopathologique.

Bien que notre échantillon soit relativement représentatif des sous types rencontrés en population générale, notre étude ne comporte pas de formation méningiomateuse angiomateuse. Ces formations bien que bénignes, de par leur nature vasculaire, présentent des valeurs de paramètres de perfusion plus élevées que les autres sous-types méningiomateux. En dépit de leur prévalence faible, leur non représentation dans cette étude représente donc un potentiel biais de recrutement.

Une deuxième question se pose quant à la fiabilité de la détermination exacte du Ki67, élément déterminant dans la constitution des deux groupes. Bien que le seuil de 10% ait été défini a priori avec l'équipe anatomopathologique de notre centre, le décompte manuel autorise une variance intra et inter observateurs.

Dans l'optique d'une étude prospective sur une cohorte importante, l'utilisation d'un software de décompte commun apparaît donc comme une solution souhaitable.

Par ailleurs, le marquage MIB-1 est le plus présent en périphérie des résections en bloc (du à la présence de cellules en phase G0 au centre de la tumeur, phase du cycle où MIB-1 n'est pas exprimé), quid donc de l'évaluation des tumeurs réséquées de façon fragmentée. Notre étude ne précise pas de façon systématique, au moment de l'étude anatomopathologique, si l'évaluation du MIB-1 est réalisée sur des tumeurs dites « réséquées en bloc » ou alors si l'étude porte sur des fragments. (26)

Enfin, selon l'étude récente de Maiuri & Al. (46), il est suggéré qu'il existe une corrélation entre la localisation de la tumeur et le grade anatomopathologique ainsi que le Ki67, notre étude n'a pas approfondi ce dernier point au moment de l'interprétation de ses résultats.

## Conclusion

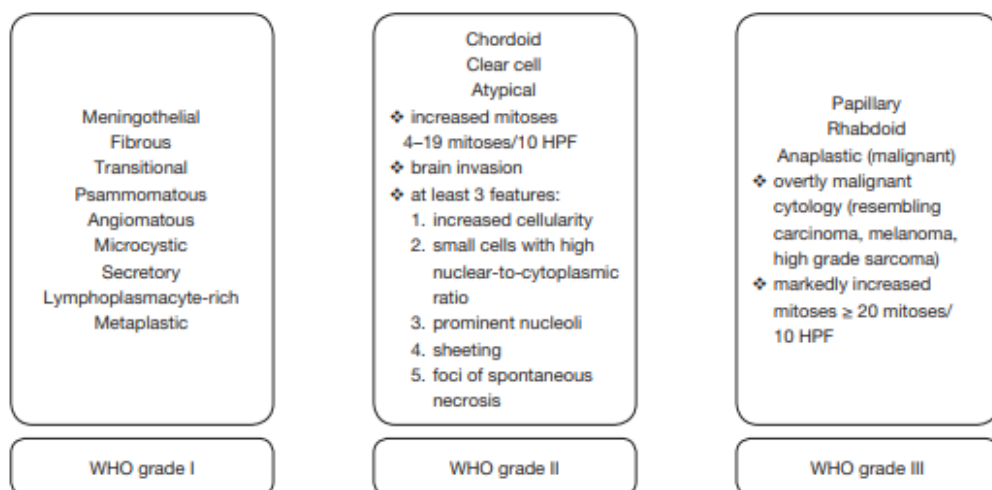
Notre étude montre que l'Arterial Spin Labeling (ASL), séquence de perfusion utilisant un marqueur endogène, apparaît donc comme une séquence robuste dans la pratique quotidienne pour individualiser en pré-opératoire les méningiomes à l'étage cérébral les plus proliférants et in fine à individualiser potentiellement les formations les plus susceptibles de récurrence par la suite.

# Annexes

## Annexe 1 : *Classification des méningiomes.*

Selon la nouvelle classification de 2016 établie par la WHO (World Health Organisation) les méningiomes sont séparés en 15 sous types classés en 3 groupes (tableau). Ces 3 groupes reposant sur le grade tumoral, dénommés comme Bénin (9 sous types)/ Intermédiaire (3 sous types)/ Malin (3 sous types). La nouveauté qu'apporte cette classification à la précédente de 2007, est l'apparition de l'invasion cérébrale associée à au moins 4-19 mitoses pour 10 champs comme un critère classant grade II. L'invasion cérébrale n'était jusqu'alors perçue que comme un critère à considérer indépendamment du grade tumoral.

Le reste de la classification demeure quant à elle inchangée, il est toujours nécessaire de présenter au moins 3 critères d'atypies parmi les 5 suivants pour être classé grade II : cellularité augmentée, petites cellules avec un rapport noyau/cytoplasme augmenté, nucléole large et proéminent, « sheeting » (perte de l'architecture lobulaire) et foci nécrotiques (47) (17)



**Figure 1** Overview of the 2016 WHO classification system for grading meningiomas.

## Annexe 2 : Vascularisation méningée

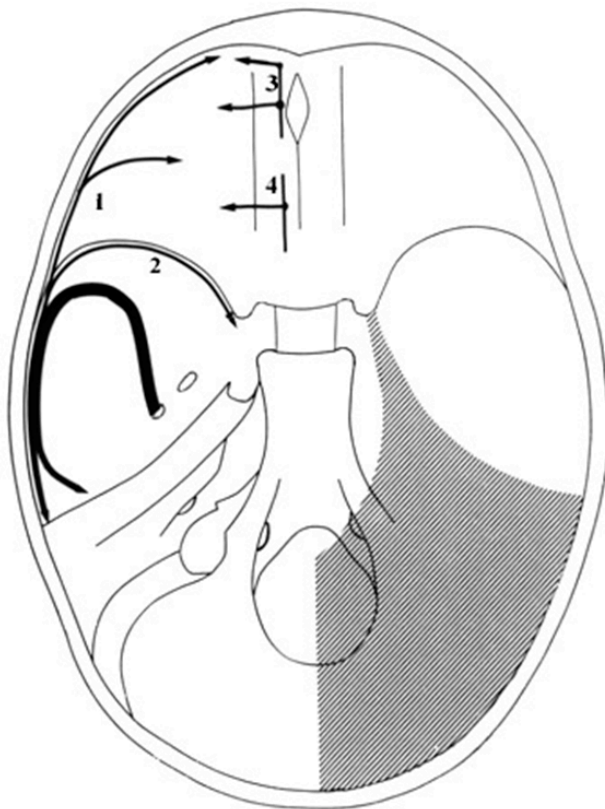
### *Vascularisation méningée selon le schéma modal*

Code couleur selon les artères nourricières :

A. Carotide interne ■

A. Carotide externe ■

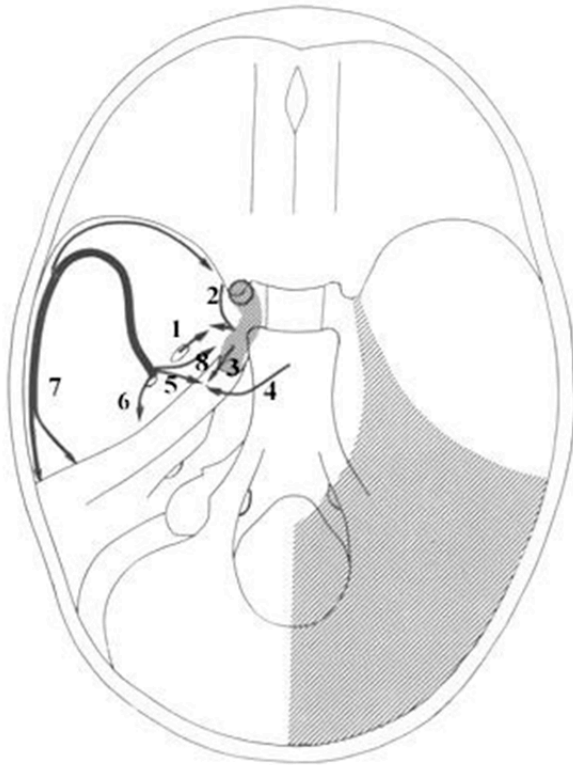
Système vertébro-basilaire ■



#### ETAGE ANTERIEUR

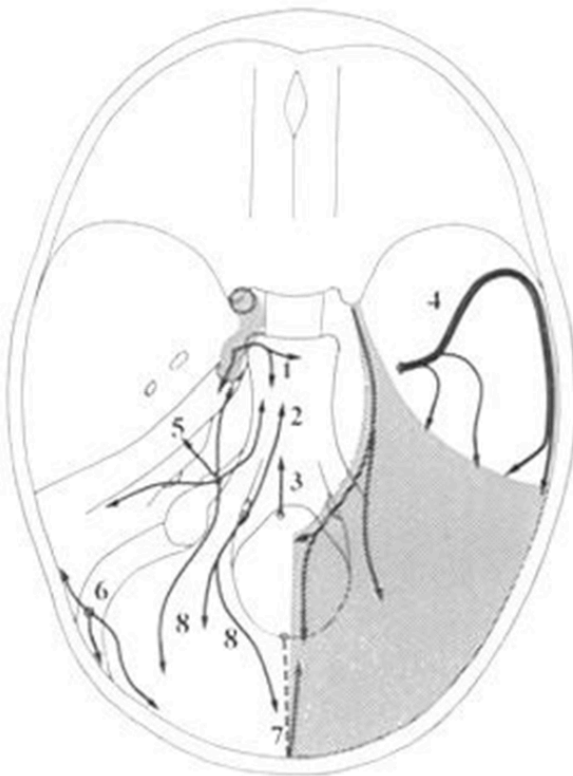
- 1. AMM br. frontale interne
- 2. AMM br sphénoïdale
- 3. A. ophtalmique
  - a. ethmoïdale antérieure
- 4. A. ophtalmique
  - a. ethmoïdale postérieure





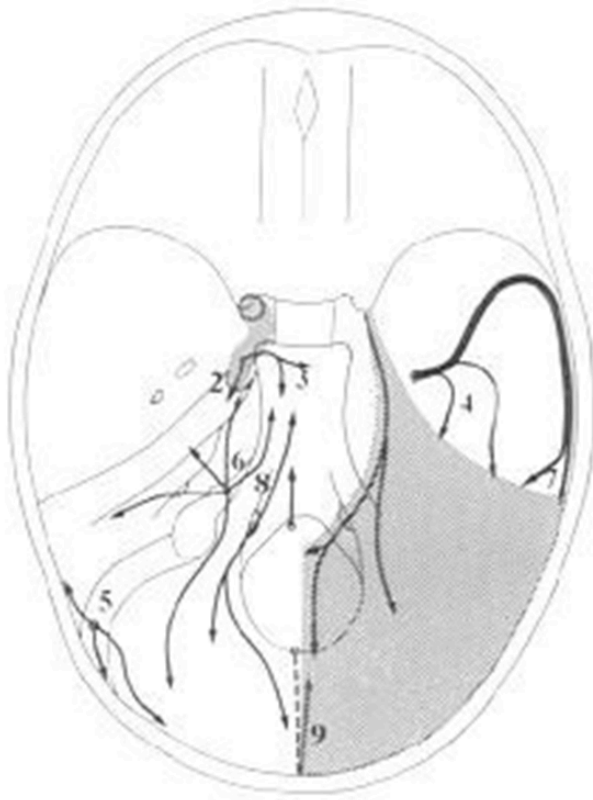
## ETAGE MOYEN

1. A. méningée accessoire
2. Tronc inféro latéral (C4)
3. A. latérale du gg de Gasser
4. br. trigéminal du tronc basilaire
5. AMM br. gasserienne
6. AMM br. temporo-squameuse
7. AMM br. pétreuse
8. AMM br. caverneuses



## FOSSE POSTERIEURE

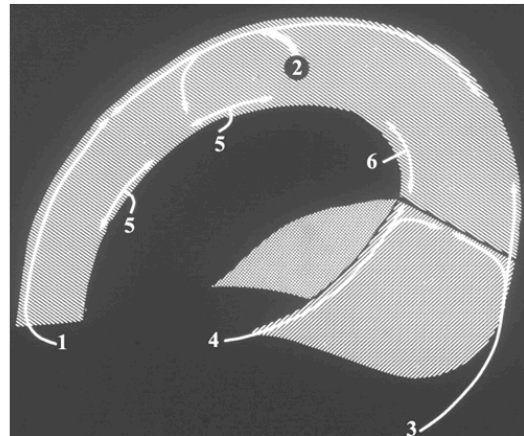
1. A.C.I. Collatérales C5
2. A. Pharyngienne ascendante  
br. hypoglosse
3. A. vertébrale  
br. méningée antérieure
4. A. méningée moyenne
5. 2. A. Pharyngienne ascendante  
br. Jugulaire
6. A. occipitale
7. A. méningée postérieure
8. A. de la convexité cérébelleuse



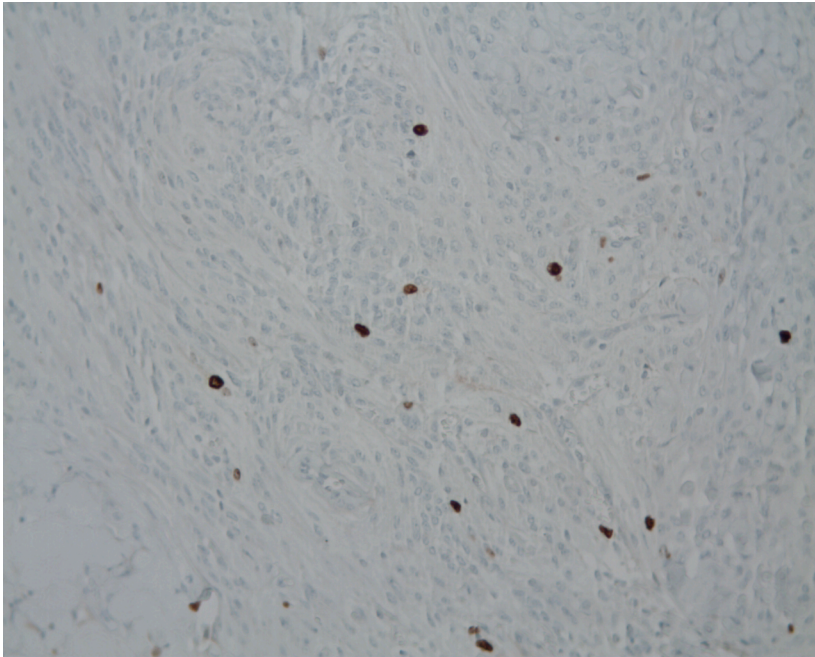
## TENTE DU CERVELET

- 1- a. du bord libre de la tente
- 2- a. du ganglion de Gasser
- 3- a. clivale latérale
- 4- AMM br. Pétreuse
- 5- a. occipitale: br mastoïdienne
- 6- a. phar. asc: br. jugulaire

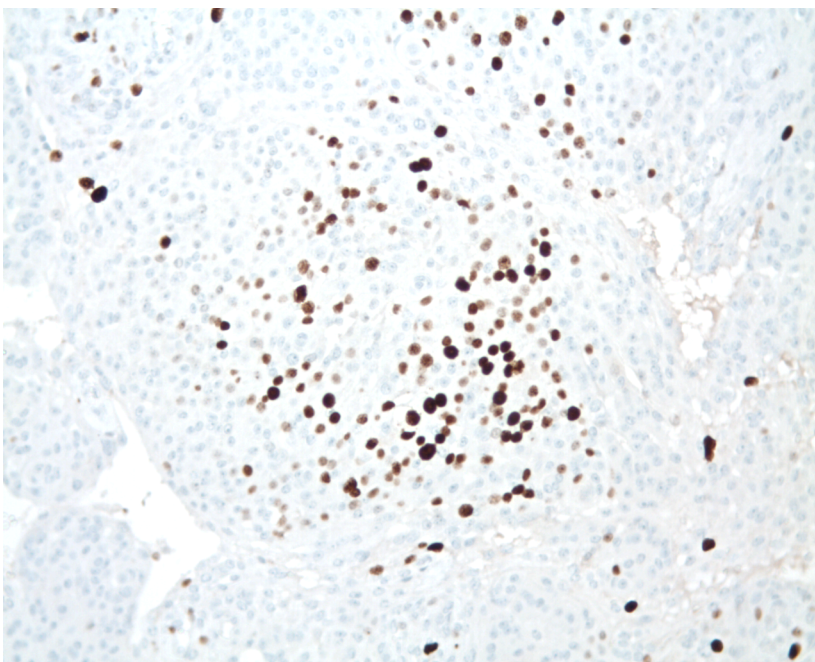
- 1 a. méningée antérieure
- 2 a. méningée moyenne
- 3 a. méningée postérieure
- 4 a. du bord libre de la tente
- a. cérébrales antérieure 5 et postérieure 6



Annexe 3 : *Exemple de lames anatomopathologiques*

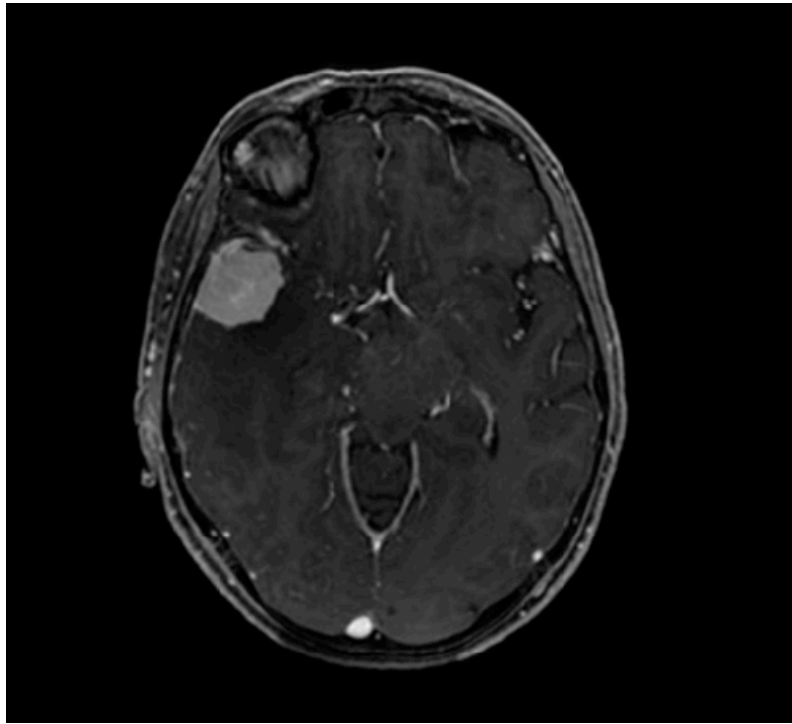


Méningiome méningothélial  
Ki67 à 5%

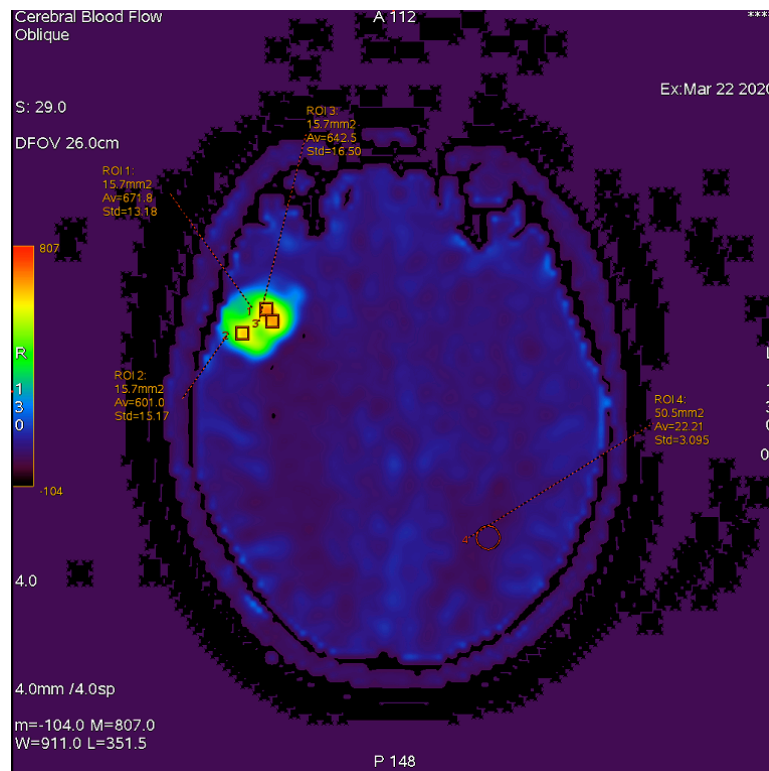


Méningiome atypique  
Ki67 à 30%

Annexe 4 : Exemple de mesure du rCBFmax



Méningiome temporal droit en séquence 3DT1EGFS Gadolinium en coupe axial



Cartographie couleur du CBF (cerebral blood flow) de ce méningiome temporal droit avec mesures des zones les plus hyper-perfusées



## Bibliographie

1. Kshetty VR, Ostrom QT, Kruchko C, Al-Mefty O, Barnett GH, Barnholtz-Sloan JS. Descriptive epidemiology of World Health Organization grades II and III intracranial meningiomas in the United States. *Neuro-Oncol.* 24 mai 2015;17(8):1166-73.
2. Schmutz J-L. Méningiomes et acétate de cyprotérone : mise au point. *Ann Dermatol Vénéréologie.* 1 avr 2018;145.
3. Kawahara Y, Niino M, Yokoyama S, Kuratsu J. Dural congestion accompanying meningioma invasion into vessels: The dural tail sign. *Neuroradiology.* 1 juill 2001;43:462-5.
4. Joo L, Park J, Park S, Nam S, Kim Y-H, Kim JH, et al. Extensive Peritumoral Edema and Brain-to-Tumor Interface MR Imaging Features Enable Prediction of Brain Invasion in Meningioma: Development and Validation. *Neuro-Oncol.* 13 août 2020;23.
5. Surov A, Gottschling S, Mawrin C, Prell J, Spielmann R, Wienke A, et al. Diffusion-Weighted Imaging in Meningioma: Prediction of Tumor Grade and Association with Histopathological Parameters. *Transl Oncol.* 31 déc 2015;8:517-23.
6. Tang Y, Dundamadappa S, Thangasamy S, Flood T, Moser R, Smith T, et al. Correlation of Apparent Diffusion Coefficient With Ki-67 Proliferation Index in Grading Meningioma. *AJR Am J Roentgenol.* 1 juin 2014;202:1303-8.
7. Lin L, Bhawana R, Xue Y, Duan Q, Jiang R, Chen H, et al. Comparative Analysis of Diffusional Kurtosis Imaging, Diffusion Tensor Imaging, and Diffusion-Weighted Imaging in Grading and Assessing Cellular Proliferation of Meningiomas. *Am J Neuroradiol.* 10 mai 2018;39.
8. Zimny A, Sasiadek M. Contribution of perfusion-weighted magnetic resonance imaging in the differentiation of meningiomas and other extra-axial tumors: Case reports and literature review. *J Neurooncol.* 1 nov 2010;103:777-83.
9. Hakyemez B, Erdogan C, Bolca N, Yildirim N, Gokalp G, Parlak M. Evaluation of different cerebral mass lesions by perfusion-weighted MR imaging. *J Magn Reson Imaging JMRI.* 1 oct 2006;24:817-24.
10. Cha S, Knopp E, Johnson G, Wetzel S, Litt A, Zagzag D. Cha S, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Litt AW, Zagzag D. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology* 223:11-29. *Radiology.* 1 mai 2002;223:11-29.
11. Tugnoli V, Schenetti L, Mucci A, Parenti F, Cagnoli R, Righi V, et al. Ex vivo HR-MAS MRS of human meningiomas: a comparison with in vivo <sup>1</sup>H MR spectra. *Int J Mol Med.* 1 déc 2006;18:859-69.

12. Jaskólski D, Fortuniak J, Stefańczyk L, Majos A, Gajewicz W, Papierz W, et al. Differential diagnosis of intracranial meningiomas based on magnetic resonance spectroscopy. *Neurol Neurochir Pol.* 1 mai 2013;47:247-55.
13. Florian C, Preece N, Bhakoo K, Williams S, Noble M. Cell type-specific fingerprinting of meningioma and meningeal cells by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Cancer Res.* 1 févr 1995;55:420-7.
14. Ferré J-C, Bannier E, Raoult H, Mineur G, Carsin-Nicol B, Gauvrit J-Y. Arterial spin labeling (ASL) perfusion: techniques and clinical use. *Diagn Interv Imaging.* déc 2013;94(12):1211-23.
15. Alsop DC, Detre JA, Golay X, Günther M, Hendrikse J, Hernandez-Garcia L, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magn Reson Med.* 1 janv 2015;73(1):102-16.
16. Wong EC, Buxton RB, Frank LR. Quantitative imaging of perfusion using a single subtraction (QUIPSS and QUIPSS II). *Magn Reson Med.* 1 mai 1998;39(5):702-8.
17. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol (Berl).* 1 juin 2016;131(6):803-20.
18. Oya S, Kim S-H, Sade B, Lee J. The natural history of intracranial meningiomas: Clinical article. *J Neurosurg.* 18 févr 2011;114:1250-6.
19. Cao X, Hao S, Wu Z, Wang L, Jia G, Zhang L, et al. Survival rates, prognostic factors and treatment of anaplastic meningiomas. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* mai 2015;22(5):828-33.
20. Kumar N, Kumar R, Khosla D, Salunke P, Gupta S, Radotra B. Survival and failure patterns in atypical and anaplastic meningiomas: A single-center experience of surgery and postoperative radiotherapy. *J Cancer Res Ther.* 1 oct 2015;11:735.
21. Simpson D. The Recurrence of Intracranial Meningiomas After Surgical Treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1 févr 1957;20:22-39.
22. Murase M, Tamura R, Kuranari Y, Sato M, Ohara K, Morimoto Y, et al. Novel histopathological classification of meningiomas based on dural invasion. *J Clin Pathol.* 16 juin 2020;74:jclinpath-2020.
23. Ho DM-T, Hsu C-Y, Ting L-T, Chiang H. Histopathology and MIB-1 labeling index predicted recurrence of meningiomas. *Cancer.* 1 mars 2002;94(5):1538-47.
24. Ohta M, Iwaki T, Kitamoto T, Takeshita I, Tateishi J, Fukui M. MIB1 staining index and scoring of histologic features in meningioma. Indicators for the

- prediction of biologic potential and postoperative management. *Cancer*. 15 déc 1994;74(12):3176-89.
25. Pfisterer W, Coons S, Aboulenein-Djamshidian F, Hendricks W, Preul M. Implicating chromosomal aberrations with meningioma growth and recurrence: Results from FISH and MIB-I analysis of grades I and II meningioma tissue. *J Neurooncol*. 1 mars 2008;87:43-50.
  26. Vankalakunti M, Kumar R, Radotra B, Khosla V. MIB - 1 immunolabeling: A valuable marker in prediction of benign recurring meningiomas. *Neuropathol Off J Jpn Soc Neuropathol*. 1 oct 2007;27:407-12.
  27. Takeuchi H, Kubota T, Kabuto M, Kitai R, Nozaki J, Yamashita J. Prediction of Recurrence in Histologically Benign Meningiomas: Proliferating Cell Nuclear Antigen and Ki-67 Immunohistochemical Study. *Surg Neurol*. 1 nov 1997;48(5):501-6.
  28. Marciscano AE, Stemmer-Rachamimov AO, Niemierko A, Larvie M, Curry WT, Barker FG, et al. Benign meningiomas (WHO Grade I) with atypical histological features: correlation of histopathological features with clinical outcomes. *J Neurosurg JNS* [Internet]. 2016;124(1). Disponible sur: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/124/1/article-p106.xml>
  29. Uematsu H, Maeda M, Itoh H. Peritumoral brain edema in intracranial meningiomas evaluated by dynamic perfusion-weighted MR imaging: A preliminary study. *Eur Radiol*. 1 mai 2003;13:758-62.
  30. Bitzer M, Klose U, Geist-Barth B, Nägele T, Schick F, Morgalla M, et al. Alterations in diffusion and perfusion in the pathogenesis of peritumoral brain edema in meningiomas. *Eur Radiol*. 1 août 2002;12:2062-76.
  31. Zouaoui S, Darlix A, Rigau V, Mathieu-Daudé H, Bauchet F, Bessaoud F, et al. Descriptive epidemiology of 13,038 newly diagnosed and histologically confirmed meningiomas in France: 2006–2010. *Neurochirurgie*. 11 juin 2015;64.
  32. Hamerla G, Meyer H-J, Schob S, Ginat D, Altman A, Lim T, et al. Comparison of machine learning classifiers for differentiation of grade 1 from higher gradings in meningioma: A multicenter radiomics study. *Magn Reson Imaging*. 1 août 2019;63.
  33. Laukamp KR, Shakirin G, Baeßler B, Thiele F, Zopfs D, Hokamp NG, et al. Accuracy of Radiomics-Based Feature Analysis on Multiparametric Magnetic Resonance Images for Noninvasive Meningioma Grading. *World Neurosurg*. déc 2019;132:e366-90.
  34. Banzato T, Causin F, Della Puppa A, Cester G, Mazzai L, Zotti A. Accuracy of Deep Learning to Differentiate the Histopathological Grading of Meningiomas on MR Images: A Preliminary Study. *J Magn Reson Imaging*. 21 mars 2019;50.
  35. Kimura H, Takeuchi H, Koshimoto Y, Arishima H, Uematsu H, Kawamura Y, et al. Perfusion Imaging of Meningioma by Using Continuous Arterial Spin-Labeling: Comparison with Dynamic Susceptibility-Weighted Contrast-Enhanced

- MR Images and Histopathologic Features. *Am J Neuroradiol.* 1 janv 2006;27(1):85.
36. Mayercik V, Ma M, Holdsworth S, Heit J, Iv M. Arterial Spin-Labeling MRI Identifies Hypervascular Meningiomas. *Am J Roentgenol.* 30 juill 2019;213:1-5.
  37. Roh-Eul Yoo, Tae Jin Yun, Young Dae Cho, Jung Hyo Rhim, Koungh Mi Kang, Seung Hong Choi, et al. Utility of arterial spin labeling perfusion magnetic resonance imaging in prediction of angiographic vascularity of meningiomas. *J Neurosurg JNS.* 2016;125(3):536-43.
  38. Noguchi T, Yoshiura T, Hiwatashi A, Togao O, Yamashita K, Nagao E, et al. Perfusion Imaging of Brain Tumors Using Arterial Spin-Labeling: Correlation with Histopathologic Vascular Density. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1 avr 2008;29:688-93.
  39. Koizumi S, Sakai N, Kawaji H, Takehara Y, Yamashita S, Sakahara H, et al. Pseudo-continuous arterial spin labeling reflects vascular density and differentiates angiomatous meningiomas from non-angiomatous meningiomas. *J Neurooncol.* 6 déc 2014;121.
  40. Yamamoto T, Takeuchi H, Kinoshita K, Kosaka N, Kimura H. Assessment of tumor blood flow and its correlation with histopathologic features in skull base meningiomas and schwannomas by using pseudo-continuous arterial spin labeling images. *Eur J Radiol.* 1 mai 2014;83.
  41. Qiao XJ, Kim HG, Wang DJJ, Salamon N, Linetsky M, Sepahdari A, et al. Application of arterial spin labeling perfusion MRI to differentiate benign from malignant intracranial meningiomas. *Eur J Radiol.* 1 déc 2017;97:31-6.
  42. Takei H, Buckleair L, Powell S. Immunohistochemical expression of apoptosis regulating proteins and sex hormone receptors in meningiomas. *Neuropathol Off J Jpn Soc Neuropathol.* 1 févr 2008;28:62-8.
  43. Giezendanner S, Fisler M, Soravia L, Andreotti J, Walther S, Wiest R, et al. Microstructure and Cerebral Blood Flow within White Matter of the Human Brain: A TBSS Analysis. *PLOS ONE.* 4 mars 2016;11:e0150657.
  44. Shi Y, Thrippleton M, Makin S, Marshall I, Geerlings M, Craen A, et al. Cerebral blood flow in small vessel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab.* 5 août 2016;36:0271678X16662891.
  45. Barresi V, Cerasoli S, Vitarelli E, Tuccari G. Density of microvessels positive for CD105 (endoglin) is related to prognosis in meningiomas. *Acta Neuropathol (Berl).* 1 août 2007;114(2):147-56.
  46. Maiuri F, Mariniello G, Guadagno E, Barbato M, Corvino S, Del Basso De Caro M. WHO grade, proliferation index, and progesterone receptor expression are different according to the location of meningioma. *Acta Neurochir (Wien).* 21 oct 2019;161.
  47. Harter PN, Braun Y, Plate KH. Classification of meningiomas—advances and controversies. *Chin Clin Oncol Vol 6 Suppl 1 July 2017 Chin Clin Oncol*



Contemp Future Treat Meningioma-Guest Ed Matthias Preuss Priscilla  
Brastianos Helen Shih [Internet]. 2017 [cité 1 janv 2017]; Disponible sur:  
<http://cco.amegroups.com/article/view/15104>

# **Intérêt de la séquence d'Arterial Spin Labeling à 1.5T comme outil prédictif de la prolifération des tumeurs méningiomateuses à l'étage encéphalique, une étude rétrospective.**

## **Résumé**

**Introduction :** Le méningiome est la tumeur cérébrale la plus fréquente, représentant environ 20% de l'ensemble des tumeurs cérébrales. Une proportion significative tend à récidiver en dépit d'une prise en charge thérapeutique optimale, ce qui est le cas des méningiomes de haut grade ainsi que des formations bénignes les plus proliférantes. Nous avons ici tenté d'individualiser au moyen de la séquence d'ASL, s'il est possible en pré opératoire d'individualiser cette population.

**Matériel et méthodes :** 32 méningiomes cérébraux possédant une séquence d'ASL en pré opératoire ont été recrutés de façon rétrospective entre le 1er Janvier 2019 et le 1er Avril 2021 au sein du CHU d'Amiens Picardie. Ces méningiomes ont été classés en deux groupes en fonction de leur index de prolifération : tumeurs avec un Ki67<10% et tumeurs avec un Ki67≥10%.

Deux évaluateurs en aveugle ont mesuré le rCBFmax de l'ASL pré-opératoire des formations deux groupes. Un test non paramétrique de Mann Withney a permis de comparé les deux groupes.

**Résultats :** Il existe une différence significative entre le rCBFmax du groupe Ki≥10% (14.50 [6.63 ;22.4] / 22.60 [7.93 ;37.27] respectivement lecteur 1/lecteur2 [IC95%]) et le rCBFmax dans le groupe Ki<10% (8.75 [6.11 ;11.40] / 11.85 [7.88 ;15.82]) pour les deux lecteurs, avec une valeur p du test respectivement à 0.033 et 0,016.

**Conclusion :** L'Arterial Spin Labeling (ASL) permet d'individualiser en pré-opératoire les méningiomes à l'étage cérébral les plus proliférants et in fine les formations les plus à même de récurrence par la suite.

**Mots clefs :** «Méningiome », «Marqueur de spins», «Artères», « Antigène Ki-67 », « Prolifération cellulaire », «Imagerie par résonance magnétique»

## **Arterial Spin Labeling at 1,5 Tesla as a predictive tool for anatomopatology proliferating features of intra cranial meningiomas, a retrospective study.**

### **Abstract**

**Objective(s)** The purpose of this study was to evaluate whether Arterial Spin Labeling could discriminate pre operatively the most proliferating meningiomas on histopatological features.

**Study design** A retrospective study was performed over 32 patients with intra cranial meningioma operated between January 1<sup>st</sup>, 2019 and April 1<sup>st</sup>, 2021 who underwent ASL MRI.

Two independent ratters assessed tumour blood flow of tumours using the average of 3 region of interest. A threshold of 10% has been chosen in coordination with our anatomopathologists and according to the literature. Mann Withney test was used to compare CBF between Ki67<10% and Ki67>10% groups.

**Results** rCBFmax tumour was significantly higner in Ki67≥10% group than in Ki67<10% group for both reader. Ki67≥10% group (14.50 [6.63 ;22.4] / 22.60 [7.93 ;37.27] respectively reader 1/reader2 [CI95%]) and Ki67<10% group (8.75 [6.11 ;11.40] / 11.85 [7.88 ;15.82]) (both p<0,04).

**Conclusions** ASL can be used to discriminate pre operatively meningiomas which are keen to be more proliferating on histopatological features.

**Keywords :** "Meningioma", "Cell proliferation", "Cerebral Blood Flow", "Spin Label", "Arteries", "Ki67 Antigen", "Magnetic resonance imaging"