

# Maladies péritonéales : place et apport de l'imagerie par résonance magnétique

Pascal Rousset

#### ► To cite this version:

Pascal Rousset. Maladies péritonéales : place et apport de l'imagerie par résonance magnétique. Imagerie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2015. Français. NNT : 2015LYO10303 . tel-01276590

### HAL Id: tel-01276590 https://theses.hal.science/tel-01276590

Submitted on 19 Feb 2016

**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. N° d'ordre 303 - 2015

#### Année 2015

#### THESE DE L'UNIVERSITE DE LYON

Délivrée par

#### L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

#### ECOLE DOCTORALE INTERDISCIPLINAIRE SCIENCES-SANTE

#### **DIPLOME DE DOCTORAT**

(arrêté du 7 août 2006)

Soutenue publiquement le 16 Décembre 2015

par

**Mr Pascal ROUSSET** 

#### <u>TITRE</u> :

#### **MALADIES PERITONEALES :**

#### PLACE ET APPORT DE L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE

Directeur de thèse : Mr le Professeur Olivier GLEHEN Co-directeur de thèse : Mr le Professeur Pierre-Jean VALETTE

JURY :

Mme le Professeur Christine HOEFFEL (président) Mme le Professeur Catherine ARVIEUX (rapporteur) Mr le Professeur Philippe SOYER (rapporteur) Mr le Professeur Marc BAZOT (rapporteur) Mr le Professeur Olivier GLEHEN Mr le Professeur Pierre-Jean VALETTE

# **UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1**

#### Président de l'Université

Vice-président du Conseil d'Administration Vice-président du Conseil des Etudes et de la Vie Universitaire Vice-président du Conseil Scientifique Directeur Général des Services

#### M. François-Noël GILLY

M. le Professeur Hamda BEN HADIDM. le Professeur Philippe LALLEM. le Professeur Germain GILLETM. Alain HELLEU

#### **COMPOSANTES SANTE**

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard	Directeur : M. le Professeur J. ETIENNE
Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux	Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON
Faculté d'Odontologie Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA
Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine	Directeur : M. le Professeur Y. MATILLON Directeur : Mme. la Professeure A-M. SCHOTT

### COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies	Directeur : M. F. DE MARCHI
Département Biologie	Directeur : M. le Professeur F. FLEURY
Département Chimie Biochimie	Directeur : Mme Caroline FELIX
Département GEP	Directeur : M. Hassan HAMMOURI
Département Informatique	Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE
Département Mathématiques	Directeur : M. le Professeur Georges TOMANOV
Département Mécanique	Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID
Département Physique	Directeur : M. Jean-Claude PLENET
UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives	Directeur : M. Y.VANPOULLE
Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon	Directeur : M. B. GUIDERDONI
Polytech Lyon	Directeur : M. P. FOURNIER
Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique	Directeur : M. G. PIGNAULT
Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1	Directeur : M. le Professeur C. VITON
Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education	Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE
Institut de Science Financière et d'Assurances	Directeur : M. N. LEBOISNE

#### Remerciements

Aux Professeurs Olivier Glehen et Pierre-Jean Valette, pour m'avoir proposé les différentes pistes de travail et guidé dans mon travail de thèse, avec mon admiration pour leur engagement auprès des patients, leur force de travail, leur hauteur de vue et leur vision avant-gardiste.

Aux Professeurs Catherine Arvieux, Philippe Soyer et Marc Bazot qui m'ont fait l'honneur d'être rapporteurs, avec mon admiration pour l'excellence qu'ils ont atteint dans leurs domaines respectifs.

Au Professeur Christine Hoeffel, qui a accepté de participer au jury, avec mon admiration pour son énergie, son enthousiasme et sa pédagogie d'envergure internationale, avec mon amitié.

Au Professeur Marie-Pierre Revel, avec mon admiration pour sa rigueur et son obstination à obtenir la perfection, avec mon amitié.

Aux Professeurs Dominique Vadrot et Jean-Noël Buy qui m'ont donné les moyens de me former et de me réaliser pendant mes années « parisiennes », avec mon affection

A toute l'équipe du service de radiologie de l'Hôpital de l'Hôtel Dieu de Paris, si chère à mon souvenir!

# A toute l'équipe des services d'imagerie médicale du Centre Hospitalier Lyon Sud et de l'Hôpital Edouard Herriot,

- · Les Radiologues, et notamment l'équipe des radiodigestifs et des radiogynécos.
- · L'ensemble des internes, quelle fraicheur !
- · Les secrétaires; Caroline, Fabienne et Martine, quel trio !
- · L'ensemble des cadres et manipulateurs, et particulièrement l'équipe de l'IRM.

A Caroline Laurent, pour sa bienveillance en général et pour le travail de mise en page de cette thèse en particulier.

A toute l'équipe des services de chirurgie digestive (Pr Glehen et Pr Cotte) et gynécologique (Pr Golfier et Pr Raudrant) du Centre Hospitalier Lyon Sud.

Au réseau RENAPE, et particulièrement à Laurent Villeneuve, Peggy Jourdan-Enfer, Isabelle Bonnefoy, quelle efficacité !

A Anthony Dohan, mon complice sur la carcinose.

A mes amis, avec qui je peux rire de tout.

A mon épouse Christine, mon amour, à qui je dédie cette thèse et à mes enfants, Clémence et Jean, mes trésors.

A mes parents, que j'aime si fort et à mes frères, Jean-Baptiste et sa petite famille et Pierre-Emmanuel, mes éternels compères.

#### Résumé :

De nouvelles approches sont possibles en imagerie par résonance magnétique (IRM) pour répondre aux principaux enjeux diagnostiques et thérapeutiques liés aux maladies péritonéales. Cette technique implique l'utilisation de protocoles dédiés et une courbe d'apprentissage. Après une revue de la littérature sur l'imagerie péritonéale mettant en perspective la place de l'IRM et sa potentielle sous utilisation, l'objectif de ce travail a été d'étudier l'apport de cette technique dans deux modèles de maladies péritonéales diffuses.

- Le premier modèle concernait l'endométriose. En utilisant des protocoles adaptés, les études sur les atteintes digestives et diaphragmatiques ont démontré qu'une cartographie lésionnelle utile au diagnostic et à la prise en charge chirurgicale gynécologique pouvait être obtenue avec de hauts niveaux de performance.

- Le second modèle concernait la carcinose. La problématique était d'évaluer l'apport de l'IRM dans la sélection des patients candidats à une chirurgie menée à visée curative. La première étude menée sur une grande cohorte a démontré un très faible impact des différentes techniques d'imagerie dans la sélection des patients non résécables. La seconde étude, proposant une nouvelle approche de la quantification des lésions en combinant l'IRM au scanner, a rapporté une amélioration relative du bilan lésionnel, bien qu'encore infra optimale. Avec une approche qualitative centrée sur la recherche de signes de non résécabilité, la troisième étude a démontré que l'IRM avait une meilleure sensibilité que le scanner pour détecter les atteintes non résécables de l'intestin grêle dans le pseudomyxome péritonéal.

L'IRM, grâce à sa haute résolution en contraste, offre des informations uniques. Utilisée comme technique de référence ou en complément des autres techniques en fonction de la nature des lésions à explorer, elle permet d'optimiser la prise en charge des patients.

Mots clés : péritoine, imagerie par résonance magnétique, endométriose, carcinose péritonéale

#### TITLE: Peritoneal diseases: place and contribution of magnetic resonance imaging.

#### **Summary:**

Magnetic resonance imaging (MRI) allows news approaches to improve diagnostic and therapeutic issues related to peritoneal diseases. This technique requires using dedicated protocols and has a learning curve. After a literature review on peritoneal imaging highlighting the role of MRI and its potential underutilization, the purpose of this work was to study the contribution of MRI in two models of diffuse peritoneal diseases.

- The first model concerned endometriosis. Using dedicated protocols, studies on digestive and diaphragmatic involvements reported high performance for providing a useful mapping of lesions for both diagnosis and surgical planning.

- The second model concerned peritoneal carcinomatosis. The purpose was to assess the contribution of MRI in selecting patients for curative surgery. The first study, performed in a large cohort, reported a very low impact of the different imaging techniques in the selection of non-resectable patients. Using a new approach combining MRI and computed tomography (CT), the second study demonstrated a substantial improvement in quantitative lesion assessment, although remaining sub optimal. With a qualitative approach evaluating signs of non-resectability, the third study showed MRI had better sensitivity than CT for the detection of non-resectable small bowel involvements in pseudomyxoma peritonei.

MRI, thanks to its high contrast resolution, provides unique information. Used as reference technique or in addition to other techniques, MRI optimizes patient management.

Keywords: peritoneum, magnetic resonance imaging, endometriosis, peritoneal carcinomatosis

# **TABLE DES MATIERES**

TABLE DES MATIERES	1	
INTRODUCTION GENERALE	6	
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE DE L'IMAGERIE DES		
I. Introduction		
II. Les maladies péritonéales non tumorales		
1. Les péritonites d'origine infectieuse		
2. Les péritonites non infectieuses		
3. Les autres maladies		
III. Les maladies péritonéales tumorales		
1. Tumeurs primitives		
1.1. Tumeurs mésenchymateuses bénignes		
1.1.1. Tumeurs kystigues		
1.1.1.1. Lymphangiome kystique		
1.1.1.2. Autres lésions kystiques		
1.1.2. Tumeurs solides		
1.1.2.1. Tumeur desmoïde		
1.1.2.2. Léiomyome		
1.1.2.3. Lipome	20	
1.1.2.4. Autres tumeurs solides :		
1.2. Tumeurs mesenchymateuses malignes		
1.2.1. Sarcome		
1.2.1.1. Liposarcome		
1.2.1.2. Autres sarcomes		
1.2.2. Tumeurs desmoplastiques		
1.3. Tumeurs mesotheliales		
1.4. Tumeurs épithéliales : Carcinome séreux primitif		
2. Lésions secondaires		
2.1. Carcinose péritonéale		
2.1.1. Sémiologie radiologique		
2.1.2. Enjeux cliniques de l'évaluation radiologiques		
2.1.3. Valeur diagnostique des techniques d'imagerie		
2.1.3.1. Le scanner		
2.1.3.2. L'imagerie par résonance magnétique		
2.1.3.3. La tomographie par émission de positons (TEP)		
2.2. Pseudomyxome ou maladie gélatineuse du péritoine		

2.3. Syndromes lymphoprolifératifs	
2.4. Sarcomatose	
IV. Conclusion	40
V. Références	
<b>DEUXIEME PARTIE : EXPLORATION DE L'ENDOMETRIOSE</b>	
EXTRAPELVIENNE	
I. Endométriose digestive	
1. Etat de la question	
2. Valeur diagnostique de l'entéro IRM à 3 Tesla dans l'endométriose	digestive
suprarectale	55
2.1. Introduction	55
2.2. Matériels et méthodes	56
2.2.1. Population de l'étude	56
2.2.2. Protocole de l'entéro IRM	57
2.2.3. Exploration chirurgicale et critères anatomopathologiques	57
2.2.4. Analyse des images	57
2.2.5. Analyse statistique	58
2.3. Résultat	58
2.3.1. Résultats chirurgicaux et anatomopathologiques	58
2.3.2. Résultats de l'entéro IRM	59
2.4. Conclusion	60
2.5. Références	61
II. Endométriose diaphragmatique	63
1. Etat de la question : Imagerie de l'endométriose thoracique	63
1.1. Introduction	64
1.2. Rappels épidémiologiques	65
1.3. Pathogénie	65
1.4. Critères diagnostiques	
1.5. Techniques d'imagerie	66
1.6. Aspect en imagerie	67
1.6.1 Scanner	67
1.6.2. IRM	70
1.7. Conclusion	70
2. Evaluation de l'IRM pour le diagnostic de l'endométriose diaphragmatique.	76
2.1. Introduction	79
2.2. Matériels et méthodes	
2.2.1. Population de l'Etude	
2.2.2. Protocole IRM	

2.2.3. Analyse des images	82
2.2.4. Analyse statistique	83
2.3. RESULTATS	83
2.3.1. Caractéristiques de la population étudiée	83
2.3.2. IRM réalisées	84
2.3.3. Résultats des lectures de l'IRM	84
2.3.4. Résultats chirurgicaux et suivi IRM	86
2.4. Discussion des résultats	86
2.5. Références	90
2.6. Tableaux	93
2.7. Figures	97

#### **TROISIEME PARTIE : EXPLORATION DES CARCINOSES ......103**

I. Présentation de la base de données INDIC	
1. Contexte	
2. Objectif principal	
3. Plan expérimental	
4. Critères d'inclusion	
5. Critères de non inclusion	
6. Organisation de l'étude	

#### 

in algre de cytor caacton	
1. Introduction	
2. Matériels et méthodes	
2.1. Sélection des patients	
2.2. Protocole d'Imagerie	
2.3. Analyse des Images	
2.4. Exploration chirurgicale	
2.5. Analyse statistique	
3. Résultats	
4. Discussion des résultats	
5. Références	
6. Tableaux	124

# III. Approche quantitative : Apport de l'IRM combinée au scanner dans l'évaluation de l'index du cancer péritonéal : étude pilote 1. Introduction 2. Matériels et méthodes 132 2.1 Population de l'étude

2.3. Analyse des images	133
2.4. Analyse statistique	
3. Résultats	
3.1. Résultats de l'IRM combinée au scanner	
3.2. Variabilité inter-observateur	
4. Discussion des résultats	139
5. Perspectives	
6. Références	

# IV. Approche qualitative : Critères de non résécabilité en scanner et IRM chez les patients sélectionnés pour une chirurgie à visée curative d'un pseudomyxome 145

1. Introduction	149
2. Matériels et méthodes	150
2.1. Population de l'étude	150
2.2. Protocole scanner	150
2.3. Protocole IRM	151
2.4. Exploration chirurgicale et analyse histologique	151
2.5. Analyse des images	152
2.6. Analyse statistique	153
3. Résultats :	154
3.1. Résultats chirurgicaux	154
3.2. Résultats de l'imagerie	154
4. Discussion des résultats	157
5. Références :	160
6. Tableaux	162
7. Figures	165

## CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES......168

ANNEXE 1 : Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine	
ANNEXE 2 : Présentation de l'application internet PROMISE	
ANNEXE 3 : Liste des publications	201

# INTRODUCTION GENERALE

#### **INTRODUCTION GENERALE**

L'imagerie des maladies péritonéales est complexe, devant répondre à divers enjeux diagnostiques et thérapeutiques, avec pour le radiologue la nécessité d'acquérir une expertise intégrant trois niveaux de difficultés.

La première est l'acquisition d'un mode de lecture dédié et efficace des examens d'imagerie. Le péritoine est une séreuse qui tapisse la cavité péritonéale, recouvrant partiellement ou complètement les organes abdominaux ou pelviens et composant le mésentère, les mésos et des ligaments. Dans les conditions physiologiques, les feuillets viscéral et pariétal du péritoine, sont peu, voire pas, visibles en imagerie compte tenu de leur faible épaisseur. Lorsque le péritoine est cerné de tissu adipeux sur ses deux faces, il peut apparaitre comme un fin liseré régulier. La connaissance des grandes lignes de l'embryologie et de l'anatomie du péritoine est donc un prérequis pour appréhender l'imagerie de la cavité péritonéale. Schématiquement, la lecture des images suppose en effet une analyse par compartiments explorant l'étage sus mésocolique avec une attention particulière aux espaces sous diaphragmatiques, le petit épiploon, l'espace inter-hépatorénal et l'arrière cavité des épiploons, et enfin l'étage sous-mésocolique en repérant le mésentère, le grand épiploon, les gouttières et les parois pelviennes. L'identification des replis péritonéaux repose sur leur contenu graisseux et vasculaire et la connaissance de leur position relative. Une attention particulière est également portée sur les zones de déclivité ou de stase de la cavité. En effet, selon la circulation des fluides de sens horaire dans la cavité, les lésions ont tendance à s'agréger dans les régions comme le cul de sac de Douglas, la gouttière pariétocolique droite, l'espace inter hépatorénal, ou sous la coupole diaphragmatique droite (les fluides étant barrés à gauche par le ligament phrénocolique). La seconde difficulté est de connaitre la sémiologie des diverses atteintes péritonéales. Les maladies péritonéales sont très fréquentes, variées et polymorphes. La plupart des affections

inflammatoires, infectieuses ou tumorales du tube digestif et des organes intra-abdominaux recouverts par le péritoine peuvent s'accompagner d'anomalies péritonéales. Les tumeurs primitives du péritoine sont plus rares et proviennent du revêtement mésothélial ou des tissus sous-mésothéliaux. Ces différentes maladies étant de présentation radiologique souvent peu spécifique, le radiologue doit mener une analyse intégrant les signes directs et indirects plus spécifiques de certaines atteintes et le contexte clinique pour proposer parfois le diagnostic et le plus souvent une gamme diagnostique orientant la prise en charge. La place centrale que peut occuper le radiologue dans la prise en charge de ces maladies tient également à la qualité du bilan d'extension à réaliser dans la cavité péritonéale. En effet, si certaines maladies se traitent médicalement, de nombreuses maladies, notamment diffuses et agressives comme les l'endométriose ou les carcinoses, peuvent bénéficier de prises en charge chirurgicales en centre expert à visée curative. L'analyse locorégionale et à distance dans la cavité des lésions péritonéales doit ainsi s'attacher à donner une cartographie lésionnelle qui permette par la description des structures atteintes de répondre aux enjeux thérapeutiques et de mieux sélectionner les patients.

La troisième et dernière difficulté est de connaitre les atouts et les faiblesses des différentes techniques d'imagerie en fonction de la nature et de la topographie des atteintes à explorer. L'analyse exhaustive de la cavité péritonéale repose sur l'imagerie en coupes, avec actuellement le scanner comme examen de référence. Réalisé sur des appareillages multidétecteurs, il offre une excellente résolution spatiale avec une imagerie volumique permettant des reconstructions multiplanaires en coupes millimétriques dans tous les plans. L'injection intraveineuse de produit de contraste iodé est indispensable car elle augmente la résolution en contraste et facilite l'analyse topographique grâce au repérage des structures digestives et vasculaires. Le manque de résolution en contraste reste sa principale limite avec un aspect des lésions souvent peu spécifique et un manque de sensibilité pour la détection des

petites lésions. La tomographie par émission de positons (TEP) au 18 Fluoro-Deoxy-Glucose (FDG), notamment couplée scanner, est un examen sensible mais qui manque de spécificité puisque la captation du FDG s'observe dans des affections malignes ou bénignes, notamment infectieuses ou inflammatoires. Explorant également le reste du corps, sa place se trouve notamment dans le bilan d'extension des maladies malignes. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) offre une bonne résolution en contraste et a démontré, grâce à des évolutions récentes, sa capacité à explorer toute la cavité péritonéale plus rapidement (<30 minutes) et avec une résolution spatiale correcte (utilisation de séquence 3D avec des coupes de 2 mm d'épaisseur). Les séquences morphologiques peuvent permettre de mieux caractériser certaines lésions et les diffusion assurent une analyse plus fonctionnelle utile au bilan séquences en d'extension en détectant mieux les petites lésions à forte cellularité tumorale. Malgré ces avantages, l'IRM est la technique la moins utilisée. Si des problèmes de cout et de difficultés d'accès peuvent en partie expliquer sa sous-utilisation, une autre explication est probablement qu'elle élève d'un cran les différents niveaux de difficultés évoqués avec notamment une courbe d'apprentissage plus longue. Très largement utilisée pour les pathologies d'organes comme examen de référence, l'IRM a également le potentiel de pouvoir répondre aux principaux enjeux diagnostiques et thérapeutiques liés aux maladies péritonéales.

La thématique de cette thèse a ainsi été de s'intéresser à la place et l'apport de l'IRM dans les maladies péritonéales, en commençant par une revue de la littérature puis en focalisant notre étude sur deux modèles de maladie péritonéale: l'un concernant une maladie bénigne, l'endométriose; l'autre concernant une maladie maligne, la carcinose. Les objectifs généraux ont alors été d'évaluer la valeur diagnostique de l'IRM dans les atteintes digestives et diaphragmatiques endométriosiques, et d'évaluer la place de l'IRM dans la cartographie des lésions de carcinose péritonéale.

**Dans la partie bibliographique**, l'exploration radiologique des différentes maladies péritonéales sera revue en précisant la place de l'IRM.

Dans la partie portant sur l'exploration de l'endométriose extrapelvienne, nous évaluerons comment l'IRM par des protocoles dédiés, en entéroIRM et IRM diaphragmatique, peut permettre la détection de lésions souvent sous estimées. Le but est de proposer une cartographie lésionnelle utile au diagnostic et à la prise en charge chirurgicale gynécologique lorsqu'elle est décidée. Les objectifs de ces deux études étaient ainsi de définir une sémiologie des lésions puis d'évaluer les performances diagnostiques de l'IRM.

**Dans la partie portant sur la carcinose péritonéale**, nous nous intéresserons à l'impact des différentes techniques d'imagerie, et de l'IRM en particulier, dans la sélection des patients candidats à un traitement chirurgical à visée curative. Nous étudierons ensuite l'apport de l'IRM combinée au scanner dans l'évaluation quantitative des lésions de carcinoses, puis nous évaluerons, avec une approche qualitative, des signes plus spécifiques de non résécabilité en IRM et en scanner dans le pseudomyxome.

# PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE DE L'IMAGERIE DES MALADIES DU MESENTERE ET DU PERITOINE

# PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE DE L'IMAGERIE DES MALADIES DU MESENTERE ET DU PERITOINE

#### I. Introduction

Les maladies péritonéales sont très fréquentes, variées et polymorphes. La plupart des affections inflammatoires ou infectieuses du tube digestif et des organes intra-abdominaux recouverts par le péritoine peuvent s'accompagner d'anomalies péritonéales. Savoir détecter des remaniements péritonéaux permet alors souvent d'affirmer le caractère organique d'un tableau clinique. Concernant les lésions tumorales, les lésions secondaires sont les plus fréquentes et représentées majoritairement par la carcinose, mais il existe aussi d'autres formes plus rares comme les pseudomyxomes, les lymphomatoses ou les sarcomatoses. Les tumeurs primitives du péritoine sont plus rares et proviennent du revêtement mésothélial ou des tissus sous-mésothéliaux. Elles regroupent des tumeurs mésenchymateuses, mésothéliales, et épithéliales.

Ainsi, la présentation clinique et radiologique de ces maladies est également variée et polymorphe, avec des lésions focales ou diffuses, bénignes ou malignes avec différents degrés d'agressivité. Bien que pour certaines présentations caractéristiques un diagnostic précis puisse être proposé, l'imagerie est souvent peu spécifique. La gamme diagnostique va alors tenir compte du contexte clinico-biologique, de la topographie lorsque la lésion est isolée, ou de la répartition lors que les lésions sont diffuses. La présence d'une composante tissulaire, kystique ou nécrotique, mucineuse, adipeuse ou de calcifications, sont également autant de données mettant en jeu la complémentarité des techniques d'imagerie. Pour les lésions tumorales, l'analyse radiologique doit enfin comporter une étude spécifique de l'étendue des lésions dans la cavité et de l'extension éventuelle aux structures sous-jacentes, afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique.

L'objectif de cette mise au point est de rappeler l'imagerie des différentes maladies péritonéales en précisant la place de l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

#### II. Les maladies péritonéales non tumorales

#### 1. Les péritonites d'origine infectieuse

La péritonite complique le plus souvent une atteinte inflammatoire de voisinage (appendicite, sigmoïdite, maladie de Crohn, ...) ou peut être en rapport avec une perforation d'un organe creux. Dans ce contexte d'urgence, le scanner est la technique de référence, en permettant une meilleure vue d'ensemble, une délimitation plus précise des lésions, une détection aisée de l'air extradigestif et en identifiant le plus souvent la cause. L'échographie peut être utile en complément avec une meilleure analyse structurale des collections complexes et surtout pour guider un drainage si nécessaire.

D'autres causes infectieuses peuvent également être responsables de péritonite (1). Le diagnostic de tuberculose péritonéale peut ainsi s'avérer difficile, et parfois en imposer en imagerie pour une carcinose péritonéale. Cependant la présence d'un certain nombre de signes peut orienter le diagnostic, comme la présence d'adénopathies mésentériques nécrotiques, une ascite de contenu dense car hyperprotéique, un épaississement péritonéal régulier, une atteinte iléocæcale, hépatique ou splénique et surtout thoracique. Pour les causes plus rares, mycéliennes ou parasitaires, l'IRM peut être utilisée en complément. Par exemple, sa résolution en contraste permet de mieux explorer le pelvis souvent en cause dans l'actinomycose (stérilet laissé en place) et peut aider à la caractérisation des lésions d'aspect volontiers pseudotumorale en identifiant le tissu de granulations qui apparait de bas signal (2). Pour l'hydatidose, les lésions péritonéales kystiques de l'hydatidose résultant généralement de la rupture d'une lésion hépatique, peuvent également être mieux caractérisées en identifiant

un aspect de double paroi autour de la lésion, de vésicules filles et/ou parfois des fragments de membrane germinative (3).

#### 2. Les péritonites non infectieuses

Les péritonites inflammatoires peuvent se voir dans quelques maladies systémiques (syndrome hyperéosinophilique, amylose, sarcoïdose, érythropoiëse extramédullaire, maladie d'Erdheim Chester) (4). Les aspects sont peu spécifiques et simulent souvent une carcinose avec la présence d'une ascite, d'une infiltration du mésentère, et parfois de masses tissulaires. En scanner, la présence de calcifications dystrophiques diffuses des adénopathies mésentériques et du grand épiploon peut orienter vers une amylose. La sarcoïdose peut aussi mimer une tuberculose, et l'exploration pulmonaire est alors essentielle pour faire la différence.

Les autres causes non infectieuses de péritonite ne peuvent être évoquées qu'en fonction du contexte clinique: chimiques (liquide gastrique, pancréatique, biliaire ou urinaire), granulomateuses (corps étranger avec talcage) ou sclérosantes (dialyse péritonéale, dérivation ventriculo-péritonéale, bétabloquant, transplantation hépatique).

#### 3. Les autres maladies

Le diagnostic de splénose peut être évoqué en angioscanner par la présence de nodules péritonéaux arrondis de même densité et de même rehaussement (notamment hypervasculaire) que la rate et par l'absence de celle-ci. En cas de doute, la scintigraphie aux hématies altérées marquées au Technétium 99m, ayant une haute affinité pour le tissus splénique, confirmera le diagnostic par la captation des nodules.

Les lésions péritonéales d'endométriose sont généralement de topographie pelvienne, satellites des endométriomes. Cependant, comme dans toute affection péritonéale, les

implants peuvent se distribuer dans toute la cavité et les patientes peuvent alors présenter des atteintes digestives, notamment iléo-caecales, mais également péri-hépatiques et diaphragmatiques droites. Ces présentations plutôt florides peuvent à tort faire évoquer en scanner une carcinose à point de départ ovarien, alors que le diagnostic d'endométriose pourra facilement être évoqué en IRM. En effet, la détection d'implants hémorragiques en hypersignal T1 est très évocatrice du diagnostic (5).

A l'inverse, les anomalies de contenu adipeux seront mieux explorées en scanner avec la présence d'un tissu hypodense de densité négative (4). C'est le cas de la panniculite mésentérique, de découverte fortuite fréquente en scanner, avec une infiltration de la graisse circonscrite par une pseudo-capsule et la présence de multiples ganglions. Dans un contexte de syndrome douloureux abdominal, la torsion d'une frange épiploïque ou l'infarctus du grand épiploon seront également facilement identifiés au scanner avec respectivement une image en navette péri-colique associée à une infiltration focale, une image du même type mais plus volumineuse et plus ou moins bien circonscrite du grand épiploon, le plus souvent latéralisée à droite.

#### III. Les maladies péritonéales tumorales

#### (Annexe 1)

#### 1. Tumeurs primitives

#### 1.1. Tumeurs mésenchymateuses bénignes

Ces lésions se développent à partir de la face péritonéale du tissu sous péritonéal aux dépens de structures lymphatiques, vasculaires, neuromusculaire ou du tissu adipeux. Elles intéressent ainsi principalement le mésentère et le grand épiploon plutôt que le péritoine luimême.

#### 1.1.1. Tumeurs kystiques

Le diagnostic différentiel d'avec une ascite peut parfois être difficile en fonction de leur topographie ou lorsqu'elles sont volumineuses. Ce sont un effet de masse sur les organes adjacents et surtout l'identification d'une paroi propre éventuellement épaisse qui permettent d'affirmer le diagnostic de masse kystique.

#### 1.1.1.1. Lymphangiome kystique

C'est une des lésions kystiques les plus fréquentes. Elle correspond souvent à une malformation congénitale du système lymphatique, et bien qu'elle puisse être diagnostiquée à tout âge, elle est plus fréquemment découverte chez l'enfant. Sa paroi est fine, correspondant à un endothélium et un tissu conjonctif contenant des cellules musculaires lisses. Son contenu est composé d'un liquide chyleux ou séreux en fonction de la richesse en lipides. Le lymphangiome kystique se développe dans l'espace sous péritonéal ou dans les mésos, le mésentère (atteinte la plus fréquente), le mésocolon, le ligament gastro-splénique, le petit épiploon, ou les ligaments pancréatico-spléniques et gastro-spléniques, et plus rarement le grand épiploon. Le lymphangiome apparait comme une masse kystique à parois fines, uniloculaire (25% des cas) ou multicloisonnée (75% des cas), se moulant sur la forme des organes adjacents, et pouvant être traversée par des vaisseaux à destinée des organes adjacents. L'IRM permet de mieux le caractériser, mettant en évidence la présence des septa internes souvent imperceptibles en scanner. L'IRM permet surtout par la chute de signal entre la séquence en phase et celle en opposition de phase de montrer un contenu lipidique, en rapport avec une nature chyleuse, très évocateur du diagnostic (Figure 1) (6). Un contenu kystique de densité inférieure à celle de l'eau en scanner peut également être recherché, mais de manière moins sensible qu'en IRM (Figure 1).

Dans 10 % des cas, la symptomatologie est en rapport avec une complication : torsion, rupture, hémorragie intrakystique, occlusion ou infection. En cas d'hémorragie, le contenu

peut apparaitre partiellement échogène, parfois un peu hétérogène au scanner, mais le caractère hémorragique est mieux mis en évidence par le signal hyperintense en T1 en IRM. Le lymphangiome kystique ne se transforme jamais et le pronostic est excellent après traitement chirurgical.



**Figure 1.** Lymphangiome kystique chez une patiente de 32 ans présentant une sensation d'inconfort abdominal. **A.** Reconstruction coronale TDM montrant une masse hypodense (flèche), traversée par des vaisseaux du petit épiploon, et refoulant en arrière l'estomac (tête de flèche). **B, C.** Coupe IRM coronale T2 (B) et axiale T1 après injection de gadolinium (C) montrant le caractère kystique et multicloisonné (flèches) de la masse au contact de l'estomac (têtes de flèches). **D à F.** Coupe axiale TDM (D) montrant une zone de densité négative à -14 UH (région d'intérêt 1) correspondant à une chute de signal (flèches) entre la coupe IRM axiale T1 en phase (E) et la coupe IRM axiale T1 en opposition de phase (F), compatible avec un contenu chyleux.

#### 1.1.1.2. Autres lésions kystiques

Elles sont rares: la duplication digestive, caractéristique avec sa paroi épaisse correspondant à une paroi digestive comportant plusieurs couches et se développant dans les mésos ou le mésentère sous forme d'un tube sans communication avec la lumière digestive, les kystes à paroi fine souvent non rehaussée comme les kystes mésothéliaux (Figure 2) ou enteroïdes, souvent mésentériques et uniloculés, les kystes séreux solitaires, ou enfin les tératomes kystiques avec un contingent graisseux au sein d'une masse liquidienne souvent cloisonnée et avec une composante calcique.





**Figure 2.** Kyste mésothélial chez une patiente de 31 ans, de découverte fortuite. Reconstruction coronale TDM (A) et coupe IRM axiale T2 (B) montrant une formation kystique pure (flèches), bien limitée et à paroi fine, située en avant du péritoine pariétal postérieur, sous l'angle de Treitz.

#### 1.1.2. Tumeurs solides

Plus rares que les tumeurs kystiques, elles se rencontrent plus volontiers chez l'adulte que chez l'enfant.

#### 1.1.2.1. Tumeur desmoïde

C'est la lésion solide la plus fréquente. Elle survient surtout chez les jeunes femmes en période d'activité génitale et chez des patients avec un antécédent de chirurgie abdominale ou de traumatisme. La tumeur desmoïde est soit isolée, soit associée à la polypose digestive du syndrome de Gardner. Elle peut aussi se développer dans la paroi abdominale et notamment dans les muscles grands droits.

Ces tumeurs sont uniques dans plus de deux tiers de cas, de localisations préférentiellement mésentériques ou pelviennes, le plus souvent à contours nets, mais irrégulières et infiltrantes dans environ un tiers de cas (Figure 3). L'infiltration des structures adjacentes explique les difficultés du traitement et la fréquence des récidives elles-mêmes possiblement favorisées par l'acte chirurgical. Comme le léiomyome, la tumeur desmoïde peut atteindre des volumes importants, s'avérer inextirpable et de pronostic grave du fait de l'engainement des structures digestives, urinaires ou vasculaires de voisinage, et ce malgré l'absence de malignité cytologique. En imagerie, ces lésions se présentent comme des léiomyomes mais sans capsule. L'IRM est l'examen de référence pour le diagnostic en raison de leur composante essentiellement fibreuse repérée par un signal hypointense en T2 contrairement à la plupart des autres lésions tumorales (7). Un signal intermédiaire associé à un hypersignal diffusion et un rehaussement marqué peut indiquer une forme plus « cellulaire » et plus active.



**Figure 3.** Tumeurs desmoïdes chez un patient de 51 ans suivi pour une polypose adénomateuse familiale. **A à C.** Coupe IRM axiale T2 (A), coupe axiale diffusion (b = 800) (B) et coupe axiale T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (C) montrant une masse de la partie inférieure du mésentère (flèches) infiltrante et rétractile sur les structures digestives adjacentes, dont le bas signal T2 et diffusion, ainsi que le rehaussement peu marqué évoquent une nature fibreuse. **D à F.** Coupe IRM axiale T2 (D), coupe axiale diffusion (b = 800) (E) et coupe axiale T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (F) montrant une masse mésentérique droite (flèches) arrondie, dont l'hypersignal signal T2 et diffusion, ainsi que le rehaussement hétérogène et marqué évoquent une nature moins fibreuse que la lésion précédente.

#### 1.1.2.2. Léiomyome

Il s'agit d'une tumeur rare, le plus souvent unique, arrondie ou polylobée, et parfois volumineuse. Il existe aussi une forme diffuse, la leiomyomatosis peritonealis disseminata, caractérisée par la prolifération de myomes de taille variable dans la cavité péritonéale. Elle survient préférentiellement chez des jeunes femmes en période d'activité génitale et est souvent associée à des myomes utérins (8). Les nodules sont de taille variable, plutôt arrondis

et bien limités, avec un rehaussement variable en homogénéité et intensité comme le sont les myomes utérins. L'IRM permet une meilleure caractérisation en montrant des lésions de même signal que le muscle de bas signal T1 et T2. Leur topographie préférentielle au niveau du péritoine pelvien et du grand épiploon peut aider à orienter le diagnostic. Les signes négatifs sont également importants à connaitre : absence d'ascite, d'épaississement péritonéal viscéral, d'adénopathie ou de lésions hépatiques métastatiques.

#### 1.1.2.3. Lipome

Le lipome est très rare et devant toute tumeur adipeuse intra-abdominale un liposarcome doit d'abord être évoqué. Le lipome est généralement présent chez l'adulte de plus de 20 ans, avec comme facteurs de risque l'obésité, le diabète, ou un antécédent de radiothérapie. Unique ou multiple, il est souvent bien circonscrit, parfois polylobé ou pédiculé. Il peut atteindre une taille parfois considérable, ou être diffus. Il se différencie de la lipomatose par la présence d'une capsule, mais celle-ci n'est pas toujours visible. Le contenu graisseux est facilement identifiable quelle que soit la modalité d'imagerie, mais une imagerie en coupe avec injection de produit de contraste est nécessaire pour faire le bilan d'une masse adipeuse. En effet, bien que le diagnostic de bénignité ne puisse être assuré en imagerie, il faut en rechercher les signes évocateurs tels que le caractère bien limité, l'absence de cloison vraie, de fins septa étant toutefois possibles, ou de rehaussement d'une portion tissulaire (**Figure 4**) (9).



**Figure 4.** Lipome péritonéal chez une patiente de 37 ans présentant des pesanteurs pelviennes. **A.** Coupe échographique axiale montrant une masse hyperéchogène bien limitée. **B.** Reconstruction sagittale TDM montrant une masse de densité essentiellement graisseuse (flèche), de topographie péritonéale, située au-dessus de la vessie et en avant de l'utérus (étoile). **C, D.** Coupe IRM axiale T1 (C) et coupe axiale T1 avec saturation de la graisse (D) montrant d'une part une chute du signal de la masse (flèche) confirmant la nature graisseuse et d'autre part des remaniements centraux compatibles avec une nature hémorragique. **E.** Laparoscopie montrant une masse péritonéale pelvienne antérieure. **F.** Photo macroscopique de la lésion coupée en deux montrant une masse adipeuse avec des remaniements hémorragiques. L'analyse microscopique a permis le diagnostic de lipome.

#### 1.1.2.4. Autres tumeurs solides :

L'hémangiome capillaire ou caverneux est de localisation plutôt mésentérique, à paroi indistinctes. La présence de phlébolithes calcifiés est très évocatrice du diagnostic (10).

Le schwannome (souvent avec des remaniements kystiques et volontiers de grande taille dans cette topographie) et le neurofibrome (dans le cadre d'une maladie de Recklinghausen) ont le même aspect que pour les autres topographies. Le neurofibrome plexiforme est la présentation la plus fréquente, apparaissant comme une lésion ramifiée, hypodense en scanner et en hypo à isosignal T1, hypersignal T2 en IRM. Le diagnostic différentiel parfois difficile avec une lésion kystique est éliminé par la présence d'un rehaussement de modéré à intense après injection (**Figure 5**) (11).

L'hémangiopéricytome, l'hémangioendothéliome, l'histiocytome ou le chémodectome sont des lésions rarissimes.





**Figure 5.** Neurofibrome plexiforme chez un patient de 38 ans, découvert dans un contexte de bilan de diabète. Coupe IRM coronale T2 (A) et coupe axiale T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (B) montrant une masse à point de départ rétropéritonéal s'étendant au hile hépatique (flèches) et au mésentère (tête de flèche).

#### **1.2.** Tumeurs mésenchymateuses malignes

Les sarcomes sont majoritairement rétropéritonéaux et la localisation péritonéale isolée est rare (12, 13). Ces lésions touchent préférentiellement les adultes et sont souvent diagnostiquées tardivement lors d'une exploration d'une volumineuse masse.

#### 1.2.1. Sarcome

#### 1.2.1.1. Liposarcome

La détection de tissu adipeux macroscopique permet d'orienter rapidement vers un liposarcome. Celui-ci peut toutefois être plus ou moins prédominant, voir absent pour certains liposarcomes. Le liposarcome bien différencié est le plus fréquent et se présente comme une volumineuse masse graisseuse, avec effet de masse sur les structures intestino-mésentériques adjacentes mais classiquement sans les envahir. Le contenu de la composante adipeuse peut apparaître cloisonné avec rehaussement de septa ou de nodulations (forme plus scléreuse). La portion tissulaire non adipeuse peut comporter des zones de nécrose, des calcifications et des remaniements hémorragiques (9, 13).

#### 1.2.1.2. Autres sarcomes

Les autres sarcomes sont plus rares et ont un aspect peu spécifique en imagerie [9]. La forme péritonéale primitive des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) est plus discutée avec des lésions plutôt à développement extrinsèque au tube digestif (Figure 6), voire la possibilité de tumeur dite parasitique d'une lésion digestive "migrée", notamment d'origine gastrique dans le grand épiploon (14).



**Figure 6.** Tumeur stromale gastro-intestinale à haut risque de malignité chez une patiente de 47 ans présentant des douleurs abdominales chroniques. **A.** Reconstruction TDM coronale montrant une masse tissulaire nécrotique de topographie mésentérique droite (flèche). **B à E.** Coupe IRM coronale T2 (B), coupes axiales T1 (C), diffusion (b = 1 000) (D) et T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (E) montrant la lésion avec une portion tissulaire périphérique (flèches) et une nécrose hémorragique (étoiles), au contact d'anses jéjunales. À la chirurgie et en anatomopathologie, une masse de 7 cm de grand axe développée dans le mésentère mais en continuité et infiltrant la paroi de la deuxième anse jéjunale a été retrouvée.

#### 1.2.2. Tumeurs desmoplastiques

Parfois appelées tumeurs à petites cellules rondes (15), les tumeurs desmoplastiques sont exceptionnelles et appartiennent à la famille des tumeurs à petites cellules, comme les tumeurs de Wilms et les sarcomes d'Ewing. Observées entre 15 et 25 ans avec une prédominance masculine, leur pronostic est très mauvais (0 % de survie à 2 ans). La présentation sous forme de masses péritonéales multinodulaires est la plus typique. Cependant, elle peut également se présenter comme des masses tissulaires, plus rarement diffuses, associées à un épaississement péritonéal nodulaire ou plus exceptionnellement sous une forme focale. Les masses sont volumineuses, mal limitées, de rehaussement hétérogène, parfois siège de remaniements nécrotique et/ou hémorragique plutôt centraux, et présentent fréquemment des calcifications amorphes. Elles sont très agressives avec souvent des dilatations urinaires ou des syndromes occlusifs. Leur répartition suit la logique des fluides péritonéaux et la fréquence des infiltrations rétrovesicales peut s'expliquer par la fréquence des localisations du cul de sac de douglas. Elles évoluent dans 50% des cas d'emblée sur le mode métastatique ganglionnaire ou hépatique.

Les diagnostics différentiels correspondent aux neuroblastomes et rhabdomyosarcomes mais ces lésions sont plutôt chez des patients de moins de 10 ans, ou les lymphomes et les tumeurs primitives neuroectodermiques (PNET) mais celles-ci ne présentent généralement pas de calcifications (16-18).

#### 1.3. Tumeurs mésothéliales

Le mésothéliome est développé aux dépens de séreuses de la plèvre, du péritoine et du péricarde. Le mésothéliome péritonéal représente 15 à 20% des mésothéliomes malins, et survient plutôt chez l'homme avec un pic de fréquence de 50 à 60 ans (19). Comme pour la plèvre, une exposition à l'amiante a été incriminée et en cas de suspicion un scanner thoracique peut être proposé pour rechercher des plaques pleurales et des signes d'asbestose (19).

Le mésothéliome suit la classification OMS 2004 des tumeurs séreuses qui différencie le mésothéliome malin diffus (et ses sous type : épithelioïde, sarcomateux et biphasique), le mésothéliome papillaire bien différencié et le mésothéliome multikystique.

L'imagerie du mésothéliome malin est souvent non spécifique en comparaison à la carcinose, mais des arguments doivent doit plus particulièrement être recherchés en l'absence de tumeur primitive retrouvée. On peut schématiquement retenir deux types de présentations (20, 21). La forme localisée nodulaire, plus fréquente pour les mésothéliomes sarcomateux, se présente avec un aspect de masses tissulaires solides confluentes. La forme infiltrative et diffuse (Figure 7) associe un aspect de drapé péritonéal, une densification de la graisse mésentérique avec au stade avancé un épaississement tissulaire péri-vasculaire conférant un aspect de rigidité des parois vasculaires et un aspect stellaire du mésentère, et une possible infiltration épiploique avec parfois aspect de gâteau épiploïque. La quantité d'ascite est variable, mais elle est classiquement de faible à moyenne abondance dans les formes diffuses, voire absente dans les formes focales (22). Les calcifications sont très rares et, contrairement au mésothéliome pleural, l'association à des plaques calcifiées est inhabituelle. Les métastases ganglionnaires ou plus à distance sont rares, mais l'extension locale aux structures adjacentes est fréquente et très évocatrice du diagnostic (23).

Le diagnostic radiologique invasif avec biopsie percutanée d'un mésothéliome malin doit être prudent car ces lésions ont une grande capacité de dissémination au niveau des trajets de biopsie. Ce trajet doit être discuté avec le chirurgien et devra passer en règle générale par la ligne médiane.

Le mésothéliome papillaire bien différencié concerne plutôt les femmes en période d'activité génitale, et sa présentation caractéristique correspond à des épaississements calcifiés du péritoine pariétal et viscéral, sans masse (24).



**Figure 7.** Mésothéliome malin de forme épithélioïde chez un patient de 63 ans présentant des douleurs abdominales. Coupe axiale TDM (A), coupe axiale TEP-scanner (B) et coupe IRM axiale T2 fusionnée avec la séquence de diffusion (b = 800) (C) montrant une infiltration diffuse et massive du péritoine viscéral des structures digestives. Bien que l'infiltration du mésentère soit moins marquée, ses contours lui confèrent un aspect stellaire. La coelioscopie exploratrice et diagnostique avec biopsies a confirmé l'irrésécabilité de ces atteintes.

Le mésothéliome multikystique est plus fréquent chez les femmes (jeune et âge moyen) et de pronostic favorable. Il n'est pas associé à l'exposition à l'amiante et serait plus fréquent en cas d'antécédent chirurgical ou de maladies pelviennes inflammatoires. Il s'agit d'une lésion kystique classiquement de plus de 10 cm, symptomatique (pesanteur, distension voire douleur) et de topographie pelvienne. Il est bien circonscrit, à paroi régulière, sans portion tissulaire. Son aspect dépend de sa présentation macroscopique : masse multikystique sous forme de grappe de raisin avec des kystes uniloculés distincts et de taille variable, masse multicloisonnée (**Figure 8**) ou uniloculée à paroi fine (25). Le caractère kystique de contenu le plus souvent liquidien (plus rarement épais de type mucoïde) ainsi que la présence de septa sont bien appréciés en échographie ou en IRM. Les septa sont non nodulaires et non calcifiés mais se rehaussent et sont parfois séparés par du tissus fibreux. Les diagnostics différentiels dans sa forme multicloisonnée sont essentiellement le lymphangiome kystique qui touche des patients plus jeunes et pour lequel un contenu chyleux caractéristique peut permettre d'assure

le diagnostic différentiel, et le pseudomyxome pseudokystique qui présente un effet de masse, de possibles calcifications et souvent une composante mucineuse tissulaire.

Son traitement est l'exérèse complète et la description radiologique doit s'attacher à bien décrire les rapports de la lésion avec les structures adjacentes pour planifier au mieux le geste opératoire. La récidive locale est fréquente (25-50%).



**Figure 8.** Mésothéliome multikystique chez une patiente de 32 ans présentant des douleurs abdo-minales isolées. Coupes axiales TDM (A, B) et IRM T2 (C, D) montrant des lésions péritonéales kystiques bifocales pelvienne (flèches) et sous-hépatique (têtes de flèche), dont le caractère multicloisonné, distinctif d'un épanchement simple, n'est formel que sur l'IRM.

#### 1.4. Tumeurs épithéliales : Carcinome séreux primitif

Le carcinome séreux primitif du péritoine est une pathologie très rare et atteint essentiellement la femme ménopausée. Le diagnostic ne doit être posé qu'après avoir éliminé formellement une carcinose péritonéale secondaire d'origine ovarienne ou compliquant l'évolution d'un autre type d'adénocarcinome, notamment digestif. L'extension aux ovaires peut se voir mais l'atteinte est microscopiquement limitée à la surface du parenchyme ovarien

(26). Les principaux diagnostics différentiels sont le carcinome séreux tubo-ovarien et le mésothéliome malin diffus épithelioïde.

L'imagerie est non spécifique et ressemble aux carcinoses, avec souvent une découverte à un stade tardif et de mauvais pronostic. Il existe cependant des signes évocateurs, tels que la présence de calcifications diffuses et expansives, notamment du grand épiploon, des ovaires de taille normale (même s'il peut exister des implants à leur surface), et la présence de métastases ganglionnaire et hépatique (27).

Le diagnostic différentiel avec un envahissement péritonéal d'un carcinome de l'ovaire reste difficile. En effet, dans une carcinose péritonéale d'origine ovarienne, des calcifications péritonéales sont présentes chez un tiers des patientes et les lésions ovariennes primitives peuvent ne pas être visualisées. Seule l'analyse histologique des ovaires peut trancher entre les deux entités.

Le psammocarcinome est une variante caractérisée par la présence entre autre de corps psammomateux en microscopie. Le diagnostic différentiel en imagerie ne peut être fait (28).

#### 2. Lésions secondaires

#### 2.1. Carcinose péritonéale

Les carcinoses péritonéales secondaires représentent les lésions les plus fréquentes du péritoine. Elles peuvent être synchrones ou métachrones de la découverte du cancer primitif. L'atteinte péritonéale se fait par quatre voies : par contiguïté, par diffusion péritonéale (cancers digestifs et ovariens), par voie hématogène (mélanome, cancer du sein et pulmonaire) ou par voie lymphatique. Une fois la cavité péritonéale atteinte, les cellules tumorales migrent dans la cavité selon la circulation des fluides (29), et vont avoir tendance à s'agréger dans les zones de déclivité ou de stases, comme le cul de sac de Douglas, la gouttière pariétocolique droite, l'espace inter hépatorénal ou sous la coupole diaphragmatique droite.

#### 2.1.1. Sémiologie radiologique

L'ascite est le signe le plus fréquent, étant plus ou moins abondante, et parfois isolée. Ce signe est très peu spécifique et ne doit pas faire porter formellement le diagnostic de carcinose lorsqu'il est isolé. Son caractère cloisonné ou sa localisation dans l'arrière cavité des épiploons peuvent alerter mais dans tous les cas il faut rechercher des anomalies péritonéales associées.

Une infiltration tumorale du grand épiploon doit également être recherchée. Elle se traduit par le fait que la densité graisseuse normale du grand épiploon est remplacée par différentes anomalies en fonction du degré d'atteinte. On peut ainsi observer une infiltration fine sous forme de fin treillis, à laquelle peut s'ajouter la présence de micronodules et une hyperhémie vasculaire avec vaisseaux plus nombreux. Les nodules peuvent également être plus conséquents voire même confluants pour donner l'aspect d'une masse solide et définir le gâteau épiploïque.

L'atteinte des mésos et des ligaments peut également suivre ces aspects infiltrés et micronodulaires, dont la forme évoluée se présente comme une masse rétractile.

L'atteinte du péritoine pariétal se caractérise par la présence de nodules kystiques, tissulaires ou mixtes en fonction du primitif et d'épaississement. Les nodules peuvent être peu nombreux ou coalescents en masse. Tout l'enjeu est de sensibiliser la lecture des examens pour détecter ces petites lésions. Les lésions doivent être traquées dans les zones de préférentielles de stagnation des liquides péritonéaux. La connaissance du primitif ou sa détection doivent également sensibiliser l'interprétation sur des régions d'intérêts. Ainsi, dans les cancers gastriques ou pancréatiques, l'étage sus mésocolique et en particulier l'hypochondre gauche doivent être étudiés avec attention. Les épaississements du péritoine pariétal sont souvent difficiles à visualiser, pouvant être très discret et ne dépassant pas un ou deux millimètres d'épaisseur. La présence d'ascite favorise leur détection en les silhouettant.
Parallèlement, l'atteinte du péritoine viscéral de l'intestin peut donner naissance à des aspects d'infiltration tumorale extrinsèque. Ces images s'observent le plus souvent au niveau de la région iléo-caecale, de l'angle colique droit et de la jonction recto-sigmoïdienne, mais peuvent atteindre également le côlon transverse et le côlon gauche, voire la totalité du côlon. Au niveau du grêle, la séméiologie de cette infiltration tumorale extrinsèque du péritoine est identique et il peut s'y associer des déviations à angle aigu du trajet de certaines anses dues à la rétraction du mésentère. L'occlusion est une complication fréquente et grave.

La présence de ganglions dans les angles cardiophréniques a récemment été rapportée comme évocateur de la présence d'une carcinose avec une valeur prédictive positive de 50%, mais son intérêt réside surtout pour sa valeur prédictive négative qui est de 86% (30).

Dans certains cas pour lesquels le primitif est connu, la biopsie percutanée peut être proposée après concertation pluridisciplinaire comme une alternative sure et efficace pour faire la preuve de la carcinose et envisager la stratégie thérapeutique (31).

#### 2.1.2. Enjeux cliniques de l'évaluation radiologiques

L'évaluation de l'extension des lésions péritonéales est un élément important pour décider d'une stratégie thérapeutique. Les patients peuvent notamment bénéficier de traitements chirurgicaux locorégionaux à visée curative qui augmentent de façon significative leur survie. Ces traitements reposent sur une cytoréduction tumorale visant une résection complète des lésions macroscopiques. Celle-ci pourra être suivie de thérapeutiques adjuvantes visant la destruction de la maladie microscopique par l'administration d'une chimiothérapie hyperthermique intrapéritonéale (CHIP) ou d'une chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate (CIPPI). Ce traitement est devenu le standard thérapeutique chez les patients ayant une maladie isolée au péritoine et résécable pour des étiologies comme les carcinoses colorectales. Le compte rendu radiologique doit ainsi être exhaustif et précis pour aider à la sélection des patients même si actuellement l'évaluation peropératoire reste la référence.

L'objectif est ainsi de répondre à deux problématiques. La première est d'indiquer et de quantifier de l'étendue des lésions pour pouvoir discuter d'une résécabilité complète. L'index de carcinose péritonéale (Peritoneal Cancer Index (PCI) pour les anglo-saxons) utilisé en chirurgie peut être transposé en imagerie et être calculé (32). Cet index donne une idée de l'extension et sera pris en compte comme une contre-indication à une cytoréduction lorsqu'il est trop élevé pour une nature tumorale donnée. Par exemple, pour le cancer colorectal certains auteurs n'envisagent un traitement à visée curative que pour un score inférieur à 20. La seconde problématique est de préciser l'existence de lésions pouvant alourdir le geste chirurgical. Certaines atteintes peuvent même être suggestives de non-résécabilité. Ces atteintes sont les lésions du pédicule hépatique, les lésions diffuses et/ou rétractiles du mésentère, une atteinte du trigone vésical, des lésions étagées du grêle ou l'association d'une atteinte colique et gastrique, avec au total des atteintes digestives engageant un sacrifice digestif trop lourd (33-36). Il n'existe actuellement pas de critères consensuels prédictifs d'une résection sub-optimale (37), mais ces informations peuvent aider le chirurgien à mieux planifier son geste voire à y renoncer en fonction de la sévérité de l'atteinte, de la nature tumorale ou d'autres critères de morbidité (36).

#### 2.1.3. Valeur diagnostique des techniques d'imagerie

#### 2.1.3.1. Le scanner

Le scanner reste actuellement la technique de référence car facilement disponible, utilisée en routine dans le suivi oncologique, peu couteuse et avec une excellente résolution spatiale offrant la possibilité de reconstructions multiplanaires. Sa sensibilité globale pour prédire si un patient a ou non des lésions péritonéales est bonne, autour de 85-93%, mais elle est basse pour détecter les lésions de moins de 1cm (sensibilité < 25%) (38, 39) ou situées dans

certaines régions comme le mésentère, le tube digestif (Figure 9) ou les coupoles diaphragmatiques. L'absence d'ascite ou de tissu graisseux chez les patients souvent minces majorent ce phénomène (40). Ainsi du fait de sa faible résolution en contraste, le scanner ne permet pas d'évaluer avec une précision diagnostique suffisante l'étendue des lésions, avec une globale sous-estimation du score de carcinose (41, 42). Une autre limite du scanner est sa variabilité inter-observateur avec un index de concordance correct à l'échelle du patient (k=0,6) mais mauvais dans l'analyse de certaines régions (k=0,3 pour les régions de l'intestin grêle) (39).

#### 2.1.3.2. L'imagerie par résonance magnétique

L'IRM offre une bonne résolution en contraste et a démontré, avec l'injection de gadolinium mais également l'utilisation de séquences de diffusion, sa capacité à détecter les lésions péritonéales (43-46). L'injection de gadolinium potentialise la sensibilité de la lecture car le rehaussement du péritoine est plus sensible qu'avec les produits de contraste iodés (47, 48). Un rehaussement supérieur à celui du foie sera suspect, ce d'autant que s'y associent des anomalies morphologiques. Ce rehaussement est potentialisé à un délai jusqu'à 5 minutes après injection pour permettre une bonne imprégnation du péritoine (49). L'IRM avec « opacification » hydrique orale (entéro-IRM) et injection de gadolinium a montré une sensibilité globale de 84% et une meilleure sensibilité (85-90%) que le scanner pour les lésions inférieures à 1cm (45). Les séquences de diffusion améliorent également la détection des lésions, notamment des petites lésions ou des lésions situées dans certaines régions anatomiques difficiles telles que la coupole diaphragmatique droite, les anses digestives (Figure 9) et le pelvis (50). La restriction de la diffusion des lésions péritonéales dépendant essentiellement du contingent cellulaire, la sensibilité peut être diminuée avec des faux négatifs pour les lésions moins cellulaires comme les lésions mucineuses ou associées à des remaniements fibreux ou nécrotiques. A l'inverse, la confrontation à la cartographie ADC et aux séquences morphologiques est toujours nécessaire pour limiter les faux positifs qui risquent de surestimer le score de carcinose. Ils sont essentiellement dus à l'effet T2 persistant ou à la restriction physiologique de la diffusion de certains organes (muqueuse digestive, rate, surrénales, ganglions) ou d'éléments de nature non cellulaire (sang, débris...) (43, 51). Ainsi, pour augmenter la valeur prédictive positive de l'IRM de diffusion, il est préférable d'utiliser des valeurs de b suffisamment élevées (> 600 mm<sup>2</sup>/s).

Les limites actuelles de l'IRM sont la disponibilité de cette technique, le coût, le temps d'acquisition et surtout le niveau d'expertise radiologique qui nécessite, plus que pour les autres techniques, une courbe d'apprentissage (44, 52). L'évaluation de l'IRM dans l'exploration des carcinoses a fait l'objet de peu d'études (autour de 10 études ces 15 dernières années), et celles-ci ont essentiellement été menées par l'équipe de RN. Low de San Diego (Etats Unis). Avec une expérience de plus de 20 ans et le plus souvent sur la seule base de son analyse, ses études ont montré une nette supériorité de l'IRM sur le scanner. Des études d'autres équipes ont rapporté une performance diagnostique comparable ou à peine supérieure à celle au scanner (52, 53).



**Figure 9.** Lésions de carcinose pelvienne chez un patient de 62 ans suivi pour un cancer colorectal traité. Coupes axiales TDM (A), IRM T2 fusionnée avec la séquence de diffusion (b = 800) (B), TEP-scanner (C) montrant la visibilité d'une lésion de carcinose sur le sigmoïde uniquement en imagerie fonctionnelle et illustrant la détection plus aisée de la lésion prévésicale.

#### 2.1.3.3. La tomographie par émission de positons (TEP)

La TEP au 18 Fluoro-Deoxy-Glucose (FDG), couplée au scanner apportant une meilleure résolution morphologique, a démontré sa supériorité par rapport à la 18 FDG TEP seule dans le bilan des carcinoses (51, 54-56). Sa sensibilité varie mais reste bonne en fonction des études, entre 57 et 97%. Sa valeur diagnostique est égale à celle du scanner à l'échelle du patient (55, 57, 58) pour détecter la présence ou non d'une carcinose. Pour ce qui est de l'analyse selon la taille de lésion, le TEP-scanner reste comme le scanner peu sensible pour les localisations de moins de 1cm (55, 59, 60). En revanche, du fait de la fixation élective du traceur, le TEP-scanner permet une meilleure analyse par région en détectant notamment mieux les lésions digestives (Figure 9) ou du mésentère. Une limite importante de la TEP est la présence de faux négatifs pour certaines lésions de nature mucineuse avec notamment une absence de captation du 18 FDG pour les pseudomyxomes de bas grade et les linites gastriques (61, 62). Les petites lésions ou les simples infiltrations des mésos peuvent également ne pas fixer. A l'inverse, la présence de nombreux faux positifs risque de faire porter à tort le diagnostic de carcinose ou d'en surestimer l'extension (63). Ces faux positifs correspondent aux captations du 18 FDG dans les pathologies bénignes notamment infectieuses, granulomateuses post opératoires ou physiologiques du tube digestif (61).

Deux études ont comparé le TEP-scanner à l'IRM, et retrouvent une valeur diagnostique globalement comparable autour de 86% (83% - 94%)(51).

Même si le TEP-scanner améliore la détection de certaines lésions de carcinose, il n'est actuellement pas prouvé qu'il ait un impact sur la prise en charge du patient en comparaison au scanner (55, 58). Il est cependant souvent utilisé lorsque le scanner est normal dans un contexte clinico-biologique de forte suspicion de carcinose, et il reste l'examen de référence pour dépister une récidive versus un tissu fibreux résiduel, ainsi que pour le bilan de l'extension extra péritonéale, notamment ganglionnaire (55, 64, 65).

#### 2.2. Pseudomyxome ou maladie gélatineuse du péritoine

Le pseudomyxome péritonéal fait partie des tumeurs rares du péritoine (66). Il se définit comme un syndrome correspondant à la dissémination intra-péritonéale de cellules mucosécrétantes responsables de la présence de mucine dans la cavité péritonéale. L'appendice est maintenant reconnu comme le premier organe responsable, même si les pseudomyxomes peuvent aussi provenir d'un adénocarcinome mucineux d'autres organes (estomac, origine colorectale, ovaire ou vésicule biliaire). La classification OMS 2010 distingue le carcinome mucineux péritonéal de bas grade et celui de haut grade. En général, le carcinome mucineux péritonéal de bas grade est associé à une lésion mucineuse de bas grade de l'appendice parfois opérée plusieurs années auparavant, et le carcinome mucineux péritonéal de haut grade à un adénocarcinome mucineux de l'appendice, mais des cas discordants ont été observés.

La présentation radiologique classique est celle d'une ascite gélatineuse abondante, plus ou moins hétérogène, parfois avec un aspect de septa ou de logettes pseudokystiques. Son abondance prédomine dans les zones gravitationnelles de la redistribution tumorale (67). Cette ascite a la caractéristique d'avoir un effet de masse sur les structures adjacentes, avec la présence d'empreintes (« scalloping ») sur les organes pleins et le déplacement des structures digestives. Il s'y associe souvent une infiltration du grand omentum et un épaississement du mésocolon. L'atteinte du mésentère est plus rare.

L'IRM a une place privilégiée dans l'exploration péritonéale des pseudomyxomes (20, 44, 68). Les implants mucineux sont mieux visualisés, apparaissant en signal intermédiaire T1 et franc hypersignal T2 (Figure 10), en hypersignal de diffusion en fonction de la cellularité, et surtout rehaussés sur les séquences injectées (Figure 11). L'IRM permet ainsi d'obtenir une cartographie lésionnelle précise avec une détection des lésions et une caractérisation en différenciant les implants mucineux de l'ascite. Au scanner ces implants sont un peu plus hyperdenses mais leur détection est souvent moins facile, nécessitant de faire varier les

contrastes avec le fenêtrage. Le scanner manque ainsi de sensibilité et sous estime largement le PCI comme pour les autres carcinoses (69).

Dans les formes de bas grade, le grêle est généralement largement épargné car le péristaltisme continu empêche l'implantation mucineuse. Le pylore, la jonction recto-sigmoïdienne ou la région iléo-cæcale peuvent cependant être plus spécifiquement atteints car il s'agit de zones où l'intestin est fixé au rétro-péritoine et où les mécanismes de péristaltisme ne se font pas librement. Il existe généralement dans ces formes de bas grade un phénomène de « redistribution » avec présence de mucine et de masses tumorales en périphérie de la cavité péritonéale.

Le diagnostic différentiel entre le carcinome mucineux péritonéal de bas et haut grade est difficile, mais on peut retenir qu'une extension pleurale, et un aspect invasif des organes pleins ou du tube digestif sont en faveur d'un haut grade (70). L'intensité du rehaussement au temps tardif après injection de gadolinium serait également plus importante dans les hauts grades que dans les bas grades (68).

La région appendiculaire doit être examinée attentivement à la recherche d'un mucocèle appendiculaire. La méconnaître peut mener à une prise en charge chirurgicale inadaptée. Le mucocèle apparait comme une masse liquide et/ou tissulaire, avec parfois des calcifications pariétales curvilignes ou punctiformes. La présence de ces mêmes calcifications au niveau du péritoine est très évocatrice du diagnostic (71).



**Figure 10.** Pseudomyxome de bas grade chez une patiente de 62 ans. Coupe TDM axiale (A) et IRM T2 (B) montrant la meilleure détection en IRM de l'implant mucineux péricolique gauche (flèches).



**Figure 11.** Pseudomyxome de haut grade chez un patient de 64 ans. Coupe TDM axiale (A) et IRM T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (B) illustrant la meilleure détection en IRM des implants mucineux (flèche) avec une nette différenciation de l'ascite (étoile).

#### 2.3. Syndromes lymphoprolifératifs

Les lymphomes péritonéaux primitifs sont une entité très rare, mais plus fréquente chez les patients VIH et sont associés à l'herpès virus 8 et à l'Epstein Barr virus (72). L'atteinte est le plus souvent due à une extension de lymphomes primitifs du tube digestif ou à point de départ retropéritonéal. Ils correspondent quasi exclusivement à des lymphomes agressifs de haut grade généralement non Hodgkiniens. Le traitement est médical avec de possibles résultats de rémission. L'atteinte du mésentère est fréquente et se présente sous forme de masses infiltrantes diffuses, envahissant de proche en proche le péritoine pariétal et la graisse du mésentère en diffusant le long des axes vasculaires. Les épaississements péritonéaux sont linéaires et parfois nodulaires. Ces lésions sont le plus souvent hypovasculaires en comparaison aux lésions de carcinose (73, 74). L'ascite est plutôt modérée et non cloisonnée. L'atteinte du grand épiploon est moins fréquente que dans les autres pathologies diffuses. Des anomalies associées sont à rechercher car évocatrices du diagnostic : une atteinte du rétroperitoine avec des adénopathies, une atteinte péri-rénale, des piliers du diaphragme ou digestive avec épaississement pariétal non obstructif et volontiers « anévrismal », et une hépatosplénomégalie avec ou sans atteinte nodulaire du parenchyme.

La leucémie peut également infiltrer le péritoine, avec des épaississements du péritoine pariétal souvent diffus, marqués et irréguliers. La présence d'infiltration d'organes pleins peut également être associée (13).

#### 2.4. Sarcomatose

Bien qu'elle puisse provenir de sarcomes péritonéaux primitifs, les sarcomatoses péritonéales correspondent le plus souvent à la dissémination péritonéale de sarcomes à point de départ extra péritonéal. Ces pathologies restent exceptionnelles, ce d'autant que le mode d'extension des sarcomes est généralement local et métastatique par voie hématogène.

Les étiologies les plus fréquentes sont les GIST malignes et les léiomyosarcomes. Les GIST proviennent le plus souvent de l'intestin grêle ou de l'estomac, avec une extension péritonéale par invasion locale (75). Concernant les léiomyosarcomes, les lésions péritonéales peuvent provenir d'une lésion utérine primitive, voire exceptionnellement d'une transformation maligne de cas de leiomyomatosis peritonealis disseminata. Les masses sont généralement de taille importante, possiblement le siège de calcifications, et très hétérogènes avec souvent des zones de nécrose et/ou d'hémorragie.

#### **IV. Conclusion :**

Dans un contexte clinique donné, l'imagerie des maladies péritonéales, pouvant justifier la complémentarité des techniques, permet de proposer des gammes diagnostiques appropriées utiles pour la stratégie diagnostique et thérapeutique. Les limites de l'imagerie en coupes doivent également être connues avec parfois un manque de sensibilité pour les petites lésions ou un défaut de spécificité entre des lésions infectieuses, primitives et secondaires. L'IRM est un examen complémentaire particulièrement utile pour la caractérisation des masses avec un contingent fibreux ou kystique. Concernant les maladies diffuses, la haute résolution en contraste des séquences morphologiques et de diffusion peut permettre de mieux explorer certaines lésions, parfois non détectables sur les autres modalités d'imagerie, comme les lésions hémorragiques dans l'endométriose, mucineuses dans le pseudomyxome, ou tissulaires dans la carcinose.

#### V. Références

- 1. Taourel P, Camus C, Lesnik A, et al. Imagerie du péritoine normal et pathologique. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Radiodiagnostic-Appareil Digestif, 33-482-A-10, 1999:29p.
- 2. Kim SH, Kim SH, Yang DM, Kim KA. Unusual causes of tubo-ovarian abscess: CT and MR imaging findings. Radiographics 2004; 24:1575-1589.
- 3. Inan N, Akhun N, Akansel G, Arslan A, Ciftci E, Demirci A. Conventional and diffusion-weighted MRI of extrahepatic hydatid cysts. Diagn Interv Radiol 2010; 16:168-174.
- 4. Pickhardt PJ, Bhalla S. Unusual nonneoplastic peritoneal and subperitoneal conditions: CT findings. Radiographics 2005; 25:719-730.
- 5. Rousset P, Rousset-Jablonski C, Alifano M, Mansuet-Lupo A, Buy JN, Revel MP. Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. Clin Radiol 2014; 69:323-330.
- 6. Ayyappan AP, Jhaveri KS, Haider MA. Radiological assessment of mesenteric and retroperitoneal cysts in adults: is there a role for chemical shift MRI? Clin Imaging 2011; 35:127-132.
- 7. Azizi L, Balu M, Belkacem A, Lewin M, Tubiana JM, Arrive L. MRI features of mesenteric desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. AJR Am J Roentgenol 2005; 184:1128-1135.
- 8. Fasih N, Prasad Shanbhogue AK, Macdonald DB, et al. Leiomyomas beyond the uterus: unusual locations, rare manifestations. Radiographics 2008; 28:1931-1948.
- 9. Gaskin CM, Helms CA. Lipomas, lipoma variants, and well-differentiated liposarcomas (atypical lipomas): results of MRI evaluations of 126 consecutive fatty masses. AJR Am J Roentgenol 2004; 182:733-739.
- 10. Varma JD, Hill MC, Harvey LA. Hemangioma of the small intestine manifesting as gastrointestinal bleeding. Radiographics 1998; 18:1029-1033.
- 11. Fenton LZ, Foreman N, Wyatt-Ashmead J. Diffuse, retroperitoneal mesenteric and intrahepatic periportal plexiform neurofibroma in a 5-year-old boy. Pediatr Radiol 2001; 31:637-639.
- 12. Kim T, Murakami T, Oi H, et al. CT and MR imaging of abdominal liposarcoma. AJR Am J Roentgenol 1996; 166:829-833.
- 13. Pickhardt PJ, Bhalla S. Primary neoplasms of peritoneal and sub-peritoneal origin: CT findings. Radiographics 2005; 25:983-995.

- 14. Kim HC, Lee JM, Kim SH, et al. Primary gastrointestinal stromal tumors in the omentum and mesentery: CT findings and pathologic correlations. AJR Am J Roentgenol 2004; 182:1463-1467.
- 15. Gil A, Gomez Portilla A, Brun EA, Sugarbaker PH. Clinical perspective on desmoplastic small round-cell tumor. Oncology 2004; 67:231-242.
- 16. Arellano CM, Kritsaneepaiboon S, Lee EY. CT Imaging findings of malignant neoplasms arising in the epigastric region in children. Clin Imaging 2011; 35:10-20.
- 17. Bellah R, Suzuki-Bordalo L, Brecher E, Ginsberg JP, Maris J, Pawel BR. Desmoplastic small round cell tumor in the abdomen and pelvis: report of CT findings in 11 affected children and young adults. AJR Am J Roentgenol 2005; 184:1910-1914.
- 18. Chouli M, Viala J, Dromain C, Fizazi K, Duvillard P, Vanel D. Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumors: CT findings and clinicopathological correlations in 13 cases. Eur J Radiol 2005; 54:438-442.
- 19. Boffetta P. Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review. Ann Oncol 2007; 18:985-990.
- 20. Levy AD, Arnaiz J, Shaw JC, Sobin LH. From the archives of the AFIP: primary peritoneal tumors: imaging features with pathologic correlation. Radiographics 2008; 28:583-607; quiz 621-582.
- 21. Park JY, Kim KW, Kwon HJ, et al. Peritoneal mesotheliomas: clinicopathologic features, CT findings, and differential diagnosis. AJR Am J Roentgenol 2008; 191:814-825.
- 22. Busch JM, Kruskal JB, Wu B. Best cases from the AFIP. Malignant peritoneal mesothelioma. Radiographics 2002; 22:1511-1515.
- 23. Nagata S, Tomoeda M, Kubo C, et al. Malignant mesothelioma of the peritoneum invading the liver and mimicking metastatic carcinoma: a case report. Pathol Res Pract 2011; 207:395-398.
- 24. Lovell FA, Cranston PE. Well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum. AJR Am J Roentgenol 1990; 155:1245-1246.
- 25. Wong WL, Johns TA, Herlihy WG, Martin HL. Best cases from the AFIP: multicystic mesothelioma. Radiographics 2004; 24:247-250.
- 26. Liu Q, Lin JX, Shi QL, Wu B, Ma HH, Sun GQ. Primary peritoneal serous papillary carcinoma: a clinical and pathological study. Pathol Oncol Res 2011; 17:713-719.
- 27. Morita H, Aoki J, Taketomi A, Sato N, Endo K. Serous surface papillary carcinoma of the peritoneum: clinical, radiologic, and pathologic findings in 11 patients. AJR Am J Roentgenol 2004; 183:923-928.
- 28. Hiromura T, Tanaka YO, Nishioka T, Tomita K. Serous psammocarcinoma of the ovary: CT and MR findings. J Comput Assist Tomogr 2007; 31:490-492.

- 29. Meyers MA, Oliphant M, Berne AS, Feldberg MA. The peritoneal ligaments and mesenteries: pathways of intraabdominal spread of disease. Radiology 1987; 163:593-604.
- 30. Caramella C, Pottier E, Borget I, et al. Value of cardiophrenic angle lymph node for the diagnosis of colorectal peritoneal carcinomatosis. Eur J Cancer 2013; 49:3798-3805.
- 31. Souza FF, Mortele KJ, Cibas ES, Erturk SM, Silverman SG. Predictive value of percutaneous imaging-guided biopsy of peritoneal and omental masses: results in 111 patients. AJR Am J Roentgenol 2009; 192:131-136.
- 32. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. Cancer Treat Res 1996; 82:359-374.
- 33. Glehen O, Mohamed F, Gilly FN. Peritoneal carcinomatosis from digestive tract cancer: new management by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia. Lancet Oncol 2004; 5:219-228.
- 34. Glehen O, Beaujard AC, Arvieux C, Huber O, Gilly FN. [Peritoneal carcinomatosis. Surgical treatment, peritonectomy and intraperitoneal chemohyperthermia]. Gastroenterol Clin Biol 2002; 26:210-215.
- 35. Cotton F, Pellet O, Gilly FN, Granier A, Sournac L, Glehen O. MRI evaluation of bulky tumor masses in the mesentery and bladder involvement in peritoneal carcinomatosis. Eur J Surg Oncol 2006; 32:1212-1216.
- 36. Nougaret S, Addley HC, Colombo PE, et al. Ovarian carcinomatosis: how the radiologist can help plan the surgical approach. Radiographics 2012; 32:1775-1800; discussion 1800-1773.
- 37. Gemer O, Gdalevich M, Ravid M, et al. A multicenter validation of computerized tomography models as predictors of non- optimal primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. Eur J Surg Oncol 2009; 35:1109-1112.
- 38. Coakley FV, Choi PH, Gougoutas CA, et al. Peritoneal metastases: detection with spiral CT in patients with ovarian cancer. Radiology 2002; 223:495-499.
- 39. de Bree E, Koops W, Kroger R, van Ruth S, Witkamp AJ, Zoetmulder FA. Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement. J Surg Oncol 2004; 86:64-73.
- 40. Siewert B, Sosna J, McNamara A, Raptopoulos V, Kruskal JB. Missed lesions at abdominal oncologic CT: lessons learned from quality assurance. Radiographics 2008; 28:623-638.
- 41. Esquivel J, Chua TC, Stojadinovic A, et al. Accuracy and clinical relevance of computed tomography scan interpretation of peritoneal cancer index in colorectal

cancer peritoneal carcinomatosis: a multi-institutional study. J Surg Oncol 2010; 102:565-570.

- 42. Koh JL, Yan TD, Glenn D, Morris DL. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis. Ann Surg Oncol 2009; 16:327-333.
- 43. Kyriazi S, Collins DJ, Morgan VA, Giles SL, deSouza NM. Diffusion-weighted imaging of peritoneal disease for noninvasive staging of advanced ovarian cancer. Radiographics 2010; 30:1269-1285.
- 44. Low RN, Barone RM. Combined diffusion-weighted and gadolinium-enhanced MRI can accurately predict the peritoneal cancer index preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. Ann Surg Oncol 2012; 19:1394-1401.
- 45. Low RN, Barone RM, Lacey C, Sigeti JS, Alzate GD, Sebrechts CP. Peritoneal tumor: MR imaging with dilute oral barium and intravenous gadolinium-containing contrast agents compared with unenhanced MR imaging and CT. Radiology 1997; 204:513-520.
- 46. Satoh Y, Ichikawa T, Motosugi U, et al. Diagnosis of peritoneal dissemination: comparison of 18F-FDG PET/CT, diffusion-weighted MRI, and contrast-enhanced MDCT. AJR Am J Roentgenol 2011; 196:447-453.
- 47. Elsayes KM, Staveteig PT, Narra VR, Leyendecker JR, Lewis JS, Jr., Brown JJ. MRI of the peritoneum: spectrum of abnormalities. AJR Am J Roentgenol 2006; 186:1368-1379.
- 48. Low RN, Semelka RC, Worawattanakul S, Alzate GD, Sigeti JS. Extrahepatic abdominal imaging in patients with malignancy: comparison of MR imaging and helical CT, with subsequent surgical correlation. Radiology 1999; 210:625-632.
- 49. Low RN. MR imaging of the peritoneal spread of malignancy. Abdom Imaging 2007; 32:267-283.
- 50. Low RN, Gurney J. Diffusion-weighted MRI (DWI) in the oncology patient: value of breathhold DWI compared to unenhanced and gadolinium-enhanced MRI. J Magn Reson Imaging 2007; 25:848-858.
- 51. Soussan M, Des Guetz G, Barrau V, et al. Comparison of FDG-PET/CT and MR with diffusion-weighted imaging for assessing peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal malignancy. Eur Radiol 2012; 22:1479-1487.
- 52. Torkzad MR, Casta N, Bergman A, Ahlstrom H, Pahlman L, Mahteme H. Comparison between MRI and CT in prediction of peritoneal carcinomatosis index (PCI) in patients undergoing cytoreductive surgery in relation to the experience of the radiologist. J Surg Oncol 2015; 111:746-751.

- 53. Qayyum A, Coakley FV, Westphalen AC, Hricak H, Okuno WT, Powell B. Role of CT and MR imaging in predicting optimal cytoreduction of newly diagnosed primary epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 2005; 96:301-306.
- 54. Li J, Yan R, Lei J, Jiang C. Comparison of PET with PET/CT in detecting peritoneal carcinomatosis: a meta-analysis. Abdom Imaging 2015.
- 55. Hynninen J, Kemppainen J, Lavonius M, et al. A prospective comparison of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT and contrast-enhanced CT for pretreatment imaging of advanced epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 2013; 131:389-394.
- 56. Pfannenberg C, Konigsrainer I, Aschoff P, et al. (18)F-FDG-PET/CT to select patients with peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Ann Surg Oncol 2009; 16:1295-1303.
- 57. Dromain C, Leboulleux S, Auperin A, et al. Staging of peritoneal carcinomatosis: enhanced CT vs. PET/CT. Abdom Imaging 2008; 33:87-93.
- 58. Sala E, Kataoka M, Pandit-Taskar N, et al. Recurrent ovarian cancer: use of contrastenhanced CT and PET/CT to accurately localize tumor recurrence and to predict patients' survival. Radiology 2010; 257:125-134.
- 59. Pannu HK, Bristow RE, Cohade C, Fishman EK, Wahl RL. PET-CT in recurrent ovarian cancer: initial observations. Radiographics 2004; 24:209-223.
- 60. Tanaka T, Kawai Y, Kanai M, Taki Y, Nakamoto Y, Takabayashi A. Usefulness of FDG-positron emission tomography in diagnosing peritoneal recurrence of colorectal cancer. Am J Surg 2002; 184:433-436.
- 61. Anthony MP, Khong PL, Zhang J. Spectrum of (18)F-FDG PET/CT appearances in peritoneal disease. AJR Am J Roentgenol 2009; 193:W523-529.
- 62. Passot G, Glehen O, Pellet O, et al. Pseudomyxoma peritonei: role of 18F-FDG PET in preoperative evaluation of pathological grade and potential for complete cytoreduction. Eur J Surg Oncol 2010; 36:315-323.
- 63. Audollent R, Eveno C, Dohan A, et al. Pitfalls and mimickers on F-FDG-PET/CT in peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: An analysis from 37 patients. J Visc Surg 2015.
- 64. Han A, Xue J, Zhu D, Zheng J, Yue J, Yu J. Clinical value of (18)F-FDG PET/CT in postoperative monitoring for patients with colorectal carcinoma. Cancer Epidemiol 2011; 35:497-500.
- 65. Tempany CM, Zou KH, Silverman SG, Brown DL, Kurtz AB, McNeil BJ. Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities--report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. Radiology 2000; 215:761-767.
- 66. Sherer DM, Abulafia O, Eliakim R. Pseudomyxoma peritonei: a review of current literature. Gynecol Obstet Invest 2001; 51:73-80.

- 67. Sugarbaker PH. Pseudomyxoma peritonei. A cancer whose biology is characterized by a redistribution phenomenon. Ann Surg 1994; 219:109-111.
- 68. Low RN, Barone RM, Gurney JM, Muller WD. Mucinous appendiceal neoplasms: preoperative MR staging and classification compared with surgical and histopathologic findings. AJR Am J Roentgenol 2008; 190:656-665.
- 69. Chua TC, Al-Zahrani A, Saxena A, et al. Determining the association between preoperative computed tomography findings and postoperative outcomes after cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. Ann Surg Oncol 2011; 18:1582-1589.
- 70. Bechtold RE, Chen MY, Loggie BW, Jackson SL, Geisinger K. CT appearance of disseminated peritoneal adenomucinosis. Abdom Imaging 2001; 26:406-410.
- 71. Walensky RP, Venbrux AC, Prescott CA, Osterman FA, Jr. Pseudomyxoma peritonei. AJR Am J Roentgenol 1996; 167:471-474.
- 72. Nador RG, Cesarman E, Chadburn A, et al. Primary effusion lymphoma: a distinct clinicopathologic entity associated with the Kaposi's sarcoma-associated herpes virus. Blood 1996; 88:645-656.
- 73. Karaosmanoglu D, Karcaaltincaba M, Oguz B, Akata D, Ozmen M, Akhan O. CT findings of lymphoma with peritoneal, omental and mesenteric involvement: peritoneal lymphomatosis. Eur J Radiol 2009; 71:313-317.
- 74. Kim Y, Cho O, Song S, Lee H, Rhim H, Koh B. Peritoneal lymphomatosis: CT findings. Abdom Imaging 1998; 23:87-90.
- 75. Zanarini D, Sugarbaker PH. Extremity soft tissue sarcoma with metastases to abdominopelvic surfaces. J Surg Oncol 1997; 64:68-72; discussion 72-63

# DEUXIEME PARTIE : EXPLORATION DE L'ENDOMETRIOSE EXTRAPELVIENNE

## DEUXIEME PARTIE : EXPLORATION DE L'ENDOMETRIOSE EXTRAPELVIENNE

#### I. Endométriose digestive

#### 1. Etat de la question

L'endométriose se définit par l'association de glandes endométriales et/ou d'un épithélium de type endométrial au sein d'un stroma appelé chorion cytogène, situés en dehors de la cavité utérine (1, 2). Il s'agit d'une pathologie bénigne fréquente, touchant environ 10-15% des femmes en âge de procréer (1, 3). L'endométriose se localise préférentiellement dans le pelvis, mais peut théoriquement atteindre, par le jeu du flux horaire et des zones de stase selon la théorie de Sampson, toutes les structures de la cavité péritonéale, notamment digestives telle que le sigmoïde (zone de stase de la fossette intersigmoidienne) et l'unité iléo-caeco-appendiculaire (zone hypomobile) (4). L'endométriose digestive, définie par la présence d'une lésion atteignant au moins la couche musculeuse (5), représente 12 à 37% (6, 7) des atteintes endométriosiques profondes. Les localisations rectales et de la jonction recto-sigmoïdienne sont les plus fréquentes (65,7 %), suivies des localisations sigmoïdiennes (17,4 %), iléo-caecales (4,1 %) et appendiculaires (6,4 %) (8). On peut constater une multifocalité des lésions digestives jusque dans 55% des cas (9). Les lésions sigmoïdiennes et iléo-coliques droites peuvent notamment être associées à une atteinte rectale jusque dans 28% des cas (9).

Si le diagnostic radiologique de l'atteinte du rectosigmoïde constitue une thématique à lui seul (10-14), sa prise en charge chirurgicale, lorsque celle-ci est décidée, s'intègre dans une stratégie d'exérèse de toutes les lésions abdomino-pelviennes (5, 15-17). Le diagnostic préalable de potentielles lésions digestives sus jacentes peut s'avérer alors crucial pour

optimiser l'organisation du geste chirurgical multidisciplinaire à réaliser en un temps et informer la patiente.

La symptomatologie digestive est peu spécifique, ce qui explique un retard diagnostique fréquent (18, 19). Les douleurs associent de façon variable des symptômes gynécologiques, souvent au premier plan (dysménorrhées, dyspareunie profonde, douleurs pelviennes chroniques), et des symptômes gastro-intestinaux (douleurs à la défécation, dyschésie, ballonnements, diarrhées et constipation cataméniales, rectorragies cataméniales, voire un syndrome (sub)occlusif à recrudescence péri-menstruelle. Le caractère cyclique de ces symptômes peut disparaître avec le temps, en raison d'une chronicisation de l'inflammation. L'atteinte iléo-colique droite peut parfois se manifester par des douleurs mimant un tableau appendiculaire, ou par un syndrome de Koenig témoignant d'une sténose digestive relative. Les syndromes occlusifs restent exceptionnels. En cas d'atteinte sigmoïdienne ou iléo-colique droite, l'examen clinique est pauvre.

La coloscopie n'est pas indiquée étant donné le caractère extrinsèque des lésions et elle pourrait à tort orienter devant ces lésions sténosantes d'autres étiologies et retarder une prise en charge adaptée.

Les techniques d'échographie utilisées pour explorer le rectosigmoïde, telle que l'échoendoscopie rectale ou l'échographie endovaginale, voire la rectosonographie, sont par définition limitées par leur champ de vue pour explorer les lésions sus-jacentes. La place de l'IRM pelvienne est un peu à part, car une partie du sigmoïde et l'unité iléocaecale peuvent la plupart du temps faire partie du champ de vue lorsque celui-ci remonte jusqu'aux crêtes iliaques. Cependant, l'exploration reste insuffisante et non exhaustive. Dans une étude récente de Belghiti et al sur 88 patients avec une atteinte rectosigmoidienne, l'IRM pelvienne a permis d'identifier un seul patient sur les 11 qui présentaient aussi une atteinte digestive

droite, et seulement 7 des 19 patients qui présentaient au moins une lésion supplémentaire sur le rectosigmoïde, avec également 5 faux positifs (20).

Le diagnostic et la cartographie préopératoire des lésions suprarectales doivent donc être réalisés à l'aide de techniques dédiées. Plusieurs ont déjà été évaluées mais sans qu'aucune ne fasse de consensus.

Des techniques irradiantes, deux études princeps peuvent être plus particulièrement retenues, l'une de Faccioli et al en lavement baryté (21) et l'autre de Biscaldi et al scanner avec une opacification rétrograde par entéroclyse après préparation digestive (22). Concernant notre problématique de détection des lésions suprarectales, l'analyse de ces deux études est limitée d'une part par leur exploration de l'ensemble du colon, rectosigmoide compris, et d'autre part par l'absence de distinction dans la présentation des résultats entre les atteintes digestives superficielles de celle profondes. Cependant, le lavement baryté a montré une performance diagnostique globale (rectum compris) correcte avec une sensibilité de 88,4% et une spécificité de 93% (21). Dans cette série de 234 patientes dont 174 ont été opérées, il n'y avait pas d'atteinte iléale. La détection des lésions du sigmoïde était bonne avec 85 lésions identifiées sur les 92 opérées, mais la détection des lésions du caecum était insuffisante avec 13 lésions décrites dont un faux positif sur les 24 lésions décrites en chirurgie. Le scanner avec une opacification rétrograde par entéroclyse a démontré chez 98 patientes opérées une très bonne performance diagnostique avec une sensibilité de 98.7%, une spécificité et une valeur prédictive positive de 100% pour le diagnostic de lésions digestives (22). Toutes les lésions du sigmoïde (n=55), du caecum (n=5) et de l'ileon (n=3) ont été identifiées. D'autres études utilisant le coloscanner sans enteroclyse et s'intéressant uniquement aux atteintes digestives profondes ont montré des résultats inférieurs avec notamment la présence de faux positifs (20, 23). Belghiti et al ont ainsi rapporté 54% (6/11) de faux positifs sur l'unité

iléocaecale et une sensibilité de 46%, une spécficité de 92% et une valeur prédictive positive de 46% pour la détection des atteintes plurisegmentaires (20).

En IRM, les explorations se limitent à la coloIRM, avec une seule étude montrant une performance diagnostique satisfaisante avec respectivement, pour des radiologues avec 2 ans et 12 ans d'expériences, une sensibilité de 85% et 95%, et une spécificité de 94% et 97% (24). Dans cette série de 104 patientes opérées, aucune n'avait d'atteinte iléale et deux patientes avaient une atteinte caecale.

Ces différentes techniques se heurtent à plusieurs types de limites :

- Celles liées à la technique elle-même : la principale limite du scanner et du lavement baryté est son caractère irradiant, chez des patientes jeunes, avec souvent un désir de grossesse et un possible contexte d'hypofertilité. Pour le lavement baryté, se rajoutent, l'absence de visualisation directe de la paroi digestive, l'absence d'analyse de l'environnement extradigestif, et le faible nombre de radiologues encore formés de nos jours à cette technique (25). Une des limites de la coloIRM est un temps-machine assez long (autour de 40 minutes) avec une certaine lourdeur d'installation, pouvant expliquer au moins en partie le faible développement de cette technique dans l'exploration des pathologies coliques (26).
- Celle liée à la stratégie d'opacification: l'opacification rétrograde de l'iléon dépend de la connivence de la valvule iléo-caecale et de la pression exercée lors du lavement, pouvant dans de nombreux cas manquer ou être insuffisante. D'autre part, cette technique présente certains inconforts. Une préparation digestive préalable avec régime sans résidu et absorption de laxatif est nécessaire quelques jours avant l'examen. Lors de l'examen, l'introduction d'une sonde à ballonnet intra-rectal peut potentiellement être responsable de douleurs chez les patientes avec une atteinte endométriosique profonde postérieure.

Dans ce contexte, l'enteroIRM, technique non irradiante utilisant l'opacification par voie haute, pourrait proposer une alternative intéressante. Cette technique utilisée en routine aussi bien dans les lésions inflammatoires de l'intestin grêle que dans d'autres étiologies (27) devrait pouvoir détecter les lésions d'endométriose digestive. L'IRM pelvienne à haut champ (3.0-Tesla), permettant un gain en résolution en contraste et spatiale, a démontré un très bonne performance diagnostique dans l'étude des atteintes du rectosigmoïde avec une sensibilité de 100% et spécificité de 96% (28). L'utilisation de l'enteroIRM à 3T a ainsi un fort potentiel pour explorer efficacement les lésions digestives suprarectales.

#### Références

- 1. Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. N Engl J Med. 1993;328(24):1759-69.
- 2. Clement PB. Pathology of endometriosis. Pathol Annu. 1990;25 Pt 1:245-95.
- 3. Blaustein A, Kurman RJ. Endometriosis. Blaustein's pathology of the female genital tract, 4th ed New York NY: Springer-Verlag. 1994:673-74.
- 4. Sampson JA (1927) Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. Am J Obstet Gynecol 14:422–469.
- 5. Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M, Breart G. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. Hum Reprod. 2003;18(4):760-6.
- 6. Clement PB. Diseases of the peritoneum. In: Kurman RJ, ed.Blaustein's pathology of the female genital tract: 4th ed. New York, NY: Springer-Verlag, 1994: 660-680.
- 7. Chamie LP, Blasbalg R, Pereira RM, Warmbrand G, Serafini PC. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. Radiographics. 2011;31(4):E77-100.
- 8. Chapron C, Chopin N, Borghese B, et al. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. Hum Reprod. 2006;21(7):1839-45.

- 9. Piketty M, Chopin N, Dousset B, et al. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. Hum Reprod. 2009;24(3):602-7.
- 10. Bazot M, Bornier C, Dubernard G, Roseau G, Cortez A, Darai E. Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. Hum Reprod. 2007;22(5):1457-63.
- 11. Valentini AL, Gui B, Micco M, et al. How to improve MRI accuracy in detecting deep infiltrating colorectal endometriosis: MRI findings vs. laparoscopy and histopathology. Radiol Med. 2014;119(5):291-7.
- 12. Bazot M, Detchev R, Cortez A, Amouyal P, Uzan S, Darai E. Transvaginal sonography and rectal endoscopic sonography for the assessment of pelvic endometriosis: a preliminary comparison. Hum Reprod. 2003;18(8):1686-92.
- 13. Stabile Ianora AA, Moschetta M, Lorusso F, et al. Rectosigmoid endometriosis: comparison between CT water enema and video laparoscopy. Clin Radiol. 2013;68(9):895-901.
- 14. Bazot M, Lafont C, Rouzier R, Roseau G, Thomassin-Naggara I, Darai E. Diagnostic accuracy of physical examination, transvaginal sonography, rectal endoscopic sonography, and magnetic resonance imaging to diagnose deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril. 2009;92(6):1825-33.
- 15. Abbott JA, Hawe J, Clayton RD, Garry R. The effects and effectiveness of laparoscopic excision of endometriosis: a prospective study with 2-5 year follow-up. Hum Reprod. 2003;18(9):1922-7.
- 16. Chopin N, Vieira M, Borghese B, et al. Operative management of deeply infiltrating endometriosis: results on pelvic pain symptoms according to a surgical classification. J Minim Invasive Gynecol. 2005;12(2):106-12.
- 17. Garry R, Clayton R, Hawe J. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. BJOG. 2000;107(1):44-54.
- 18. Arruda MS, Petta CA, Abrao MS, Benetti-Pinto CL. Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. Hum Reprod. 2003;18(4):756-9.
- 19. Hadfield R, Mardon H, Barlow D, Kennedy S. Delay in the diagnosis of endometriosis: a survey of women from the USA and the UK. Hum Reprod. 1996;11(4):878-80.
- 20. Belghiti J, Thomassin-Naggara I, Zacharopoulou C, et al. Contribution of Computed Tomography Enema and Magnetic Resonance Imaging to Diagnose Multifocal and Multicentric Bowel Lesions in Patients With Colorectal Endometriosis. J Minim Invasive Gynecol. 2015;22(5):776-84.

- 21. Faccioli N, Manfredi R, Mainardi P, et al. Barium enema evaluation of colonic involvement in endometriosis. AJR Am J Roentgenol. 2008;190(4):1050-4.
- 22. Biscaldi E, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Remorgida V, Rollandi GA. Multislice CT enteroclysis in the diagnosis of bowel endometriosis. Eur Radiol. 2007;17(1):211-9.
- 23. Iosca S, Lumia D, Bracchi E, et al. Multislice computed tomography with colon water distension (MSCT-c) in the study of intestinal and ureteral endometriosis. Clin Imaging. 2013;37(6):1061-8.
- 24. Scardapane A, Bettocchi S, Lorusso F, et al. Diagnosis of colorectal endometriosis: contribution of contrast enhanced MR-colonography. Eur Radiol. 2011;21(7):1553-63.
- 25. Faccioli N, Foti G, Manfredi R, et al. Evaluation of colonic involvement in endometriosis: double-contrast barium enema vs. magnetic resonance imaging. Abdom Imaging. 2010;35(4):414-21.
- 26. Thornton E, Morrin MM, Yee J. Current status of MR colonography. Radiographics. 2010;30(1):201-18.
- 27. Amzallag-Bellenger E, Oudjit A, Ruiz A, Cadiot G, Soyer PA, Hoeffel CC. Effectiveness of MR enterography for the assessment of small-bowel diseases beyond Crohn disease. Radiographics. 2012;32(5):1423-44.
- 28. Hottat N, Larrousse C, Anaf V, et al. Endometriosis: contribution of 3.0-T pelvic MR imaging in preoperative assessment--initial results. Radiology. 2009;253(1):126-34.

### 2. Valeur diagnostique de l'entero IRM à 3 Tesla dans l'endométriose digestive suprarectale

## Bowel Endometriosis: Preoperative Diagnostic Accuracy of 3.0-T MR Enterography—Initial Results<sup>1</sup>

Purpose: Materials and Methods:	To prospectively determine the accuracy of 3.0-T magnetic resonance (MR) enterography in the preoperative assessment of deep infiltrating endometriosis (DIE) lesions located in the bowel above the rectosigmoid junction. Institutional review board approval for this study was obtained, and each patient gave written informed consent. Over 18 months, patients with known pelvic DIE who were scheduled for surgery were recruited. Consecutive patients suspected of having bowel endometriosis above the rectosigmoid junction underwent 3.0-T MR enterography. Two blinded readers independently performed a systematic analysis of nine bowel segments above the rectosigmoid junction. MR images were compared with surgical and pathologic findings. Efficacy parameters were calculated with 95% confidence intervals (CIs). Interobserver agreement was assessed with $\kappa$ statistics.
Results:	Among the 43 patients enrolled in this study, 33 underwent surgery and were included in the final analyses. Sixteen (48%) patients had bowel DIE lesions located above the rectosigmoid junction at surgery and histopathologic examination. Twenty-six lesions were analyzed, including four ileal, two ileocecal, three cecal, three appendicular, and 14 sigmoid colon lesions. For the diagnosis of these lesions, MR imaging showed sensitivities of 92% (95% confidence interval [CI]: 81.7, 100) for reader 1 and 96% (95% CI: 87.1, 100) for reader 2 and specificities of 100% (95% CI: 98.8, 100) for both readers. The $\kappa$ value was 0.97.
Conclusion:	These results show 3.0-T MR enterography is accurate in the preoperative diagnosis and mapping of bowel DIE lesions located above the rectosigmoid junction. <sup>©</sup> RSNA, 2014 Online supplemental material is available for this article.
	Purpose: Materials and Methods: Results: Conclusion:

owel endometriosis is one of the most severe forms of deep D infiltrating endometriosis (DIE) (1). The bowel is the most common site of extragenital endometriosis (2). Bowel endometriosis occurs in 12%-37% (3,4) of women with DIE (4-6). The most frequent bowel locations of DIE are the rectum and the rectosigmoid junction (range, 52.0%-65.7%), followed by the sigmoid colon (range, 17.4%-19.4%), ileum (range, 4.1%-16.9%), cecum (range, 4.7%-6.2%), and appendix (range, 5.0%-6.4%) (2,7). Bowel DIE lesions are multifocal in up to 55% of patients with rectal endometriosis (6-8); moreover, 28% of the rectal and sigmoid lesions are associated with right-sided bowel endometriosis (7). Once surgical management has been deemed necessary in a patient with endometriosis, the success in providing long-term symptomatic relief, good quality of life, and fertility is correlated with the extent of radical excision for all lesions (9-11). It is a challenge to diagnose bowel endometriosis because the patient may be asymptomatic or because the symptoms may not be specific to the lesion locations, particularly lesions located above the rectosigmoid junction (12). Thus, for gynecologic surgeons, it is essential to perform complete preoperative imaging work-up to identify all sites when bowel endometriosis is suspected. This workup can justify a request for a colorectal surgeon, and it will serve to inform the

#### Advances in Knowledge

- MR enterography at 3.0 T yields images with both high spatial resolution and high contrast resolution that accurately depict the presence of bowel deep infiltrating endometriois (DIE) lesions.
- When compared with surgery and pathologic findings, 3.0-T MR enterography permits precise mapping of DIE lesions located in the bowel above the rectosigmoid junction with 99% accuracy and excellent interobserver agreement.

patient of the risks of undergoing a onestep pelvis and bowel procedure (13).

Rectal and rectosigmoid junction lesions can be thoroughly explored with pelvic magnetic resonance (MR) imaging, which is typically performed to diagnose pelvic DIE (4,14-16). Rectal endoscopic sonography is a complementary technique that often is used to assess the depth of infiltration into the different bowel wall layers (15,17). For focal rectal or rectosigmoid junction DIE lesions, the first treatment for a superficial infiltration into the muscularis propria may be a shaving of the wall. Alternatively, for deeper infiltrations and other DIE bowel locations, bowel resection is typically performed (7,13).

However, neither pelvic MR imaging nor sonography can depict lesions that are beyond the field of view: thus. the main challenge for the radiologist is to determine the best radiologic examination with which to diagnose the sigmoid and right-sided bowel DIE lesions. In the assessment of colon endometriosis, there are several techniques that use colon retrograde distention; these include computed tomography (CT) enema, double-contrast barium enema, and MR colonography, and all have previously demonstrated good overall accuracy (18-20). However, retrograde filling through the ileocecal valve is inconsistent; thus, none of these techniques can be used in systematic complete bowel exploration with satisfactory ileal analysis. The diagnosis of terminal ileum endometriosis has been described with a combination of CT and colon enteroclysis, which may force open the ileocecal valve (21). However, this technique is invasive and requires

#### **Implications for Patient Care**

- In patients suspected of having a bowel DIE lesion located above the rectosigmoid junction, 3.0-T MR enterography is a radiationfree well-tolerated technique that permits mapping of lesions.
- This preoperative work-up may assist surgeons in counseling patients regarding the surgical procedure.

ionizing radiation; this is an important disadvantage, particularly in young patients who desire to have children.

MR enterography, which uses anterograde opacification, is a radiationfree imaging technique that is widely used to explore small-bowel and ileocecal diseases (22,23). To our knowledge, this technique has not been evaluated in the diagnosis of bowel endometriosis. Most MR enterography studies used 1.5-T MR units; however, 3.0-T MR enterography was reported to be an efficient tool that showed promise in bowel evaluation (24,25).

The purpose of this study was to prospectively determine the accuracy of 3.0-T MR enterography in the preoperative assessment of bowel DIE lesions located above the rectosigmoid junction.

#### **Materials and Methods**

#### **Study Design and Patients**

The study was approved by the institutional review board, and each patient gave written informed consent. This single-center prospective study was conducted in a tertiary referral center for endometriosis from February 2012 to July 2013.

All consecutive patients scheduled for surgery for pelvic DIE were assessed for eligibility. Inclusion criteria were (a) recurrent gastrointestinal symptoms (abdominal cramping or pain,

#### Published online before print

10.1148/radiol.14132803 Content code: GU

Radiology 2014; 000:1-8

Abbreviation:

 $\mathsf{DIE} = \mathsf{deep} \text{ infiltrating endometriosis}$ 

#### Author contributions:

Guarantors of integrity of entire study, P.R., N.P., F.G., S.I., P.J.V.; study concepts/study design or data acquisition or data analysis/interpretation, all authors; manuscript drafting or manuscript revision for important intellectual content, all authors; approval of final version of submitted manuscript, all authors; literature research, P.R., N.P., S.I., F.R.; clinical studies, M.C., F.C., F.G., D.R., E.C., S.I., P.J.V.; statistical analysis, N.P., S.I.; and manuscript editing, P.R., N.P., S.I., F.R.

Conflicts of interest are listed at the end of this article.

abdominal bloating, diarrhea, constipation, nausea or vomiting, symptoms suggestive of bowel occlusion) (26,27); (b) known or suspected rectal or rectosigmoid junction endometriosis, which runs the risk of multifocal lesions (5-7), based on pelvic clinical examination results, pelvic imaging findings, or previous laparoscopy results; (c) no previous bowel surgical resection (except appendectomy); (d) patient age older than 18 years; (e) premenopausal status without current pregnancy; and (f) no contraindications to MR imaging, including a pacemaker, metallic foreign bodies, or claustrophobia. Patients were excluded from analysis if (a) surgery was postponed beyond the study period or (b) the MR examination was incomplete due to intolerance of examination conditions.

Surgical and pathologic results served as the reference standard.

#### MR Enterography at 3.0 T

With the patient in the prone position, MR imaging was performed with a 3.0-T MR imaging unit (Ingenia; Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) equipped with a multichannel phased-array coil. The patient had fasted for at least 6 hours and ingested a 5% mannitol solution (1000–1500 mL) over a 45–60-minute period before the MR examination.

First, we performed balanced fast field-echo MR sequences to assess small-bowel and cecum distention. If there was inadequate distention, the patient returned to the waiting room to drink more of the oral contrast material solution. Then, we performed respiratory-triggered T2-weighted sequences (Table 1) and breath-hold three-dimensional dual-echo Dixon sequences before and after intravenous administration of gadobenate dimeglumine (0.2 mL of gadolinium per kilogram of body weight, Multihance; Bracco, Milan, Italy). Images were acquired at the upper and lower abdomen to cover the entire abdominopelvic region. To reduce peristaltic movement artifacts, patients received two intravenous 1-mg doses (1 mg/mL) of glucagon (Novo Nordisk, Copenhagen, Denmark). One dose

#### Table 1

#### Parameters for 3.0-T MR Enterography

	T2-weigh	T2-weighted SSHT		Three-dimensional Dual-Echo Dixon	
Parameter	Axial	Coronal	Axial	Coronal	
Repetition time (msec)	754	947	4	4	
Echo time (msec)	90	80	1.41/2.6	1.38/2.5	
Matrix	428  imes 344	252 imes284	316 imes 313	200  imes 241	
Flip angle (degrees)	90	90	10	10	
NSA	1	1	1	1	
SENSE factor	2.5	3	3	2.5	
Section thickness (mm)	5	5	1.8	1.8	
Intersection gap (mm)	0.5	0.5	0	0	
Field of view (mm)	300 imes 300	250 imes385	380 imes 380	350 imes380	
Acquisition time (sec)	180	90	17	15	

was administered before the start of MR imaging, and the second dose was administered prior to injection of the gadolinium-containing contrast material. The entire MR examination lasted 18 minutes.

#### **Surgery and Pathologic Examination**

A multidisciplinary team, including two gynecologists (F.G., D.R.) and a colorectal surgeon (E.C.) with 15, 20, and 8 years of experience, respectively, performed the surgical procedures. Surgeons were aware of the MR enterography findings. They evaluated the whole bowel tract from the rectum to the jejunum, when necessary, after adequate adhesiolysis. A bowel DIE lesion was defined by the presence of a distortion in the bowel wall and a nodular hardened region of bowel wall thickening. Serosal involvement was defined by the presence of superficial endometriotic implants or when the dissection between an endometriotic lesion and the bowel wall was easy and there was no hardened thickening of the bowel wall.

For all resected lesions, the final diagnosis of a bowel DIE was ascertained with a histopathologic examination. The bowel DIE was indicated when endometrial glands were surrounded by a variable amount of stromal tissue through at least the muscularis propria. Serosal bowel wall involvement was defined as superficial endometriosis (28,29). When the patient refused to undergo bowel resection, the diagnosis of a DIE lesion relied on surgical findings and on the presence of another histologically proven site of endometriosis.

Each patient underwent clinical follow-up with a physical examination at 6 months.

#### **Image Analysis**

Two radiologists (F.C., M.C.; readers 1 and 2, respectively, with 7 and 6 years of experience in abdominal and gynecologic MR imaging, respectively) who were blinded to clinical information except for knowledge of any previous appendectomy or endometriosis independently analyzed MR images at viewing workstations (Viewforum; Philips Medical Systems).

Systematic analysis was performed, in which the bowel tract above the rectosigmoid junction was divided into nine segments according to a modified Chapron et al (2) segmentation, as follows: jejunum and proximal ileum, distal ileum, ileocecal junction, cecum, appendix, ascending colon, transverse colon, descending colon, and sigmoid colon.

The degree of distention in each colonic segment was assessed by using a simplified four-point scale previously applied by Taylor et al (30) (Appendix E1 [online]).

A bowel DIE diagnosis was based on morphologic appearance and contrast material-enhanced sequences, which enabled us to rule out peristaltic artifacts or fecal content. A bowel DIE lesion was indicated on T2-weighted studies by an iso- or hypointense (relative to myometrium) nodular or masslike bowel wall thickening and an associated obliteration of the normal hypointense signal of the wall (14,31). On three-dimensional dual-echo Dixon images, the lesion was indicated by the presence of a tissue nodule or mass extending on the bowel wall showing contrast enhancement after gadolinium chelate injection (14,20). The readers also reported the maximum length of the lesions and the presence of internal cystic areas on T2-weighted images. with or without hemorrhagic components on precontrast three-dimensional dual-echo Dixon images.

#### **Statistical Analysis**

The characteristics of MR enterography performance in the diagnosis of bowel DIE lesions located above the rectosigmoid junction were calculated for each reader separately. True-positive findings were DIE lesions confirmed with histopathologic results in patients who underwent bowel resection or identified during surgery, whereas true-negative findings were based on the lesion-free bowel segments. False-positive findings were DIE lesions not confirmed at surgery because they were either absent or corresponded to serosal involvement. Positive and negative predictive values and accuracy were estimated as the proportion of DIE lesions and lesion-free bowel segments correctly assessed with MR enterography. To account for the correlation between results observed in bowel segments from the same patient, a cluster bootstrap method was used to build the 95% confidence intervals around the punctual estimations; this approach resampled the patients rather than the bowel segments. Interobserver agreement for each lesion and each lesion-free bowel segment was assessed with  $\kappa$  correlation coefficient estimation. All analyses were performed with R software, version 2.15.2 (R

Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

#### Results

During the study period, 105 patients were initially referred for surgery for pelvic DIE. A total of 58 patients had no recurrent gastrointestinal symptoms or no known or suspected rectal or rectosigmoid junction endometriosis, three patients had gastrointestinal symptoms with previous rectosigmoid surgery, and one patient had known rectal endometriosis but was claustrophobic. In total, 43 patients met the inclusion criteria and were prospectively included. All MR examinations were performed completely. Ten patients were excluded from the analysis because they did not undergo surgery during the study period (Appendix E1 [online]). In seven patients, surgery was postponed because of an imbalance in surgical consequences when compared with symptoms while undergoing medical treatment. In three patients, surgery was postponed because of assisted reproductive technique treatment. The final study population comprised 33 patients. Demographic characteristics and symptoms are shown in Table 2.

#### **Surgical and Pathologic Findings**

Twenty-seven patients underwent laparoscopy, and six underwent laparotomy. We surgically evaluated a total of 282 bowel segments (nine segments in 18 patients and eight segments in 15 patients who had undergone previous appendectomy).

In all 33 patients, at least one pelvic DIE lesion was present at surgery and confirmed at histopathologic examination. In 17 (52%) of the 33 patients, a rectal or rectosigmoid junction DIE lesion was surgically suspected and was resected with shaving (n = 9) or segmental resection (n = 8). In 15 of these patients, a DIE lesion was confirmed at histopathologic examination; two patients had lesions limited to the serosa on the shaved material.

In 16 (48%) of the 33 patients, 26 bowel DIE lesions were identified above the rectosigmoid junction (Fig 1).

#### Table 2

#### Characteristics of the Study Population

Characteristic	Finding*
Age (y)	35 (21–46)†
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22 (18-32)†
Hormonal therapy	
None	2 (6)
Oral estrogen-progesterone contraceptive pill	7 (21)
Progesterone	10 (30)
Gonadotropin-releasing	14 (42)
hormone analogs	
Previous surgery for endometriosis	10 (30)
Previous appendectomy	15 (45)
Pelvic endometriosis-related symptoms <sup>‡</sup>	
Dysmenorrhea	28 (85)
Deep dyspareunia	20 (60)
Defecation pain	19 (56)
Chronic pelvic pain	32 (97)
Gastrointestinal symptoms <sup>‡</sup>	
Abdominal cramping or pain	10 (30)
Abdominal bloating	3 (9)
Diarrhea	5 (15)
Constipation	5 (15)
Nausea, vomiting	1 (3)
Symptoms suggestive of	3 (9)
bowel occlusion	
Previous pelvic imaging with	
endometriosis lesions§	
Deep infiltrating	33 (100)
endometriosis	
Rectal or rectosigmoid junction endometriosis	15 (45)

 $^{\star}$  Unless otherwise noted, data are numbers of patients,

with the percentage in parentheses.

<sup>†</sup> Median, with range in parentheses.

<sup>‡</sup> Some patients had more than one symptom.

§ Pelvic imaging consisted of transvaginal ultrasonography, pelvic MR imaging, and rectal endoscopic sonography either alone or in some combination.

Among these 16 patients, eight (50%) had only lesions located above the rectosigmoid junction, whereas eight (50%) also had an associated DIE lesion in the rectum or rectosigmoid junction. These lesions were located in the ileum (n = 4), ileocecal junction (n = 2), cecum (n = 3), appendix (n = 3), and sigmoid colon (n = 14). Twenty-four bowel segments had DIE lesions at surgery.

Bowel resection was performed in 22 bowel segments: 21 with one DIE lesion and one with three lesions (along the latter 40 cm of the distal ileum). In two patients who refused to undergo bowel resection, a sigmoid colon lesion was assessed surgically. A total of 258 bowel segments were free of lesions. No patient had lesions on the visualized portions of the jejunum, proximal ileum, or ascending, transverse, or descending colon.

In 17 (52%) of the 33 patients, no bowel DIE lesions above the rectosigmoid junction were detected; seven patients had one rectal or rectosigmoid junction DIE lesion, and 10 had no bowel DIE lesions.

All 21 patients with previous gastrointestinal symptoms were doing well after surgery with resolution of symptoms at 6-month follow-up, with the exception of one of the two patients who refused sigmoid surgery and had partial resolution of constipation after pelvic surgery. None of the 33 patients developed new gastrointestinal symptoms, with 18 of them receiving antigonadotropic hormonal treatment.

#### **MR Enterography Results**

The median interval between the MR examination and surgery was 55 days (range, 3–266 days).

The distention types seen in the different colonic segments at MR enterography are described in Appendix E1 (online).

Reader 1 identified 24 of the 26 lesions, and reader 2 identified 25 of the 26 lesions located above the rectosigmoid junction; the sensitivities were 92% and 96%, respectively. No reader identified a false-positive finding; thus, the specificity and positive predictive value were 100% (Table 3).

All DIE lesions in the distal ileum (n = 4) (Fig 2) and ileocecal junction (n = 2) (Fig 2) were reported by both readers. Reader 2 reported all DIE cecal lesions (n = 3); however, reader 1 missed one (Figs 1, 3). Among the 18 patients without a previous appendectomy, the appendix was detected in only 10 (reader 1) and 11 (reader 2) patients; eight appendixes were reported



Figure 1: Flowchart shows distribution of patients with lesions located above the rectosigmoid junction and grouped by bowel DIE lesions. \* At least one reader reported a false-negative MR finding.

#### Table 3

#### Parameters for the Efficacy of 3.0-T MR Enterography in Detecting Deep Infiltrating Endometriosis Lesions Located in the Bowel above the Rectosigmoid Junction

Parameter	Reader 1	Reader 2
Sensitivity (%)	92.3 (24/26) [81.7, 100]	96.2 (25/26) [87.1, 100]
Specificity (%)	100 (258/258) [98.8, 100]	100 (258/258) [98.8, 100]
Positive predictive value (%)	100 (24/24) [88.3, 100]	100 (25/25) [88.7, 100]
Negative predictive value (%)	99.3 (258/260) [92.0, 100]	99.6 (258/259) [97.3, 100]
Accuracy (%)	99.3 (282/284) [98.2, 100]	99.6 (283/284) [98.6, 100]

Note.—Data in parentheses are numbers used to calculate the percentages. Data in brackets are 95% confidence intervals. The Cohen κ value was 0.97.



**Figure 2:** Multifocal bowel DIE lesions in a 27-year-old woman with known pelvic deep endometriosis who had subocclusive symptoms. (a) Axial rapid single-shot fast spin-echo T2-weighted image shows hypointense nodular bowel wall thickening (arrow). (b) Coronal gadolinium-enhanced three-dimensional dual-echo Dixon MR image shows multifocal bowel nodules with three lesions in the distal ileum (long arrow indicates the lesion shown on a, white arrowheads indicate the other two lesions), an ileocecal junction lesion (short arrow), and an associated sigmoid lesion (black arrowheads). Note the presence of ascites ( $\star$ ) secondary to severe endometriosis.

#### Figure 3



**Figure 3:** Cecal DIE lesion in a 33-year-old woman with rectal endometriosis at pelvic imaging. (a) Axial rapid single-shot fast spin-echo T2-weighted and (b) axial gadolinium-enhanced three-dimensional dual-echo Dixon images show nodular thickening of the cecal wall (arrow). Note the presence of a peristaltic artifact on the terminal ileum in **b** with presence of a circumferential non-nodular wall thickening that is absent on **a** (arrowhead in **a** and **b**). (c) Laparoscopic image shows a serosal abnormality associated with focal distortion of the cecal wall (arrowheads). At surgical palpation, the nodule was indurated, and endometriotic infiltration of the muscularis was confirmed at pathologic examination.

to be opacified. Both readers identified two of the three DIE lesions in the appendix (Fig 4). The false-negative case (Fig 1) corresponded to one lesion in an undetected appendix. All 14 sigmoid DIE lesions (Fig 2) were identified by both readers.

The mean length of the bowel DIE lesions was 28 mm (range, 10–100 mm for both readers). Among the 25 bowel DIE lesions identified at MR enterography by at least one reader, seven (28%) had internal cystic areas, with a hemorrhagic component in two (29%).

#### Discussion

Our study showed that 3.0-T MR enterography exhibited high performance in the preoperative diagnosis and mapping of bowel DIE lesions located above the rectosigmoid junction. The 100% positive predictive value of 3.0-T MR enterography in the diagnosis of these lesions may assist surgeons in tailoring their procedure to the extent of the lesions. Precise MR mapping may also be useful or may guide the surgeon during surgery, particularly laparoscopy, because some lesions are hidden by adhesions and some may appear to be only serosal abnormalities, while a deeper infiltration is concealed (4).

Biscaldi et al (21) used CT colon enteroclysis in 98 patients and accurately

assessed five cecal and three ileal lesions. Scardapane et al (20) used MR colonography in 89 patients and Faccioli et al (19) used double-contrast barium enemas in 234 patients. Among the two and 24 cecal lesions present at surgery in the Scardapane et al and Faccioli et al studies, respectively, two and 13 lesions were accurately assessed with imaging. In our study, the rate of right-sided bowel DIE lesions was higher (12 lesions in 33 patients) than in the Scardapane et al and Faccioli et al studies. The different rates could be explained by recruitment bias. Our inclusion criteria were highly selective for suspected bowel endometriosis, particularly right-sided lesions, among patients with pelvic DIE. In contrast, in the aforementioned studies (19-21), imaging techniques were performed in larger populations of women who were selected mainly based on symptoms of pelvic endometriosis (20) with associated gastrointestinal symptoms that suggested colorectal involvement (19,21). However, our rates were consistent with another surgical study performed in 134 patients with suspected severe DIE pelvic lesions; Piketty et al (7) reported 45 right-sided lesions, including 27 ileal, 10 cecal, and eight appendicular lesions.

This point raises the question of which imaging conditions are most appropriate for the cecum and distal ileum. In these segments, good distention is a key issue. CT colon enteroclysis may allow retrograde opacification of the terminal ileum. Biscaldi et al (21) proposed this technique to achieve a complete preoperative work-up. However, although most ileal endometriosis lesions involve the terminal ileum within 10 cm of the ileocecal valve, endometriosis is a multifocal disease, and more proximal ileal or jejunal lesions might occur (32). Because MR enterography enables complete exploration of the small bowel, it may be more accurate than CT colon enteroclysis.

On the other hand, opacification of downstream colonic segments is uncertain with anterograde opacification because transportation through the colon depends mainly on bowel peristalsis. In our study, this dependence did not impair our results; all sigmoid DIE lesions were properly assessed. Bowel endometriosis lesions correspond to extrinsic parietal wall thickening. Detection of these lesions may rely more on depicting a particular MR pattern (4) rather than on an endoluminal colon abnormality because wall thickening is due to muscle proliferation and fibrotic components (28). Operation at 3.0-T provided a high contrast-to-noise ratio (24,25,33), which may have improved our detection rate. We also injected a

Figure 4 Figure 4 a. b.

**Figure 4:** Appendicular DIE lesion in a 24-year-old woman who had recurrent right abdominal pain. **(a)** Coronal rapid single-shot fast spin-echo T2-weighted MR image shows an appendicular nodule (arrow-head) that caused a kink in the appendix. **(b)** Laparoscopic image depicts the kink in the appendix, with the nodule of endometriosis at the center (arrowhead).

gadolinium chelate, which allowed high contrast and lesion delineation (14,20) and facilitated our ability to rule out fecal content (4). It is also possible that the different diameters of the small bowel and colon reduced the effect of the lack of good colon distention. Indeed, Hottat et al (16) found that with 3.0-T pelvic MR imaging, rectal filling provided no advantage because no additional lesions were diagnosed.

Despite the drawback of radiation exposure, Biscaldi et al (21) argued for CT methods because of higher spatial resolution and rapid acquisition (within a few seconds), which decreased potential peristaltic artifacts when compared with MR imaging. However, the dualecho gradient-echo Dixon sequence combined with 3.0-T MR enterography allowed high spatial resolution over the abdominopelvic region, with a section thickness of 1.8 mm in our study. The Dixon sequences yielded high-quality very rapid sequence performance during short breath holds, which reduced breathing and peristaltic artifacts (34).

Another consideration is the inconvenience to the patient. Imaging techniques that use an enema strategy have demonstrated overall high accuracy in depicting colon lesions (20,21), but they may be poorly accepted by patients when compared with MR enterography. Patients may not tolerate the mandatory bowel cleansing and the procedural discomfort of a rectal

catheter, which may be particularly painful for patients with frequent deep posterior pelvic endometriosis (35). In contrast, MR enterography has shown good acceptance in patients with bowel disease, because this examination routinely requires only ingestion of the contrast material solution (22,23). On the basis of our results, 3.0-T MR enterography enabled complete exploration of the bowel located above the rectosigmoid junction; therefore, it showed potential as a preoperative imaging technique of choice in assessment of patients clinically suspected of having those lesions.

Our study had limitations. All of our patients had known DIE of prior pelvic imaging at the time of MR examination. Our patient sample size was relatively small (n = 33). Although the number of bowel endometriosis lesions located above the rectosigmoid junction appeared to be relevant (n = 26), further studies would be necessary to confirm our data, particularly for right-sided bowel endometriosis (n = 12). Furthermore, we do not know the accuracy of 3.0-T MR imaging in our total study population because not all of the 43 patients included in our study underwent surgery. Inclusion of only patients who underwent surgery likely skewed our results. The laparoscopic approach may not enable complete evaluation of the bowel regions. Moreover, our surgeons knew the results of the MR

examination. This could have biased results at surgery and introduced a bias for the evaluation of MR performance. Another limitation was the mean time of 55 days between the MR examination and surgery (range up to 266 days). However, bowel endometriosis is a chronic disease, and we expect this bias to have minimal influence on our results.

In conclusion, this prospective study showed that 3.0-T MR enterography provided excellent accuracy and interobserver agreement for diagnosis and preoperative mapping of bowel DIE lesions located above the rectosigmoid junction.

Disclosures of Conflicts of Interest: P.R. No relevant conflicts of interest to disclose. N.P. No relevant conflicts of interest to disclose. M.C. No relevant conflicts of interest to disclose. F.C. No relevant conflicts of interest to disclose, F.G. No relevant conflicts of interest to disclose. D.R. No relevant conflicts of interest to disclose. E.C. No relevant conflicts of interest to disclose. S.I. No relevant conflicts of interest to disclose. F.R. No relevant conflicts of interest to disclose. P.J.V. Financial activities related to the present article: none to disclose. Financial activities not related to the present article: receives personal income from Philips Medical Systems for providing medical advice on image management. Other relationships: none to disclose.

#### References

- Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification. Hum Reprod 2003;18(1):157–161.
- Chapron C, Chopin N, Borghese B, et al. Deeply infiltrating endometriosis: pathogenetic implications of the anatomical distribution. Hum Reprod 2006;21(7):1839– 1845.
- Clement PB. Diseases of the peritoneum. In: Kurman RJ, ed. Blaustein's pathology of the female genital tract. 4th ed. New York, NY: Springer-Verlag, 1994; 660–680.
- Chamié LP, Blasbalg R, Pereira RM, Warmbrand G, Serafini PC. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. RadioGraphics 2011;31(4):E77–E100.
- Blaustein A, Kurman RJ. Endometriosis. In: Kurman RJ, ed. Blaustein's pathology of the female genital tract. 4th ed. New York, NY: Springer-Verlag, 1994; 673–674.

- Chapron C, Fauconnier A, Dubuisson JB, Barakat H, Vieira M, Bréart G. Deep infiltrating endometriosis: relation between severity of dysmenorrhoea and extent of disease. Hum Reprod 2003;18(4):760–766.
- Piketty M, Chopin N, Dousset B, et al. Preoperative work-up for patients with deeply infiltrating endometriosis: transvaginal ultrasonography must definitely be the first-line imaging examination. Hum Reprod 2009; 24(3):602–607.
- Redwine DB. Ovarian endometriosis: a marker for more extensive pelvic and intestinal disease. Fertil Steril 1999;72(2):310–315.
- Garry R, Clayton R, Hawe J. The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. BJOG 2000; 107(1):44–54.
- Dubernard G, Piketty M, Rouzier R, Houry S, Bazot M, Darai E. Quality of life after laparoscopic colorectal resection for endometriosis. Hum Reprod 2006;21(5):1243–1247.
- Dousset B, Leconte M, Borghese B, et al. Complete surgery for low rectal endometriosis: long-term results of a 100-case prospective study. Ann Surg 2010;251(5):887–895.
- Roman H, Ness J, Suciu N, et al. Are digestive symptoms in women presenting with pelvic endometriosis specific to lesion localizations? a preliminary prospective study. Hum Reprod 2012;27(12):3440–3449.
- Koninckx PR, Ussia A, Adamyan L, Wattiez A, Donnez J. Deep endometriosis: definition, diagnosis, and treatment. Fertil Steril 2012; 98(3):564–571.
- Bazot M, Darai E, Hourani R, et al. Deep pelvic endometriosis: MR imaging for diagnosis and prediction of extension of disease. Radiology 2004;232(2):379–389.
- Bazot M, Bornier C, Dubernard G, Roseau G, Cortez A, Daraï E. Accuracy of magnetic resonance imaging and rectal endoscopic sonography for the prediction of location of deep pelvic endometriosis. Hum Reprod 2007; 22(5):1457–1463.

- Hottat N, Larrousse C, Anaf V, et al. Endometriosis: contribution of 3.0-T pelvic MR imaging in preoperative assessment—initial results. Radiology 2009;253(1):126–134.
- Chapron C, Dumontier I, Dousset B, et al. Results and role of rectal endoscopic ultrasonography for patients with deep pelvic endometriosis. Hum Reprod 1998;13(8):2266– 2270.
- Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C. Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. Eur Radiol 2006;16(2):285–298.
- Faccioli N, Manfredi R, Mainardi P, et al. Barium enema evaluation of colonic involvement in endometriosis. AJR Am J Roentgenol 2008;190(4):1050–1054.
- Scardapane A, Bettocchi S, Lorusso F, et al. Diagnosis of colorectal endometriosis: contribution of contrast enhanced MR-colonography. Eur Radiol 2011;21(7):1553–1563.
- Biscaldi E, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Remorgida V, Rollandi GA. Multislice CT enteroclysis in the diagnosis of bowel endometriosis. Eur Radiol 2007;17(1):211–219.
- Leyendecker JR, Bloomfeld RS, DiSantis DJ, Waters GS, Mott R, Bechtold RE. MR enterography in the management of patients with Crohn disease. RadioGraphics 2009;29(6): 1827–1846.
- 23. Amzallag-Bellenger E, Oudjit A, Ruiz A, Cadiot G, Soyer PA, Hoeffel CC. Effectiveness of MR enterography for the assessment of small-bowel diseases beyond Crohn disease. RadioGraphics 2012;32(5):1423–1444.
- Patak MA, von Weymarn C, Froehlich JM. Small bowel MR imaging: 1.5T versus 3T. Magn Reson Imaging Clin N Am 2007;15(3): 383–393, vii.
- van Gemert-Horsthuis K, Florie J, Hommes DW, et al. Feasibility of evaluating Crohn's disease activity at 3.0 Tesla. J Magn Reson Imaging 2006;24(2):340–348.
- 26. Remorgida V, Ragni N, Ferrero S, Anserini P, Torelli P, Fulcheri E. The involvement of

the interstitial Cajal cells and the enteric nervous system in bowel endometriosis. Hum Reprod 2005;20(1):264–271.

- 27. Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Vieira M, Dousset B, Bréart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. Fertil Steril 2002;78(4):719–726.
- Clement PB. Pathology of endometriosis. Pathol Annu 1990;25(Pt 1):245–295.
- Remorgida V, Ferrero S, Fulcheri E, Ragni N, Martin DC. Bowel endometriosis: presentation, diagnosis, and treatment. Obstet Gynecol Surv 2007;62(7):461–470.
- 30. Taylor SA, Halligan S, Goh V, et al. Optimizing colonic distention for multi-detector row CT colonography: effect of hyoscine butylbromide and rectal balloon catheter. Radiology 2003;229(1):99–108.
- Busard MP, van der Houwen LE, Bleeker MC, et al. Deep infiltrating endometriosis of the bowel: MR imaging as a method to predict muscular invasion. Abdom Imaging 2012; 37(4):549-557.
- Scarmato VJ, Levine MS, Herlinger H, Wickstrom M, Furth EE, Tureck RW. Ileal endometriosis: radiographic findings in five cases. Radiology 2000;214(2):509–512.
- 33. Schindera ST, Merkle EM, Dale BM, Delong DM, Nelson RC. Abdominal magnetic resonance imaging at 3.0 T what is the ultimate gain in signal-to-noise ratio? Acad Radiol 2006;13(10):1236–1243.
- Beddy P, Rangarajan RD, Kataoka M, Moyle P, Graves MJ, Sala E. T1-weighted fat-suppressed imaging of the pelvis with a dualecho Dixon technique: initial clinical experience. Radiology 2011;258(2):583–589.
- Thornton E, Morrin MM, Yee J. Current status of MR colonography. RadioGraphics 2010;30(1):201–218.

#### II. Endométriose diaphragmatique

#### 1. Etat de la question : Imagerie de l'endométriose thoracique

L'atteinte diaphragmatique est rare mais largement sous diagnostiquée. Sa topographie préférentielle du coté droit s'explique par le flux péritonéal de sens horaire et l'accumulation préférentielle des cellules endométriales au dessus du ligament coronaire supérieur droit du foie. Les symptômes liés à cette atteinte représentent l'essentiel du syndrome d'endométriose thoracique qui désigne les manifestations thoraciques liées à la présence et aux modifications cycliques de tissu endométrial dans l'une des structures du thorax.

Après des rappels épidémiologiques, physiopathologiques et cliniques de ce syndrome, les techniques d'exploration ainsi que l'aspect des lésions en imagerie sont développés dans la revue iconographique qui suit.

Clinical Radiology 69 (2014) 323-330

Contents lists available at ScienceDirect

### **Clinical Radiology**

journal homepage: www.clinicalradiologyonline.net

**Pictorial Review** 

## Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features

CrossMark

clinical RADIOLOGY

## P. Rousset <sup>a</sup>, \*, C. Rousset-Jablonski <sup>b</sup>, M. Alifano <sup>c</sup>, A. Mansuet-Lupo <sup>d</sup>, J.-N. Buy <sup>e</sup>, M.-P. Revel <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Radiology Department, Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier Lyon Sud, Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France

<sup>b</sup> Gynecologic Department, Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier Lyon Sud, Lyon, France

<sup>c</sup> Thoracic Surgery Department, Groupe Hospitalier Cochin Hôtel-Dieu, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France

<sup>d</sup> Pathology Department, Groupe Hospitalier Cochin Hôtel-Dieu, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France <sup>e</sup> Radiology Department, Groupe Hospitalier Cochin Hôtel-Dieu, AP-HP, Université Paris Descartes, Paris, France

#### ARTICLE INFORMATION

Article history: Received 16 July 2013 Received in revised form 29 September 2013 Accepted 10 October 2013 Thoracic endometriosis is considered to be rare, but is the most frequent form of extraabdominopelvic endometriosis. Thoracic endometriosis syndrome affects women of reproductive age. Diagnosis is mainly based on clinical findings, which can include catamenial pneumothorax and haemothorax, non-catamenial endometriosis-related pneumothorax, catamenial haemoptysis, lung nodules, and isolated catamenial chest pain. Symptoms are typically cyclical and recurrent, with a right-sided predominance. Computed tomography (CT) is the first-line imaging method, but is poorly specific; therefore, its main role is to rule out other pulmonary diseases. However, in women with a typical clinical history, some key CT findings may help to confirm this often under-diagnosed syndrome. MRI can also assist with the diagnosis, by showing signal changes typical of haemorrhage within diaphragmatic or pleural lesions.

© 2013 The Royal College of Radiologists. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.

#### Introduction

Endometriosis is a common gynaecological disorder, affecting 10–15% of women of reproductive age. It is defined by extrauterine growth of endometrial tissue, including endometrial glands and stroma. The ectopic tissue is typically located in the peritoneal cavity, most often in the pelvis, but endometriosis has been reported in nearly all body compartments.<sup>1</sup>

Although rarely involved, the thoracic cavity is the most frequent extra-abdominopelvic site of endometriosis.<sup>2</sup> Thoracic endometriosis syndrome (TES) is the term used to refer to the various clinical and radiological manifestations resulting from the presence and cyclical changes of functional endometrial tissue in a thoracic structure (visceral or parietal pleura, lung parenchyma, airways, or diaphragm).<sup>2</sup> Clinical manifestations vary during the menstrual cycle and are more likely to occur during menses, because of the hormonal responsiveness of ectopic endometrial tissue.<sup>2</sup> TES includes five well-recognized clinical entities grouped into two forms, namely the pleural form with catamenial pneumothorax (CP), non-catamenial endometriosis-related pneumothorax (NCP), and catamenial haemothorax (CHt); and the pulmonary form with

<sup>\*</sup> Guarantor and correspondent: P. Rousset, Radiology Department, Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier Lyon Sud, 165 Chemin du Grand Revoyet, 69495 Pierre Bénite, France. Tel.: +33 4 78 86 14 42; fax: +33 4 78 86 65 18.

E-mail address: roussetpascal@gmail.com (P. Rousset).

<sup>0009-9260/\$ -</sup> see front matter @ 2013 The Royal College of Radiologists. Published by Elsevier Ltd. All rights reserved.http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2013.10.014

catamenial haemoptysis (CH), and lung nodules.<sup>2,3</sup> Approximately 90% of patients with TES experience catamenial thoracic pain and different entities may be associated.<sup>2</sup> Less frequent presentations, with isolated catamenial right scapular or cervical pain ("diaphragmatic pain") consistent with phrenic nerve irradiations are also seen in patients with diaphragmatic involvement. The right hemithorax is involved in more than 90% of all forms, with the exception of nodules (70%).<sup>2</sup>

The aim of this review is to summarize clinical and pathophysiological knowledge of TES, to describe key CT and magnetic resonance imaging (MRI) features, and to examine the role of imaging studies in patient management.

#### Epidemiology

TES is considered rare but may be under-diagnosed.<sup>2,4</sup> Pneumothorax is the most common manifestation of thoracic endometriosis (73%). CHt is less common (14%), followed by CH (7%) and lung nodules (6%).<sup>2</sup> Approximately 20% of women of reproductive age who experience spontaneously recurring pneumothorax have thoracic endometriosis.<sup>3,5</sup> The prevalence of catamenial haemoptysis, catamenial haemothorax, and lung nodules is unknown, as most data come from simple case reports or short series. TES affects women of reproductive age. Mean age at diagnosis is 35 years (range 19–54 years),<sup>2</sup> some 5 years later than pelvic endometriosis. TES is usually but not systematically associated with pelvic endometriosis.<sup>5</sup>

#### Pathogenesis

## Hypothesis regarding the presence of thoracic endometrial implants

The aetiological mechanisms of TES are controversial.<sup>4</sup> Three hypotheses have been forwarded but none can fully explain the clinical manifestations of TES, suggesting that the disease might have a multifactorial origin.<sup>2,6</sup>

#### *Transplantation theory*

This theory, supported by the Sampson's theory of retrograde menstruation through the fallopian tubes, is the most widely accepted explanation for pleural and diaphragmatic endometriosis.<sup>7</sup> Endometrial cells in the peritoneal cavity may then follow the clockwise peritoneal circulation, through the right paracolic gutter towards the right subdiaphragmatic area<sup>7–9</sup>; indeed the phrenicocolic ligament on the left-hand side and the falciform ligament form barriers that prevent cells and fluid from reaching the left sub-diaphragmatic area.

The peritoneal area close to the posterosuperior tendinous portion of the right diaphragm is a preferential site of endometrial cell implantation, leading to the formation of endometrial nodules<sup>4</sup> on the abdominal side of the diaphragm. Their size and appearance can vary with their age and the phase of the menstrual cycle (Fig 1 and Supplementary Material Fig S1).<sup>4</sup> Transdiaphragmatic passage of endometrial tissue might occur through congenital or acquired diaphragmatic defects.<sup>2</sup> Congenital defects exist in many individuals and predominate on the right-hand side.<sup>8</sup> Endometrial implants traversing the entire thickness of the diaphragm, followed by cyclical necrosis, may lead to the formation of holes (Supplementary Material Fig S2), that can coalesce into larger defects (Fig 2).<sup>10</sup> Once viable endometrial tissue has entered the pleural space, it may colonize other parts of the diaphragm or the pleural space.<sup>4,11</sup> CHt is due to bleeding from endometrial implants on the pleural surface during menstruation.<sup>2</sup>

## The lymphatic or haematogenous microembolization theory

Characteristics supporting the microembolization theory include the bilateral or left-sided location (30%) of lung nodules, and the occurrence of other extra-pelvic sites of endometriosis such as the brain.<sup>2,12,13</sup> In this theory, pulmonary endometrial implants are believed to result from the pulmonary network filter function, that traps endometrial particles.<sup>1,2</sup> Implants may take the form of solitary or multiple circumscribed nodules, often located in peripheral bronchi or, less frequently, in the lung parenchyma.<sup>14</sup> Haemoptysis could result from capillary rupture within the lesion, at the time of menstruation. The haematogenous dissemination theory is supported by histopathological evidence of endovascular endometrial epithelium, and uterine procedures, such as curettage and Caesarean section are considered as risk factors.<sup>5</sup> However, this theory does not explain the right predominance of CH and endometrial lung nodules.<sup>2</sup>

#### *Coelomic metaplasia theory*

The coelomic metaplasia theory is supported by the fact that the endometrium and pleural and peritoneal



**Figure 1** A 31-year-old women with recurrent right catamenial pneumothorax. Image obtained during video-assisted thoracoscopic surgery shows blue diaphragmatic endometriotic implants of different sizes (arrowheads), corresponding to haemorrhagic lesions. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)



**Figure 2** A 29-year-old woman with a second episode of catamenial pneumothorax. Image obtained during video-assisted thoracoscopy shows three (dark) holes in the tendinous portion (yellow area) of the diaphragm. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)

mesothelium have a common embryological origin, suggesting that some precursor cells of the pleura or peritoneum might differentiate into endometrial cells following pathological stimuli.<sup>4</sup> However, this theory cannot explain the occurrence of intrapulmonary endometriosis, or the right-sided predominance of pleural disease.

## *Hypothesis regarding the pathogenesis of catamenial pneumothorax*

Three different mechanisms have been proposed,<sup>4,11</sup> namely: (1) transdiaphragmatic passage of peritoneal air, originating from the genital tract, through the fallopian tubes; (2) sloughing of endometrial implants from the visceral pleura, with subsequent air leakage; and (3) alveolar rupture due to prostaglandin-induced bronchiolar constriction or obstruction by bronchiolar endometrial implants. Transdiaphragmatic passage of air is currently the most widely accepted hypothesis, although it cannot explain every case.<sup>3</sup> Cervical mucus plug liquefaction during the menstrual period allows passage of external air through the uterine cavity into the peritoneal one. Air may then reach the pleural space through diaphragmatic fenestrations, helped by negative intrathoracic pressure, implying the occurrence of pneumoperitoneum as an intermediate step.<sup>15</sup>

#### **Diagnostic criteria**

Diagnosis of TES is usually based on clinical grounds, after excluding other pulmonary diseases.<sup>2</sup> Symptoms have a catamenial pattern, occurring between 24 h before and 72 h after the onset of menses,<sup>4</sup> and typically recurring.<sup>3,5,16</sup> CP is defined by at least two episodes of pneumothorax occurring during this time interval. The right-side predominance of symptoms represents a diagnostic clue.

There is general agreement that thoracic endometriosis is the only cause of CHt, CH, and endometriotic lung nodules. CP, the most frequent manifestation of TES, is due to thoracic endometriosis in two-thirds of cases,<sup>3,5</sup> but may also occur fortuitously during menses.<sup>4</sup> Diagnosis of TES is difficult and is often only made when the temporal relationship of symptoms with menses is finally recognized. The average interval between initial symptom onset and diagnosis ranges from 8-19 months in the different published series.<sup>2,5</sup> Thoracic endometriosis might also be responsible for recurrent NCP during the ovulatory phase or the intermenstrual period.<sup>3</sup> In this context, a history of dysmenorrhea, dyspareunia, or catamenial shoulder pain has a high positive predictive value for TES.<sup>5</sup> Although definitive diagnosis of thoracic endometriosis requires histopathological confirmation,<sup>16</sup> the latter is not always obtained, even on surgical specimens.<sup>16</sup> Video-assisted thoracoscopic surgery is usually performed after a second episode of pneumothorax, in order to confirm the diagnosis and prevent recurrences. Bronchoscopy has limited utility in patients with catamenial haemoptysis, because most endometrial lesions involve distal bronchi.<sup>17</sup>

#### Imaging techniques

#### CT technique

Multidetector-row CT acquisition of the whole thorax and upper abdomen is required, with thin sections enabling high-quality coronal and sagittal reconstructions. CT parameters must be adjusted and dose reduction options used to keep the dose as low as reasonably achievable, in line with the ALARA concept (As Low As Reasonably Achievable)<sup>18</sup> in these young women of reproductive age.



**Figure 3** A 35-year-old woman with a first episode of catamenial pneumothorax. Coronal contrast-enhanced CT image shows right-sided perihepatic pneumoperitoneum (arrowheads). Video-assisted thoracoscopy revealed diaphragmatic holes and small endometrial implants within the right diaphragm.
The CT images shown in this review were acquired on a 16-detector-row device (Philips Brilliance, Best, the Netherlands) with the following parameters:  $16 \times 0.75$  mm collimation, 0.75 s rotation time, pitch 1, 90 or 120 kV depending on patient weight and the indication, automatic exposure control by DoseRight Dynamic Dose Modulation (D-DOM), and a standard reconstruction algorithm (1 mm section reconstruction thickness with 30% overlap). Use of an iodinated contrast medium is not mandatory but may help to detect diaphragmatic implants. CT is more sensitive in this setting when performed during menses.<sup>5,19</sup>

#### MRI technique

The MR images shown in this review were acquired on a 1.5 T MRI (Achieva, Philips Medical Systems, Best, The

Netherlands). MRI examinations are based on morphological sequences acquired during breath-holds, and include fast spin-echo T2 with or without fat saturation, unenhanced T1, and three-dimensional (3D) gradient-echo T1 with fat saturation (eTHRIVE) weighted sequences, each performed in the axial and coronal planes. A right-sided sagittal acquisition can be added to confirm equivocal images. In the authors' experience, gadolinium injection is not mandatory. MRI should be performed during menses to improve its sensitivity.

#### **Imaging features**

#### CT features

Although the CT aspect of TES is poorly specific, CT remains the first-line imaging method, as it can rule out



**Figure 4** A 27-year-old woman previously diagnosed with severe pelvic endometriosis presented with recent catamenial pain of the right shoulder. (a) Axial and (b) coronal contrast-enhanced CT images show a hypo-attenuating endometrial implant (arrowheads) located in the posterior part of the right diaphragm. (c) Coronal fat-suppressed T2-weighted and (d) coronal T1-weighted MRI images show a hyperintense nodule (arrowheads) containing some more hyperintense foci within the diaphragm. Although CT and MRI depicted only one lesion, video-assisted thoracoscopy revealed additional millimetre-scale nodules.

(a)

(b)





(d)









**Figure 5** A 33-year-old woman previously diagnosed with severe pelvic endometriosis and presenting with a 3-month history of recurrent haemopneumothorax and chest pain that worsened during menses. (a) Axial CT image obtained with a lung parenchyma window demonstrates non-specific multiloculated hydropneumothorax. (b) Coronal contrast-enhanced CT image obtained with a soft-tissue window shows a hypoattenuating lesion within the right diaphragm (arrowhead), corresponding to a nodular endometriotic implant at surgery. (c) Axial T1weighted and (d) coronal T2-weighted MRI images show a heterogeneous (arrows) and multiloculated hydropneumothorax with haemorrhagic contents. Note also the presence of a small hyperintense focus within the diaphragm (arrowheads), suggestive of an endometrial implant. (e) Video-assisted thoracoscopic image shows a multiloculated (arrowheads) pleural cavity with haemorrhagic contents (arrow). (f) Threedimensional gradient-echo T1-weighted MRI image shows a hyperintense cystic lesion of the parietal pleura (arrowhead). (g) Video-assisted thoracoscopy shows diffuse cystic endometriotic lesions (arrowheads).

other diagnoses and map the lesions for surgery if necessary.<sup>4,13,19–22</sup> In patients with a relevant clinical history, some key CT findings can assist with the diagnosis.

#### CP and CHt

CP, NCP, and HCt are typically unilateral and predominantly right-sided (>90%).<sup>2,3</sup> CT is of limited value for aetiological diagnosis (Supplementary Material Fig S3),

except when it reveals associated pneumoperitoneum (Fig 3)<sup>15</sup> or diaphragmatic endometrial implants.<sup>6</sup> Diaphragmatic implants appear as hypo-attenuating areas on CT (Figs 4 and 5), sometimes associated with an isoattenuated component, depending on the size and blood content (Supplementary Material Fig S4). These lesions are more easily depicted after iodinated contrast medium administration, as a result of the better contrast between



**Figure 6** A 43-year-old woman previously diagnosed with pelvic endometriosis and presenting with sharp right-sided catamenial chest pain and acute dyspnoea. (a) Coronal and (b) sagittal CT images with a lung parenchyma window demonstrate right diaphragmatic rupture with subtotal liver (stars) and partial colonic (arrows) herniation into the chest. Right-sided pneumothorax is also present, together with pneumoperitoneum, with intraperitoneal air between the liver and the remaining anterior attachment of the diaphragm (arrowhead).

the enhancing liver parenchyma and the diaphragm (Supplementary Material Fig S5). The radiologist should carefully screen the posterosuperior diaphragm, where nodules are most likely to be located.

#### *Diaphragmatic rupture*

Partial<sup>23</sup> or complete<sup>24</sup> right diaphragmatic rupture has been reported in women with diaphragmatic endometriosis. Together with holes and endometrial implants, the entire diaphragm may show signs of involution, being extremely thin or showing gradual coalescence of holes, leading to spontaneous rupture. In this case, CT is usually performed before surgery to evaluate the dimensions of the defect and to identify herniated organs (Fig 6).

#### CH and nodules

These two entities are very rare. Haemoptysis may range from minor to massive<sup>4</sup> and tends to be more frequent in patients with lung nodules than in patients with other forms of TES.<sup>2</sup> Nodules may also be asymptomatic and the only manifestation of TES.<sup>2</sup> Haemoptysis is right-sided in 90% of cases and nodules in 70%.<sup>2</sup>

The imaging features of nodules, based only on few case reports, correspond pathologically to nodular endometriotic implants<sup>20</sup> or pulmonary haematomas,<sup>13</sup> which may cavitate. They may present as solitary or multiple circumscribed nodules,<sup>4</sup> which are mostly peripheral. They are often associated with old or recent bleeding within the surrounding parenchyma.<sup>13,14</sup> The key feature is their



**Figure 7** A 38-year-old woman with a third episode of catamenial haemoptysis. (a) Axial minimal intensity projection (MinIP) CT reformation shows a left-sided upper-lobe focal ground-glass opacity (arrow) in the same location as in previous CT examinations (not shown). (b) Bron-choscopy shows a red submucosal lesion (arrowheads) in the left upper-lobe bronchus, which could not be biopsied because of a vagal reaction during the procedure. CT performed 1 month after hormonal suppression with GnRH agonists showed complete resolution of the lesion and the patient had no recurrence of haemoptysis after initiation of this treatment. This case is exceptional because of the left-sided location of the bleeding. (For interpretation of the references to color in this figure legend, the reader is referred to the web version of this article.)



**Figure 8** A 30-year-old woman with a history of pelvic surgery for endometriosis and catamenial chest pain since the age of 16 years. (a) Coronal T1-weighted and (b) axial fat-suppressed T1-weighted MRI images show thin lines of high signal intensity against the diaphragm (arrowheads), and also in the distinctive posterosuperior diaphragmatic area. Other sequences (not shown) showed no diaphragmatic abnormalities; susceptibility artefacts rather than true endometriotic nodules explain images (a) and (b). Video-assisted thoracoscopy revealed four millimetre-scale diaphragmatic implants, which were too small to be previously detected at MRI.

varying size and morphology over the menstrual cycle, or their disappearance between menstruations.

CT findings of haemoptysis are non-specific, consisting of a focal ground-glass opacity (Fig 7) or consolidation due to alveolar filling, as in haemoptysis due to other causes.<sup>21,22</sup> These changes can help to locate the site of bleeding, especially in non-dependent lung areas. Endobronchial clots may occasionally cause atelectasis in the acute phase. Band-like opacities corresponding to areas of linear fibrosis resulting from chronic haemorrhage have also been reported.<sup>13</sup>

#### **MRI** features

MRI is an interesting imaging tool for confirming thoracic endometriosis. The lack of spatial resolution (compared to CT) is compensated for by high contrast resolution and better characterization of haemorrhagic lesions. MRI depiction of diaphragmatic or pleural implants can assist with the diagnosis and with patient management.<sup>25,26</sup>

#### Pleural lesions

MRI may be useful for investigating patients with catamenial hydropneumothorax, by depicting small pleural endometriomas characterized by the presence of small cystic hyperintense lesions on T1-weighted images of the visceral or parietal pleura (Fig 4).<sup>26,27</sup>

#### Diaphragmatic implants

Although CT combines high spatial resolution and short acquisition times, allowing the region of interest to be acquired during a single, short breath-hold, its limited contrast resolution makes contrast medium administration mandatory. Another drawback of CT is its high radiation exposure. In the authors' opinion, MRI is a more interesting diagnostic method for depicting diaphragmatic endometriotic lesions. Although the data are scarce,<sup>25–27</sup>

diaphragmatic MRI can assist with surgical planning<sup>27,28</sup> in women with the following clinical signs of TES: isolated recurrent catamenial chest pain, particularly "diaphragmatic pain"; and a first catamenial or non-CP, and strong clinical suspicion of thoracic endometriosis.

Diaphragmatic endometrial implants are almost always located in the right hemidiaphragm, particularly in the posterosuperior diaphragmatic area. Implants appear hyperintense on all sequences (Figs 4 and 5; Supplementary Material Fig S6), including T2-weighted images, although T2 shading is a characteristic feature of pelvic endometriotic cysts. Because of the presence of air close to the diaphragm, true lesions must be distinguished from susceptibility artefacts. The abrupt transition between the air-filled lung and the diaphragm distorts the local magnetic field, and this increases the signal intensity on T1-weighted and other MRI images. Susceptibility artefacts can be distinguished from true lesions based on their linear shape parallel to the diaphragm, their fluctuation across different sequences, and their shape changes in different acquisition planes (Fig 8). MRI can also be falsely negative, failing to detect very small implants (Fig 8).

#### Conclusion

Diagnosis of TES is challenging, as these women's symptoms may not immediately be attributed to endometriosis, and as some radiological abnormalities (especially pneumothorax and haemoptysis) are non-specific or may be taken for artefacts (notably endometriotic diaphragmatic implants on MRI). The key features are the temporal relation with menses, cyclical changes in radiographic abnormalities, and the distinctive posterosuperior location of diaphragmatic lesions.

Radiologists must familiarize themselves with this syndrome in order to improve its diagnosis, to initiate complementary pelvic explorations, and to contribute to the multidisciplinary management required to ensure optimal outcomes for these patients.

#### Appendix A. Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2013.10.014.

#### References

- 1. Olive DL, Schwartz LB. Endometriosis. N Engl J Med 1993;328:1759-69.
- **2**. Joseph J, Sahn SA. Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. *Am J Med* 1996;**100**:164–70.
- **3.** Alifano M, Jablonski C, Kadiri H, et al. Catamenial and noncatamenial, endometriosis-related or nonendometriosis-related pneumothorax referred for surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;**176**:1048–53.
- 4. Alifano M, Trisolini R, Cancellieri A, et al. Thoracic endometriosis: current knowledge. *Ann Thorac Surg* 2006;**81**:761–9.
- Rousset-Jablonski C, Alifano M, Plu-Bureau G, et al. Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors. *Hum Reprod* 2011;26:2322–9.
- Alifano M, Roth T, Broet SC, et al. Catamenial pneumothorax: a prospective study. *Chest* 2003;**124**:1004–8.
- **7.** Sampson JA. Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1927;**14**:422–69.
- 8. Kirschner PA. Porous diaphragm syndromes. *Chest Surg Clin N Am* 1998;8:449–72.
- **9.** Meyers MA. Distribution of intra-abdominal malignant seeding: dependency on dynamics of flow of ascitic fluid. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1973;**119**:198–206.
- Alifano M, Cancellieri A, Fornelli A, et al. Endometriosis-related pneumothorax: clinicopathologic observations from a newly diagnosed case. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;**127**:1219–21.
- **11.** Joseph J, Reed CE, Sahn SA. Thoracic endometriosis. Recurrence following hysterectomy with bilateral salpingo-oophorectomy and successful treatment with talc pleurodesis. *Chest* 1994;**106**:1894–6.
- 12. Clement PB. Diseases of the peritoneum. In: Kurman RJ, editor. *Blaustein's pathology of the female genital tract.* 4th ed. New York, NY: Springer-Verlag; 1994. p. 660–80.

- **13.** Lee YR, Choi YW, Jeon SC, et al. On the AJR viewbox. Pleuropulmonary endometriosis: CT–pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2006; **186**:1800–1.
- 14. Flieder DB, Moran CA, Travis WD, et al. Pleuro-pulmonary endometriosis and pulmonary ectopic deciduosis: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 10 cases with emphasis on diagnostic pitfalls. *Hum Pathol* 1998;29:1495–503.
- **15.** Jablonski C, Alifano M, Regnard JF, et al. Pneumoperitoneum associated with catamenial pneumothorax in women with thoracic endometriosis. *Fertil Steril* 2009;**91**(930):e19–22.
- Honore GM. Extrapelvic endometriosis. Clin Obstet Gynecol 1999;42: 699–711.
- Guidry GG, George RB. Diagnostic studies in catamenial hemoptysis. Chest 1990;98:260-1.
- Mayo JR, Aldrich J, Muller NL. Radiation exposure at chest CT: a statement of the Fleischner Society. *Radiology* 2003;228:15–21.
- Volkart JR. CT findings in pulmonary endometriosis. J Comput Assist Tomogr 1995;19:156–7.
- **20.** Lee CH, Huang YC, Huang SF, et al. Thoracic endometriosis: rare presentation as a solitary pulmonary nodule with eccentric cavitations. *Thorax* 2009;**64**:919–20.
- Park CM, Goo JM, Lee HJ, et al. Nodular ground-glass opacity at thinsection CT: histologic correlation and evaluation of change at followup. *RadioGraphics* 2007;27:391–408.
- 22. Chung SY, Kim SJ, Kim TH, et al. Computed tomography findings of pathologically confirmed pulmonary parenchymal endometriosis. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29:815–8.
- **23.** Bobbio A, Carbognani P, Ampollini L, et al. Diaphragmatic laceration, partial liver herniation and catamenial pneumothorax. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2007;**15**:249–51.
- 24. Triponez F, Alifano M, Bobbio A, et al. Endometriosis-related spontaneous diaphragmatic rupture. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;11:485–7.
- Cassina PC, Hauser M, Kacl G, et al. Catamenial hemoptysis. Diagnosis with MRI. *Chest* 1997;111:1447–50.
- **26.** Marchiori E, Zanetti G, Rodrigues RS, et al. Pleural endometriosis: findings on magnetic resonance imaging. *J Bras Pneumol* 2012;**38**: 797–802.
- **27.** Marchiori E, Zanetti G, Rafful PP, et al. Pleural endometriosis and recurrent pneumothorax: the role of magnetic resonance imaging. *Ann Thorac Surg* 2012;**93**:696–7. author reply 697–8.
- **28.** Alifano M, Legras A, Rousset-Jablonski C, et al. Pneumothorax recurrence after surgery in women: clinicopathologic characteristics and management. *Ann Thorac Surg* 2011;**92**:322–6.

# Appendix A. Supplementary data



**Fig online proposal 1:** 37-year-old women with recurrent right catamenial pneumothorax. Image obtained during video-assisted thoracoscopic surgery shows brown diaphragmatic endometriotic implants of different sizes (arrowheads), corresponding to haemorrhagic lesions of different ages compared to Fig 1.



Fig online proposal 2: 34-year-old woman with recurrent right catamenial pneumothorax.

Photomicrograph (H&E,  $100\times$ ) of a surgical diaphragmatic resection specimen from this woman shows an endometrial implant traversing the entire thickness of the diaphragm (white stars). A cavity with hemorrhagic debris (black star) and a thin layer of endometrial stroma (arrowheads) are visible. Further necrosis during the next menstruation could create a hole in the diaphragm.



Fig online proposal 3: 35-year-old woman with a second episode of catamenial pneumothorax.

(a) Coronal CT image obtained with a lung parenchyma window shows moderate right-sided pneumothorax, which is not specific for TES. (b) Coronal CT image obtained with a soft-tissue window shows no abnormality in the right diaphragm (arrowheads). During video-assisted thoracoscopy, the surgeon found two holes with a diameter of 5 mm, which were found to be surrounded by endometrial tissue on pathologic examination.



**Fig online proposal 4:** 27-year-old woman with a third episode of catamenial pneumothorax. Axial unenhanced CT image shows a hypoattenuating (white arrowheads) diaphragmatic implant associated with an iso-attenuated component (black arrowhead) located in the posterior part of the right diaphragm.



**Fig online proposal 5:** 31-year-old woman, previously diagnosed with severe pelvic endometriosis, presenting with catamenial chest pain. The patient underwent abdominopelvic CT for suspected colorectal endometriosis.

(a) Axial unenhanced and (b) axial contrast-enhanced CT images show a hypoattenuating endometrial implant (arrowheads) located in the posterior part of the right diaphragm, which is clearer after contrast administration.



**Fig online proposal 6:** 23-year-old woman with a 3-year history of disabling right periscapular pain. MRI of the cervical spine and right shoulder was normal. The pain was clearly catamenial, although it did not recur during every menstrual cycle. Gynecologic exploration showed no pelvic endometriosis.

(a) and (b) (more posteriorly) Coronal fat-suppressed T1-weighted MR images show two distinct lesions with hyperintense spots (arrowheads). (c) Video-assisted thoracoscopy shows diffuse blue diaphragmatic nodules (arrowheads).

### 2. Evaluation de l'IRM pour le diagnostic de l'endométriose diaphragmatique

La revue iconographique présentée dans la partie précédente, la première sur ce sujet à notre connaissance, met en avant la place privilégiée de l'IRM dans la détection des lésions diaphragmatiques. Cependant, au cours de notre travail de bibliographie, nous n'avons retrouvé aucune étude évaluant cette technique pour le diagnostic de l'endométriose diaphragmatique.

Les objectifs de l'étude qui suit ont ainsi été de connaitre la sensibilité de cette technique ainsi que la valeur diagnostique des séquences en fonction de leur pondération, et d'évaluer les caractéristiques des lésions.

Cette étude a été acceptée avec révisions pour publication dans la revue European radiology

Manuscript Number:				
Full Title:	MR diagnosis of diaphragmatic endometriosis			
Article Type:	Original Article			
Corresponding Author:	pascal rousset Centre Hopitalier Lyon Sud Pierre Bénite, FRANCE			
Corresponding Author Secondary Information:				
Corresponding Author's Institution:	Centre Hopitalier Lyon Sud			
Corresponding Author's Secondary Institution:				
First Author:	pascal rousset			
First Author Secondary Information:				
Order of Authors:	pascal rousset			
	Jules Gregory			
	Christine Rousset-Jablonski			
	Justine Hugon-Rodin			
	Jean-François Regnard			
	Charles Chapron			
	Joël Coste			
	François Golfier			
	Marie-Pierre Revel			
Order of Authors Secondary Information:				
Author Comments:	Maximilian F. Reiser, MD—Editor, European Radiology			

# European Radiology

# MR diagnosis of diaphragmatic endometriosis --Manuscript Draft--

#### Diagnosis of diaphragmatic endometriosis with MR imaging

Original research

#### Abstract

**Purpose:** To evaluate magnetic resonance imaging (MRI) for diaphragmatic endometriosis diagnosis.

**Materials and Methods**: Over a 2-year period, all diaphragmatic MRI scans performed in a context of diaphragmatic endometriosis were reviewed. Axial and coronal fat-suppressed T1 and T2-weighted sequences were analyzed by two independent readers for the presence of nodules, plaque lesions, micronodule clustering, or focal liver herniation. MR abnormalities were correlated to surgical findings in women surgically treated. Interobserver agreement was assessed by  $\kappa$  statistics.

**Results**: Twenty-three women with diaphragmatic endometriosis criteria comprised the study population, 14 of whom underwent surgery and 9 had significant relief of thoracic symptoms with suppressive hormonal treatment. MRI sensitivity was 83% (19/23; 95% confidence interval [CI]: 68, 98) for reader 1 and 78% (18/23; 95% CI: 61, 95) for reader 2. The k value was 0.86 (95% CI: 0.47, 1.00). Readers 1 and 2 detected 35 and 36 lesions, respectively, all right-sided and agreed for 32 lesions on the type, location, and signal. Lesions were mostly nodules (23/32, 72%), were predominantly posterior (28/32, 87.5%) and hyperintense on T1 (20/32, 63%). MRI was negative for both readers in 2 surgically treated patients, having either very small nodules or isolated diaphragmatic holes.

**Conclusion**: MRI allows diaphragmatic endometriosis diagnosis with 78 to 83% sensitivity and excellent interobserver agreement.

# Key points

- MRI allows the diagnosis of diaphragmatic endometriosis with up to 83% sensitivity.

- Diaphragmatic endometriosis lesions are better depicted on fat-suppressed T1-weighted sequences.

- Diaphragmatic lesions, mostly hyperintense nodules, are right-sided and predominantly posterior.

- MRI can help in timely diagnosis of diaphragmatic endometriosis.

**Keywords**: Endometriosis. Magnetic resonance imaging. Diaphragm. Catamenial pneumothorax. Basithoracic pain.

# Abbreviations

- CT Computed tomography
- MRI Magnetic resonance imaging
- SD Standard deviations
- CI Confidence intervals

#### **2.1. Introduction**

Endometriosis is a common gynecological disease affecting up to 15% of women of reproductive age and involving the pelvis in most cases, though it has been reported in nearly all body compartments [1]. Symptomatic diaphragmatic involvement is thought to be rare but is also largely under-diagnosed, with long-standing disability and pain negatively affecting quality of life [2-4]. Mean age at diagnosis ranges from 30 to 35 years, which is a few years later than pelvic endometriosis [4-7]. The incidence of diaphragmatic endometriosis does not exceed 1.5% in gynecological surgical series [7, 8] and is reported to be symptomatic in up to 47% of cases [6], whereas catamenial pneumothorax represents 23 to 30% of pneumothorax cases among women referred for thoracic surgery [9, 10]. An almost systematic association between diaphragmatic and pelvic endometriosis has been reported [6, 7, 10], with severe pelvic lesions in most cases [5, 7, 11]. This association supports Sampson's transplantation theory of retrograde menstruation through the fallopian tubes as an etiological mechanism [12]. Endometrial cells are also known to follow the clock-wise peritoneal circulation through the right paracolic gutter towards the right subdiaphragmatic area and can aggregate to form nodules [8, 13-15]. A nodule involving the entire thickness of the diaphragm, followed by cyclical necrosis, can lead to the formation of holes or large defects, explaining pneumothorax due to transdiaphragmatic passage of peritoneal air originating from the genital tract [16, 17]. Symptomatic diaphragmatic endometriosis is part of the thoracic endometriosis syndrome, which is defined by the various clinical and radiological manifestations that result from the presence and cyclical changes of functional endometrial tissue in a thoracic structure [4]. Symptoms typically occur or worsen during menses and recur with right-sided predominance [8-10, 18]. Chest pain is the most frequent symptom of diaphragmatic endometriosis and different entities may be associated: pneumothorax, diffuse or basithoracic pain, and scapular or cervical pain consistent with phrenic nerve irradiation [4-7, 14]. Recognition of these

different manifestations of diaphragmatic endometriosis is challenging, especially when their temporal associations with menses have not been established or when pelvic endometriosis is not already diagnosed, resulting in delays in diagnosis of up to 10 years from the onset of symptoms [4, 10, 11, 19].

Most of our knowledge on computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) features of diaphragmatic endometriosis is derived from case reports [18, 20, 21]. CT combines high spatial resolution and short acquisition times but has limited contrast resolution. Another drawback is its high radiation exposure, which is an important disadvantage in young woman of child-bearing age. In contrast, MRI avoids radiation exposure and offers high contrast resolution with the possibility of better characterization of hemorrhagic lesions.

The purpose of this retrospective study, conducted in two referral centers for endometriosis, was to evaluate diaphragmatic MRI findings in women with symptoms of diaphragmatic endometriosis.

#### 2.2. Materials and methods

This retrospective study was approved by our Institutional Review Board, which waived the need for informed consent.

#### 2.2.1. Patients

All diaphragmatic MRI scans performed over a 2-year period (April 2013 - April 2015) in a context of diaphragmatic endometriosis were reviewed. Among all eligible MR examinations, inclusion criteria were as follows:

- MRI performed in women who had surgical confirmation of diaphragmatic endometriosis.

- MRI performed in women with confirmed pelvic endometriosis, who had thoracic symptoms showing significant relief with suppressive hormonal treatment.

80

MRI performed in women who had atypical pain not improving under suppressive treatment were excluded.

For each woman, the following information was retrospectively collected from clinical and surgical reports by two expert clinicians from the two institutions: duration and nature of thoracic symptoms (diffuse or basithoracic pain, scapular pain with or without neck irradiation, or recurrent pneumothorax and history of thoracic surgery), history of pelvic endometriosis and confirmation method, and further surgical treatment for diaphragmatic endometriosis.

Delay between diaphragmatic MRI and menses when available, and ongoing hormonal treatment when diaphragmatic MRI was performed were also collected.

#### 2.2.2. MRI protocol

All MRI examinations were performed on 1.5 MR units (Achieva or Ingenia depending on the radiology department, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) with the patient in either the prone (Achieva) or supine (Ingenia) position. The patients fasted 4 hours prior to the examination.

Five- and 16-channel surface coils were used on Achieva and Ingenia MR units, respectively, allowing coverage of the whole diaphragm up to the inferior tip of the liver. All MR sequences used parallel imaging and were generally performed in the axial and coronal planes with fat saturation techniques and without gadolinium injection. Three-dimensional T1-weighted (eTHRIVE) sequences were acquired with breath-hold on both MR units, whereas T2-weighted sequences were acquired with breath-hold on the Achieva MR unit and with free breathing and navigator respiratory compensation on the Ingenia MR unit. The parameters for each sequence are provided in Table 1. The duration of MRI was less than 15 minutes.

81

#### 2.2.3. MRI readings

Two readers (P.R. [reader 1] and MP.R [reader 2]) with 8 years' experience in abdominal and pelvic imaging (reader 1) and 20 years' experience in thoracic imaging (reader 2), independently reviewed all selected MR examinations. They were blinded to clinical information except that they knew MRI had been performed in a context of diaphragmatic endometriosis. MR images were read on viewing workstations (Viewforum, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands, for reader 1; CARESTREAM Vue Picture Archiving and Communication System (PACS) 11.3, Rochester, New York, for reader 2).

All images were read in the same sequence order, starting with axial and coronal T1-weighted sequences, followed by axial and coronal T2-weighted sequences. The readers systematically analyzed the whole right and left diaphragm surfaces, down to the lowest diaphragmatic lateral attachments on the internal surface of the lower six costal cartilages and their adjoining ribs [22]. To rule out susceptibility artifacts, only abnormalities present on at least two different acquisition planes or sequence types were considered. Signal abnormalities showing linear shape parallel to the diaphragm, and disappearing or changing in shape across different sequences or acquisition planes were attributed to artifacts.

The two readers used a standardized data collection form derived from the structured report form used in one of the two centers. Endometriosis lesions were reported based on adapted surgical descriptions [2, 5-7]: nodule,  $\leq$  3 cm; plaque lesion, > 3 cm; micronodule clustering, nodules < 5 mm grouped at the same location with ill-defined limits. Focal liver herniation which can be observed in case of diaphragmatic defect was also reported [23]. For each lesion, the largest size, except for micronodule clustering, and its signal relative to that of the liver were reported, as well as its location on the axial plane anterior or posterior to a horizontal line passing through the middle of the vena cava. MRI findings were secondarily compared to surgical report descriptions. Precise lesion-bylesion correlation was not possible due to the retrospective design of our study, but agreement on lesion type and number was evaluated for each woman who underwent surgery.

#### 2.2.4. Statistical analysis

Means, medians, standard deviations (SD), and ranges were calculated for continuous variables. Frequencies were calculated for categorical variables. MRI sensitivity for diaphragmatic endometriosis diagnosis along with its exact 95% confidence intervals (CI) was calculated for each reader. Kappa statistics with 95% CI were calculated to assess interobserver agreement at the patient level regarding the diagnosis of diaphragmatic endometriosis, the sequence type where lesions were detected, the number and type of lesions. A  $\kappa$  value of 0.00–0.20 indicated poor agreement, 0.21– 0.40 indicated fair agreement, 0.41– 0.60 indicated moderate agreement, 0.61– 0.80 indicated good agreement, and 0.81– 1.00 indicated excellent agreement [24]. Statistical analyses were carried out using R software, version 3.1.3 (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

#### 2.3. RESULTS

#### 2.3.1. Patients

During the 2-year study period, 25 women had diaphragmatic MRI in a context of suspected endometriosis. Two women were excluded from the study because their clinical symptoms did not meet those of thoracic endometriosis syndrome. They had atypical recurrent right chest pain unaffected by suppressive hormonal treatment and no signs of pelvic endometriosis on MRI.

The final study population consisted of the 23 remaining women. Fourteen were surgically treated, allowing pathological confirmation. Eight underwent video-assisted thoracoscopy and

6 an abdominal approach of the diaphragm by laparoscopy or laparotomy following pelvic surgery. The 9 women who did not undergo surgery had clinical follow-up reporting resolution or significant relief of symptoms with suppressive hormonal treatment, and 5 had also MRI follow-up. All 23 women had right-sided symptoms lasting 3 months to 10 years. Demographic characteristics and symptoms are shown in Table 2. All of the women had MRI features of pelvic endometriosis, diagnosed after diaphragmatic endometriosis in 6 patients (Table 2). Four of these women had multiple previous imaging procedures for the shoulder and cervical spine or abdominal ultrasound, prior to diaphragmatic endometriosis diagnosis. Twelve women presented with chest or scapular pain the day of the MRI, which was performed during menses in 8 of them. The delay between MRI and menses was not available for 3 patients.

#### 2.3.2. MRI examination

MRI examinations were performed on Achieva or Ingenia MR unit in 11 and 12 women, respectively. Both coronal and/or axial fat-suppressed T1- and T2-weighted sequences were acquired in all women except one who underwent only fat-suppressed T1-weighted sequences. Four women had only axial or coronal T2-weighted sequences in addition to T1-weighted sequences.

Six of the 23 women had two diaphragmatic MRI examinations, which were performed at a one-week interval in one patient and 4 to 10 months after initiating suppressive hormonal treatment in the other five patients.

The results we present are based on the initial MRI examination only.

#### 2.3.3. Reading results

MRI characteristics of lesions detected by each reader are reported in Table 3. Contribution of T1 and T2 weighting to diagnosis is presented in Table 4.

84

At the patient level, reader 1 detected diaphragmatic endometriosis lesions in 19 (83%) of the 23 women, whereas reader 2 found the same examinations positive except for one woman (kappa = 0.86, 95% CI: 0.47, 1.00) for whom reader 1 reported a single nodule of 12 mm, surgically confirmed, hypointense on T1 and hyperintense on T2-weighted sequences. MRI sensitivity was therefore 83% (95% CI: 68%, 98%) for reader 1 and 78% (95% CI: 61%, 95%) for reader 2. For both readers, MRI was positive on T1-weighted sequences only for 7 women (Fig. 1), on T2-weighted sequences only for one woman (Fig. 2), and on at least one T1- and T2-weighted sequences for 10 women (Fig. 3; Table 4). The agreement on sequences (Table 4).

At the lesion level, reader 1 detected a total of 35 lesions and a mean of 1.5 lesions per woman (range, 1 - 4), whereas reader 2 detected 36 lesions and a mean of 1.6 lesions per woman (range, 1 - 4). All lesions were right-sided. The two readers agreed on type, location and signal for 32 lesions. These were mostly nodules (23/32, 72%), were predominantly posterior with regard to the vena cava (28/32, 87.5%) and hyperintense on T1 (20/32, 63%). Fourteen (14/32, 44%) lesions were only depicted on T1, 3 (3/32, 9%) only on T2, and 15 (15/32, 47%) on at least one of the T1 and T2 -weighted sequences. There were 5 disagreements on the number of lesions per patient and one disagreement on lesion type (micronodule clustering for reader 1 versus 2 nodules for reader 2 in one woman), resulting in kappa values of 0.69 (0.47-0.90) and 0.86 (0.45-1.00), respectively.

Averaging the size reported by each reader, the median size for nodule, plaque, and hernia was 8 mm (SD=5.6; range, 3-26), 37.5 mm (SD=10.9; range, 35-58), and 15 mm (SD=43.6; range, 9-100), respectively.

None of the women had lesions detected in a location other than the diaphragm area, except the woman who had two MRI examinations at a one-week interval, the second performed during menses. On this second MRI scan, which was not taken into account for the analysis, both readers detected an additional peritoneal nodule in Morison's pouch (Fig. 4).

#### 2.3.4. Surgical findings and MRI follow-up

Among the 14 women surgically treated, readers 1 and 2 considered diaphragmatic MRI positive in 12 and 11, respectively. For 3 women, MRI readings correlated well with the surgical findings of one nodule, one plaque lesion, and one hernia, whereas the extent of endometriosis was underestimated in 8 women, with at least one more diaphragmatic nodule found at surgery. One deep nodule associated with a few small superficial nodules was found in the woman for whom MRI was positive for only reader 1. Diaphragmatic MRI was negative for both readers for 2 women positive at surgery; one had several small superficial nodules. Five of the 9 women, who did not undergo surgery, had follow-up MRI showing for both readers that diaphragmatic nodules had disappeared or decreased in size under hormonal suppressive treatment (Fig. 1).

#### 2.4. Discussion

MRI sensitivity for diaphragmatic endometriosis diagnosis has not been previously evaluated, to the best of our knowledge. Our study showed that MRI reached more than 80% sensitivity in women with symptoms of diaphragmatic involvement, and reported excellent inter observer agreement. Most lesions, all right-sided, were hyperintense nodules on fat-suppressed T1-weighted sequences.

MRI underestimated the number of diaphragmatic lesions, and failed to detect small superficial nodules and small diaphragmatic holes. Thus, a negative MRI examination does not exclude the diagnosis of diaphragmatic endometriosis in women with suggestive symptoms. In women with positive MRI, a predominant posterior location of lesions was found, as described in previous surgical reports [2, 6, 8, 14]. The clock-wise peritoneal

86

circulation ending in the right subdiaphragmatic area, the posterior portion is thought to be a preferential stagnation site, favoring endometrial cell implantation [2, 6, 13, 15]. In contrast to pelvic endometriotic cysts demonstrating T2 shading, most diaphragmatic nodules in our series had a hyperintense signal on T2-weighted sequences, which has no clear explanation. Another interesting finding was the report of focal liver herniation, not previously reported, which corresponded to diaphragmatic defects at surgery. In line with prior case reports [20, 21] and a recent review [25], most other endometriosis lesions had partial or complete T1 hyperintensity consistent with blood products. Some lesions were hypointense or not seen on fat-suppressed T1-weighted sequences, but were detected on fat-suppressed T2-weighted sequences as hyperintense lesions. This difference can be explained by the changes in signal intensity related to the age of lesions and cycle phase. Even though diaphragmatic endometriosis diagnosis was mainly based on T1-weighted images, MRI was only positive on T2 in one woman (5% of all positive MRI). In view of our results, both T1- and T2-weighted sequences should be acquired to optimize lesion detection. Moreover, combining different acquisition planes can help rule out false positives due to susceptibility artifacts. Notably, none of the positive MRI studies were performed with gadolinium injection, which is in line with the limited value of contrast-enhanced MRI in the pelvic area [26, 27].

The role of imaging for thoracic endometriosis diagnosis and surgical planning remains unclear. It is considered to have little utility in most reports [6, 28]. However, our results demonstrate that diaphragmatic MRI can assist in the timely diagnosis of diaphragmatic endometriosis, especially in women with misleading right scapular pain [20]. Noteworthy, inappropriate imaging studies, such as cervical spine or shoulder MRI, were performed in four of the women in this series who had undiagnosed pelvic endometriosis.

Diaphragmatic MRI could also aid in the management of women presenting with a first catamenial pneumothorax. Thoracic surgery is usually only performed in the case of recurrent

catamenial pneumothorax, although some authors have suggested performing surgery after the first episode of catamenial pneumothorax when it is associated with high clinical suspicion of endometriosis [10]. In such a context, a positive diaphragmatic MRI, especially if focal liver herniations are observed, would strongly reinforce the indication to initiate specific surgical management.

On the other hand, the demonstration of diaphragmatic involvement by MRI in patients with pelvic endometriosis will lead gynecological surgeons to ask for thoracic or general surgeon assistance and can serve to inform the patient of the risks and benefits of undergoing a one-step procedure [6, 7, 28, 29]. Complete exploration and sharp excision of the diaphragm may be needed for deep lesions and require specific surgical procedures with either abdominal [5-7], thoracic [2, 29, 30], or combined approaches [28, 29]. When surgical management has been decided upon, the success in providing long-term symptomatic relief, good quality of life, and fertility correlates with the extent of radical excision for all lesions [31-33].

Our study has limitations. First, the study population was limited to 23 patients. However, diaphragmatic endometriosis remains a rare condition and our study was conducted in two referral centers for endometriosis in order to constitute a larger series. Moreover, this study is the first imaging series with a number of patients comparable to that of gynecological reference studies [5-7]. Because the MR units of the two institutions were different, the two MR protocols were slightly different, especially the T2-weighted sequences which could not be performed with free breathing and navigator respiratory compensation on the 1.5 MR Achieva unit. However, the differences were minor, the two protocols allowed obtaining unenhanced fat - suppressed T1 and T2-weighted images of the same slice thickness in the axial and coronal planes. Correlation with surgical findings was not possible for 9 women who improved on hormonal suppression and were not surgically treated, but follow-up MRI available in 5 patients showed parallel resolution of signal abnormalities. MR specificity was

not evaluated in the absence of control group, but the risk of false positives, restricted to susceptibility artifacts in the absence of concurrent diagnosis, was limited, since MR abnormalities were taken into account only if present on at least two different acquisition planes or sequence types. Due to the retrospective design of our study, the influence of performing MRI during menses on the detection of lesions could not be evaluated. However, based on previous reports in the pelvic area [34] and supported by one observation in our series, MRI should probably be performed during menses to improve the detection of diaphragmatic lesions.

In conclusion, with unenhanced fat-suppressed sequences, T1-weighted in all but one of case, MRI allows the detection of diaphragmatic involvement in most women with diaphragmatic endometriosis symptoms, which can contribute to optimized multidisciplinary management of this disabling disease.

# 2.5. References

1. Olive DL, Schwartz LB (2003) Endometriosis. N Engl J Med 328:1759-1769

2. Alifano M, Trisolini R, Cancellieri A, Regnard JF (2006) Thoracic endometriosis: current knowledge. Ann Thorac Surg 81:761-769

3. Bianconi L, Hummelshoj L, Coccia ME et al (2007) Recognizing endometriosis as a social disease: the European Union-encouraged Italian Senate approach. Fertil Steril 88:1285-1287

4. Joseph J, Sahn SA (1996) Thoracic endometriosis syndrome: new observations from an analysis of 110 cases. Am J Med 100:164-170

5. Nezhat C, Seidman DS, Nezhat F, Nezhat C (1998) Laparoscopic surgical management of diaphragmatic endometriosis. Fertil Steril 69:1048-1055

6. Redwine DB (2002) Diaphragmatic endometriosis: diagnosis, surgical management, and long-term results of treatment. Fertil Steril 77:288-296

7. Ceccaroni M, Roviglione G, Giampaolino P et al 2013 Laparoscopic surgical treatment of diaphragmatic endometriosis: a 7-year single-institution retrospective review. Surg Endosc 27:625-632

8. Scioscia M, Bruni F, Ceccaroni M, Steinkasserer M, Stepniewska A, Minelli L (2011) Distribution of endometriotic lesions in endometriosis stage IV supports the menstrual reflux theory and requires specific preoperative assessment and therapy. Acta Obstet Gynecol Scand 2011 90:136-139

9. Alifano M, Jablonski C, Kadiri H et al (2007) Catamenial and noncatamenial, endometriosis-related or nonendometriosis-related pneumothorax referred for surgery. Am J Respir Crit Care Med 176:1048-1053

10. Rousset-Jablonski C, Alifano M, Plu-Bureau G et al (2011) Catamenial pneumothorax and endometriosis-related pneumothorax: clinical features and risk factors. Hum Reprod 26:2322-2329

11. Soriano D, Schonman R, Gat I et al (2012) Thoracic endometriosis syndrome is strongly associated with severe pelvic endometriosis and infertility. J Minim Invasive Gynecol 19:742-748

12. Sampson JA (1927) Peritoneal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometrial tissue into the peritoneal cavity. Am J Obstet Gynecol 14:422–469

13. Meyers MA (1973) Distribution of intra-abdominal malignant seeding: dependency on dynamics of flow of ascitic fluid. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 119:198-206

14. Vercellini P, Abbiati A, Vigano P et al (2007) Asymmetry in distribution of diaphragmatic endometriotic lesions: evidence in favour of the menstrual reflux theory. Hum Reprod 22:2359-2367

15. Bricou A, Batt RE, Chapron C (2008) Peritoneal fluid flow influences anatomical distribution of endometriotic lesions: why Sampson seems to be right. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 138:127-134

16. Alifano M, Cancellieri A, Fornelli A, Trisolini R, Boaron M (2004) Endometriosisrelated pneumothorax: clinicopathologic observations from a newly diagnosed case. J Thorac Cardiovasc Surg 127:1219-1221

17. Jablonski C, Alifano M, Regnard JF, Gompel A (2009) Pneumoperitoneum associated with catamenial pneumothorax in women with thoracic endometriosis. Fertil Steril 91:930 e19-22.

18. Honore GM. Extrapelvic endometriosis. Clin Obstet Gynecol 1999;42(3):699-711

19. Arruda MS, Petta CA, Abrao MS, Benetti-Pinto CL (2003) Time elapsed from onset of symptoms to diagnosis of endometriosis in a cohort study of Brazilian women. Hum Reprod 18:756-759

20. Freeston JE, Green MJ, King DG, Iveson JM (2006) Chronic shoulder pain and diaphragmatic endometriosis. Rheumatology (Oxford) 45:1533

21. Posniak HV, Keshavarzian A, Jabamoni R (1990) Diaphragmatic endometriosis: CT and MR findings. Gastrointest Radiol 15:349-351

22. Nason LK, Walker CM, McNeeley MF, Burivong W, Fligner CL, Godwin JD (2012) Imaging of the diaphragm: anatomy and function. Radiographics 32:E51-70

23. Bobbio A, Carbognani P, Ampollini L, Rusca M (2007) Diaphragmatic laceration, partial liver herniation and catamenial pneumothorax. Asian Cardiovasc Thorac Ann 15:249-251

24. Cohen J (1968) Weighted kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. Psychol Bull 70:213-220

25. Rousset P, Rousset-Jablonski C, Alifano M, Mansuet-Lupo A, Buy JN, Revel MP (2014) Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. Clin Radiol 69:323-330

26. Ascher SM, Agrawal R, Bis KG et al (1995) Endometriosis: appearance and detection with conventional and contrast-enhanced fat-suppressed spin-echo techniques. J Magn Reson Imaging 5:251-257

27. Bazot M, Gasner A, Lafont C, Ballester M, Darai E (2011) Deep pelvic endometriosis: limited additional diagnostic value of postcontrast in comparison with conventional MR images. Eur J Radiol 80:e331-339

28. Nezhat C, Main J, Paka C, Nezhat A, Beygui RE (2014) Multidisciplinary treatment for thoracic and abdominopelvic endometriosis. Jsls 18(3)

29. Nezhat C, Nicoll LM, Bhagan L et al (2009) Endometriosis of the diaphragm: four cases treated with a combination of laparoscopy and thoracoscopy. J Minim Invasive Gynecol 16:573-580

30. Ciriaco P, Negri G, Libretti L et al (2009) Surgical treatment of catamenial pneumothorax: a single centre experience. Interact Cardiovasc Thorac Surg 8:349-352

31. Fedele L, Bianchi S, Zanconato G, Berlanda N, Borruto F, Frontino G (2005) Tailoring radicality in demolitive surgery for deeply infiltrating endometriosis. Am J Obstet Gynecol 193:114-117

32. Garry R, Clayton R, Hawe J (2000) The effect of endometriosis and its radical laparoscopic excision on quality of life indicators. Bjog 107:44-54

33. Sibiude J, Santulli P, Marcellin L, Borghese B, Dousset B, Chapron C (2014) Association of history of surgery for endometriosis with severity of deeply infiltrating endometriosis. Obstet Gyneco 124:709-717

34. Kinkel K, Frei KA, Balleyguier C, Chapron C (2006) Diagnosis of endometriosis with imaging: a review. Eur Radiol 16:285-298

# 2.6. Tables

	3D T1-weighted GE		T2-weighted SSTSE		
Parameter	Axial	Coronal	Axial	Coronal	
	3.9 <sup>a</sup>	4.2 <sup>a</sup>	380 <sup>a</sup>	380 <sup>a</sup>	
Repetition time (ms)	4 b	4 b	442 b	Anch	
	4 <sup>-</sup>	4 <sup>-</sup>	443	4/6*	
	1.86 "	1.99 *	0.0	0.0	
Echo time (ms)	1.96 <sup>b</sup>	1.95 <sup>b</sup>	80	80	
	200 x 149 <sup>a</sup>	200 x 149 <sup>a</sup>	252 x 157 <sup>a</sup>	252 x 159 <sup>a</sup>	
Matrix					
	288 x 196 <sup>b</sup>	288 x 196 <sup>b</sup>	268 x 272 <sup>b</sup>	268 x 204 <sup>b</sup>	
Flip angle (degrees)	10	10	90	90	
			6 <sup>a</sup>	6 <sup>a</sup>	
NSA	1	1			
			1 <sup>b</sup>	1 <sup>b</sup>	
	1.2 <sup>a</sup>	1.2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	
SENSE factor	_			_	
	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	2 <sup>b</sup>	
Section thickness (mm)	3	3	4	4	
Intersection gap (mm)	0	0	0.4	0.4	
			375 x 305 <sup>a</sup>	375 x 305 <sup>a</sup>	
Field of view (mm)	400 x 300	400 x 300			
			400 x 280 <sup>b</sup>	400 x 328 <sup>b</sup>	
	$1\overline{9.7^{a}}$	19.4 <sup>a</sup>	50.2 <sup>a *</sup>	44.6 <sup>a*</sup>	
Acquisition time (s)					
	13.5 <sup>b</sup>	14.2 <sup>b</sup>	135 <sup>b</sup>	120 <sup>b</sup>	

SSTSE = single-shot turbo spin-echo; 3D = three-dimensional; GE =gradient echo; NSA = number of signals acquired; SENSE = sensitivity encoding.

<sup>a</sup> Achieva MR unit; <sup>b</sup> Ingenia MR unit.

\* Sections were acquired in three breath-holds.

Characteristic	Finding <sup>a</sup>			
Age (y)	32 (22-41) <sup>b</sup>			
Nature of symptoms <sup>c</sup>				
Diffuse or basithoracic pain	17 (74)			
Scapular pain	14 (61)			
with neck irradiation	3 (13)			
Recurrent pneumothorax	5 (22)			
Symptom duration				
$\leq 1$ year	10 (43)			
$>1$ and $\leq 5$ years	11 (48)			
> 5 years	2 (9)			
Previous thoracic surgery	2 (1)			
Hormonal therapy				
None	15 (65)			
Oral estroprogestative contraceptive pill	5 (22)			
Progestin only pill	3 (13)			
Pelvic MRI with endometriosis lesions	23 (100)			
with severe deep posterior lesions	11 (48)			
Pelvic endometriosis surgically confirmed	10 (43)			
Pelvic endometriosis diagnosis				
before diaphragmatic endometriosis diagnosis	14 (61)			
contemporary to diaphragmatic endometriosis diagnosis	3 (13)			
after diaphragmatic endometriosis diagnosis	6 (26)			

# Table 2. Characteristics of the study population (n=23)

<sup>a</sup> Unless otherwise noted, data are numbers of patients, with the percentage in parentheses.

<sup>b</sup> Median, with ranges in parentheses.

<sup>c</sup> Some women had more than one symptom.

	Axial T1		Coronal T1		Axial T2		Coronal T2	
	Reader 1	Reader 2	Reader 1	Reader 2	Reader 1	Reader 2	Reader 1	Reader 2
Type of lesion								
Nodule	21	20	18	18	10	13	6	7
Plaque	4	4	4	4	4	4	4	3
Micronodule	1	1	2	0	2	0	2	0
Hernia	4	4	4	4	2	2	1	1
Signal								
Hyperintense	20	22	18	19	12	15	8	9
Isointense *	4	4	4	4	2	2	1	1
Hypointense	1	0	0	0	0	0	0	0
Mixed	5	3	6	3	4	2	4	1
Location **								
Posterolateral (PL)	24	25	NA	NA	13	14	NA	NA
Anterolateral (AL)	4	2	NA	NA	4	4	NA	NA
PL+AL***	2	2	NA	NA	1	1	NA	NA

# Table 3. MRI Characteristics of diaphragmatic lesions detected by each reader

NA: not applicable.

\* All isointense lesions were focal liver hernia.

\*\* Some lesions were only detected on T2: the sum of lesion locations on T1 is 30 for reader

1 and 29 for reader 2, because 5 of the 35 lesions for reader 1 and 7 of the 36 lesions for reader

2 were only detected on T2.

\*\*\* One plaque and one micronodule clustering were extending both anteriorly and posteriorly with regard to the mid part of the inferior vena cava.

# Table 4. MRI Positivity according to sequence type

MRI	Patie	ents	к	050/ CI	
Sequences	Reader 1 (n=19)	Reader 2 (n=18)	value	95% CI	
T1+/T2-	7 (37)	7 (39)	1.00	1.00 - 1.00	
T1-/T2+	1 (5)	1 (5.5)	1.00	1.00 - 1.00	
T1+/T2+	11 (58)	10 (55.5)	0.91	0.71 - 1.00	

Data are number of patients with percentages in parentheses.

T1+/T2- corresponds to MRI positivity on T1-weighted sequences only.

T1-/T2+ corresponds to MRI positivity on T2-weighted sequences only.

T1+/T2+ corresponds to MRI positivity on at least one of the two acquisition planes of T1 and

T2-weighted sequences.

CI = confidence intervals.

# 2.7. Figures and figure captions



**Figure 1.** Multifocal diaphragmatic endometriosis lesions in a 34-year-old woman presenting with catamenial scapular pain and recurrent pneumothorax who was secondarily diagnosed with pelvic endometriosis.

a) Axial and b) coronal three-dimensional T1-weighted images show four different lesions with two hyperintense nodules (arrows) and two small focal liver herniations (arrowheads). All lesions have a posterior location relative to the vena cava on the axial sequence (dashed line in a). c) Follow-up MRI shows decreased size and signal intensity for the nodule shown in a (arrow), whereas the focal liver herniation remains unchanged (arrowhead). The nodule in b finally disappeared (not shown).



Figure 2. Diaphragmatic endometriosis lesion in a 30-year-old woman with already diagnosed pelvic endometriosis who reported catamenial scapular pain for a few months.
a) Axial and b) coronal single-shot turbo spin echo T2-weighted images show a posterior hyperintense nodule (arrows) that was not observed by the readers on T1-weighted images (not shown).



**Figure 3.** Deep diaphragmatic endometriosis lesions in a 27-year-old woman who demonstrated severe catamenial basithoracic and pelvic pain a few months after stopping her contraceptive pills.

a) Coronal three-dimensional T1-weighted and b) axial single-shot turbo spin echo T2weighted images show a plaque lesion (arrowheads) with mixed signal intensity located mostly posterior with regard to the vena cava (dashed line in **b**). **c)** Axial three-dimensional T1-weighted image shows a hyperintense nodule (arrow) and hyperintense micronodule clustering (arrowheads) anterior and posterior, respectively, with regard to the vena cava (dashed line). The micronodule clustering was not observed on T2-weighted sequences by either reader. **d)** Laparoscopic image from the laparoscope placed beneath the right costal margin demonstrates a deep plaque lesion (black arrowheads) with thick liver adhesions (star). A transdiaphragmatic endometriosis infiltration was reported in the pathology report. Note the presence of a deep nodule (white arrowhead) behind the plaque lesion. **e)** Laparoscopy image shows diffuse blue nodular infiltration with more numerous lesions than described by the two readers.



**Figure 4.** Diaphragmatic endometriosis in a 33-year-old woman with already diagnosed pelvic endometriosis who reported a 4-year history of severe scapular pain.

Axial three-dimensional T1-weighted images performed before (**a** and **b**) and during (**c** and **d**) menses. A posterior hyperintense nodule is seen on both examinations (arrowheads on **a** and **c**), but only the second MRI shows an associated small peritoneal nodule between the liver and right kidney in the Morison's pouch (arrow in **d**).

# TROISIEME PARTIE : EXPLORATION DES CARCINOSES
#### **TROISIEME PARTIE : EXPLORATION DES CARCINOSES**

Le travail mené dans cette troisième partie, sur la place et l'apport de l'IRM dans la sélection des patients candidats à une chirurgie menée à visée curative, a été réalisé à partir de la base de données de l'étude INDIC (INtérêt de l'imagerie pré-opératoire par tomodensitométrie multibarrettes, imagerie par résonance magnétique de diffusion et tomodensitométrie par émission de positons pour le DIagnostic de résécabilité des Carcinoses péritonéales).

Cette base de données a été exploitée en 3 temps:

- Nous avons d'abord voulu identifier les critères de non résécabilité en chirurgie et étudier la capacité des différentes techniques d'imagerie (TDM, IRM et TEP scanner) à les détecter.
- Devant les limites techniques de chacune des modalités d'imagerie, nous avons ensuite cherché à améliorer l'approche quantitative par la combinaison de celles-ci. Nous avons alors évalué l'IRM combinée au scanner comme solution possible pour optimiser l'index du cancer péritonéal (PCI).
- Puis, nous avons cherché à définir des critères plus spécifiques de non résécabilité.
   Avec une approche qualitative, nous nous sommes intéressés plus particulièrement au pseudomyxome.

#### I. Présentation de la base de données INDIC

La base de données INDIC prospective a été constituée de janvier 2009 à juin 2014 au Centre Hospitalier Lyon Sud et avec le soutien de la Plate-forme d'Aide à la Recherche Clinique en Cancérologie Auvergne Rhône-Alpes (PARCC-ARA) (numéro de déclaration de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) : 1511758v0).

#### 1. Contexte

Le traitement actuel à visée curative des carcinoses péritonéales réside dans la réalisation d'une chirurgie de cytoréduction associée à une chimiohyperthermie intra-péritonéale ou à une chimiothérapie en fonction du primitif tumoral et du stade évolutif. L'évaluation pré-opératoire doit donc être la plus exhaustive possible, afin de déterminer les patients pouvant bénéficier de cette prise en charge combinée. Une meilleure évaluation de la résécabilité en pré-opératoire permettrait une meilleure information du patient quant au geste qui sera réalisé et ses conséquences ; et permettrait d'éviter des chirurgies réalisées à tort. La TDM avec injection de produit de contraste iodé est actuellement l'examen pré-opératoire de référence. Si la TDM peut apporter des éléments utiles dans l'appréciation de l'extension de la carcinose et de sa résécabilité, c'est l'exploration chirurgicale qui permet réellement d'apprécier la répartition et l'extension des lésions. Ainsi, certains patients potentiellement jugés non résécables en TDM peuvent s'avérer résécables lors du geste opératoire. Le fait de retenir les résultats de la TDM comme seul élément de décision conduirait à réfuter des patients qui pourraient pourtant bénéficier de cette stratégie chirurgicale. Inversement, parmi les patients jugés comme résécables en imagerie, 20 à 30% en fonction des centres sont évalués non résécables à la laparotomie exploratrice. Les techniques d'imagerie fonctionnelle telles que l'IRM de diffusion et le TEP scanner sont actuellement pratiquées en routine dans certains centres experts pour compléter le bilan d'extension. La valeur diagnostique de chacune des différentes techniques est infra optimale pour l'étude exhaustive des lésions de

104

carcinoses. Cependant dans les différentes études, les techniques sont généralement étudiées seules, ou parfois comparées. En tenant compte des avantages et des faiblesses de chacune des techniques, la lecture combinée des techniques d'imagerie pourrait apporter des informations pertinentes complémentaires sur l'étendue des lésions.

#### 2. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude était de déterminer quel examen ou quelle combinaison d'examens permet d'obtenir le diagnostic de non résécabilité le plus fiable.

#### 3. Plan expérimental

Etude de validation d'une stratégie diagnostique, monocentrique, prospective, noninterventionnelle menée chez des sujets hospitalisés pour une prise en charge chirurgicale de leur carcinose péritonéale.

#### 4. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient : hommes et femmes ; âge : plus de 18 ans à 80 ans ; patients porteurs d'une carcinose péritonéale d'origine primitive, digestive ou ovarienne et pris en charge dans le service de chirurgie digestive (Centre Hospitalier Lyon Sud, Hospices Civils de Lyon) pour lesquels, l'indication de chirurgie de cytoréduction a été validée en réunion de concertation pluridisciplinaire.

#### 5. Critères de non inclusion

Les critères de non inclusion étaient : contre-indication à l'IRM: claustrophobie, port d'un pace maker, port d'un implant métallique, état physique ou mental ne permettant pas le maintien en décubitus dorsal strict pendant toute la durée de l'examen ; insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine < 10ml/min) ou sévère (> 10 ml/min et < 30 ml/min) ; indice de performance status > 2 ; score de l'American Society of Anesthesiology (ASA) > 3 ; antécédents allergiques graves (choc anaphylactique ou œdème laryngé) lors d'injection

intra-vasculaire de produit de contraste iodé ; présence de métastase(s).

#### 6. Organisation de l'étude

Tout patient présentant une carcinose d'origine primitive, digestive ou ovarienne pour lequel une indication de chirurgie de cytoréduction aura préalablement été validée en réunion de concertation pluridisciplinaire était susceptible d'être inclus dans l'étude.

<u>Bilan d'imagerie préopératoire</u> : Pour chaque patient inclus, il était prévu que soit réalisé le triple bilan d'imagerie avec un scanner injecté, un TEP scanner au 18FDG et une IRM 1.5T de diffusion dans les deux jours précédant l'opération.

<u>Chirurgie</u> : pour chaque patient inclus, une exploration chirurgicale par laparotomie médiane, en vue d'une chirurgie de cytoréduction plus ou moins associée à une chimiohyperthermie intra-péritonéale, était prévue. En fonction des constatations observées en per-opératoire, le chirurgien a réalisé soit une chirurgie de cytoréduction suivie d'une chimiohyperthermie intrapéritonéale, soit une chirurgie de cytoréduction, soit en cas de lésion étendue non résécable, une simple laparotomie exploratrice.

L'importance des lésions était à notifier grâce à un logiciel de cotation mise à disposition du chirurgien lors de l'intervention et permettant de renseigner l'index du PCI ainsi que le détail des facteurs de résécabilité. L'annexe 2 présente l'application PeRitOneal MalIgnancy Stage Evaluation (PROMISE) qui correspond à l'application internet du logiciel initialement utilisé. Le nombre de régions concernées, la quantité de lésions présentes dans ces régions, le caractère complet ou non de l'exérèse et alors la taille des lésions résiduelles étaient ainsi à apprécier et définir par le chirurgien réalisant l'intervention.

<u>Relecture des examens radiologiques</u> : une lecture indépendante des examens ou des combinaisons d'examens était prévue, sans connaissance des constatations per-opératoires, ni du suivi. Un calcul des taux de concordance selon l'index Kappa était prévu afin de juger de la reproductibilité des méthodes. L'étendue de la carcinose était à coter selon le PCI avec le

même logiciel que celui utilisé par les chirurigiens. Une notification des localisations péritonéales indiquant une situation à priori non résécable était à effectuer en complément du calcul du PCI.

Le critère de référence correspondait aux constatations chirurgicales.

<u>Suivi post chirurgical</u> : à l'issue de l'intervention, les modalités de surveillance médicale seront conformes aux recommandations actuelles pour la prise en charge de ce type patient, et suivront les orientations thérapeutiques retenues en réunion de concertation pluridisciplinaire.

### II. Identification des causes de non résécabilité et évaluation de l'impact de l'imagerie dans une cohorte prospective de 533 patients sélectionnés pour une chirurgie de cytoréduction

Comme nous l'avons déjà abordé dans la première partie (chapitre sur La carcinose, section : Enjeux cliniques de l'évaluation radiologique), les causes de non résécabilité des lésions péritonéales correspondent d'une part au PCI avec, lorsqu'il est élevé, une étendue des lésions qui peut contre indiquer une résection complète en fonction de la nature du primitif, et d'autre part à des lésions d'organe ou de structures plus spécifiques dont la résection n'est pas envisageable.

Nous avons dans l'étude qui suit repris la base de données INDIC, de janvier 2009 à juin 2013, avec pour objectif d'identifier les lésions non résécables en chirurgie dans une grande corhorte et d'évaluer la capacité des différentes techniques d'imagerie à les détecter. Parmi les 533 patients inclus sur cette période, 436 patients ont bénéficié d'une chirurgie de cytoréduction, 86 patients se sont avérés non résécables en chirurgie et 11 patients ont été contre indiqués par le bilan d'imagerie réalisé juste avant le geste prévu du fait d'une évolution de la maladie. Concernant le recueil des données chirurgicales des patients non résécables, les données rapportées prospectivement en chirurgie dans le logiciel dédié *(annexe 2)* ont été extraites en sélectionnant pour chaque patient les onglets dédiés aux lésions non résécables et au PCI. Le recueil des données d'imagerie à consister à reprendre les comptes rendus des différents examens réalisés et interprétés par des séniors de notre service d'imagerie impliqués dans l'étude INDIC, en y recherchant pour chaque patient non résécable le signalement de lésions pouvant limiter la résécabilité. Nous avons également dans cette étude recherché d'éventuels facteurs de risques cliniques ou biologiques associés à la non résécabilité des patients.

Cette étude est sous presse pour publication dans la revue Annals of Surgical Oncology.

Annals of Surgical Oncology



# Resectability of peritoneal carcinomatosis: learnings from a prospective cohort of 533 consecutive patients selected for cytoreductive surgery

Journal:	Annals of Surgical Oncology
Manuscript ID:	ASO-2015-09-1687
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	09-Sep-2015
Complete List of Authors:	mohkam, kayvan; Croix-Rousse University Hospital - Hospices Civils de Lyon, General Surgery and Liver Transplantation Passot, Guillaume; Equipe Accueil 37-38, Universite Claude Berard; CHU Lyon Sud, oncologic surgery Cotte, Eddy; Centre Hospitalier Lyon-Sud, departement de chirurgie générale, thoracique et endicrinienne Bakrin, Naoual; Equipe Accueil 37-38, Universite Claude Berard; Centre hospitalier Lyon Sud, rhone Gilly, François-Noël; 2. Université Claude Bernard Lyon 1, Ledochowski, Stanislas Bernard, Lorraine Valette, Pierre-Jean; Hôpital Edouard Herriot, Digestive Radiology Glehen, Olivier; Centre Hospitalier Lyon-Sud, Departement de Chirurgie Generale, Thoracique et Endocrinienne Rousset, Pascal; Hospices Civils de Lyon, Centre Hospitalier Universitaire Lyon Sud, Radiology

## Resectability of peritoneal carcinomatosis: learnings from a prospective cohort of 533 consecutive patients selected for cytoreductive surgery.

#### ABSTRACT

**Purpose:** To identify the risk factors and causes of unresectability in a large cohort of patients with peritoneal carcinomatosis (PC) selected for cytoreductive surgery (CRS) and to assess the contribution of the different imaging modalities to the patient-selection process.

**Methods:** The pre- and intra-operative data of 533 consecutive patients with PC planned for CRS at a single institution were reviewed. All patients underwent computed tomography (CT) magnetic resonance imaging and/or positron emission tomography CT within the 2 days prior to surgery.

**Results:** Among the 533 patients, 436 (82%) underwent complete CRS, 86 (16%) underwent exploratory laparotomy without CRS because of multiple small-bowel involvement (n=31), invasion of different digestive segments (n=15), an elevated PC index (n=14), invasion of the mesenteric root (n=12), or another cause (n=14), and 11 (2%) did not undergo laparotomy because of disease progression on preoperative imaging findings. Upon univariate analysis, elevated levels of tumor markers and a short delay between the last cycle of chemotherapy and the scheduled surgery were identified as predictors of unresectability for the colonic PC population, while a younger age was identified in patients with gastric PC. Multivariate analysis disclosed the use of neoadjuvant chemotherapy and a younger age as independent predictors of unresectability in the colonic PC population.

**Conclusions:** The current modalities for the assessment of PC resectability, including functional imaging examinations have a low impact on patient selection for CRS. New tools are needed to decrease the rate of open-close procedures.

#### **1. Introduction**

Peritoneal carcinomatosis (PC) is the natural evolution of up to one-third of intra-abdominal malignancies, and is usually considered as the terminal stage of the disease.<sup>1,2</sup> However, cytoreductive surgery (CRS) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) could lead to long-term survival in highly selected patients.<sup>3-7</sup> Such procedures can prove to be aggressive and require considerable logistical and intensive care resources. Identifying preoperative predictors of unresectability could allow physicians to avoid unnecessary laparotomy for patients with unresectable PC, but currently, there is no reliable tool to predict the resectability of PC. While staging laparoscopy is not routinely recommended, morphological findings strongly lack sensitivity in assessing PC resectability before surgery.<sup>8</sup> However, the combination of computed tomography (CT) with 2 functional imaging modalities, comprising magnetic resonance imaging (MRI), and 18-fluoro-desoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) may improve the preoperative detection of unresectable lesions. The aim of the present study was to (i) identify the risk factors and causes of unresectability in a large cohort of patients with PC selected for CRS and (ii) assess the contribution of an imaging protocol combining CT, MRI and FDG-PET/CT to the patientselection process.

#### 2. Methods

#### 2.1. Patient selection

We retrospectively analyzed our prospectively maintained database of patients planned to undergo CRS with or without HIPEC with a curative intent for primary or secondary PC between January 2009 and June 2013. During this period, all the patients whose files were discussed at our institutional multidisciplinary team meeting had previously undergone a CT, an MRI and/or an FDG-PET/CT, depending on the etiology of PC. A staging laparoscopy was also indicated in patients with a high tumor load for whom the risk of unresecatability was deemed high. Following this first step of selection, a large number of patients were excluded for CRS, because of the evidence of unresectability, preoperative pathology, or progression under systemic chemotherapy. A total of 533 patients were finally selected for CRS after board approval, and were included in the present study. In addition to the radiological examinations performed before the multidisciplinary team meeting, all selected patients were scheduled to undergo an imaging protocol including CT, MRI examinations of the abdomen and pelvis and FDG-PET/CT within the 2 days before surgery. Data were extracted from the prospective database, focusing on patient characteristics, clinical presentation, tumors marker levels, previous therapies and imaging reports. The study was approved by our institutional review board and reviewed in accordance with the precepts established by the Helsinki declaration.

#### 2.2. Imaging protocol

All the 533 eligible patients underwent a CT. Four hundred and forty-nine patients also underwent FDG-PET/CT, and 510 patients underwent an abdominal-pelvic MRI. All CT examinations were performed using contrast-enhanced CT and included explorations of the brain, chest, and abdominopelvic levels. All FDG-PET/CT studies were performed from skull base to mid-thigh, 60 min after intravenous injection of 3–3.5 MBq/kg FDG. Abdominopelvic MRI studies were performed using a 1.5-T unit. The protocol included morphologic axial T2-and T1-weighted sequences, axial diffusion-weighted sequences (b value of 0 and 800), and axial and coronal fat-suppressed T1-weighted sequences after the injection of gadobenate dimeglumine. All imaging examinations were performed at our institution.

#### 2.3. Imaging analysis

Imaging examinations were analyzed by the onsite senior physicians. Patients were categorized as small (PCI 0–9), moderate (PCI 10–20), or large tumor volume (PCI>20).<sup>9</sup> The

following criteria were used as indicators of unresectability: massive infiltration of the mesenteric fat, more than 3 small bowels strictures, infiltration of the hepatoduodenal ligament with main bile duct dilatation, infiltration of the bladder neck when there was loss of tissue between the tumor and the wall of the bladder.<sup>10</sup>

On CT scans, tumor was reported if there was a mass effect on anatomical structures and/or if there were high attenuation peritoneal thickening, nodules or masses that could be distinguished from hypodense ascites, using windowing. The FDG-PET/CT was considered positive in case of 18F-FDG uptake, and negative otherwise.<sup>11</sup> Calculation of standardized uptake value was not performed. On MRI, tumor was reported if there were peritoneal thickening, peritoneal tumor nodules, or masses showing enhancement on post contrast images and/or high signal on the diffusion images.<sup>9</sup>

#### 2.4. Operative procedure

All procedures started with a full abdominal exploration to assess the extent of the peritoneal spread and to confirm disease resectability. The following criteria were considered as indicators of unresectability: an elevated peritoneal cancer index (PCI) with different cut-off values according to PC etiology (>15 for gastric cancer, >24 for ovarian and colorectal cancer),<sup>12</sup> diffuse small bowel involvement with insufficient (<150 cm) estimated residual bowel length, hepatoduodenal ligament invasion, invasion with retraction of the mesenteric root, and bladder-neck invasion. Furthermore, in cases of concomitant involvement of the stomach and colon, patients with aggressive PC (i.e. of gastric or ovarian origin) were precluded from curative resection, whereas primary PC (pseudomyxoma peritonei, peritoneal mesothelioma) and PC of colorectal origin were still considered resectable provided there were no other factors indicating poor prognosis. The quality of CRS was assessed according to the Completeness of the Cancer Resection (CCR) score.<sup>13</sup>

#### 2.5. Statistical analysis

We specifically compared the preoperative data of all unresectable patients, whether or not they underwent exploratory laparotomy, with data of those that underwent complete CRS. Patients' baseline, morphological, and preoperative variables were analyzed to identify factors associated with unresectability. Categorical variables were analyzed using  $\chi^2$  analysis or Fisher's exact test appropriately. Continuous variables were analyzed using Student's *t-test* or Wilcoxon's test for variables that did not satisfy the normality. Multivariate analyses were performed with multi-logistic regression analyses. All statistical analyses were performed using SAS 9.3 Institute Inc., Cary, NC, USA. Statistical significance was defined as P < 0.05.

#### 3. Results

Among the 533 consecutive patients included for analysis during the study period, 436 patients (82%) underwent complete CRS, with (n=353) or without (n=83) HIPEC, achieving a CCR-0 score in 373 patients and a CCR-1 score in 63 patients. Meanwhile, 97 patients (18%) were deemed unresectable, with 86 patients (16%) having been explored by laparotomy without CRS and 11 patients (2%) without surgical exploration because of the findings of the preoperative imaging protocol. The rates of resectability per etiology of PC are reported in Table 1.

#### Causes of unresectability in patients that underwent laparotomy

The main cause of unresectability in the 86 unresectable patients that underwent laparotomy was linked to a digestive tract involvement: 31 patients (36%) were unresectable because of multiple involvements of the small bowel, 15 (17%) because of an associated invasion of different digestive segments, such as a combined colic and gastric invasion, and 12 (14%) due to the invasion of the mesenteric root. An elevated PCI value was identified in 14 unresected patients (16%), diffuse micronodular PC was identified in 8 patients (9%), while involvement

114

of either the hepatoduodenal ligament (6%, n=5) or the bladder neck (1%, n=1) was seldom found intraoperatively.

#### Causes of unresectability in patients that did not undergo the surgical procedure

In 9 patients, the preoperative imaging protocol revealed extraperitoneal metastases, which were not present on the imaging findings available at the time of the multidisciplinary team meeting. Additionally, 2 other patients were not operated on because of the progression of the PC lesions, consisting of an unequivocal involvement of the hepatoduodenal ligament in one patient and a bulky mesenteric infiltration in another. Computed tomography was sufficient to identify signs of unresectability in 7 patients, including 2 patients with brain metastasis, 2 with radiological signs of unresectable PC lesions, one with lung metastases, one with pleural carcinomatosis, one patient with pulmonary lymphangitic carcinomatosis, and one with liver metastases. Magnetic resonance imaging alone detected signs of unresectability in two patients (one with liver metastases, and one with bone metastases), while both FDG-PET/CT and MRI detected the existence of liver metastases in the two remaining patients.

#### Imaging features of unresectability

A small or moderate tumor volume was reported for all patients regardless of the imaging modality used, except for 25 patients with pseudomyxoma peritonei who had a large tumor volume reported on MRI only. Of these, 8 patients were unresectable after laparotomy, either because of a high PCI (n=3) or multiple involvements of mesentery and/or small bowel serosa (n=5).

There was no clear unresectable feature identified in the imaging reports of the 522 patients. Sixteen patients with pseudomyxoma peritonei were described with a large mass of mucinous tumor surrounding the hepatoduodenal ligament on MRI, but without bile duct dilatation. Among these 16 patients, one had an unresectable infiltration of the hepatoduodenal ligament at surgical exploration.

#### Preoperative risk factors of unresectability

Etiology-specific univariate analysis did not identify any predictor of unresectability in patients with pseudomyxoma peritonei or malignant mesothelioma. In patients with secondary PC (tables 2-4), predictors of unresectability were an elevated level of tumor markers and a short delay between the last cycle of chemotherapy and the surgery for colonic PC, an elevated level of CA125 for ovarian PC, and a younger age for gastric PC. In the group of patients with colonic PC, multivariate analysis identified both a younger age and the use of neoadjuvant systematic chemotherapy as independent predictors of unresectability, with an odds ratio of 0.84 (95% CI: 0.71-0.95; p=0.04) for age, 18.98 (95% CI: 0.71->1000) for patients who underwent first-line chemotherapy. No other independent predictors were deduced by the multivariate analysis in the other subgroups of patients.

#### 4. Discussion

One of the crucial prerequisites for an optimal assessment of PC resectability is to identify the different causes of unresectability during surgical exploration, in a population of patients selected for CRS. All patients included in the present cohort had previously cleared a first step of selection based on the multidisciplinary team meeting decision and taking into consideration several factors, such as, PC etiology, preoperative pathology, response to systemic chemotherapy, previous surgical explorations by laparotomy or laparoscopy, and evidence of unresectability on imaging examinations. The present study demonstrated that the main cause of unresectability in surgically explored patients was related to digestive tract involvement (66%), including multiple small bowel invasions (35%), the combined

involvement of different digestive segments (17%) or the invasion of the mesenteric root (14%). These findings are relevant especially in patients with secondary PC of poor prognosis, which tend to suffer from altered quality of life evaluations after major digestive resections, while survival is dismal, even in case of complete CRS. In contrast, patients with pseudomyxoma peritonei or peritoneal mesothelioma with multiple digestive segment invasion tend to benefit from extensive CRS in terms of survival.<sup>14</sup> Therefore, preoperative evaluation of resectability must also take into consideration the origin of PC.

The PCI is one of the main quantitative prognostic tools used intraoperatively. It is characterized by a high inter-surgeon concordance<sup>15</sup> and a good correlation with the prognosis of PC from digestive tract<sup>16</sup> or ovarian cancers.<sup>17</sup> However, in the present study, an elevated PCI value was the cause of unresectability in only 16% of cases, which suggests that it does not necessarily imply unresectability. Indeed, some patients with a high PCI value may benefit from a complete CRS depending on PC origin, with long-term survival.<sup>8</sup> A much more efficient prognostic factor is the ability to obtain a CCR score of 0, which is more related to the distribution of the disease and to the invasion of crucial anatomic sites, rather than to the PCI value.<sup>3</sup> Thus, it may be impossible to obtain a CCR score of 0 in some patients with low PCI because of vital organ invasion. Among peritoneal lesions that could lead to unresectability, Esquivel et al. identified multiple small bowel strictures, massive invasion of the lesser omentum, and invasion of both ureters.<sup>18</sup> In line with previous studies, our results showed that mesenteric retraction, hepatoduodenal ligament invasion and bladder neck invasion could be added to those criteria.<sup>8,19</sup>

Despite our imaging protocol, imaging reports failed to alert the surgeon to the presence of unresectable peritoneal lesions in 16% of patients. Among the different imaging modalities for assessing PC resectability, contrast-enhanced multi-slice CT has been defined as the fundamental imaging modality.<sup>20</sup> Its sensitivity in detecting PC varies among studies

and is better in ovarian PC (85-93%) than in colorectal PC (41-79%).<sup>21</sup> Despite its high spatial resolution, CT fails to detect small nodules due to its limited contrast resolution, with reported sensitivity of 24% and 11% in detecting nodules smaller than 10 mm<sup>22</sup> and 5 mm,<sup>23</sup> respectively, resulting in a consistent underestimation of the PCI.<sup>23</sup> To improve the preoperative assessment of PC resectability, 2 functional imaging techniques comprising MRI with diffusion-weighted sequence and FDG-PET/CT were performed in addition to CT in most patients of our cohort. The rationale for the use of functional imaging techniques in addition to CT has been supported by several studies.9,11,24,25 For instance, MRI with delayed gadolinium-enhanced and diffusion-weighted sequences may provide a better contrast resolution and a more accurate preoperative PCI as compared with CT.<sup>9,24</sup> while FDG-PET/CT has been proven more accurate in exploring PC,<sup>11</sup> predicting the pathology grade and informing on the probability of complete CRS in patients with pseudomyxoma peritonei.<sup>25</sup> Nevertheless, one of the main weaknesses of MRI is the need for an adequate learning curve, which makes its contribution in patient selection uncertain,<sup>26</sup> while the contribution of FDG-PET/CT on patient management is far from being established.<sup>27,28</sup> Therefore, several authors have claimed that the current imaging modalities are of limited help in the preoperative assessment of the peritoneal spread.<sup>18,23,27,29-31</sup> One way to improve the accuracy of the radiological PCI and the identification of unresectable lesions may be the performance of a combined reading of all 3 imaging techniques, taking into account their spatial and contrast resolutions, rather than reading each imaging modality separately. Further studies are thus needed to evaluate the potential complementarities of these imaging modalities in a common analysis.

Although the purpose of our imaging protocol was not to contra-indicate patients for CRS the day before the procedure, but rather, to allow accurate correlations with surgery, our study showed that 11 (2%) out of the 533 patients showed either peritoneal disease

progression (n=2) or extraperitoneal metastases (n=9) during the period of time between the multidisciplinary staff and the scheduled procedure. This very low rate reflects the careful patient-selection process performed before determining patient eligibility for CRS.

Another preoperative tool utilized to select potential surgical candidates is staging laparoscopy. While its sensitivity in detecting PC is approximately 100%,<sup>32</sup> its accuracy in estimating PC resectability is lower. In a study by Pomel et al., eight patients who were initially considered resectable after staging laparoscopy underwent exploratory laparotomy and in the end, one patient appeared to be unresectable during surgical exploration.<sup>33</sup> In the present study, approximately half of patients in both resectable and unresectable groups had undergone staging laparoscopy, showing its insufficiency to improve patient selection, as it may not precisely assess diffuse bowel involvement, mesentery retraction, and the extent of the disease in some anatomical areas, such as the cardiophrenic angle or the bladder neck. The accuracy of staging laparoscopy may be even lower in patients with adhesions caused by prior surgery. One way to improve the contribution of laparoscopy may be the use of hand-assisted laparoscopy, which detects PC of gynecological origin more accurately than standard laparoscopy.<sup>34</sup>

In line with the recent study by van Oudheusden et al. on colorectal PC,<sup>35</sup> the predictors of unresectability that were identified in the present study, such as elevated levels of tumor markers or a short delay between the last cycle of chemotherapy and the scheduled procedure, may only have a small contribution in the patient selection process. The analysis even led to the identification of some surprising predictors of unresectability. A younger age was identified in patients with gastric or colonic PC, which suggests that PC in younger patients might be more aggressive. Moreover, CRS is sometimes attempted for younger patients with morphological evidence of advanced PC, while older patients with the same morphological findings would be naturally excluded for surgical exploration. Another

surprising predictor of unresectability found in this study was the use of neoadjuvant chemotherapy for patients with colonic PC. According to previous studies, the use of neoadjuvant chemotherapy is associated with prolonged survival in patients with colonic PC, but its efficacy on the peritoneal disease remains controversial.<sup>36</sup> Therefore, neoadjuvant chemotherapy may be sometimes avoided in highly selected patients with a very limited disease, which could at least partly explain why patients without neoadjuvant chemotherapy may have a higher probability of being resectable.

In conclusion, the present findings suggest that the current modalities for the evaluation of PC resectability still have a low influence on the decision to perform exploratory laparotomy for patients with PC. Despite our imaging protocol combining CT, MRI and FDG-PET/CT, one out of six patients underwent exploratory laparotomy without achieving complete CRS. Surgical exploration remains, and should be considered the standard-of-care for resectability assessment. However, being by definition invasive, it appears urgent to find new preoperative exploratory modalities including imaging technique combinations or scores to improve the assessment of PC resectability and the selection for CRS.

#### 5. Réferences

- 1. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, et al. Peritoneal carcinomatosis from nongynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000;88:358–363.
- 2. Witkamp AJ, de Bree E, Kaag MM, et al. Extensive cytoreductive surgery followed by intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin-C in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Eur J Cancer* 2001;37:979–984.
- 3. Glehen O, Kwiatkowski F, Sugarbaker PH, et al. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. *J Clin Oncol* 2004;22:3284–3292.
- 4. Verwaal VJV, van Ruth SS, de Bree EE, et al. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:3737–3743.
- 5. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008;15:2426–2432.
- 6. Goere D, Malka D, Tzanis D, et al. Is there a possibility of a cure in patients with colorectal peritoneal carcinomatosis amenable to complete cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy? *Ann Surg* 2013;257:1065–1071.
- 7. Elias D, Goere D, Dumont F, et al. Role of hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy in the management of peritoneal metastases. *Eur J Cancer* 2014;50:332–340.
- 8. Cotte E, Passot G, Gilly F-N, Glehen O. Selection of patients and staging of peritoneal surface malignancies. *World J Gastrointest Oncol* 2010;2:31–35.
- 9. Low RN, Barone RM, Lucero J. Comparison of MRI and CT for predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1708–1715.
- 10. Cotton F, Pellet O, Gilly FN, Granier A, Sournac L, Glehen O. MRI evaluation of bulky tumor masses in the mesentery and bladder involvement in peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol* 2006;32:1212–1216.
- 11. Satoh Y, Ichikawa T, Motosugi U, et al. Diagnosis of peritoneal dissemination: comparison of 18F-FDG PET/CT, diffusion-weighted MRI, and contrast-enhanced MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:447–453.
- 12. Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. *Semin Surg*

*Oncol* 1998;14:254–261.

- 13. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat. Res.* 1996;82:359–374.
- 14. Elias D, Glehen O, Pocard M, et al. A comparative study of complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination from colon, rectum, small bowel, and nonpseudomyxoma appendix. *Ann Surg* 2010;251:896–901.
- 15. Elias D, Souadka A, Fayard F, et al. Variation in the peritoneal cancer index scores between surgeons and accordingto when they are determined (before or after cytoreductive surgery). *Eur J Surg Oncol* 2012;38:503–508.
- 16. Glehen O, Mohamed F, Gilly FN. Peritoneal carcinomatosis from digestive tract cancer: new management by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia. *Lancet Oncol.* 2004;5:219–228.
- 17. Chéreau E, Ballester M, Selle F, Cortez A, Daraï E, Rouzier R. Comparison of peritoneal carcinomatosis scoring methods in predicting resectability and prognosis in advanced ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202:178.e1–178.e10.
- 18. Esquivel J, Chua TC, Stojadinovic A, et al. Accuracy and clinical relevance of computed tomography scan interpretation of peritoneal cancer index in colorectal cancer peritoneal carcinomatosis: a multi-institutional study. *J Surg Oncol* 2010;102:565–570.
- 19. Duez A, Cotte E, Glehen O, Cotton F, Bakrin N. Appraisal of peritoneal cavity's capacity in order to assess the pharmacology of liquid chemotherapy solution in hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Surg Radiol Anat* 2009;31:573–578.
- 20. Yan TD, Sim J, Morris DL. Selection of patients with colorectal peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1807–1817.
- 21. Franiel T, Diederichs G, Engelken F, Elgeti T, Rost J, Rogalla P. Multi-detector CT in peritoneal carcinomatosis: diagnostic role of thin slices and multiplanar reconstructions. *Abdom Imaging* 2008;34:49–54.
- 22. de Bree E, Koops W, Kröger R, van Ruth S, Witkamp AJ, Zoetmulder FAN. Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: Correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement. *J Surg Oncol* 2004;86:64–73.
- 23. Koh J-L, Yan TD, Glenn D, Morris DL. Evaluation of Preoperative Computed Tomography in Estimating Peritoneal Cancer Index in Colorectal Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2009;16:327–333.
- 24. Low RN, Barone RM. Combined diffusion-weighted and gadolinium-enhanced MRI can accurately predict the peritoneal cancer index preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. *Ann Surg Oncol* 2012;19:1394–1401.
- 25. Passot G, Glehen O, Pellet O, et al. Pseudomyxoma peritonei: role of 18F-FDG PET in

preoperative evaluation of pathological grade and potential for complete cytoreduction. *Eur J Surg Oncol* 2010;36:315–323.

- 26. Torkzad MR, Casta N, Bergman A, Ahlström H, Påhlman L, Mahteme H. Comparison between MRI and CT in prediction of peritoneal carcinomatosis index (PCI) in patients undergoing cytoreductive surgery in relation to the experience of the radiologist. *J Surg Oncol* 2015;111:746–751.
- 27. Pfannenberg C, Königsrainer I, Aschoff P, et al. 18F-FDG-PET/CT to Select Patients with Peritoneal Carcinomatosis for Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1295–1303.
- 28. Hynninen J, Kemppainen J, Lavonius M, et al. A prospective comparison of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT and contrast-enhanced CT for pretreatment imaging of advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2013;131:389–394.
- 29. Klumpp BD, Schwenzer N, Aschoff P, et al. Preoperative assessment of peritoneal carcinomatosis: intraindividual comparison of 18F-FDG PET/CT and MRI. *Abdom Imaging* 2013;38:64–71.
- 30. Gemer O, Gdalevich M, Ravid M, et al. A multicenter validation of computerized tomography models as predictors of non- optimal primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:1109–1112.
- 31. Rivard JD, Temple WJ, McConnell YJ, Sultan H, Mack LA. Preoperative computed tomography does not predict resectability in peritoneal carcinomatosis. *Am J Surg* 2014;207:760–4– discussion 764–5.
- 32. Denzer U, Hoffmann S, Helmreich-Becker I, et al. Minilaparoscopy in the diagnosis of peritoneal tumor spread: prospective controlled comparison with computed tomography. *Surg Endosc* 2004;18:1067–1070.
- 33. Pomel C, Appleyard TL, Gouy S, Rouzier R, Elias D. The role of laparoscopy to evaluate candidates for complete cytoreduction of peritoneal carcinomatosis and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:540–543.
- 34. Varnoux C, Huchon C, Bats AS, et al. Diagnostic accuracy of hand-assisted laparoscopy in predicting resectability of peritoneal carcinomatosis from gynecological malignancies. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:774–779.
- 35. van Oudheusden TR, Braam HJ, Luyer MDP, et al. Peritoneal Cancer Patients Not Suitable for Cytoreductive Surgery and HIPEC During Explorative Surgery: Risk Factors, Treatment Options, and Prognosis. *Ann Surg Oncol* 2015;22:1236–1242.
- 36. Passot G, Vaudoyer D, Cotte E, et al. Progression following neoadjuvant systemic chemotherapy may not be a contraindication to a curative approach for colorectal carcinomatosis. *Ann Surg* 2012;256:125–129.

#### 6. Tables

<b>T</b> 11 4 D		•	1 0	•. •	•	•
Table L · R	ate of resectabil	ity ner eti	Moov of n	neritoneal	carcinomal	ng1g
		ny per en	Jiogy of p	Cincar	carcinoma	0313
		21	0, 1			

Etiology	Unresectable	Resectable	Total
	N (%)	N (%)	Ν
Overall study population	97 (18)	436 (82)	533
Colon cancer	31 (17)	148 (83)	179
Ovarian cancer	16 (13)	105 (87)	121
Pseudomyxoma peritonei	14 (16)	72 (84)	86
Gastric cancer	21 (43)	28 (57)	49
Malignant peritoneal mesothelioma	5 (13)	33 (87)	38
Serous primary carcinoma	0 (0)	13 (100)	13
Appendiceal cancer	4 (40)	6 (60)	10
Rectal cancer	0 (0)	8 (100)	8
Uterus cancer	2 (33)	4 (67)	6
Desmoplastic tumor	0 (0)	1 (100)	1
Other	4 (18)	18 (82)	22

Variable		Overall	Resectable	Unresectable	P-value
		N=179	N=148	N=31	
Age	n	179	148	31	0.2218
	Median (range)	59.15 (23.87-85.04)	59.47 (23.87—85.04)	58.59 (36.16-69.97)	
	Mean (SD)	57.89 (9.62)	58.24 (9.75)	56.24 (8.92)	
Gender	Female	80 (44.7)	69 (46.6)	11 (35.5)	0.2567
	Male	99 (55.3)	79 (53.4)	20 (64.5)	
ASA Score	n	132	107	25	0.5829
	1 or 2	127 (96.2)	102 (95.3)	25 (100)	
	3	5 (3.8)	5 (4.7)		
BMI	n	167	140	27	0.6552
	Median (range)	24.3 (16—35.1)	24.3 (16—35.1)	24.3 (19.1—32.8)	
	Mean (SD)	24.7 (3.91)	24.76 (3.97)	24.39 (3.67)	
CEA	n	161	133	28	0.0005
	Median (range)	3 (0.3-420.8)	2.8 (0.3—381.5)	6.15 (1.4-420.8)	
	Mean (SD)	15.33 (53.11)	10.84 (41.75)	36.68 (87.31)	
CA 19.9	n	162	134	28	0.0100
	Median (range)	21 (2.9—3339)	20.5 (2.9—356)	29 (5-3339)	
	Mean (SD)	59.45 (266.44)	32.77 (47.94)	187.14 (625.74)	
CA 125	n	136	109	27	0.0001*
	Median (range)	16.5 (1-525)	15 (1—262)	30 (8-525)	
	Mean (SD)	33.88 (60.52)	23.22 (33)	76.93 (109.97)	
Acute bowel occlusion	No	160 (89.4)	131 (88.5)	29 (93.5)	0.5351
	Yes	19 (10.6)	17 (11.5)	2 (6.5)	
Medical history of abdominal surgery	No	117 (65.4)	93 (62.8)	24 (77.4)	0.1208
	Yes	62 (34.6)	55 (37.2)	7 (22.6)	
Medical history of staging laparoscopy	No	122 (68.2)	104 (70.3)	18 (58.1)	0.1847
	Yes	57 (31.8)	44 (29.7)	13 (41.9)	
Presence of ascites or increase in abdominal volume without any occlusion	No	177 (98.9)	147 (99.3)	30 (96.8)	0.3172
	Yes	2 (1.1)	1 (0.7)	1 (3.2)	
Number of lines of chemotherapy	0	21 (11.7)	19 (12.8)	2 (6.5)	0.5952
	1 line	85 (47.5)	69 (46.6)	16 (51.6)	

**Table 2 :** Factors of unresectability among patients with peritoneal carcinomatosis originating

 from colon cancer

Variable		Overall	Resectable	Unresectable	P-value
		N=179	N=148	N=31	
	2 lines or more	73 (40.8)	60 (40.5)	13 (41.9)	
Delay between last day of chemotherapy and surgery	n	147	118	29	0.0255
	Median (range)	36 (6—89)	37 (6—89)	30 (16-73)	
	Mean (SD)	38.14 (12.86)	39.03 (13.06)	34.52 (11.53)	
Context of peritoneal carcinomatosis	n	173	142	31	0.3797
	Metachronous	77 (44.5)	61 (43)	16 (51.6)	
	Synchronous	96 (55.5)	81 (57)	15 (48.4)	

ASA, American Society of Anesthesiology; BMI, body mass index; CEA, carcino-embryonic antigen; PCI, peritoneal carcinomatosis index; n, number of patients with available data.

Variable		Overall	Resectable	Unresectable	P-value
		N=49	N=28	N=21	
Age	n	49	28	21	0.0324
	Median (range)	53.01 (26.67-75.49)	57.48 (33.83-75.49)	46.64 (26.67—70.93)	
	Mean (SD)	52.74 (11.93)	55.87 (10.89)	48.57 (12.22)	
Gender	Female	26 (53.1)	13 (46.4)	13 (61.9)	0.2827
	Male	23 (46.9)	15 (53.6)	8 (38.1)	
ASA Score	n	38	22	16	0.3741
	1 or 2	33 (86.8)	18 (81.8)	15 (93.8)	
	3	5 (13.2)	4 (18.2)	1 (6.3)	
BMI	n	46	28	18	0.4713
	Median (range)	20.75 (14.8-33.4)	20.65 (16.8-33.4)	20.9 (14.8–27.8)	
	Mean (SD)	21.45 (4.07)	22.01 (4.35)	20.57 (3.53)	
CEA	n	42	24	18	0.3089
	Median (range)	1.9 (0.3—150.9)	1.7 (0.3-4.6)	2.1 (0.5—150.9)	
	Mean (SD)	5.62 (23)	1.89 (1.1)	10.6 (35.05)	
CA 19.9	n	43	24	19	0.8066
	Median (range)	15 (3—9572)	15.5 (4-691)	15 (3—9572)	
	Mean (SD)	490.21 (1944.26)	64.04 (161.18)	1028.53 (2870.38)	
CA 125	n	40	22	18	0.0622
	Median (range)	20 (4-206)	13 (4—113)	24 (9—206)	
	Mean (SD)	35.5 (44.98)	26.5 (29.96)	46.5 (57.44)	
Acute bowel occlusion	No	48 (98)	28 (100)	20 (95.2)	0.4286*
	Yes	1 (2)		1 (4.8)	
Medical history of abdominal surgery	No	45 (91.8)	26 (92.9)	19 (90.5)	1.0000
	Yes	4 (8.2)	2 (7.1)	2 (9.5)	
Medical history of staging laparoscopy	No	15 (30.6)	10 (35.7)	5 (23.8)	0.3709
	Yes	34 (69.4)	18 (64.3)	16 (76.2)	
Presence of ascites or increase in abdominal volume without any occlusion	No	47 (95.9)	28 (100)	19 (90.5)	0.1786
	Yes	2 (4.1)		2 (9.5)	
Number of lines of chemotherapy	0	7 (14.3)	4 (14.3)	3 (14.3)	0.4363
	1 line	28 (57.1)	18 (64.3)	10 (47.6)	
	2 lines or more	14 (28.6)	6 (21.4)	8 (38.1)	

**Table 3 :** Factors of unresectability among patients with peritoneal carcinomatosis originating

 from gastric cancer

Variable		Overall	Resectable	Unresectable	P-value
		N=49	N=28	N=21	
Delay between last day of chemotherapy and surgery	n	36	20	16	0.9491
	Median (range)	35 (18—86)	35 (18—86)	36 (18-85)	
	Mean (SD)	39.25 (16.32)	39.75 (16)	38.63 (17.23)	
Context of peritoneal carcinomatosis	n	47	26	21	0.5050
	Metachronous	11 (23.4)	5 (19.2)	6 (28.6)	
	Synchronous	36 (76.6)	21 (80.8)	15 (71.4)	

ASA, American Society of Anesthesiology; BMI, body mass index; CEA, carcino-embryonic antigen; PCI, peritoneal carcinomatosis index; n, number of patients with available data.

Variable		Overall	Resectable	Unresectable	P-value
		N=121	N=105	N=16	
Age	n	121	105	16	0.8333
	Median (range)	60.06 (24.3—74.84)	59.44 (24.3—74.84)	61.03 (43.96-69.67)	
	Mean (SD)	58.04 (9.02)	58.07 (9.24)	57.86 (7.66)	
ASA Score	n	94	86	8	1.0000
	1 or 2	91 (96.8)	83 (96.5)	8 (100)	
	3	3 (3.2)	3 (3.5)		
BMI	n	116	101	15	0.4106
	Median (range)	23.25 (16-40.1)	23 (16-40.1)	24.7 (19—30.3)	
	Mean (SD)	24.14 (4.39)	24.08 (4.55)	24.57 (3.28)	
CEA	n	96	82	14	0.9876
	Median (range)	1.3 (0.2—33.6)	1.3 (0.2—12)	1.3 (0.5—33.6)	
	Mean (SD)	2.19 (4.63)	1.61 (1.59)	5.59 (11.24)	
CA 19.9	n	99	84	15	0.7176
	Median (range)	15 (3—116)	14.5 (4—101)	16 (3—116)	
	Mean (SD)	19.16 (16.91)	18.07 (14)	25.27 (28.16)	
CA 125	n	97	83	14	0.0032
	Median (range)	16 (0—9939)	15 (2—9939)	38 (0—374)	
	Mean (SD)	136.54 (1007.32)	144.36 (1088.61)	90.14 (124.07)	
Acute bowel occlusion	n	120	104	16	1.0000
	No	119 (99.2)	103 (99)	16 (100)	
	Yes	1 (0.8)	1 (1)		
	Mean (SD)	10.11 (8.33)	8.5 (6.57)	23.75 (9.43)	
Medical history of abdominal surgery	n	120	104	16	0.9413
	No	46 (38.3)	40 (38.5)	6 (37.5)	
	Yes	74 (61.7)	64 (61.5)	10 (62.5)	
Medical history of staging laparoscopy	n	120	104	16	0.2637
	No	67 (55.8)	56 (53.8)	11 (68.8)	
	Yes	53 (44.2)	48 (46.2)	5 (31.3)	
Presence of ascites or increase in abdominal volume without any occlusion	n	120	104	16	0.6985
	No	103 (85.8)	90 (86.5)	13 (81.3)	
	Yes	17 (14.2)	14 (13.5)	3 (18.8)	

**Table 4 :** Factors of unresectability among patients with peritoneal carcinomatosis originating

 from ovarian cancer

Variable		Overall	Resectable	Unresectable	P-value
		N=121	N=105	N=16	
Number of lines of chemotherapy	n	120	104	16	0.2774
	0	11 (9.2)	11 (10.6)		
	1 line	44 (36.7)	39 (37.5)	5 (31.3)	
	2 lines or more	65 (54.2)	54 (51.9)	11 (68.8)	
Delay between last day of chemotherapy and surgery	n	101	86	15	0.0770
	Median (range)	40 (2-90)	42 (2—90)	34 (24—52)	
	Mean (SD)	43.36 (17.83)	44.64 (18.75)	36 (8.21)	

ASA, American Society of Anesthesiology; BMI, body mass index; CEA, carcino-embryonic antigen; PCI, peritoneal carcinomatosis index, n, number of patients with available data.

### III. Approche quantitative : Apport de l'IRM combinée au scanner dans l'évaluation de l'index du cancer péritonéal : étude pilote

#### 1. Introduction

L'index du cancer péritonéal (PCI) est l'outil utilisé en chirurgie pour quantifier l'étendue des lésions péritonéales (1). En fonction des étiologies et du contexte clinique, des PCI supérieurs à un certain seuil (> 24 pour les cancers ovariens, > 20 pour les cancers colorectaux, > 15 pour les cancers gastriques) peuvent contre indiquer un traitement chirurgical curatif (2, 3). Comme nous l'avons déjà abordé dans la première partie et confirmé dans l'étude précédente, le scanner et l'IRM présentent certaines limites pour évaluer correctement le PCI et ainsi permettre une sélection adaptée des patients pris en charge à visée curative. Le scanner est la technique de référence, mais manque de résolution en contraste et sous estime l'extension des lésions (4-7). L'IRM, technique peu utilisée et nécessitant une longue courbe d'apprentissage, offre une moins bonne résolution spatiale mais une haute résolution en contraste. Elle permet, pour l'équipe sur spécialisée de Low et al, une détection optimale des lésions de carcinose (8, 9). Pour d'autres équipes, cette technique a montré des résultats comparables ou à peine supérieurs à ceux du scanner (10, 11).

En reprenant le même rationnel que celui de l'étude INDIC, et avec la volonté de combiner la haute résolution du scanner à la résolution en contraste de l'IRM, l'objectif de cette étude a été d'évaluer l'apport de l'IRM combinée au scanner en comparaison au scanner seul dans l'évaluation du PCI radiologique.

#### 2. Matériels et méthodes

#### 2.1 Population de l'étude

La population de 28 patients (20 femmes et 8 hommes ; âge moyen de 58 ans [34 - 67]) a été constituée par tirage au sort de 10% des patients inclus de juin 2009 à novembre 2012 dans l'étude INDIC et pour lesquels un scanner et une IRM avaient été réalisés. Les cancers primitifs étaient repartis comme suit : 10 cancers ovariens, 9 cancers du colon, 5 pseudomyxomes, 3 cancers gastriques et 1 cancer de l'appendice.

#### 2.2. Protocoles scanner et IRM

Les scanners ont été réalisés sur un scanner multibarrettes (40 détecteurs) (Philips Brilliance, Best, les Pays-Bas) après injection de produit de contrase iodé (Xenetix 300, Guerbet, Aulnay, France). Les paramètres suivant ont été utilisés : une collimation de 40 x 0.625 mm, un pitch de 0.874, kV à 120, mAs: auto, un algorithme de reconstruction de 1.5 mm et un incrément de 0.75 mm.

Les IRM ont été réalisées sur une machine 1.5T (Achieva, Philips Medical Systems, Best, Les Pays-Bas), avec une antenne de surface de 16 éléments. Les séquences étaient réalisées à l'étage abdominal puis à l'étage pelvien pour couvrir l'ensemble de la cavité péritonéale. Les examens ont été réalisés sans opacification orale. Au début de l'examen, une injection intraveineuse d'un agent antipéristaltique était réalisée avec 1-mg /dose (1 mg/mL) de Glucagon (Novo Nordisk, Copenhague, Danemark). Les séquences réalisées étaient comme suit : axiale pondérée T2, axiale T1 avec saturation de la graisse (weighted water only selection -WATS), axiale diffusion weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS) avec des valeurs de b de 0 and 1000 s/mm<sup>2</sup>, et axiale et coronale T1 avec saturation de la graisse (WATS) obtenues 5 minutes après l'injection intra veineuse de sels de gadolinium à 0,2 mL/Kg (Multihance) (Bracco, Milan, Italie). Pour toutes les

séquences, l'épaisseur de coupe était de 6 mm avec un espace d'inter coupe de 1 mm. La durée de l'examen était autour de 30 minutes.

#### 2.3. Analyse des images

Une lecture rétrospective, indépendante et en aveugle des données cliniques (en dehors de la nature du primitif) a été réalisée par deux radiologues expérimentés, lecteur HO et lecteur RO avec respectivement 19 ans et 8 ans d'expérience en imagerie digestive.

Le PCI a été évalué avec le même logiciel de cotation (*annexe 2*) que celui utilisé par les chirurgiens, mais avec des applications dédiées à l'imagerie permettant notamment de renseigner les lésions en hypersignal diffusion.

Les lésions à rapporter étaient définies comme suit :

- Lésion du péritoine pariétal et viscéral: micronodule, nodule, masse, ou épaississement supramilliétrique et/ou irrégulier. La cotation par quadrant dépendait de la taille de la plus grande lésion rapportée, comme définie pour le PCI chirurgical.
- Infiltration des tissus graisseux, avec une cotation de 2 points si focale, et une cotation de 3 points si diffuse.

Les lésions détectées en IRM par un hypersignal diffusion n'étaient retenues que s'il s'y associait une anomalie suspecte sur les séquences morphologiques ou rétrospectivement sur le scanner, ou qu'il y avait une restriction de la diffusion sur la cartographie du coefficient apparent de diffusion et l'absence de potentielle cause d'artéfact.

Pour chaque patient, le scanner était lu en premier et les données étaient enregistrées dans le logiciel. Ensuite, l'IRM était lue en partant de la lecture du scanner. Toutes les lésions supplémentaires étaient rapportées. Il n'était pas possible d'effacer celles déja rapportées en scanner.

#### 2.4. Analyse statistique

Les index de carcinose ont été comparés à ceux prospectivement rapportés en chirurgie (critères de référence), par PCI et par PCI catégorisés en volume tumoral faible (0 < PCI < 11), modéré ( $11 \le PCI < 25$ ) et élevé ( $\ge 25$ ). Les variabilités inter-observateur ont été calculées par le test du k (kappa) avec les intervalles de confiance à 95%. Une valeur de k comprise entre 0.00 et 0.20 indiquait une mauvaise concordance, entre 0.21 et 0.40 indiquait une concordance médiocre, entre 0.41 et 0.60 indiquait une concordance modérée, entre 0.61 et 0.80 indiquait une bonne concordance, et entre 0.81 et 1.00 indiquait une excellente concordance (12).

#### 3. Résultats

#### 3.1. Résultats de l'IRM combinée au scanner

La lecture de l'IRM a rapportée des lésions supplémentaires en comparaison à la lecture du scanner seul chez 16/28 (57%) patients pour HO et 12/28 (43%) patients pour RO, rapprochant le PCI radiologique de celui chirurgical respectivement chez 10/28 (36%) et 11/28 (39%) patients, et l'éloignant chez 6/28 (21%) et 1/28 (3%) (Graphiques 1 et 2). Après lecture de l'IRM, le PCI chirurgical restait sous estimé chez 16/28 (57%) et 19/28 (67%) patients respectivement pour HO et RO. Parmi les 12/28 (39%) cas de surestimation de PCI pour HO, neuf l'avaient déjà été sur la lecture du scanner seul. Parmi les 4/28 (14%) cas de surestimation de PCI pour RO, trois l'avaient déjà été sur la lecture du scanner seul.

Le taux d'erreur du PCI à +/- 5 points étaient respectivement pour HO et RO de 36% et 28% en lecture du scanner seul et de 28% et 25% avec la lecture de l'IRM. Douze (43%) sur les 28 patients avaient un écart de PCI de +/-5 pour au moins un des deux lecteurs, chez 5 patientes avec un cancer ovarien, 3 patients avec un pseudomyxome, 2 avec un cancer colorectal, un avec un cancer gastrique et un avec un cancer de l'appendice.



**Graphique 1** : PCI rapportés en scanner (HO\_CT) et en IRM combinée au scanner (HO\_MR) par HO et en chirurgie (GL\_XI)



**Graphique 2** : PCI rapportés en scanner (RO\_CT) et en IRM combinée au scanner (RO\_MR) par RO et en chirurgie (GL\_XI)

Concernant la répartition des PCI par catégorie, un patient a été mieux évalué en passant d'un volume faible à modéré pour les deux lecteurs et un patient a été surestimé après la lecture de l'IRM pour HO (**Tableaux 1-4**). La lecture de l'IRM n'a pas modifié la répartition des patients présentant un volume tumoral élevé en chirurgie, avec une sous estimation non modifiée chez respectivement 4/6 (33%) et 2/6 (67%) patients pour HO et RO.

Lecteur HO_scanner \ Chirurgie	PCI [0;11]	PCI [11;25]	PCI ≥ 25	Total
PCI [0;11[	15	3	0	18
PCI [11;25[	1	3	2	6
$PCI \ge 25$	0	0	4	4
Total	16	6	6	28

 Tableau 1 : Répartition des patients par catégorie de PCI en scanner seul pour HO et en chirurgie

Lecteur RO_scanner \ Chirurgie	PCI [0;11]	PCI [11;25[	PCI ≥ 25	Total
PCI [0;11[	16	3	1	20
PCI [11;25[	0	3	3	6
$PCI \ge 25$	0	0	2	2
Total	16	6	6	28

 Tableau 2 : Répartition des patients par catégorie de PCI en scanner seul pour RO et en chirurgie

Lecteur HO_IRM \ Chirurgie	PCI [0;11[	PCI [11;25[	PCI ≥ 25	Total
PCI [0;11[	14	2	0	16
PCI [11;25[	2	4	2	8
$PCI \ge 25$	0	0	4	4
Total	16	6	6	28

**Tableau 3** : Répartition des patients par catégorie de PCI en IRM combinée au scanner pourHO et en chirurgie

Lecteur RO_IRM \ Chirurgie	PCI [0;11]	PCI [11;25[	PCI ≥ 25	Total
PCI [0;11[	16	3	0	19
PCI [11;25[	0	3	4	7
$PCI \ge 25$	0	0	2	2
Total	16	6	6	28

**Tableau 4** : Répartition des patients par catégorie de PCI en IRM combinée au scanner pourRO et en chirurgie

#### 3.2. Variabilité inter-observateur

La concordance inter-observateur était modérée en scanner seul et en IRM combinée au scanner avec respectivement une valeur du kappa de 0,56 (95% CI : 0.27-0.84) et de 0,53 (95% CI : 0.25-0.81) (Graphiques 3 et 4). Les cancers primitifs des 3 patients pour lesquels le PCI était le plus discordant (écart  $\geq$  10 point de PCI) étaient un cancer ovarien, un cancer colorectal et un cancer appendiculaire.



Graphique 3 : PCI rapportés en scanner par HO (HO\_CT) et RO (RO\_CT)



Graphique 4 : PCI rapportés en IRM combinée au scanner par HO (HO\_MR) et RO (RO\_MR)
## 4. Discussion des résultats

Notre étude a montré, pour la première fois à notre connaissance, que l'IRM combinée au scanner peut permettre d'optimiser le PCI radiologique obtenu en scanner seul. Il a ainsi été rapproché du PCI chirurgical par la détection de lésions supplémentaires chez au moins un tiers des patients, avec une réduction de la marge d'erreur à +/- 5 points chez un quart des patients. Par l'addition de lésions à celles rapportées en scanner, l'IRM en lecture combinée permet une meilleure évaluation que le scanner seul, à la différence d'une lecture indépendante des examens, en comparaison à l'étude de Torkzad et al qui rapportait une évaluation comparable du PCI en scanner et en IRM par un radiologue expérimenté (11). Cependant, Low et al ont récemment démontré que les performances diagnostiques de la lecture de l'IRM seule étaient très supérieures à celle du scanner (9). Dans leur étude, les auteurs ont rapportés une répartition correcte des patients par volume tumoral en PCI catégorisés chez 20 (91%) et 11 (50%) des 22 patients, respectivement en IRM et en scanner. La sensibilité et la spécificité de l'IRM et du scanner pour la détection des régions atteintes étaient respectivement 95% et 70% et de 55% et 86%. La supériorité de l'IRM sur le scanner dans leur étude, plus démonstrative que dans la nôtre ou celle de Torkazd et al, peut s'expliquer d'une part par le haut niveau d'expertise du radiologue, mais également par des différences concernant les populations étudiées. En effet dans leur étude, la population était majoritairement composée de patients suivis pour un cancer de l'appendice (17 (77%) sur les 22 patients) et notamment avec pseudomyxome, étiologie pour laquelle l'IRM permet, grâce à sa haute résolution en contraste, une détection optimale des lésions mucineuses tissulaires. De plus, nos résultats inférieurs peuvent s'expliquer par un « effet centre » avec un recrutement de patients ayant le plus souvent déja bénéficiés de traitements. Dans un contexte de récidive après traitement curatif ou après plusieurs lignes de chimiothérapie, les lésions sont plus volontiers de petite taille, nivelant ainsi vers le bas leur seuil de détection quelques soit la technique d'imagerie.

Malgré l'apport de l'IRM, les PCI restaient sous-estimés chez environ deux tiers des patients de notre étude. De plus, le nombre de lésions supplémentaires détectées était également insuffisant pour modifier de façon significative l'appréciation du volume tumoral en utilisant les PCI catégorisés, notamment pour la détection des patients avec un volume tumoral élevé (PCI > 25). L'IRM combinée au scanner présentait ainsi la même limite que celle déjà rapportée pour le TEP scanner, avec une détection de lésions supplémentaires en comparaison au scanner seul mais sans impact significatif sur la prise en charge du patient (13, 14).

A l'inverse des lésions supplémentaires qui ont permis d'optimiser le PCI, certaines lésions rapportées en IRM ont été responsables ou ont contribué à une surestimation du PCI. En rapportant des PCI supérieurs aux seuils de résécabilité définis en chirurgie, en fonction des étiologies, le risque serait de faire considérer à tort le patient comme non résécable. Cette surestimation peut en partie s'expliquer par des faux positifs correspondant à des lésions détectées sur la séquence en diffusion. Si cette séquence a démontré un gain en sensibilité en comparaison aux séquences morphologiques, celle-ci doit également être interprétée avec prudence compte tenu des nombreuses causes de faux positifs (15-18). En effet, les ganglions mésentériques ou les remaniements post opératoires, après chirurgie du cancer primitif en cas de carcinose métachrone, peuvent respectivement présenter une restriction physiologique de la diffusion ou être en rapport avec des remaniements inflammatoires ou à contenu épais. Dans notre expérience et quelque soit la modalité d'imagerie utilisée, la surestimation des lésions peut également s'expliquer par une différence de présentation de mêmes lésions en imagerie et en chirurgie. Par exemple, un épaississement étendu de plus de 5 cm coté avec un PCI à 3 en imagerie peut correspondre en chirurgie à un regroupement de lésions nodulaires elles même cotées à 1 ou 2 en fonction de leur taille. La différence entre les lésions à type d'infiltration des espaces graisseux, notamment bien détectées en scanner, et les lésions constatées en chirurgie est une autre potentielle cause de discordance.

Concernant la variabilité inter-observateur, notre étude a montré que la concordance modérée en scanner n'a pas été modifiée après la lecture de l'IRM. Notre valeur du kappa en scanner était comparable aux valeurs rapportées dans des études évaluant le PCI en scanner et celle de de l'IRM combinée au scanner était inférieure à celles rapportées en IRM par d'autres équipes. Dans leurs études évaluant les PCI en IRM et en TEP scanner, Klumpp et al et Soussan et al ont rapporté des bonnes concordances (valeur du kappa autour de 0.7) en IRM et d'excellentes en TEP scanner (valeur du kappa autour de 0,9) (18, 19). Cependant, dans notre étude, le PCI implémenté par la lecture de l'IRM démarrait de celui renseigné après lecture du scanner, sans pouvoir le modifier autrement qu'en rajoutant des lésions. La concordance de la lecture de l'IRM combinée au scanner était donc tributaire de celle de la lecture du scanner seul.

Notre étude présente quelques limites. Notre échantillon de patients était relativement petit (n=28), et hétérogène, avec des patients pris en charge pour des étiologies différentes. La capacité de l'IRM à détecter des lésions n'est pas la même en fonction de leur nature. Ainsi, des lésions mucineuses à fort contraste lésionnel sont mieux détectées que les lésions secondaires millimétriques à type de miliaire classiquement rencontré dans les linites gastriques et dont la détection nécessite avant tout une haute résolution spatiale. Des études complémentaires doivent ainsi être entreprises afin de mieux déterminer l'apport de la lecture de l'IRM combinée au scanner en fonction des étiologies.

En conclusion, l'évaluation du PCI reste difficile et souvent infra optimale. La lecture de l'IRM combinée au scanner est une nouvelle approche qui permet d'optimiser le PCI radiologique. Nécessitant une bonne expertise en IRM, cette méthode de lecture a un fort

141

potentiel pour progresser dans la sélection des patients candidats à une chirurgie à visée curative.

### **5.** Perspectives

Cette étude pilote, en voie de soumission à Diagnostic and interventionnal Imaging, nous a permis de mieux comprendre la place et les limites de l'imagerie dans l'évaluation du PCI. L'étendue des lésions de carcinose reste très difficile à évaluer en préopératoire, avec notamment des lésions non détectables lorsqu'elles sont très petites, fines ou dans des zones à faible contraste lésionnel. Les antécédents opératoires compliquent également l'analyse avec des images parfois difficiles à caractériser comme cicatricielles, notamment en l'absence d'imagerie post opératoire de référence. Si l'imagerie ne peut ainsi prétendre à une anticipation parfaite du PCI évalué par le chirurgien, elle doit tendre à proposer le PCI le plus fiable possible pour améliorer la sélection des patients.

Notre étude relève ainsi la nécessité :

- de détecter plus de lésions. Notre approche de lecture combinée d'examens peut représenter une source de progrès,
- de décrire des lésions corrélées à celles retrouvées en chirurgie. Une meilleure compréhension de la sémiologie permettrait d'augmenter la spécificité des images décrites et une meilleure reproductibilité inter-observateur. L'exploitation plus exhaustive et plus fine du logiciel PROMISE pourrait permettre de définir et standardiser cette sémiologie grâce aux corrélations précises qu'il permet par type de lésions, par structure et par région.

Nous envisageons ainsi de reprendre la base INDIC en sélectionnant les patients pris en charge pour des cancers colorectaux et ovariens. Les objectifs seront d'étudier l'apport de l'IRM combinée au scanner dans l'évaluation du PCI global, par catégorie et par région; et d'analyser par type de lésions les cas les plus discordants avec la chirurgie (écart de 10 points

142

pour le PCI global). L'analyse des résultats sera globale par type de cancer, puis en différenciant les lésions mucineuses et non mucineuses.

## 6. Références

- 1. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. Cancer Treat Res 1996; 82:359-374.
- 2. Chua TC, Al-Zahrani A, Saxena A, et al. Determining the association between preoperative computed tomography findings and postoperative outcomes after cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. Ann Surg Oncol 2011; 18:1582-1589.
- 3. Sugarbaker PH. Intraperitoneal chemotherapy and cytoreductive surgery for the prevention and treatment of peritoneal carcinomatosis and sarcomatosis. Semin Surg Oncol 1998; 14:254-261.
- 4. de Bree E, Koops W, Kroger R, van Ruth S, Witkamp AJ, Zoetmulder FA. Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement. J Surg Oncol 2004; 86:64-73.
- 5. Esquivel J, Chua TC, Stojadinovic A, et al. Accuracy and clinical relevance of computed tomography scan interpretation of peritoneal cancer index in colorectal cancer peritoneal carcinomatosis: a multi-institutional study. J Surg Oncol 2010; 102:565-570.
- 6. Koh JL, Yan TD, Glenn D, Morris DL. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis. Ann Surg Oncol 2009; 16:327-333.
- 7. Yan TD, Morris DL, Shigeki K, Dario B, Marcello D. Preoperative investigations in the management of peritoneal surface malignancy with cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: Expert consensus statement. J Surg Oncol 2008; 98:224-227.
- 8. Low RN, Barone RM. Combined diffusion-weighted and gadolinium-enhanced MRI can accurately predict the peritoneal cancer index preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. Ann Surg Oncol 2012; 19:1394-1401.
- 9. Low RN, Barone RM, Lucero J. Comparison of MRI and CT for predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. Ann Surg Oncol 2015; 22:1708-1715.
- 10. Qayyum A, Coakley FV, Westphalen AC, Hricak H, Okuno WT, Powell B. Role of CT and MR imaging in predicting optimal cytoreduction of newly diagnosed primary epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 2005; 96:301-306.

- 11. Torkzad MR, Casta N, Bergman A, Ahlstrom H, Pahlman L, Mahteme H. Comparison between MRI and CT in prediction of peritoneal carcinomatosis index (PCI) in patients undergoing cytoreductive surgery in relation to the experience of the radiologist. J Surg Oncol 2015; 111:746-751.
- 12. Cohen J. Weighted kappa: nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. Psychol Bull 1968; 70:213-220.
- 13. Hynninen J, Kemppainen J, Lavonius M, et al. A prospective comparison of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT and contrast-enhanced CT for pretreatment imaging of advanced epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 2013; 131:389-394.
- 14. Sala E, Kataoka M, Pandit-Taskar N, et al. Recurrent ovarian cancer: use of contrastenhanced CT and PET/CT to accurately localize tumor recurrence and to predict patients' survival. Radiology 2010; 257:125-134.
- 15. Kyriazi S, Collins DJ, Morgan VA, Giles SL, deSouza NM. Diffusion-weighted imaging of peritoneal disease for noninvasive staging of advanced ovarian cancer. Radiographics 2010; 30:1269-1285.
- 16. Low RN, Gurney J. Diffusion-weighted MRI (DWI) in the oncology patient: value of breathhold DWI compared to unenhanced and gadolinium-enhanced MRI. J Magn Reson Imaging 2007; 25:848-858.
- 17. Low RN, Sebrechts CP, Barone RM, Muller W. Diffusion-weighted MRI of peritoneal tumors: comparison with conventional MRI and surgical and histopathologic findings-a feasibility study. AJR Am J Roentgenol 2009; 193:461-470.
- 18. Soussan M, Des Guetz G, Barrau V, et al. Comparison of FDG-PET/CT and MR with diffusion-weighted imaging for assessing peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal malignancy. Eur Radiol 2012; 22:1479-1487.
- 19. Klumpp BD, Schwenzer N, Aschoff P, et al. Preoperative assessment of peritoneal carcinomatosis: intraindividual comparison of 18F-FDG PET/CT and MRI. Abdom Imaging 2013; 38:64-71.

## IV. Approche qualitative : Critères de non résécabilité en scanner et IRM chez les patients sélectionnés pour une chirurgie à visée curative d'un pseudomyxome

Dans l'étude précédente nous avons pu constater les limites d'une évaluation précise du PCI en imagerie et dans la première étude nous avons rapporté qu'un PCI élevé ne représentait pas plus de 25% (16% si l'on soustrait les cas de miliaire) des causes de non résécabilité. Une approche quantitative complémentaire avec la détection de lésions plus spécifiques de non résécabilité est ainsi nécessaire. Comme nous l'avons évoqué dans la première partie, et en dehors d'une atteinte évidente d'une structure, il n'y a pas de critères de non résécabilité clairement établis en imagerie. Le rôle du radiologue est surtout de préciser l'existence de lésions pouvant alourdir le geste chirurgical. Un nombre très limité d'études (moins de 5) et composées de petits effectifs ( $\leq$  22 patients) rapportent des signes de non résécabilité de l'intestin grêle ou du trigone vésical.

Aux vues de notre première étude, la population de patients prise en charge pour un pseudomyxomes nous a semblé être une cible intéressante pour une étude se focalisant sur l'évaluation de critères de non résécabilité. Le pseudomyxome a en effet une place un peu à part dans les carcinoses secondaires. Les lésions mucineuses sont le plus souvent profuses mais potentiellement moins infiltrantes que dans les autres étiologies. La chirurgie de cytoréduction suivie d'une chimiohyperthermie intrapéritonéale, qui en est le traitement de référence, peut ainsi être envisagée avec une cytoréduction avec un score de 0 ou 1 ( $\leq 0.25$  cm) même en cas de PCI élevé (> 25). Les patients avec un âge moyen de 50 ans peuvent également supporter une chirurgie lourde avec résection gastrique et/ou colique. La non résécabilité chez ces patients est essentiellement due à l'atteinte sévère de structures intrapéritonéales comme le pédicule hépatique ou l'intestin grêle. En imagerie, sa présentation

est également particulière, parfois même caractéristique, avec la présence d'une ascite « gélatineuse » marquant des empreintes sur le foie et/ou la rate et avec un phénomène de répartition refoulant le colon en périphérie et l'intestin grêle au centre. Comme nous avons déjà eu l'occasion de le voir, l'IRM, grâce à sa haute résolution en contraste, a une place privilégiée dans le bilan préopératoire avec une meilleure détection qu'en scanner des lésions tissulaires mucineuses au sein de l'ascite. Face à l'absence de sélection par l'imagerie de 14/86 (16%) patients non résécables pris en charge pour un pseudomyxome dans l'étude réalisée sur la cohorte de 533 patients, l'objectif de l'étude qui suit (acceptée avec révisions pour publication dans la revue European Journal of Surgical Oncology) a été d'identifier des critères de non résécabilité en scanner et IRM chez ces patients. En l'absence de données sur ce sujet dans la littérature et compte tenu du potentiel de l'IRM, nous avons préféré évaluer les performances de chacune des techniques plutôt que d'évaluer l'IRM en complément du scanner comme pour l'étude du PCI.

Elsevier Editorial System(tm) for EJSO - The Journal of Cancer Surgery Manuscript Draft Manuscript Number: Title: Preoperative CT and MRI prediction of non-resectability in patients treated for pseudomyxoma peritonei from mucinous appendiceal neoplasms Article Type: Original Article (3000 words) Keywords: pseudomyxoma peritonei; peritoneal carcinomatosis; preoperative assessment; resectability; computed tomography; magnetic resonance imaging. Corresponding Author: Dr Pascal Rousset, MD Corresponding Author's Institution: First Author: Badis Menassel Order of Authors: Badis Menassel; Antoine Duclos; Guillaume Passot; Anthony Dohan; Cécile Payet; Sylvie Isaac; Pierre-Jean Valette; Olivier Glehen; Pascal Rousset, MD

# Preoperative CT and MRI prediction of non-resectability in patients treated for pseudomyxoma peritonei from mucinous appendiceal neoplasms

- B. Menassel<sup>a,b</sup>, A. Duclos<sup>a,c</sup>, G. Passot<sup>a,d,e</sup>, A. Dohan<sup>f</sup>, C. Payet<sup>a,c</sup>, S. Isaac<sup>g</sup>, PJ.Valette<sup>a,b,e</sup>,
- O. Glehen<sup>a,d,e</sup>, P. Rousset<sup>a,b,e</sup>
- <sup>a</sup> Lyon 1 University
- <sup>b</sup> Departement of Radiology, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite, France
- <sup>c</sup> Department of Medical Information, Evaluation and Research
- <sup>d</sup> Department of Digestive Surgery, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite, France
- <sup>e</sup> EMR 3738, Lyon, France.
- <sup>f</sup> Departement of Radiology, Hôpital Lariboisière, Paris, France
- <sup>g</sup> Department of Pathology, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite, France.

## ABSTRACT

**Aims:** To evaluate CT and MRI findings for sign of hepatoduodenal ligament and small bowel non-resectability in patients with PMP and to compare assessments made by the radiologist based on their experiences.

**Methods:** Between January 2009 and June 2014, all consecutive patients with PMP selected for curative surgery were scheduled to undergo CT and MR examinations within two days of their surgery. Several imaging findings of hepatoduodenal ligament and small bowel involvements were retrospectively evaluated by a senior and a junior radiologist and compared with surgical findings.

**Results:** Of the 82 patients enrolled in the study, 11 had non-resectable lesions with hepatoduodenal ligament infiltration (n=4) and/or extensive small bowel involvement (n=9). All patients underwent CT and 73 underwent an additional MRI scan. Adipose tissue infiltration of the hepatoduodenal ligament was associated with non-resectability. For the senior and junior radiologists, the sensitivity and specificity were 75% and 100%, and 50% and 100% on CT (kappa value (k) = 0.79); 67% and 100%, and 33% and 97% on MRI (k=0.38), respectively. Diffuse involvement of the mesentery and/or the small bowel serosa was also associated with non-resectability. For the sensitivity and specificity were 67% and 100%, and 56% and 99% on CT (k=0.82); 88% and 100%, and 38% and 100% on MRI (k=0.58), respectively.

**Conclusion:** CT and MRI can both contribute to the diagnosis of non-resectablity in patients with PMP. The use of MRI to identify small bowel involvement, in particular, benefits from a more experienced radiologist.

**KEYWORDS:** pseudomyxoma peritonei, peritoneal carcinomatosis, preoperative assessment, resectability, computed tomography, magnetic resonance imaging.

148

## **1. Introduction**

Pseudomyxoma peritonei (PMP) is a rare clinico-pathologic condition characterized by the production of mucinous ascites into the peritoneal cavity<sup>1</sup> and mostly originates from appendiceal epithelial neoplasms. The current standard of care includes a combination of cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intra-operative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC).<sup>2,3</sup>

The peritoneal cancer index (PCI) provides a quantitative measurement of the volume and extent of peritoneal tumor found at surgical exploration. The PCI, varying from 1 to 39, combines the distribution of peritoneal tumor at 13 abdominal and pelvic areas with the largest tumor size per region that is scored from zero to three.<sup>4</sup> In patients with PMP, the PCI is identified as an independent prognostic factor associated with outcome<sup>5,6,7</sup> but does not provide a clear cutoff point for surgical eligibility.<sup>8,9,10,11</sup> Indeed, complete cytoreduction in referral center may be achieved with high PCI that is not an absolute exclusion criterion to treatment as long as the tumor does not invade some critical areas.<sup>8,9,10,11</sup> The two main causes of non-resectability or incomplete CRS are extensive disease in the upper abdomen and major involvement of the small bowel.<sup>12,13</sup> Due to the anatomy of peritoneal fluid circulation, peritoneal tumors often spread to the right upper quadrant of the abdomen.<sup>14</sup> While some perihepatic lesions may be treated by glissonectomy, hepatoduodenal involvement with liver hilum and portal triad infiltration precludes complete resection.<sup>13</sup> Although mucin-producing cells remain poorly adherent, the large volume of disease can indent the small bowel. <sup>Diffuse</sup> involvement of the small bowel can similarly make surgical treatment impractical.<sup>15</sup>

Preoperative screening for these complications is pivotal in selecting candidates for surgery and planning surgical procedure. Currently, computed tomography (CT) is the primary imaging modality used to evaluate patients with peritoneal carcinomatosis.<sup>8,16</sup> Its functionality is limited by a lack of contrast resolution. Chua et al demonstrated that the extent of peritoneal

carcinomatosis evaluated by the peritoneal cancer index (PCI) on CT consistently underestimates the peritoneal spread in patients with PMP.<sup>17</sup> Advances in magnetic resonance imaging (MRI) have allowed for fast imaging sequences with high contrast resolution.<sup>18</sup> Recent studies suggest that these MRI scans can better predicted surgical PCI than CT in patients undergoing CRS, but the success of the technique is limited by the experience of the radiologist.<sup>15,19,20,21</sup>

This study thus aimed to evaluate CT and MRI findings for sign of non-resectability prior to CRS and HIPEC in patients with diagnosed PMP. In light of prior research, it also seeks to compare assessments made by the radiologist based on their experiences.

## 2. Materials and methods

## **2.1. Study population**

This study was approved by our Institutional Review Board and each patient gave their informed consent.

Between January 2009 and June 2014, all consecutive patients with PMP in our tertiary referral center selected for curative surgery were prospectively enrolled in the study. PMP was diagnosed by clinical and radiological presentation, as well as endoscopy and biopsy. All patients were scheduled to undergo CT and MR examinations of the abdomen and pelvis within 2 days of their surgery. Only patient with PMP from appendiceal origin on final pathological analysis and no prior history of CRS were included in the analysis.

## 2.2. CT scanning

Standard-dose CT acquisitions of the abdomen and pelvis were performed with a 40-rows device (Philips Brilliance, Best, The Netherlands), after intravenous administration of contrast material at the portal venous phase (Xenetix 300, Guerbet, Aulnay, France). The following

150

parameters were used: 40 x 0.625 mm collimation, pitch: 0.874, kV: 120, mAs: auto, standard reconstruction algorithm: 1.5 mm reconstruction thickness, increments: 0.75 mm.

## 2.3. MR Imaging

MRI examinations were performed with a 1.5T MR unit (Achieva, Philips Medical Systems, Best, the Netherlands) equipped with an external phased array surface coil (16 elements). Images were acquired at the upper and lower abdomen to encompass the entire abdominopelvic region. To reduce peristaltic movement artifacts, patients received one intravenous 1-mg doses (1 mg/mL) of Glucagon (Novo Nordisk, Copenhagen, Denmark) prior to the MRI examination. MRI protocol included T2-weighted fast spin echo, fat suppressed T1-weighted water only selection (WATS), and diffusion weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS) (b values 0 and 1000 s/mm<sup>2</sup>) sequences in the axial plane, followed by fat suppressed T1-weighted WATS sequences in the axial plane five minutes after intravenous administration of gadobenate dimeglumine 0,2 mL/Kg (Multihance) (Bracco, Milano, Italy). Slice thickness was 6 mm with a 1 mm gap for all sequences. The entire MR examination lasted 30 minutes.

## 2.4. Surgery and Pathological Analysis

After a complete exploration of the abdominal cavity, the extent of disease was evaluated using the PCI.<sup>4</sup> The surgical goal was a complete CRS combining peritonectomy procedures and visceral resections<sup>22</sup> followed by HIPEC. Residual disease was assessed by the Completeness of Cytoreduction Score (CC Score).<sup>4</sup> Complete cytoreduction was assessed to be either CCS-0 or CCS-1 (< 0.25 cm) and incomplete cytoreduction as CCS-2/CCS-3 (> 0.25 cm).

Peritoneal disease was considered non-resectable in cases of extensive mesenteric and/or small bowel serosa involvements, hepatoduodenal ligament infiltration, or severe co-

morbidity precluding extensive surgery. For non-resectable patients, a debulking surgery was considered based on preoperative symptoms, patient's general status and disease distribution. Analysis of operative samples were performed by the same referent pathologist according to the World Health Organization (WHO) classification of either low-grade or high-grade PMP.<sup>23</sup>

## 2.5. Analysis of CT Scans and MR Images

All radiologic images were independently and retrospectively reviewed by a senior radiologist with 10 years' experience in abdominal imaging and a third year resident radiologist, both blinded to surgical findings and patient's outcome. CT scans MR examinations were reviewed by the radiologists at separate sessions separated by at least 4 months. CT scans were reviewed first followed by review of the MR examinations.

- CT and MRI criteria for peritoneal mucinous tumor

On CT scans, mucinous tumor was reported if there was a mass effect on anatomical structures and/or if there were high attenuation peritoneal thickening, nodules or masses that may be distinguished from hypodense ascites using windowing.<sup>24</sup> On MRI, mucinous tumor was reported if there was peritoneal thickening, peritoneal tumor nodules, or masses showing enhancement on post contrast images and/or high signal on the diffusion (b=1000 s/mm<sup>2</sup>) images. Peritoneal enhancement was considered normal if it was equal to muscle enhancement.<sup>20</sup> On CT and MRI, ascites by itself was not recorded as tumor in the absence of the findings listed above.

- Assessment of hepatoduodenal ligament involvement

A surrounding mucinous tumoral score of zero to three was calculated based on the number of sites where mucinous tumor was present, with one point for each of the following locations: against the hepatoduodenal ligament, in the deep posterior part of falciform ligament, and in the fissure for the ligamentum venosum.<sup>25</sup>

152

The adipose tissue surrounding the components of the portal triad within the hepatoduodenal ligament was analyzed. Infiltration was defined by the partial or complete disappearance with presence of mucin between portal vein, hepatic artery, or the main bile duct. Absence of infiltration was reported if the adipose tissue was well defined. When a reader could not determine if an infiltration was clearly present or absent, this finding was reported as indeterminate.

## - Assessment of small bowel involvement

The mesentery and small bowel serosa were analyzed separately. When present, the distribution of mucinous tumor was categorized as multifocal if less than 50% or diffuse if more than 50% of the mesentery or small bowel loops were involved. Encasement of the vessels of the mesenteric root by mucinous tissue was reported if there was a stellate pattern with a massive infiltration of the mesenteric fat.<sup>26</sup>

## 2.6. Statistical Analysis

The sensitivity (Se) and specificity (Sp), and positive and negative predictive values (PPV, NPV) of the radiological findings were calculated, with surgical findings of non-resectability as the standard of reference. When infiltration of the adipose tissue was indeterminate on imaging, it was counted as absent in the analysis. The kappa statistics with 95% CI were calculated to measure inter-observer agreement between the senior and junior radiologists. A  $\kappa$  value of 0.00–0.20 indicated poor agreement, 0.21–0.40 indicated fair agreement, 0.41–0.60 indicated moderate agreement, 0.61–0.80 indicated good agreement, and 0.81–1.00 indicated excellent agreement.<sup>27</sup> All analyses were carried out using SAS 9.3 software.

## 3. Results :

## **3.1. Patients and Surgical Findings**

During the study period, 115 consecutive patients were evaluated for CRS. Twelve patients were excluded because they did not fit surgerical criteria according to multidisciplinary team meeting; an additional 15 patients were eliminated based on their prior history of CRS. Among the 88 remaining patients, six had a PMP from non-appendiceal origins and were excluded from the analysis. The characteristics of the final study population of 82 patients (mean age: 56; range: 26 - 80) are provided in Table 1. Seventy-one patients had resectable lesions. Seventy patients had complete CRS followed by HIPEC, 68 by laparotomy and 14 by laparoscopy. One 78 year-old woman with resectable lesions was treated with debulking surgery due to her age, co-morbidity and a PCI of 22/39. Eleven patients had non-resectable lesions due to extensive small bowel involvement (n=9) and/or hepatoduodenal infiltration (n=4). In four patients with an extensive small bowel involvement, the hepatoduodenal ligament was not explored due to a large surrounding amount of mucin that precluded a safe exploration. All patients had a complete exploration of the small bowel; 78 had a further exploration of the hepatoduodenal ligament.

### **3.2. Imaging Results**

All 82 patients underwent CT and 73 patients underwent MRI. Nine patients did not undergo an MRI due to contraindications or structural organization. One of these patients had nonresectable small bowel involvements and hepatoduodenal ligament at surgery. Radiologist reader reports are shown in Table 2 for CT and in Table 3 for MRI.

Imaging signs of hepatoduodenal ligament non-resectability Mucinous tumoral infiltration of the adipose tissue of the hepatoduodenal ligament was a predictive sign of non-resectability with a Sp and a PPV of 100% on CT for both readers. Sp and PPV were 100% for the senior radiologist on MRI; the junior radiologist reported two false positives of complete infiltration on MRI, with a final Sp and PPV of 97%. The sensitivity of this sign for the senior radiologist was 75% (n=3/4) on CT and 67% (n=2/3) on MRI, with a partial infiltration reported in two patients on both imaging modalities (Fig. 1) and a diffuse infiltration reported in the patient who only underwent CT. The junior radiologist missed one patient with partial infiltration on both imaging modalities, for an Se of 50% (n=2/4) on CT and a Se of 33% (n=1/3) on MRI. In one participant, neither radiologist correctly observed hepatoduodenal ligament infiltration; in that case the surgeon found a visual macroscopic resectable involvement with a deep induration against the falciform ligament at palpation, confirmed to be infiltrated at extemporaneous pathological analysis. Readers demonstrated a good inter-observer agreement on CT (k=0.79) and fair agreement on MRI (k=0.38).

The NPV was  $\ge$  97% on both imaging for both readers. Mucinous infiltration of the adipose tissue was absent in the 18 and 16 resectable patients with a surrounding mucinous score  $\ge$  3 on CT and MRI respectively, and in the 25 resectable patients with large tumoral volume (PCI>20) at surgery.

Infiltration of the hepatoduodenal ligament was reported indeterminate on MRI in three and seven patients with surrounding score of three by the senior and junior radiologists, respectively. In these patients, readers did not accurately identify the adipose tissue within the surrounding mucinous infiltration, but they clearly identified it with no infiltration on CT 1). All patients had resectable disease (Fig. these at surgery. The surrounding mucinous tumoral score of three was a poor predicator of non-resectability for both readers with Sp around 80% on both imaging, and PPV  $\leq 24\%$  on CT and of 18% on MRI.

Imaging signs of the small bowel non-resectability

Diffuse involvement of the mesentery and/or small bowel serosa was a predictive sign of nonresectability, with Sp and PPV of 100% for the senior radiologists on both imaging modalities, and on MRI only for the junior radiologist. In one case on CT, the junior radiologist delivered a false positive of diffuse involvement of the mesentery, for a final Sp of 99%. Diffuse involvement sensitivities for the senior and junior radiologists was Se=67% (n=6/9) and Se=56% (n=5/9) on CT and Se= 87.5% (n=7/8) and Se=37.5% (n=3/8) on MRI, with excellent inter-observer agreement on CT (k=0.82) and moderate agreement on MRI (k=0.58).

The junior radiologist misidentified most cases of diffuse mesentery or small bowel serosa involvements or underestimated them as multifocal on MRI, with a Se of 13% and fair agreement (k=0.27). In contrast, the senior radiologist reading showed a higher sensitivity on MRI than on CT, particularly to diffuse small bowel serosa involvement, with a sensitivity of 75% and 33%, respectively (Fig. 2). Four patients reported with multifocal involvement of the small bowel serosa and one patient with multifocal involvement of the mesentery on CT were reported with a diffuse one on MRI. The NPV of these diffuse involvements was at least 92% on both imaging modality for the senior radiologist. These signs were absent in the 25 resectable patients with a large tumoral volume (PCI>20).

Multifocal involvement of the mesentery and/or the small bowel serosa were poor predictors of non-resectability with a PPV decreased to 33% for the senior radiologist on MRI and only fair inter-observer agreement (k=0.37).

Encasement of the vessels of the mesenteric root was not reported in any patient.

## 4. Discussion

In patients with PMP, a combined treatment of CRS with HIPEC improves long term survival, with a 10-year survival rate over 60%.<sup>2</sup> This extensive surgery is demanding and stressful for patients and is associated with significant morbidity.<sup>2</sup> For patients with non-resectable disease, explorative laparotomy or incomplete surgery can significantly impact the quality of life and delay alternative treatments. It also places an unnecessary burden on hospital resources.<sup>3,5,15,28</sup> In this context, determining patient eligibility for surgical treatment is of major importance.

In our study, identification of the infiltration of the adipose tissue of hepatoduodenal ligament and the diffuse mesentery and/or small bowel serosa involvements on CT and MRI imaging were highly specific signs of predicting surgical non-resectability. NPV of these imaging signs was particularly high when evaluated by experienced radiologists, indicating that patients may benefit from assessment at referral centers. In patients with large tumoral volume and no imaging signs suggesting non-resectability, a complete CRS may be more adequately considered, regardless of their PCI.<sup>5,8,11</sup>

To the best of our knowledge, no prior studies have evaluated the hepatoduodenal ligament involvement in PMP. In our study, patients with a surrounding score of up to three were nonresectable only when there was an infiltration of the ligament. CT showed high accuracy for detecting this infiltration with a good inter-observer agreement. MRI scans were less reliable, with indeterminate cases for both readers and two false positive cases for the junior radiologist with moderate agreement. This may be explained by the fact that the combination of the high spatial resolution of CT with the spontaneous high contrast between the hypodense adipose content and the surrounding mucinous lesions allows for a more accurate analysis. In contrast, despite its excellent soft tissue contrast, the lack of spatial resolution of MRI may lead to difficulties in depicting the fat within the ligament, particularly in cases when there is a large surrounding amount of mucin with mass effect.

In the small bowel, on the other hand, MRI demonstrated better assessment of tumor involvement than did CT. This is consistent with a prior study from Low et al identifying improved accuracy of MRI over CT.<sup>20</sup> On CT scan, the density of peritoneal lesions may be close to that of small bowel loops, making it difficult to distinguish between the two. In contrast, the enhancement of peritoneal lesions on delayed gadolinium-enhanced MR images, as well as hypersignal on diffusion weighted images, markedly increased tumor conspicuity with the small bowel.<sup>19,20</sup> In another study on patients with PMP, Low et al retrospectively demonstrated on MRI that a diffuse involvement of the mesentery or the small bowel serosa was present only in the suboptimal cytoreduction group, while multifocal involvement was present in the adequate cytoreduction group.<sup>15</sup> Our study confirmed these results on MRI, but also showed that these signs can be detected on the less sensitive CT. Resectability in cases of multifocal small bowel involvement can be explained by the fact that CRS with CC-1 score and multiple digestive segment invasion can be achieved in patients with PMP to improve survival.<sup>29</sup>

Our study also revealed the impact of experience on image interpretation. The junior radiologist results suggest that, in patients with PMP, an accurate reading of non-resectable lesions may be achieved with little experience. Conversely, consistent with prior research<sup>21</sup>, a learning curve is needed to accurately read MR images, with improved results associated with increased experience in the reader.

Finally, our study confirmed the superior performance of MRI in depicting mucinous peritoneal tumor with better assessment of small bowel involvement as compared to CT. This reinforces the need to perform MRI in the preoperative assessment of PMP in referral centers

158

in addition to the standard CT.<sup>15,18,19,20</sup> CT exam is still important for the hepatoduodenal ligament analysis, but patients will be best served by combining the two imaging techniques. There are some limitations of this study. First, the imaging signs were evaluated in a single reference institution. Second, our patient sample size with non-resectable lesions was limited (n=11). Thus, further studies in other reference surgical teams and with larger samples are required to validate our data. Finally, we did not administrate oral contrast material prior to the MRI examination to prevent collapsed loops.<sup>18,19,20</sup> However, the used of antiperistaltic intravenous agent to reduce movement artifacts and the fat saturation that increases visibility of contrast enhancement allowed the detection of diffuse small bowel serosal involvement with a sensitivity of 75% for the senior radiologist. It is possible that the use of oral contrast material would help to better depict of bowel serosal tumor, particularly for less experienced junior readers.

In conclusion, CT and MRI can both accurately predict non-resectability of the hepatoduodenal ligament and the small bowel involvements in patients with PMP prior to surgery. Assessment of small bowel involvement by MRI benefits from reading by more experienced radiologists.

## 5. Références :

1. Moran BJ, Cecil TD. The etiology, clinical presentation, and management of pseudomyxoma peritonei. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003;**12**:585-603.

2. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2012;**30**:2449-2456.

3. Sugarbaker PH. New standard of care for appendiceal epithelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? *Lancet Oncol.* 2006;7:69-76.

4. Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res.* 1996;**82**:359-374.

5. Elias D, Gilly F, Quenet F, et al. Pseudomyxoma peritonei: a French multicentric study of 301 patients treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol.* 2010;**36**:456-462.

6. Smeenk RM, Verwaal VJ, Antonini N, et al. Survival analysis of pseudomyxoma peritonei patients treated by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg.* 2007;**245**:104-109.

7. Elias D, Honoré C, Ciuchendéa R, et al. Peritoneal pseudomyxoma: results of a systematic policy of complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg*. 2008;**95**:1164-1171.

8. Moran B, Baratti D, Yan TD, et al. Consensus statement on the loco-regional treatment of appendiceal mucinous neoplasms with peritoneal dissemination (pseudomyxoma peritonei). *J Surg Oncol.* 2008;**98**:277-282.

9. Sugarbaker PH, Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. *Ann Surg Oncol.* 1999;**6**:727-731.

10. Sugarbaker PH, Bijelic L, Chang D, et al. Neoadjuvant FOLFOX chemotherapy in 34 consecutive patients with mucinous peritoneal carcinomatosis of appendiceal origin. *J Surg Oncol.* 2010;**102**:576-581.

11. Chua TC, Yan TD, Smigielski ME, et al. Long-term survival in patients with pseudomyxoma peritonei treated with cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: 10 years of experience from a single institution. *Ann Surg Oncol.* 2009;**16**:1903-1911.

12. Jacquet P, Jelinek JS, Steves MA, et al. Evaluation of computed tomography in patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer*. 1993;**72**:1631-1636.

13. Cotte E, Passot G, Gilly F-N, et al. Selection of patients and staging of peritoneal surface malignancies. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;**2**:31-35.

14. Carmignani CP, Sugarbaker TA, Bromley CM, et al. Intraperitoneal cancer dissemination: mechanisms of the patterns of spread. *Cancer Metastasis Rev.* 2003;**22**:465-472.

15. Low RN, Barone RM, Gurney JM, et al. Mucinous appendiceal neoplasms: preoperative MR staging and classification compared with surgical and histopathologic findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;**190**:656-665.

16. Yan TD, Morris DL, Shigeki K, et al. Preoperative investigations in the management of peritoneal surface malignancy with cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: Expert consensus statement. *J Surg Oncol*. 2008;**98**:224-227.

17. Chua TC, Al-Zahrani A, Saxena A, et al. Determining the association between preoperative computed tomography findings and postoperative outcomes after cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Ann Surg Oncol.* 2011;**18**:1582-1589.

18. Low RN. MR imaging of the peritoneal spread of malignancy. *Abdom Imaging*. 2007;**32**:267-283.

19. Low RN, Barone RM. Combined diffusion-weighted and gadolinium-enhanced MRI can accurately predict the peritoneal cancer index preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. *Ann Surg Oncol.* 2012;**19**:1394-1401.

20. Low RN, Barone RM, Lucero J. Comparison of MRI and CT for predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. *Ann Surg Oncol.* 2015;**22**:1708-1715.

21. Torkzad MR, Casta N, Bergman A, et al. Comparison between MRI and CT in prediction of peritoneal carcinomatosis index (PCI) in patients undergoing cytoreductive surgery in relation to the experience of the radiologist. *J Surg Oncol.* 2015;**111**:746-751.

22. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995;**221**:29-42.

23. Misdraji J, Yantiss RK, Graeme-Cook FM, et al. Appendiceal mucinous neoplasms: a clinicopathologic analysis of 107 cases. *Am J Surg Pathol*. 2003;**27**:1089-1103.

24. Sulkin TVC, O'Neill H, Amin AI, et al. CT in pseudomyxoma peritonei: a review of 17 cases. *Clin Radiol*. 2002;**57**:608-613.

25. Kim S, Kim TU, Lee JW, et al. The perihepatic space: comprehensive anatomy and CT features of pathologic conditions. *Radiographics*. 2007;**27**:129-143

26. Cotton F, Pellet O, Gilly F-N, et al. MRI evaluation of bulky tumor masses in the mesentery and bladder involvement in peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol.* 2006;**32**:1212-1216.

27. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;**33**:159-174.

28. Jacquet P, Jelinek JS, Chang D, et al. Abdominal computed tomographic scan in the selection of patients with mucinous peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery. *J Am Coll Surg.* 1995;**181**:530-538.

29. Elias D, Glehen O, Pocard M, et al. A comparative study of complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination from colon, rectum, small bowel, and nonpseudomyxoma appendix. *Ann Surg.* 2010;**251**:896-901.

## 6. Tables

Table 1	:	Patients	characteristics	(n=82)
---------	---	----------	-----------------	--------

Variable	Patients with non-resectable lesions (%) n= 11 (13)	Patients with resectable lesions (%) n= 71 (87)		
Age (y) <sup>a</sup>	60 (39 - 80)	53 (26 - 80)		
Gender (%)				
Male	7 (64)	33 (46)		
Female	4 (36)	38 (54)		
PCI <sup>a</sup>	31 (24 - 36)	14 (0 - 34)		
Volume tumor (%)				
Low volume (PCI < 10)	0	30 (42)		
Moderate volume ( $10 \le PCI \le 20$ )	0	16 (23)		
Large volume (PCI > 20)	11 (100)	25 (35)		
Reason for unresectability (%)				
Hepatodudodenal infiltration	2 (18)	-		
Extensive small bowel involvement	7 (64)	-		
Hepatodudodenal infiltration and extensive small bowel involvement	2 (18)	-		
Severe co-morbidity	-	1		
CCS score (%)				
CCS-0	-	52 (73)		
CCS-1	-	18 (25)		
CCS-2/3	11 (100)	1 (1)		
Debulking surgery (%)	9 (82)	1 (1)		
WHO classification (%)				
Low grade	2 (18)	49 (69)		
High grade	9 (82)	22 (31)		

Unless otherwise noted, values represent the number of patients, with the percentage in parentheses

<sup>a</sup> Indicates median value, with ranges in parentheses

## **Table 2** : Diagnostic values of hepatoduodenal ligament and small bowel involvementfindings to predict unresectability on CT for the two readers

		Senior r	adiologist		Junior radiologist			le value	
	Se	Sp	PPV	NPV	Se	Sp	PPV	NPV	k value
Hepatoduodenal ligament									
Surrounding score $\geq 1$	100 (4/4) [40 - 100]	64 (47/74) [51 - 74]	13 (4/31) [4 - 30]	100 (47/47) [92 - 100]	100 (4/4) [40 - 100]	64 (47/74) [52 - 74]	13 (4/31) [4 - 30]	100 (47/47) [92 - 100]	
Surrounding score $\geq 2$	100 (4/4) [40 - 100]	70 (52/74) [59 - 80]	15 (4/26) [4 - 35]	100 (52/52) [93 - 100]	100 (4/4) [40 - 100]	69 (51/74) [57 - 79]	15 (4/27) [4 - 34]	100 (51/51) [93 - 100]	0.77 [0.66 - 0.88]
Surrounding score = 3	100 (4/4) [40 - 100]	82 (61/74) [72 -90]	24 (4/17) [7 - 50]	100 (61/61) [94 - 100]	100 (4/4) [40 - 100]	80 (59/74) [69 - 88]	21 (4/19) [6 - 46]	100 (59/59) [94 - 100]	
Infiltration of adipose tissue	75 (3/4) [19 - 99]	100 (74/74) [95 - 100]	100 (3/3) [29 - 100]	99 (74/75) [93 - 99]	50 (2/4) [7 - 93]	100 (74/74) [95 - 100]	100 (2/2) [16 - 100]	97 (74/76) [91 - 100]	0.79 [0.40 – 1.00]
Mesentery									
Multifocal involvement	22 (2/9) [3 - 60]	95 (69/73) [87 - 98]	33 (2/6) [4 - 78]	91 (69/76) [82 - 96]	22 (2/9) [3 - 60]	93 (68/73) [85 - 98]	29 (2/7) [4 - 71]	91 (68/75) [82 - 96]	0,75 [0,48 - 1,00]
Diffuse involvement	67 (6/9) [30 - 93]	100 (73/73) [95 - 100]	100 (6/6) [54 - 100]	96 (73/76) [89 - 99]	56 (5/9) [21 - 86]	99 (72/73) [93 - 100]	83 (5/6) [36 - 100]	95 (72/76) [87 - 99]	0,82 [0,58 - 1,00]
Small bowel serosa									
Multifocal involvement	56 (5/9) [21 - 86]	96 (70/73) [88 - 99]	63 (5/8) [25 - 91]	95 (70/74) [87 - 99]	67 (6/9) [30 - 93]	95 (69/73) [87 - 98]	60 (6/10) [26 - 88]	96 (69/72) [88 - 99]	0,75 [0,52 - 0,98]
Diffuse involvement	33 (3/9) [7 - 70]	100 (73/73) [95-100]	100 (3/3) [29 - 100]	92 (73/79) [84 - 97]	33 (3/9) [7 - 70]	100 (73/73) [95 - 100]	100 (3/3) [29 - 100]	92 (73/79) [84 - 97]	1 [1,00 - 1,00]
Mesentery and/or small bowel serosa									
Multifocal involvement	67 (6/9) [30 - 93]	92 (67/73) [83 - 97]	50 (6/12) [21 - 79]	96 (67/70) [88 - 99]	67 (6/9) [30 - 93]	92 (67/73) [83 - 97]	50 (6/12) [21 - 79]	96 (67/70) [88 - 99]	0.90 [0.77 - 1.00]
Diffuse involvement	67 (6/9) [30 - 93]	100 (73/73) [95-100]	100 (6/6) [54 - 100]	96 (73/76) [89 - 99]	56 (5/9) [21 - 86]	99 (72/73) [93 - 100]	83 (5/6) [36 - 100]	95 (72/76) [87 - 99]	0.82 [0.58 - 1.00]

Data in parentheses are numbers used to calculate percentages (n/n) and data in brackets are

95% confidence intervals.

## **Table 3**: Diagnostic values of hepatoduodenal ligament and small bowel involvement

findings to	predict unre	sectability on	MRI for	r the two	readers
	p100100 0000				

	Senior radiologist			Junior radiologist				k voluo	
	Se	Sp	PPV	NPV	Se	Sp	PPV	NPV	k value
Hepatoduodenal ligament									
Surrounding score $\geq 1$	100 (3/3) [29 - 100]	68 (45/66) [56 - 79]	13 (3/24) [3 - 32]	100 (45/45) [92 - 100]	100 (3/3) [29 - 100]	65 (43/66) [52 - 76]	12 (3/26) [2 - 30]	100 (43/43) [92 - 100]	
Surrounding score $\geq 2$	100 (3/3) [29 - 100]	71 (47/66) [59 - 82]	14 (3/22) [3 - 35]	100 (47/47) [92 - 100]	100 (3/3) [29 - 100]	71 (47/66) [59 - 82]	14 (3/22) [3 - 35]	100 (47/47) [92 - 100]	0.93 [0.84 - 1.00]
Surrounding score = 3	100 (3/3) [29 - 100]	79 (47/66) [67 - 88]	18 (3/22) [4 - 43]	100 (47/47) [93 - 100]	100 (3/3) [29 - 100]	79 (52/66) [67 - 88]	18 (3/17) [4 - 43]	100 (52/52) [93 - 100]	
Infiltration of adipose tissue	67 (2/3) [9 - 99]	100 (66/66) [95-100]	100 (2/2) [16 - 100]	99 (66/67) [92 - 100]	33 (1/3) [1 - 91]	97 (64/66) [89 - 100]	33 (1/3) [1 - 91]	97 (64/66) [89 - 100]	0.38 [-0.17 - 0.93]
Mesentery									
Multifocal involvement	25 (2/8) [3 - 65]	94 (61/65) [85 - 98]	33 (2/6) [4 - 78]	91 (61/67) [82 - 97]	50 (4/8) [16 - 84]	97 (63/65) [89 - 100]	67 (4/6) [22 - 96]	94 (63/67) [85 - 98]	0.46 [0.09 - 0.82]
Diffuse involvement	75 (6/8) [35 - 97]	100 (65/65) [94 - 100]	100 (6/6) [54 - 100]	97 (65/67) [89 - 99]	38 (3/8) [9 - 76]	100 (65/65) [94 - 100]	100 (3/3) [29 - 100]	93 (65/70) [84 - 98]	0,65 [0,28 - 1,00]
Small bowel serosa									
Multifocal involvement	25 (2/8) [3 - 65]	92 (60/65) [83 - 97]	29 (2/7) [4 - 71]	91 (60/66) [81 - 97]	63 (5/8) [24 - 91]	98 (64/65) [92 - 100]	83 (5/6) [36 - 100]	96 (64/67) [87 - 99]	0,07 [-0,21 - 0,35]
Diffuse involvement	75 (6/8) [35 - 97]	100 (65/65) [94 - 100]	100 (6/6) [54 - 100]	97 (65/67) [90 - 100]	13 (1/8) [0 - 53]	100 (65/65) [94 - 100]	100 (1/1) [3 - 100]	90 (65/72) [81 - 96]	0,27 [-0,15 - 0,69]
Mesentery and/or small bowel serosa									
Multifocal involvement	38 (3/8) [9 - 76]	91 (59/65) [81 - 97]	33 (3/9) [7 - 70]	92 (59/64) [83 - 97]	75 (6/8) [35 - 97]	95 (62/65) [87 - 99]	67 (6/9) [30 - 93]	97 (62/64) [89 - 100]	0.37 [0.05 - 0.68]
Diffuse involvement	88 (7/8) [47 - 100]	100 (65/65) [94 - 100]	100 (7/7) [59 - 100]	98 (65/66) [92 - 100]	38 (3/8) [9 - 76]	100 (65/65) [94 - 100]	100 (3/3) [29 - 100]	93 (65/70) [84 - 98]	0.58 [0.21 - 0.94]

Data in parentheses are numbers used to calculate percentages (n/n) and data in brackets are

95% confidence intervals.

## 7. Figures and figure legends



**Figure 1: a** 64 year old patient with high grade PMP. Axial CT (left), T2-weighted (middle) and delayed gadolinium enhanced fat saturated T1-weighted (right) MR images show an infiltration of the hepatoduodenal ligament with the presence of a mucinous tumor between the hepatic artery and the portal vein (arrowheads). Surgical exploration, completed by a debulking, indicated a PCI of 24/39, with no non-resectable lesion other than the hepatoduodenal ligament involvement. **b** 48 year old patient with high grade PMP. Axial CT (left) image shows the hypodense adipose tissue within the hepatoduodenal ligament with no mucinous infiltration (arrowhead). Axial T2-weighted (middle) and delayed gadolinium enhanced fat saturated T1-weighted (right) MR images show neither a clear depiction of the adipose tissue nor a mucinous infiltration within the ligament (arrowheads). Surgical exploration reported a PCI of 36/39 and no non-resectable lesion. CRS with CCS-1 and HIPEC were performed.



**Figure 2**: A 54-year-old man with high grade PMP. CT scan (upper left) shows hypodense ascites with diffuse, hyperdense peritoneal thickenings indicating mucinous tumor against the mesentery (arrowheads). Axial T2-weighted (upper right) MR image demonstrates diffuse heterogenous hyperintense ascites, with high signal on diffusion-weighted (b-value = 1000s/mm<sup>2</sup>) image (lower left), indicating that the fluid is not simple ascites. Delayed gadolinium enhanced fat saturated T1-weighted (lower right) MR image demonstrates diffuse thick and irregular peritoneal enhancement of the mesentery (arrowheads) and the small bowel serosa (arrows). Surgical exploration confirmed diffuse small bowel involvement that impaired complete CRS.

# CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

## **CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES**

L'IRM permet, avec des protocoles à adapter en fonction des maladies péritonéales à explorer, d'optimiser la prise en charge des patients en améliorant la détection et la caractérisation des lésions.

Les séquences morphologiques avec une haute résolution en contraste, associées aux séquences plus fonctionnelles de diffusion, permettent de mieux apprécier la nature d'une lésion focale lorsque celle-ci n'est pas caractérisée en scanner. L'IRM doit être notamment proposée devant des lésions d'allure kystique, fibreuse ou avec un contingent plus cellulaire, ou avec des remaniements hémorragiques, pour permettre d'orienter le patient vers un centre spécialisé et de décider d'une surveillance ou d'une exérèse.

L'IRM permet également d'explorer les maladies péritonéales diffuses, avec une efficacité qui va dépendre de la nature des lésions et de leur répartition. Concernant l'endométriose, son utilisation dédiée à l'exploration d'une structure extrapelvienne, comme le tube digestif ou le diaphragme, a démontré de hautes performances diagnostiques. L'IRM permet d'assurer efficacement le diagnostic positif de ces atteintes souvent méconnues lorsqu'elles sont au premier plan. La sémiologie des atteintes digestives et diaphragmatiques, présentant un contraste lésionnel favorable à leur détection en IRM, doit être connue afin d'éviter les faux positifs. Ceux-ci sont essentiellement liés aux pièges comme les contractions digestives ou les artéfacts de susceptibilité magnétique à l'interface du diaphragme et du poumon. La cartographie lésionnelle obtenue est très utile lorsqu'une prise en charge chirurgicale est décidée. Elle permet pour le chirurgien d'informer la patiente et d'anticiper un geste, le plus souvent pluridisciplinaire, en un temps. Sur la base de nos travaux, l'IRM, technique non irradiante, pourrait être considérée comme l'examen de référence en comparaison au scanner qui est à éviter chez ces jeunes femmes. Ses indications reposent essentiellement sur la présence de symptômes évocateurs ; des facteurs de risque, comme une endométriose

pelvienne sévère, sont encore à évaluer avant d'envisager une utilisation plus systématique avant chirurgie. La problématique du diagnostic des implants péritonéaux superficiels, actuellement totalement sous-évaluée en IRM, n'a pas été directement abordée dans nos travaux. Trois études préliminaires publiées depuis 2008 ont démontré la capacité des séquences IRM de susceptibilité magnétique a détecté des microdépôts hémorragiques, de déoxyhémoglogine en période menstruelle ou d'hémosidérine à la phase chronique, dans la paroi d'endométriome ou au sein de lésions nodulaires d'endométriose profonde vésicale, rectale ou pariétale. Manifestement plus sensible que les séquences conventionnelles, une perspective intéressante pourrait être d'évaluer cette technique pour la détection des lésions péritonéales superficielles.

Les problématiques concernant la carcinose sont différentes. Un des principaux enjeux est d'améliorer la sélection des patients candidats à une chirurgie à visée curative. Le champ d'exploration doit être large en couvrant toute la cavité péritonéale pour une étude exhaustive, et l'IRM manque de résolution spatiale en comparaison au scanner. Dans notre étude pilote, l'IRM combinée au scanner nous a permis d'améliorer l'analyse quantitative avec la détection de lésions non décelées en scanner. Ce nouveau mode de lecture, avec l'analyse conjointe du scanner qui sert de support, permet également de favoriser la lecture des IRM et ainsi la courbe d'apprentissage nécessaire à la maîtrise de cette technique. L'impact sur la sélection des patients, encore limité dans notre étude, doit être évalué à plus grande échelle, en tenant notamment compte de la nature des lésions et de leur contraste lésionnel. Nos résultats ont aussi permis de relever les limites et les enjeux de toute approche quantitative. A défaut de pouvoir détecter toutes les lésions et ainsi d'être aussi exhaustif que le PCI chirurgical, l'utilité du PCI radiologique repose sur sa fiabilité, et doit s'appuyer sur une sémiologie corrélée aux constatations chirurgicales. La définition de signes spécifiques de non résécabilité en imagerie est une autre approche, à la fois complémentaire et nécessaire pour progresser dans la sélection des patients. Concernant cette approche qualitative, l'IRM a démontré une performance supérieure à celle du scanner dans la détection des atteintes étendues du mésentère et/ou de la séreuse de l'intestin grêle dans le pseudomyxome. Nécessitant une courbe d'apprentissage, l'IRM intervient comme un examen à réaliser en centre expert en complément du scanner qui est systématiquement pratiqué lors du suivi oncologique. Les informations supplémentaires apportées peuvent alors orienter voire faciliter les choix thérapeutiques.

Les évolutions continues de l'IRM, notamment à haut champ (3 Tesla), vont améliorer ses performances et permettre de développer sa place grandissante au sein de la spécialité d'organe qu'est le péritoine.

## **ANNEXE 1**



## Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine

P. Rousset, N. Banaste, S. Isaac, C. Hoeffel, A. Muller, N. Bakrin, F.-N. Gilly, P.-J. Valette, O. Glehen

Les pathologies tumorales du mésentère et du péritoine sont variées, isolées ou diffuses, bénignes ou malignes. Concernant les lésions primitives isolées, la connaissance des données cliniques et radiologiques permet de proposer des gammes diagnostiques utiles pour la stratégie diagnostique et thérapeutique. Le scanner est le plus souvent en première ligne lors de l'exploration de ces lésions, et une imagerie par résonance magnétique (IRM) peut être proposée dans certains cas pour en améliorer la caractérisation. Concernant les lésions diffuses, les tumeurs primitives sont rares et bien moins fréquentes que les lésions secondaires. Cependant, elles en sont un diagnostic différentiel essentiel, et leur présentation radiologique, bien que souvent peu spécifique, doit être connue. L'analyse radiologique doit également toujours comporter une étude spécifique de l'étendue des lésions dans la cavité et de l'extension éventuelle aux structures sous-jacentes, afin d'optimiser la prise en charge thérapeutique.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Péritoine ; Mésentère ; Tumeur ; Carcinose ; Scanner ; IRM ; Imagerie

172

### Plan

1
1
1
5
7
8
9
9
13
14
15
15

## Introduction

Le péritoine est une séreuse qui tapisse la cavité péritonéale, recouvrant partiellement ou complètement les organes abdominaux ou pelviens et composant le mésentère, les mésos et des ligaments. La connaissance des grandes lignes de l'embryologie et de l'anatomie du péritoine est ainsi un prérequis pour appréhender un diagnostic de tumeur du péritoine <sup>[1]</sup>.

Les tumeurs primitives du péritoine sont rares et proviennent du revêtement mésothélial ou des tissus sous-mésothéliaux. Elles regroupent des tumeurs mésenchymateuses, mésothéliales, et épithéliales. Les lésions secondaires sont les plus fréquentes et représentées majoritairement par la carcinose, mais il existe aussi d'autres formes plus rares comme les pseudomyxomes, les lymphomatoses ou les sarcomatoses.

EMC - Radiologie et imagerie médicale - abdominale - digestive

Ainsi, la présentation clinique et radiologique de ces pathologies est variée et polymorphe, avec des lésions focales ou diffuses, bénignes ou malignes avec différents degrés d'agressivité. Bien que pour certaines présentations caractéristiques un diagnostic précis puisse être proposé, l'imagerie est souvent peu spécifique. La gamme diagnostique va alors tenir compte du contexte clinicobiologique, de la topographie lorsque la lésion est isolée, ou de la répartition lorsque les lésions sont diffuses. La présence d'une composante tissulaire, kystique ou nécrotique, mucineuse, adipeuse ou celle de calcifications sont également autant de données mettant en jeu la complémentarité des techniques d'imagerie.

## Tumeurs primitives

### Tumeurs mésenchymateuses bénignes

Ces lésions se développent à partir de la face péritonéale du tissu sous-péritonéal aux dépens de structures lymphatiques, vasculaires, neuromusculaires ou du tissu adipeux. Elles intéressent ainsi principalement le mésentère et le grand épiploon plutôt que le péritoine lui-même.

### **Tumeurs kystiques**

Le diagnostic différentiel d'avec une ascite peut parfois être difficile en fonction de leur topographie ou lorsqu'elles sont volumineuses. Ce sont un effet de masse sur les organes adjacents et surtout l'identification d'une paroi propre éventuellement épaisse qui permettent d'affirmer le diagnostic de masse kystique.

### Lymphangiome kystique

C'est une des lésions kystiques les plus fréquentes. Elle correspond souvent à une malformation congénitale du système lymphatique, et bien qu'elle puisse être diagnostiquée à tout

#### 33-482-A-20 Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine



**Figure 1.** Lymphangiome kystique chez une patiente de 32 ans présentant une sensation d'inconfort abdominal.

A. Reconstruction coronale TDM montrant une masse hypodense (flèche), traversée par des vaisseaux du petit épiploon, et refoulant en arrière l'estomac (tête de flèche).

**B**, **C**. Coupe IRM coronale T2 (B) et axiale T1 après injection de gadolinium (C) montrant le caractère kystique et multicloisonné (flèches) de la masse au contact de l'estomac (têtes de flèches).

**D** à **F**. Coupe axiale TDM (D) montrant une zone de densité négative à -14 UH (région d'intérêt 1) correspondant à une chute de signal (flèches) entre la coupe IRM axiale T1 en phase (E) et la coupe IRM axiale T1 en opposition de phase (F), compatible avec un contenu chyleux.

âge, elle est plus fréquemment découverte chez l'enfant. Sa paroi est fine, correspondant à un endothélium et un tissu conjonctif contenant des cellules musculaires lisses. Son contenu est composé d'un liquide chyleux ou séreux en fonction de la richesse en lipides. Le lymphangiome kystique se développe dans l'espace sous-péritonéal ou dans les mésos, le mésentère (atteinte la plus fréquente), le mésocôlon, le ligament gastrosplénique, le petit épiploon, ou les ligaments pancréaticospléniques et gastrospléniques, et plus rarement le grand épiploon. Le lymphangiome apparaît comme une masse kystique à parois fines, uniloculaire (25 % des cas) ou multicloisonnée (75 % des cas), se moulant sur la forme des organes adjacents, et pouvant être traversée par des vaisseaux à destinée des organes adjacents. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet de mieux le caractériser, mettant en évidence la présence des septa internes souvent imperceptibles en scanner. L'IRM permet surtout par la chute de signal entre la séquence en phase et celle en opposition de phase de montrer un contenu lipidique, en rapport avec une nature chyleuse, très évocateur du diagnostic (Fig. 1)<sup>[2]</sup>. Un contenu kystique de densité inférieure à celle de l'eau en scanner peut également être recherché, mais de manière moins sensible qu'en IRM (Fig. 1).

Dans 10 % des cas, la symptomatologie est en rapport avec une complication : torsion, rupture, hémorragie intrakystique, occlusion ou infection. En cas d'hémorragie, le contenu peut apparaître

partiellement échogène, parfois un peu hétérogène au scanner, mais le caractère hémorragique est mieux mis en évidence par le signal hyperintense en T1 en IRM.

Le lymphangiome kystique ne se transforme jamais, et le pronostic est excellent après traitement chirurgical.

#### Autres lésions kystiques

Elles sont rares: la duplication digestive, caractéristique avec sa paroi épaisse correspondant à une paroi digestive comportant plusieurs couches et se développant dans les mésos ou le mésentère sous forme d'un tube sans communication avec la lumière digestive, les kystes à paroi fine souvent non rehaussés comme les kystes mésothéliaux (Fig. 2) ou entéroïdes, souvent mésentériques et uniloculés, les kystes séreux solitaires, ou enfin les tératomes kystiques avec un contingent graisseux au sein d'une masse liquidienne souvent cloisonnée et avec une composante calcique.

### **Tumeurs solides**

Plus rares que les tumeurs kystiques, elles se rencontrent plus volontiers chez l'adulte que chez l'enfant.

### Tumeur desmoïde

C'est la lésion solide la plus fréquente. Elle survient surtout chez les jeunes femmes en période d'activité génitale et chez

#### Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine = 33-482-A-20



Figure 2. Kyste mésothélial chez une patiente de 31 ans, de découverte fortuite. Reconstruction coronale TDM (A) et coupe IRM axiale T2 (B) montrant une formation kystique pure (flèches), bien limitée et à paroi fine, située en avant du péritoine pariétal postérieur, sous l'angle de Treitz.



**Figure 3.** Tumeurs desmoïdes chez un patient de 51 ans suivi pour une polypose adénomateuse familiale. **A à C.** Coupe IRM axiale T2 (A), coupe axiale diffusion (b = 800) (B) et coupe axiale T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (C) montrant une masse de la partie inférieure du mésentère (flèches) infiltrante et rétractile sur les structures digestives adjacentes, dont le bas signal T2 et diffusion, ainsi que le rehaussement peu marqué évoquent une nature fibreuse.

**D** à **F**. Coupe IRM axiale T2 (D), coupe axiale diffusion (b = 800) (E) et coupe axiale T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (F) montrant une masse mésentérique droite (flèches) arrondie, dont l'hypersignal signal T2 et diffusion, ainsi que le rehaussement hétérogène et marqué évoquent une nature moins fibreuse que la lésion précédente.

des patients avec un antécédent de chirurgie abdominale ou de traumatisme. La tumeur desmoïde est soit isolée, soit associée à la polypose digestive du syndrome de Gardner. Elle peut aussi se développer dans la paroi abdominale et notamment dans les muscles grands droits.

Ces tumeurs sont uniques dans plus de deux tiers de cas, de localisations préférentiellement mésentériques ou pelviennes, le plus souvent à contours nets, mais irrégulières et infiltrantes dans environ un tiers de cas (Fig. 3). L'infiltration des structures adjacentes explique les difficultés du traitement et la fréquence des récidives elles-mêmes possiblement favorisées par l'acte chirurgical. Comme le léiomyome, la tumeur desmoïde peut atteindre des volumes importants. Lorsqu'elle est infiltrante, elle peut s'avérer inextirpable et de pronostic grave du fait de l'engainement des structures digestives, urinaires ou vasculaires de voisinage, et ce malgré l'absence de malignité cytologique. En imagerie, ces lésions se présentent comme des léiomyomes mais sans capsule. L'IRM est l'examen de référence pour le diagnostic en raison de leur composante essentiellement fibreuse repérée par un signal hypo-intense en T2 contrairement à la plupart des autres lésions tumorales<sup>[3]</sup>. Un signal intermédiaire associé à un hypersignal de diffusion et un rehaussement marqué peut indiquer une forme plus « cellulaire » et plus active.


Figure 4. Lipome péritonéal chez une patiente de 37 ans présentant des pesanteurs pelviennes.

A. Coupe échographique axiale montrant une masse hyperéchogène bien limitée.
 B. Reconstruction sagittale TDM montrant une masse de densité essentiellement graisseuse (flèche), de topographie péritonéale, située au-dessus de la vessie

et en avant de l'utérus (étoile).

**C**, **D**. Coupe IRM axiale T1 (C) et coupe axiale T1 avec saturation de la graisse (D) montrant d'une part une chute du signal de la masse (flèche) confirmant la nature graisseuse et d'autre part des remaniements centraux compatibles avec une nature hémorragique.

E. Laparoscopie montrant une masse péritonéale pelvienne antérieure.

F. Photo macroscopique de la lésion coupée en deux montrant une masse adipeuse avec des remaniements hémorragiques. L'analyse microscopique a permis le diagnostic de lipome.

#### Léiomyome

Il s'agit d'une tumeur rare, le plus souvent unique, arrondie ou polylobée, et parfois volumineuse. Il existe aussi une forme diffuse, la leiomyomatosis peritonealis disseminata, caractérisée par la prolifération de myomes de taille variable dans la cavité péritonéale. Elle survient préférentiellement chez des jeunes femmes en période d'activité génitale et est souvent associée à des myomes utérins<sup>[4]</sup>. Les nodules sont de taille variable, plutôt arrondis et bien limités, avec un rehaussement variable en homogénéité et intensité comme le sont les myomes utérins. L'IRM permet une meilleure caractérisation en montrant des lésions de même signal que le muscle de bas signal T1 et T2. Leur topographie préférentielle au niveau du péritoine pelvien et du grand épiploon peut aider à orienter le diagnostic. Les signes négatifs sont également importants à connaître : absence d'ascite, d'épaississement péritonéal viscéral, d'adénopathie ou de lésions hépatiques métastatiques.

#### Lipome

Le lipome est très rare, et devant toute tumeur adipeuse intraabdominale un liposarcome doit d'abord être évoqué. Le lipome est généralement présent chez l'adulte de plus de 20 ans, avec comme facteurs de risque l'obésité, le diabète, ou un antécédent de radiothérapie. Unique ou multiple, il est souvent bien circonscrit, parfois polylobé ou pédiculé. Il peut atteindre une taille parfois considérable, ou être diffus. Il se différencie de la lipomatose par la présence d'une capsule, mais celle-ci n'est pas toujours visible. Le contenu graisseux est facilement identifiable quelle que soit la modalité d'imagerie, mais une imagerie en coupe avec injection de produit de contraste est nécessaire pour faire le bilan d'une masse adipeuse. En effet, bien que le diagnostic de bénignité ne puisse être assuré en imagerie, il faut en rechercher les signes évocateurs tels que le caractère bien limité, l'absence de cloison vraie, de fins septa étant toutefois possibles, ou de rehaussement d'une portion tissulaire (Fig. 4) <sup>[5]</sup>.

#### Autres tumeurs solides

L'hémangiome capillaire ou caverneux est de localisation plutôt mésentérique, à paroi indistincte. La présence de phlébolithes calcifiés est très évocatrice du diagnostic<sup>[6]</sup>.

Le schwannome (souvent avec des remaniements kystiques et volontiers de grande taille dans cette topographie) et le neurofibrome (dans le cadre d'une maladie de Recklinghausen) ont le même aspect que pour les autres topographies. Le neurofibrome plexiforme est la présentation la plus fréquente, apparaissant comme une lésion ramifiée, hypodense en scanner et en hypo- à isosignal T1, hypersignal T2 en IRM. Le diagnostic différentiel parfois difficile avec une lésion kystique est éliminé par la présence d'un rehaussement de modéré à intense après injection (Fig. 5)<sup>[7]</sup>. L'hémangiopéricytome, l'hémangiopendothéliome, l'histiocy-

tome ou le chémodectome sont des lésions rarissimes.



Figure 5. Neurofibrome plexiforme chez un patient de 38 ans, découvert dans un contexte de bilan de diabète. Coupe IRM coronale T2 (A) et coupe axiale T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (B) montrant une masse à point de départ rétropéritonéal s'étendant au hile hépatique (flèches) et au mésentère (tête de flèche).



**Figure 6.** Liposarcome bien différencié avec contingent tissulaire dédifférencié chez un patient de 45 ans présentant des douleurs du flanc droit. Coupe axiale TDM (A), reconstructions coronale (B) et sagittale (C) montrant une masse tissulaire avec un contingent adipeux rétropéritonéal périrénal antérieur (têtes de flèche) et une portion tissulaire non adipeuse (flèches) à développement péritonéal dans la gouttière pariétocolique refoulant le côlon droit et la pointe hépatique, sans signe d'envahissement.

#### Tumeurs mésenchymateuses malignes

Les sarcomes sont majoritairement rétropéritonéaux et la localisation péritonéale isolée est rare<sup>[8,9]</sup>. Ces lésions touchent préférentiellement les adultes et sont souvent diagnostiquées tardivement lors d'une exploration d'une volumineuse masse.

#### Sarcome

#### Liposarcome

La détection de tissu adipeux macroscopique permet d'orienter rapidement vers un liposarcome. Celui-ci peut toutefois être plus ou moins prédominant, voire absent pour certains liposarcomes. Le liposarcome bien différencié est le plus fréquent et se présente comme une volumineuse masse graisseuse, avec effet de masse sur les structures intestinomésentériques adjacentes mais classiquement sans les envahir. Le contenu de la composante adipeuse peut apparaître cloisonné avec rehaussement de septa ou de nodulations (forme plus scléreuse). La portion tissulaire non adipeuse peut comporter des zones de nécrose, des calcifications et des remaniements hémorragiques (Fig. 6)<sup>[4,9]</sup>.

#### **Autres sarcomes**

Les autres sarcomes sont plus rares et ont un aspect peu spécifique en imagerie (Fig. 7) <sup>[9]</sup>. La forme péritonéale primitive des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) est plus discutée avec des lésions plutôt à développement extrinsèque au tube digestif (Fig. 8), voire la possibilité de tumeur dite parasitique d'une lésion digestive « migrée », notamment d'origine gastrique dans le grand épiploon <sup>[10]</sup>.

#### **Tumeurs desmoplastiques**

Parfois appelées tumeurs à petites cellules rondes<sup>[11]</sup>, les tumeurs desmoplastiques sont exceptionnelles et appartiennent à la famille des tumeurs à petites cellules, comme les tumeurs de Wilms et les sarcomes d'Ewing. Observées entre 15 et 25 ans avec une prédominance masculine, leur pronostic est très mauvais (0% de survie à deux ans). La présentation sous forme de masses péritonéales multinodulaires est la plus typique. Cependant, elle peut également se présenter comme des masses tissulaires, plus rarement diffuses, associées à un épaississement péritonéal nodulaire ou plus exceptionnellement sous une forme focale. Les masses



Figure 7. Sarcome de grade 2 chez une patiente de 56 ans présentant une altération de l'état général et des douleurs abdominales peu marquées mais diffuses. Coupe axiale TDM (A) et reconstruction coronale (B) montrant une infiltration péritonéale nodulaire diffuse associée à des masses mésentériques (flèches).



A. Reconstruction TDM coronale montrant une masse tissulaire nécrotique de topographie mésentérique droite (flèche).
 B à E. Coupe IRM coronale T2 (B), coupes axiales T1 (C), diffusion (b=1 000) (D) et T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (E) montrant la lésion avec une portion tissulaire périphérique (flèches) et une nécrose hémorragique (étoiles), au contact d'anses jéjunales. À la chirurgie et en anatomopathologie, une masse de 7 cm de grand axe développée dans le mésentère mais en continuité et infiltrant la paroi de la deuxième anse jéjunale a été retrouvée.





Figure 9. Tumeur desmoplastique chez un patient de 34 ans présentant des douleurs du flanc droit depuis plusieurs semaines.

**A**, **B**. Coupe axiale TDM (A) et reconstruction sagittale oblique (B) montrant une masse nécrotique de la fosse iliaque droite (flèches), infiltrant la région et engainant notamment l'uretère droit (tête de flèche).

C. Coupe axiale TDM montrant une deuxième atteinte péritonéale massive du cul-de-sac de Douglas (flèche) sans signe d'extension au trigone.

D. Coupe axiale TDM montrant une métastase hépatique (tête de flèche).



sont volumineuses, mal limitées, de rehaussement hétérogène, parfois siège de remaniements nécrotiques et/ou hémorragiques plutôt centraux, et présentent fréquemment des calcifications amorphes. Elles sont très agressives avec souvent des dilatations urinaires (Fig. 9) ou des syndromes occlusifs. Leur répartition suit la logique des fluides péritonéaux, et la fréquence des infiltrations rétrovésicales peut s'expliquer par la fréquence des localisations du cul-de-sac de Douglas. Elles évoluent dans 50% des cas d'emblée sur le mode métastatique ganglionnaire ou hépatique.

Les diagnostics différentiels correspondent aux neuroblastomes et rhabdomyosarcomes, mais ces lésions sont plutôt chez des patients de moins de 10 ans, ou les lymphomes et les tumeurs primitives neuroectodermiques (PNET) mais celles-ci ne présentent généralement pas de calcifications<sup>[12–14]</sup>.

#### **Tumeurs mésothéliales**

Le mésothéliome est développé aux dépens de séreuses de la plèvre, du péritoine et du péricarde. Le mésothéliome péritonéal représente 15 à 20 % des mésothéliomes malins, et survient plutôt chez l'homme avec un pic de fréquence de 50 à 60 ans<sup>[15]</sup>. Comme pour la plèvre, une exposition à l'amiante a été incriminée<sup>[15]</sup> et, en cas de suspicion, un scanner thoracique peut être proposé pour rechercher des plaques pleurales (Fig. 10) et des signes d'asbestose.

Le mésothéliome suit la classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) 2004 des tumeurs séreuses qui différencie le

178

mésothéliome malin diffus (et ses sous-types : épithélioïde, sarcomateux et biphasique), le mésothéliome papillaire bien différencié et le mésothéliome multikystique.

L'imagerie du mésothéliome malin est souvent non spécifique (Fig. 10) en comparaison à la carcinose, mais des arguments doivent doit plus particulièrement être recherchés en l'absence de tumeur primitive retrouvée. On peut schématiquement rete-nir deux types de présentation <sup>[16, 17]</sup>. La forme localisée nodulaire, plus fréquente pour les mésothéliomes sarcomateux, se présente avec un aspect de masses tissulaires solides confluentes. La forme infiltrative et diffuse (Fig. 11) associe un aspect de drapé péritonéal, une densification de la graisse mésentérique avec au stade avancé un épaississement tissulaire périvasculaire conférant un aspect de rigidité des parois vasculaires et un aspect stellaire du mésentère, et une possible infiltration épiploïque avec parfois aspect de gâteau épiploïque. La quantité d'ascite est variable, mais elle est classiquement de faible à moyenne abondance dans les formes diffuses, voire absente dans les formes focales<sup>[18]</sup>. Les calcifications sont très rares et, contrairement au mésothéliome pleural, l'association à des plaques calcifiées est inhabituelle. Les métastases ganglionnaires ou plus à distance sont rares, mais l'extension locale aux structures adjacentes est fréquente et très évocatrice du diagnostic<sup>[19]</sup>

Le diagnostic radiologique invasif avec biopsie percutanée d'un mésothéliome malin doit être prudent car ces lésions ont une grande capacité de dissémination au niveau des trajets de biopsie. Ce trajet doit être discuté avec le chirurgien et devra passer en règle générale par la ligne médiane.



Figure 10. Mésothéliome malin de forme épithélioïde chez un patient de 66 ans ayant travaillé dès l'âge de 15 ans dans une fabrication d'isolements en amiante.

**A**, **B**. Coupes axiales TDM montrant des épaississements du péritoine pariétal pelvien et viscéral du sigmoïde (têtes de flèches blanches) et diaphragmatique (flèche) bien silhouettés par l'ascite de moyenne abondance, ainsi qu'une lésion nodulaire avec empreinte sur le parenchyme hépatique (étoile). Noter la présence d'une métastase hépatique synchrone (tête de flèche noire).

C. Coupe axiale TDM montrant une plaque pleurale calcifiée (flèche) témoignant de l'exposition à l'amiante.



Figure 11. Mésothéliome malin de forme épithélioïde chez un patient de 63 ans présentant des douleurs abdominales. Coupe axiale TDM (A), coupe axiale TEP-scanner (B) et coupe IRM axiale T2 fusionnée avec la séquence de diffusion (b = 800) (C) montrant une infiltration diffuse et massive du péritoine viscéral des structures digestives. Bien que l'infiltration du mésentère soit moins marquée, ses contours lui confèrent un aspect stellaire. La cœlioscopie exploratrice et diagnostique avec biopsies a confirmé l'irrésécabilité de ces atteintes.

Le mésothéliome papillaire bien différencié concerne plutôt les femmes en période d'activité génitale, et sa présentation caractéristique correspond à des épaississements calcifiés du péritoine pariétal et viscéral, sans masse <sup>[20]</sup>.

Le mésothéliome multikystique est plus fréquent chez les femmes (jeune et âge moyen) et de pronostic favorable. Il n'est pas associé à l'exposition à l'amiante et serait plus fréquent en cas d'antécédent chirurgical ou de maladies pelviennes inflammatoires. Il s'agit d'une lésion kystique classiquement de plus de 10 cm, symptomatique (pesanteur, distension voire douleur) et de topographie pelvienne. Il est bien circonscrit, à paroi régulière, sans portion tissulaire. Son aspect dépend de sa présentation macroscopique : masse multikystique sous forme de grappe de raisin avec des kystes uniloculés distincts et de taille variable, masse multicloisonnée (Fig. 12) ou uniloculée à paroi fine [21]. Le caractère kystique de contenu le plus souvent liquidien (plus rarement épais de type mucoïde) ainsi que la présence de septa sont bien appréciés en échographie ou en IRM. Les septa sont non nodulaires et non calcifiés mais se rehaussent et sont parfois séparés par du tissu fibreux. Les diagnostics différentiels dans sa forme multicloisonnée sont essentiellement le lymphangiome kystique qui touche des patients plus jeunes et pour lequel un contenu chyleux caractéristique peut permettre d'assurer le diagnostic différentiel, et le pseudomyxome pseudokystique qui présente un effet de masse, de possibles calcifications et souvent une composante mucineuse tissulaire.

Son traitement est l'exérèse complète, et la description radiologique doit s'attacher à bien décrire les rapports de la lésion avec les structures adjacentes pour planifier au mieux le geste opératoire. La récidive locale est fréquente (25–50%).

## Tumeurs épithéliales : carcinome séreux primitif

Le carcinome séreux primitif du péritoine est une pathologie très rare et atteint essentiellement la femme ménopausée. Le diagnostic ne doit être posé qu'après avoir éliminé formellement une carcinose péritonéale secondaire d'origine ovarienne ou compliquant l'évolution d'un autre type d'adénocarcinome, notamment digestif. L'extension aux ovaires peut se voir mais l'atteinte est microscopiquement limitée à la surface du parenchyme ovarien <sup>[22]</sup>. Les principaux diagnostics différentiels sont le carcinome séreux tubo-ovarien et le mésothéliome malin diffus épithélioïde.

L'imagerie est non spécifique et ressemble aux carcinoses, avec souvent une découverte à un stade tardif et de mauvais pronostic. Il existe cependant des signes évocateurs, tels que la présence de calcifications diffuses et expansives, notamment du grand épiploon, des ovaires de taille normale (même s'il peut exister des implants à leur surface), et la présence de métastases ganglionnaire et hépatique (Fig. 13)<sup>[23]</sup>.

179





**Figure 12.** Mésothéliome multikystique chez une patiente de 32 ans présentant des douleurs abdominales isolées. Coupes axiales TDM (A, B) et IRM T2 (C, D) montrant des lésions péritonéales kystiques bifocales pelvienne (flèches) et sous-hépatique (têtes de flèche), dont le caractère multicloisonné, distinctif d'un épanchement simple, n'est formel que sur l'IRM.





Le diagnostic différentiel avec un envahissement péritonéal d'un carcinome de l'ovaire reste difficile. En effet, Il s'agit d'une néoplasie primitive du péritoine histologiquement identique et cliniquement comparable à l'adénocarcinome séreux ovarien au stade de carcinose péritonéale. Le diagnostic anatomopathologique s'appuie sur les constations peropératoires et doit être porté selon les recommandations du Gynecological and Obstetric Group (GOG)<sup>[24]</sup>:

- des ovaires de taille normale ou augmentés de taille par une pathologie bénigne;
- une absence d'envahissement ovarien ou envahissement superficiel sans aucun nodule supérieur à 5 mm de diamètre;
- une histologie de type séreux ;
- un volume des lésions extraovariennes supérieur au volume de l'envahissement ovarien<sup>[24]</sup>.

Le psammocarcinome est une variante caractérisée par la présence entre autres de corps psammomateux en microscopie. Le diagnostic différentiel en imagerie ne peut être fait <sup>[25]</sup>.

#### Lésions secondaires

#### Carcinose péritonéale

Les carcinoses péritonéales secondaires représentent les lésions les plus fréquentes du péritoine. Elles peuvent être synchrones ou métachrones de la découverte du cancer primitif.

L'atteinte péritonéale se fait par quatre voies : par contiguïté, par diffusion péritonéale (cancers digestifs et ovariens), par voie

EMC - Radiologie et imagerie médicale - abdominale - digestive

180

Figure 13. Carcinome séreux péritonéal chez une patiente de 57 ans, avec un antécédent d'hystérectomie élargie aux annexes 20 ans auparavant, et présentant des douleurs abdominales depuis six mois avec le marqueur CA125 élevé.

A. Coupe axiale TDM montrant une masse péritonéale mixte avec contingent kystique et pariétal largement calcifié (étoile) et une infiltration massive et calcifiée du grand épiploon (flèche).

**B.** Coupe axiale TDM montrant une métastase hépatique (tête de flèche).

hématogène (mélanome, cancer du sein et pulmonaire), ou par voie lymphatique. Une fois la cavité péritonéale atteinte, les cellules tumorales migrent dans la cavité selon la circulation des fluides <sup>[26]</sup>, et vont avoir tendance à s'agréger dans les zones de déclivité ou de stases, comme le cul-de-sac de Douglas, la gouttière pariétocolique droite, l'espace interhépatorénal ou sous la coupole diaphragmatique droite.

#### Sémiologie radiologique

L'ascite est le signe le plus fréquent, étant plus ou moins abondante, et parfois isolée. Ce signe est très peu spécifique et ne doit pas faire porter formellement le diagnostic de carcinose lorsqu'il est isolé. Son caractère cloisonné ou sa localisation dans l'arrière cavité des épiploons peuvent alerter, mais dans tous les cas il faut rechercher des anomalies péritonéales associées (Fig. 14).

Une infiltration tumorale du grand épiploon doit également être recherchée. Elle se traduit par le fait que la densité graisseuse normale du grand épiploon est remplacée par différentes anomalies en fonction du degré d'atteinte. On peut ainsi observer une infiltration fine sous forme de fin treillis, à laquelle peuvent s'ajouter la présence de micronodules et une hyperhémie vasculaire avec vaisseaux plus nombreux. Les nodules peuvent également être plus conséquents voire même confluants pour donner l'aspect d'une masse solide et définir le gâteau épiploïque (Fig. 14).

L'atteinte des mésos et des ligaments peut également suivre ces aspects infiltrés et micronodulaires, dont la forme évoluée se présente comme une masse rétractile.







**Figure 14.** Lésions de carcinose chez trois patients atteints de cancer colorectaux. **A.** Coupe TDM axiale montrant un net épaississement du péritoine pariétal pelvien postérieur gauche (flèche) bien silhouetté par le tissu adipeux adjacent, et un épaississement plus fin à droite mais également visible grâce à la présence d'une lame d'ascite (tête de flèche).

B, C. Coupe TDM axiale (B) et photo macroscopique (C) montrant un gâteau épiploïque (flèches).
 D. Coupe TDM axiale montrant des sténoses grêliques extrinsèques (flèches).

L'atteinte du péritoine pariétal se caractérise par la présence de nodules kystiques, tissulaires ou mixtes en fonction du primitif et d'épaississement. Les nodules peuvent être peu nombreux ou coalescents en masse. Tout l'enjeu est de sensibiliser la lecture des examens pour détecter ces petites lésions. Les lésions doivent être traquées dans les zones préférentielles de stagnation des liquides péritonéaux. La connaissance du primitif ou sa détection doivent également sensibiliser l'interprétation sur des régions d'intérêts. Ainsi, dans les cancers gastriques ou pancréatiques, l'étage sus-mésocolique, et en particulier l'hypochondre gauche, doit être étudié avec attention. Les épaississements du péritoine pariétal sont souvent difficiles à visualiser, pouvant être très discrets et ne dépassant pas un ou deux millimètres d'épaisseur. La présence d'ascite favorise leur détection en les silhouettant.

Parallèlement, l'atteinte du péritoine viscéral de l'intestin peut donner naissance à des aspects d'infiltration tumorale extrinsèque. Ces images s'observent le plus souvent au niveau de la région iléocæcale, de l'angle colique droit et de la jonction rectosigmoïdienne, mais peuvent atteindre également le côlon transverse et le côlon gauche, voire la totalité du côlon. Au niveau du grêle, la sémiologie de cette infiltration tumorale extrinsèque du péritoine est identique (Fig. 14), et il peut s'y associer des déviations à angle aigu du trajet de certaines anses dues à la rétraction du mésentère. L'occlusion est une complication fréquente et grave.

La présence de ganglions dans les angles cardiophréniques a récemment été rapportée comme évocateur de la présence d'une carcinose avec une valeur prédictive positive de 50%, mais son intérêt réside surtout pour sa valeur prédictive négative qui est de 86% <sup>[27]</sup>.

Dans certains cas pour lesquels le primitif est connu, la biopsie percutanée peut être proposée après concertation pluridisciplinaire comme une alternative sûre et efficace pour faire la preuve de la carcinose et envisager la stratégie thérapeutique<sup>[28]</sup>.

#### Enjeux cliniques de l'évaluation radiologique

L'évaluation de l'extension des lésions péritonéales est un élément important pour décider d'une stratégie thérapeutique. Les patients peuvent notamment bénéficier de traitements chirurgicaux locorégionaux à visée curative qui augmentent de façon significative leur survie. Ces traitements reposent sur une cytoréduction tumorale visant une résection complète des lésions macroscopiques. Celle-ci pourra être suivie de thérapeutiques adjuvantes visant la destruction de la maladie microscopique par l'administration d'une chimiothérapie intrapéritonéale postopératoire immédiate (CIPPI). Ce traitement est devenu le standard thérapeutique chez les patients ayant une maladie isolée au péritoine et résécable pour des étiologies comme les carcinoses colorectales. Le compte rendu radiologique doit ainsi être exhaustif et précis pour aider à la sélection des patients, même si actuellement l'évaluation peropératoire reste la référence.

L'objectif est ainsi de répondre à deux problématiques. La première est d'indiquer et de quantifier l'étendue des lésions pour pouvoir discuter d'une résécabilité complète. L'index de carcinose péritonéale (Peritoneal Cancer Index [PCI] pour les Anglo-Saxons) utilisé en chirurgie peut être transposé en imagerie et être calculé<sup>[29]</sup>. Cet index donne une idée de l'extension et sera pris en compte comme une contre-indication à une cytoréduction lorsqu'il est trop élevé pour une nature tumorale donnée. Par exemple, pour le cancer colorectal, certains auteurs n'envisagent un traitement à visée curative que pour un score inférieur à 20. La seconde problématique est de préciser l'existence de lésions pouvant alourdir le geste chirurgical. Certaines atteintes peuvent même être suggestives de non-résécabilité. Ces atteintes sont les lésions du pédicule hépatique, les lésions diffuses et/ou rétractiles du mésentère (Fig. 15), une atteinte du trigone vésical, des lésions étagées du grêle ou l'association d'une atteinte colique et gastrique, avec au total des atteintes digestives engageant un sacri-fice digestif trop lourd <sup>[30,31]</sup>. Il n'existe actuellement pas de critères



Figure 15. Miliaire carcinomateuse du mésentère chez un patient de 55 ans suivi pour une linite gastrique. Coupes TDM axiale (A) et coronale (B) montrant un épaississement micronodulaire diffus des feuillets péritonéaux du mésentère (flèches).



Figure 16. Lésions de carcinose pelvienne chez un patient de 62 ans suivi pour un cancer colorectal traité. Coupes axiales TDM (A), IRM T2 fusionnée avec la séquence de diffusion (b = 800) (B), TEP-scanner (C) montrant la visibilité d'une lésion de carcinose sur le sigmoïde uniquement en imagerie fonctionnelle et illustrant la détection plus aisée de la lésion prévésicale.

consensuels prédictifs d'une résection suboptimale<sup>[32]</sup>, mais ces informations peuvent aider le chirurgien à mieux planifier son geste, voire à y renoncer en fonction de la sévérité de l'atteinte, de la nature tumorale ou d'autres critères de morbidité<sup>[31]</sup>.

## Valeur diagnostique des techniques d'imagerie

#### Scanner

Le scanner reste actuellement la technique de référence car facilement disponible, peu coûteuse et avec une excellente résolution spatiale offrant la possibilité de reconstructions multiplanaires. Sa sensibilité globale pour prédire si un patient a ou non des lésions péritonéales est bonne, autour de 85 à 93 %, mais elle est basse pour détecter les lésions de moins de 1 cm (sensibilité <25 %) <sup>[33,34]</sup> ou situées dans certaines régions comme le mésentère, le tube digestif (Fig. 16) ou les coupoles diaphragmatiques. L'absence d'ascite ou de tissu graisseux chez les patients souvent minces majore ce phénomène<sup>[35]</sup>. Ainsi, du fait de sa faible de résolution en contraste, le scanner ne permet pas d'évaluer avec une précision diagnostique suffisante l'étendue des lésions, avec une globale sous-estimation du score de carcinose<sup>[36,37]</sup>. Une autre limite du scanner est sa variabilité interobservateur avec un index de concordance correct à l'échelle du patient (k=0,6) mais mauvais dans l'analyse de certaines régions (k=0,3 pour les régions de l'intestin grêle)<sup>[34]</sup>.

#### Imagerie par résonance magnétique

L'IRM offre une bonne résolution en contraste et a démontré, avec l'injection de gadolinium mais également l'utilisation de séquences de diffusion, sa capacité à détecter les lésions périto-

EMC - Radiologie et imagerie médicale - abdominale - digestive

néales<sup>[38-41]</sup>. L'injection de gadolinium potentialise la sensibilité de la lecture car le rehaussement du péritoine est plus sensible qu'avec les produits de contraste iodés [42, 43]. Un rehaussement supérieur à celui du foie sera suspect, ce d'autant que s'y associent des anomalies morphologiques. Ce rehaussement est potentialisé à un délai jusqu'à cinq minutes après injection pour permettre une bonne imprégnation du péritoine [44]. L'IRM avec « opacification » hydrique orale (entéro-IRM) et injection de gadolinium a montré une sensibilité globale de 84 % et une meilleure sensibilité (85-90%) que le scanner pour les lésions inférieures à 1 cm<sup>[40]</sup>. Les séquences de diffusion améliorent également la détection des lésions, notamment des petites lésions ou des lésions situées dans certaines régions anatomiques difficiles telles que la coupole diaphragmatique droite, les anses digestives (Fig. 16) et le pelvis<sup>[45]</sup>. La restriction de la diffusion des lésions péritonéales dépendant essentiellement du contingent cellulaire, la sensibilité peut être diminuée avec des faux négatifs pour les lésions moins cellulaires comme les lésions mucineuses ou associées à des remaniements fibreux ou nécrotiques. À l'inverse, la confrontation à la cartographie ADC (coefficient de diffusion apparent) et aux séquences morphologiques est toujours nécessaire pour limiter les faux positifs qui risquent de surestimer le score de carcinose. Ils sont essentiellement dus à l'effet T2 persistant ou à la restriction physiologique de la diffusion de certains organes (muqueuse digestive, rate, surrénales, ganglions) ou d'éléments de nature non cellulaire (sang, débris, etc.)<sup>[39,46]</sup>. Ainsi, pour augmenter la valeur prédictive positive de l'IRM de diffusion, il est préférable d'utiliser des valeurs de b suffisamment élevées  $(>600 \text{ mm}^2/\text{s}).$ 



Figure 17. Pseudomyxome de haut grade chez un patient de 58 ans. Coupes TDM axiales (A, B) montrant une ascite gélatineuse (étoile) avec des implants mucineux marquant des empreintes sur le foie et la rate (flèches) et refoulant les structures digestives vers le centre.



Figure 18. Pseudomyxome de bas grade chez une patiente de 62 ans. Coupe TDM axiale (A) et IRM T2 (B) montrant la meilleure détection en IRM de l'implant mucineux péricolique gauche (flèches).

Les limites actuelles de l'IRM sont la disponibilité de cette technique, le coût, le temps d'acquisition et le niveau d'expertise radiologique qui nécessite, plus que pour les autres techniques, une courbe d'apprentissage.

#### Tomographie par émission de positons

La tomographie par émission de positons (TEP) au 18fluorodéoxyglucose (FDG) couplée au scanner apportant une meilleure résolution morphologique a démontré sa supériorité par rapport à la TEP au 18-FDG seule dans le bilan des carcinoses <sup>[46–48]</sup>. Sa sensibilité varie mais reste bonne en fonction des études, entre 57 et 97 %. Sa valeur diagnostique est égale à celle du scanner à l'échelle du patient <sup>[48–50]</sup> pour détecter la présence ou non d'une carcinose. Pour ce qui est de l'analyse selon la taille de lésion, le TEP-scanner reste comme le scanner peu sensible pour les localisations de moins de 1 cm <sup>[48, 51, 52]</sup>. En revanche, du fait de la fixation élective du traceur, le TEP-scanner permet une meilleure analyse par région en détectant notamment mieux les lésions digestives (Fig. 16) ou du mésentère. Une limite importante de la TEP est la présence de faux négatifs pour certaines lésions de nature mucineuse, avec notamment une absence de captation du 18-FDG pour les pseudomyxomes de bas grade et les linites gastriques <sup>[53,54]</sup>. Les petites lésions ou les simples infiltrations des mésos peuvent également ne pas fixer. À l'inverse, la présence de nombreux faux positifs risque de faire porter à tort le diagnostic de carcinose ou d'en surestimer l'extension. Ces faux positifs correspondent aux captations du 18-FDG dans les pathologies bénignes notamment infectieuses, granulomateuses postopératoires ou physiologiques du tube digestif <sup>[53]</sup>.

Même si le TEP-scanner améliore la détection de certaines lésions de carcinose, il n'est actuellement pas prouvé qu'il a un impact sur la prise en charge du patient en comparaison au scanner <sup>[48,50]</sup>. Il est cependant souvent utilisé lorsque le scanner est normal dans un contexte clinicobiologique de forte suspicion de carcinose, et il reste l'examen de référence pour dépister une récidive versus un tissu fibreux résiduel, ainsi que pour le bilan de l'extension extrapéritonéale, notamment ganglionnaire <sup>[48,55,56]</sup>.



Figure 19. Pseudomyxome de haut grade chez un patient de 64 ans. Coupe TDM axiale (A) et IRM T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium (B) illustrant la meilleure détection en IRM des implants mucineux (flèche) avec une nette différenciation de l'ascite (étoile).



Figure 20. Mucocèle appendiculaire de découverte fortuite chez une patiente de 73 ans.
A. Reconstruction TDM sagittale oblique montrant une masse hypodense ovalaire d'origine appendiculaire avec une portion tissulaire à la base (tête de flèche) et une discontinuité de la paroi au niveau de l'extrémité associée à un épanchement satellite en faveur d'une rupture (flèche).
B. Coupe TDM axiale montrant la présence d'une calcification de la paroi (flèche).

## Pseudomyxome ou maladie gélatineuse du péritoine

Le pseudomyxome péritonéal fait partie des tumeurs rares du péritoine<sup>[57]</sup>. Il se définit comme un syndrome correspondant à la dissémination intrapéritonéale de cellules mucosécrétantes responsables de la présence de mucine dans la cavité péritonéale. L'appendice est maintenant reconnu comme le premier organe responsable, même si les pseudomyxomes peuvent aussi provenir d'un adénocarcinome mucineux d'autres organes (estomac, origine colorectale, annexe ou vésicule biliaire). La classification OMS 2010 distingue le carcinome mucineux péritonéal de bas grade et celui de haut grade. En général, le carcinome mucineus péritonéal de bas grade de l'appendice parfois opérée plusieurs années auparavant, et le carcinome mucineux péritonéal de haut grade à un adénocarcinome mucineux péritonéal de haut grade à un adéno-

La présentation radiologique classique est celle d'une ascite gélatineuse abondante, plus ou moins hétérogène, parfois avec un aspect de septa ou de logettes pseudokystiques. Son abondance prédomine dans les zones gravitationnelles de la redistribution tumorale <sup>[58]</sup>. Cette ascite a la caractéristique d'avoir un effet de masse sur les structures adjacentes, avec la présence d'empreintes (*scalloping*) sur les organes pleins et le déplacement des structures digestives (Fig. 17). Il s'y associe souvent une infiltration du grand omentum et un épaississement du mésocôlon. L'atteinte du mésontère est plus rare.

L'IRM a une place privilégiée dans l'exploration péritonéale des pseudomyxomes <sup>[17,41,59]</sup>. Les implants mucineux sont mieux visualisés, apparaissant en signal intermédiaire T1 et franc hypersignal T2 (Fig. 18), en hypersignal de diffusion en fonction de la cellularité, et surtout rehaussés sur les séquences injectées (Fig. 19). L'IRM permet ainsi d'obtenir une cartographie lésion nelle précise avec une détection des lésions et une caractérisation en différenciant les implants mucineux de l'ascite. Au scanner,

#### 33-482-A-20 Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine

ces implants sont un peu plus hyperdenses mais leur détection est souvent moins facile, nécessitant de faire varier les contrastes avec le fenêtrage.

Dans les formes de bas grade, le grêle est généralement largement épargné car le péristaltisme continu empêche l'implantation mucineuse. Le pylore, la jonction rectosigmoïdienne ou la région iléocæcale peuvent cependant être plus spécifiquement atteints car il s'agit de zones où l'intestin est fixé au rétropéritoine et où les mécanismes de péristaltisme ne se font pas librement. Il existe généralement dans ces formes de bas grade un phénomène de « redistribution » avec présence de mucine et de masses tumorales en périphérie de la cavité péritonéale.



**Figure 21.** Pseudomyxome de haut grade chez une patiente de 69 ans. Coupe TDM axiale montrant une ascite gélatineuse cloisonnée avec calcification partielle d'une cloison (tête de flèche).

Le diagnostic différentiel entre le carcinome mucineux péritonéal de bas et haut grade est difficile, mais on peut retenir qu'une extension pleurale, et un aspect invasif des organes pleins ou du tube digestif sont en faveur d'un haut grade<sup>[60]</sup>. L'intensité du rehaussement au temps tardif après injection de gadolinium serait également plus importante dans les hauts grades que dans les bas grades<sup>[58]</sup>.

La région appendiculaire doit être examinée attentivement à la recherche d'un mucocèle appendiculaire (Fig. 20). La méconnaître peut mener à une prise en charge chirurgicale inadaptée. Le mucocèle apparaît comme une masse liquide et/ou tissulaire, avec parfois des calcifications pariétales curvilignes ou punctiformes. La présence de ces mêmes calcifications au niveau du péritoine est très évocatrice du diagnostic (Fig. 21)<sup>[61]</sup>.

#### Syndromes lymphoprolifératifs

Les lymphomes péritonéaux primitifs sont une entité très rare, mais plus fréquente chez les patients atteints du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et sont associés à l'herpès virus 8 et au virus l'Epstein Barr<sup>[62]</sup>. L'atteinte est le plus souvent due à une extension de lymphomes primitifs du tube digestif (Fig. 22) ou à point de départ rétropéritonéal. Ils correspondent quasi exclusivement à des lymphomes agressifs de haut grade généralement non hodgkiniens. Le traitement est médical avec de possibles résultats de rémission. L'atteinte du mésentère est fréquente et se présente sous forme de masses infiltrantes diffuses, envahissant de proche en proche le péritoine pariétal et la graisse du mésentère en diffusant le long des axes vasculaires. Les épaississements péritonéaux sont linéaires et parfois nodulaires. Ces lésions sont le plus souvent hypovasculaires en comparaison aux lésions de carcinose<sup>[63, 64]</sup>. L'ascite est plutôt modérée et non cloisonnée. L'atteinte du grand épiploon est moins fréquente que dans les autres pathologies diffuses. Des anomalies associées sont à rechercher car évocatrices du diagnostic : une atteinte du rétropéritoine avec des adénopathies, une atteinte périrénale, des piliers du diaphragme ou digestive avec épaississement pariétal non obstructif et volontiers «anévrismal», et une hépatosplénomégalie avec ou sans atteinte nodulaire du parenchyme.

La leucémie peut également infiltrer le péritoine, avec des épaississements du péritoine pariétal souvent diffus, marqués et irréguliers. La présence d'infiltration d'organes pleins peut également être associée <sup>[9]</sup>.





**Figure 22.** Atteinte péritonéale d'un lymphome B diffus agressif d'origine colique droite de type Burkitt-*like* chez un patient de 37 ans. Coupes TDM axiale (A) et coronale (B) montrant l'association d'épaississements marqués du péritoine (têtes de flèche), une infiltration du grand épiploon (flèche blanche) et de volumineuses masses mésentériques (flèches noires). Le patient présentait également des adénopathies thoraciques et des lésions cérébelleuses.



Figure 23. Récidive péritonéale d'un léiomyosarcome utérin de haut grade chez une patiente de 59 ans. A, B. Coupes TDM coronale (A) et axiale (B) montrant de volumineuses lésions agressives avec extension rétropéritonéale décollant le troisième duodénum (flèche).

C. Coupe IRM T1 avec saturation de la graisse après injection de gadolinium montrant la meilleure résolution en contraste que la TDM en différenciant la composante tissulaire (flèche) de la nécrose (étoile).



#### Sarcomatose

Bien qu'elle puisse provenir de sarcomes péritonéaux primitifs (Fig. 7), les sarcomatoses péritonéales correspondent le plus souvent à la dissémination péritonéale de sarcomes à point de départ extrapéritonéal. Ces pathologies restent exceptionnelles, ce d'autant que le mode d'extension des sarcomes est généralement local et métastatique par voie hématogène.

Les étiologies les plus fréquentes sont les GIST malignes et les léiomyosarcomes. Les GIST proviennent le plus souvent de l'intestin grêle ou de l'estomac, avec une extension péritonéale par invasion locale<sup>[65]</sup>. Concernant les léiomyosarcomes, les lésions péritonéales peuvent provenir d'une lésion utérine primitive, voire exceptionnellement d'une transformation maligne de cas de *leiomyomatosis peritonealis disseminata*. Les masses sont généralement de taille importante, possiblement le siège de calcifications,

EMC - Radiologie et imagerie médicale - abdominale - digestive

et très hétérogènes avec souvent des zones de nécrose et/ou d'hémorragie (Fig. 23).

#### Conclusion

La connaissance des données clinicobiologiques et radiologiques des pathologies du péritoine et du mésentère permet de proposer des gammes diagnostiques appropriées utiles pour la stratégie diagnostique et thérapeutique (Fig. 24 à 26). Les limites de l'imagerie en coupe doivent également être connues avec parfois un manque de sensibilité pour les petites lésions de carcinose ou un défaut de spécificité entre des lésions primitives et secondaires. Dans les cas indéterminés et après concertation multidisciplinaire, l'imagerie peut permettre d'obtenir le diagnostic par des biopsies percutanées.

#### 33-482-A-20 E Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine





#### Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine = 33-482-A-20

# <sup>66</sup> Points essentiels

• L'IRM permet de mieux caractériser les lésions kystiques, telles que les lymphangiomes kystiques ou les mésothéliomes multikystiques, et les lésions avec un contingent fibreux, telles que les tumeurs desmoïdes ou les léiomyomes.

 Pour toute lésion tissulaire, la présence d'un contingent adipeux oriente vers une tumeur lipomateuse et notamment un liposarcome.

• Les tumeurs desmoplastiques et de mésothéliomes malins se caractérisent par la possibilité d'envahir les structures adjacentes.

• Un scanner normal n'élimine pas le diagnostic de carcinose péritonéale.

 La répartition des lésions de carcinose ou de pseudomyxome suit la circulation des fluides péritonéaux, et les implants sont à rechercher préférentiellement dans les régions déclives et de stase.

• Le traitement curatif de la carcinose péritonéale est chirurgical avec une exérèse complète suivie d'une chimiohyperthermie intrapéritonéale.

• Le radiologue doit non seulement préciser la présence mais surtout l'extension de la carcinose en décrivant son étendue et la présence de lésions pouvant limiter la résécabilité.

 Le scanner reste l'examen de référence dans le bilan préopératoire des carcinoses péritonéales, mais l'IRM de diffusion et/ou la TEP peuvent optimiser la cartographie lésionnelle.

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de liens d'intérêts en relation avec cet article.

## **Références**

- Taourel P, Camus C, Lesnik A, Mattei-Gazagnes M, Gallix B, Pujol J, et al. Imagerie du péritoine normal et pathologique. *EMC* (Elsevier Masson SAS, Paris), Radiodiagnostic-Appareil Digestif, 33-482-A-10, 1999 : 29 p.
   Ayyappan AP, Jhaveri KS, Haider MA. Radiological assessment of mesen-
- [2] Ayyappan AP, Jhaveri KS, Haider MA. Radiological assessment of mesenteric and retroperitoneal cysts in adults: is there a role for chemical shift MRI? *Clin Imaging* 2011;35:127–32.
- [3] Azizi L, Balu M, Belkacem A, Lewin M, Tubiana JM, Arrive L. MRI features of mesenteric desmoid tumors in familial adenomatous polyposis. *AJR Am J Roentgenol* 2005;**184**:1128–35.
- [4] Fasih N, Prasad Shanbhogue AK, Macdonald DB, Fraser-Hill MA, Papadatos D, Kielar AZ, et al. Leiomyomas beyond the uterus: unusual locations, rare manifestations. *Radiographics* 2008;28:1931–48.
- [5] Gaskin CM, Helms CA. Lipomas, lipoma variants, and well-differentiated liposarcomas (atypical lipomas): results of MRI evaluations of 126 consecutive fatty masses. AJR Am J Roentgenol 2004;182:733–9.
- [6] Varma JD, Hill MC, Harvey LA. Hemangioma of the small intestine manifesting as gastrointestinal bleeding. *Radiographics* 1998;18:1029–33.
- [7] Fenton LZ, Foreman N, Wyatt-Ashmead J. Diffuse, retroperitoneal mesenteric and intrahepatic periportal plexiform neurofibroma in a 5-year-old boy. *Pediatr Radiol* 2001;31:637–9.
- [8] Kim T, Murakami T, Oi H, Tsuda K, Matsushita M, Tomoda K, et al. CT and MR imaging of abdominal liposarcoma. AJR Am J Roentgenol 1996;166:829–33.
- [9] Pickhardt PJ, Bhalla S. Primary neoplasms of peritoneal and sub-peritoneal orig: CT findings. *Radiographics* 2005;25:983–95.
- [10] Kim HC, Lee JM, Kim SH, Kim KW, Lee M, Kim YJ, et al. Primary gastrointestinal stromal tumors in the omentum and mesentery: CT findings and pathologic correlations. AJR Am J Roentgenol 2004;182:1463–7.
- [11] Gil A, Gomez Portilla A, Brun EA, Sugarbaker PH. Clinical perspective on desmoplastic small round-cell tumor. *Oncology* 2004;**67**:231–42.
  [12] Bellah R, Suzuki-Bordalo L, Brecher E, Ginsberg JP, Maris J, Pawel BR.
- [12] Bellah R, Suzuki-Bordalo L, Brecher E, Ginsberg JP, Maris J, Pawel BK. Desmoplastic small round cell tumor in the abdomen and pelvis: report of CT findings in 11 affected children and young adults. *AJR Am J Roentgenol* 2005;**184**:1910–4.

188

- [13] Arellano CM, Kritsaneepaiboon S, Lee EY. CT imaging findings of malignant neoplasms arising in the epigastric region in children. *Clin Imaging* 2011;35:10–20.
- [14] Chouli M, Viala J, Dromain C, Fizazi K, Duvillard P, Vanel D. Intraabdominal desmoplastic small round cell tumors: CT findings and clinicopathological correlations in 13 cases. *Eur J Radiol* 2005;54:438-42.
- [15] Boffetta P. Epidemiology of peritoneal mesothelioma: a review. Ann Oncol 2007;18:985–90.
  [16] Park JY, Kim KW, Kwon HJ, Park MS, Kwon GY, Jun SY, et al. Peritoneal
- [16] Park JY, Kim KW, Kwon HJ, Park MS, Kwon GY, Jun SY, et al. Peritoneal mesotheliomas: clinicopathologic features, CT findings, and differential diagnosis. *AJR Am J Roentgenol* 2008;**191**:814–25.
   [17] Levy AD, Arnaiz J, Shaw JC, Sobin LH. From the archives of the AFIP:
- [17] Levy AD, Arnaiz J, Shaw JC, Sobin LH. From the archives of the AFIP: primary peritoneal tumors: imaging features with pathologic correlation. *Radiographics* 2008;28:583–607 [quiz 621–2].
   [18] Busch JM, Kruskal JB, Wu B. Best cases from the AFIP. Malignant perito-
- [18] Busch JM, Kruskal JB, Wu B. Best cases from the AFIP. Malignant peritoneal mesothelioma. *Radiographics* 2002;22:1511–5.
- [19] Nagata S, Tomoeda M, Kubo C, Yoshizawa H, Yuki M, Kitamura M, et al. Malignant mesothelioma of the peritoneum invading the liver and mimicking metastatic carcinoma: a case report. *Pathol Res Pract* 2011;207:395–8.
- [20] Lovell FA, Cranston PE. Well-differentiated papillary mesothelioma of the peritoneum. *AJR Am J Roentgenol* 1990;155:1245–6.
   [21] Wong WL, Johns TA, Herlihy WG, Martin HL. Best cases from the AFIP:
- [21] Wong WL, Johns TA, Herlihy WG, Martin HL. Best cases from the AFIP: multicystic mesothelioma. *Radiographics* 2004;24:247–50.
  [22] Liu Q, Lin JX, Shi QL, Wu B, Ma HH, Sun GQ. Primary peritoneal serous
- [22] Liu Q, Lin JX, Shi QL, Wu B, Ma HH, Sun GQ. Primary peritoneal serous papillary carcinoma: a clinical and pathological study. *Pathol Oncol Res* 2011;17:713–9.
- [23] Morita H, Aoki J, Taketomi A, Sato N, Endo K. Serous surface papillary carcinoma of the peritoneum: clinical, radiologic, and pathologic findings in 11 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2004;**183**:923–8.
  [24] Bloss JD, Liao SY, Buller RE, Manetta A, Berman ML, McMeekin S, et al.
- [24] Bloss JD, Liao SY, Buller RE, Manetta A, Berman ML, McMeekin S, et al. Extraovarian peritoneal serous papillary carcinoma: a case-control retrospective comparison to papillary adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol* 1993;50(3):347–51.
- Hiromura T, Tanaka YO, Nishioka T, Tomita K. Serous psammocarcinoma of the ovary: CT and MR findings. *J Comput Assist Tomogr* 2007;**31**:490–2.
   Meyers MA, Oliphant M, Berne AS, Feldberg MA. The peritoneal liga-
- [26] Meyers MA, Oliphant M, Berne AS, Feldberg MA. The peritoneal ligaments and mesenteries: pathways of intraabdominal spread of disease. *Radiology* 1987;163:593–604.
- [27] Caramella C, Pottier E, Borget I, Malka D, Goere D, Boige V, et al. Value of cardiophrenic angle lymph node for the diagnosis of colorectal peritoneal carcinomatosis. *Eur J Cancer* 2013;49:3798–805.
  [28] Souza FF, Mortele KJ, Cibas ES, Erturk SM, Silverman SG. Predictive
- [28] Souza FF, Mortele KJ, Cibas ES, Erturk SM, Silverman SG. Predictive value of percutaneous imaging-guided biopsy of peritoneal and omental masses: results in 111 patients. *AIR Am J Roentgenol* 2009;**192**:131–6.
   [29] Jacquet P, Sugarbaker P. Clinical research methodologies in diagnosis and
- [29] Jacquet P, Sugarbaker P. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. In: Sugarbaker PH, editor. *Peritoneal carcinomatosis: principles of management*. Boston: Kluwer Academic Publischers; 1996. p. 359–74.
  [30] Cotton F, Pellet O, Gilly FN, Granier A, Sournac L, Glehen O. MRI eva-
- [30] Cotton F, Pellet O, Gilly FN, Granier A, Sournac L, Glehen O. MRI evaluation of bulky tumor masses in the mesentery and bladder involvement in peritoneal carcinomatosis. *Eur J Surg Oncol* 2006;**32**:1212–6.
  [31] Nougaret S, Addley HC, Colombo PE, Fujii S, Al Sharif SS, Tirumani SH,
- [31] Nougaret S, Addley HC, Colombo PE, Fujii S, Al Sharif SS, Tirumani SH, et al. Ovarian carcinomatosis: how the radiologist can help plan the surgical approach. *Radiographics* 2012;32:1775–800 [discussion 1800–3].
- [32] Gemer O, Gdalevich M, Ravid M, Piura B, Rabinovich A, Gasper T, et al. A multicenter validation of computerized tomography models as predictors of non-optimal primary cytoreduction of advanced epithelial ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol* 2009;35:1109–12.
- [33] Coakley FV, Choi PH, Gougoutas CA, Pothuri B, Venkatraman E, Chi D, et al. Peritoneal metastases: detection with spiral CT in patients with ovarian cancer. *Radiology* 2002;223:495–9.
- [34] de Bree E, Koops W, Kroger R, van Ruth S, Witkamp AJ, Zoetmulder FA. Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement. J Surg Oncol 2004;86:64–73.
- interobserver agreement. J Surg Oncol 2004;86:64–73.
   Siewert B, Sosna J, McNamara A, Raptopoulos V, Kruskal JB. Missed lesions at abdominal oncologic CT: lessons learned from quality assurance. Radiographics 2008;28:623–38.
- [36] Esquivel J, Chua TC, Stojadinovic A, Melero JT, Levine EA, Gutman M, et al. Accuracy and clinical relevance of computed tomography scan interpretation of peritoneal cancer index in colorectal cancer peritoneal cancinomatosis: a multi-institutional study. *J Surg Oncol* 2010;102:565–70.
- carcinomatosis: a multi-institutional study. *J Surg Oncol* 2010;**102**:565–70.
  [37] Koh JL, Yan TD, Glenn D, Morris DL. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2009;**16**:327–33.
  [38] Satoh Y, Ichikawa T, Motosugi U, Kimura K, Sou H, Sano K, et al.
- [38] Satoh Y, Ichikawa T, Motosugi U, Kimura K, Sou H, Sano K, et al. Diagnosis of peritoneal dissemination: comparison of 18F-FDG PET/CT, diffusion-weighted MRI, and contrast-enhanced MDCT. AJR Am J Roentgenol 2011;196:447–53.
- [39] Kyriazi S, Collins DJ, Morgan VA, Giles SL, deSouza NM. Diffusionweighted imaging of peritoneal disease for noninvasive staging of advanced ovarian cancer. *Radiographics* 2010;**30**:1269–85.

#### 33-482-A-20 E Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine

- [40] Low RN, Barone RM, Lacey C, Sigeti JS, Alzate GD, Sebrechts CP. Peritoneal tumor: MR imaging with dilute oral barium and intravenous gadolinium-containing contrast agents compared with unenhanced MR imaging and CT. *Radiology* 1997;204:513–20.
- [41] Low RN, Barone RM. Combined diffusion-weighted and gadoliniumenhanced MRI can accurately predict the peritoneal cancer index preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. Ann Surg Oncol 2012;19:1394–401.
- [42] Low RN, Semelka RC, Worawattanakul S, Alzate GD, Sigeti JS. Extrahepatic abdominal imaging in patients with malignancy: comparison of MR imaging and helical CT, with subsequent surgical correlation. *Radiology* 1999;210:625–32.
- [43] Elsayes KM, Staveteig PT, Narra VR, Leyendecker JR, Lewis Jr JS, Brown JJ. MRI of the peritoneum: spectrum of abnormalities. AJR Am J Roentgenol 2006;186:1368–79.
- [44] Low RN. MR imaging of the peritoneal spread of malignancy. Abdom Imaging 2007;32:267–83.
- [45] Low RN, Gurney J. Diffusion-weighted MRI (DWI) in the oncology patient: value of breathhold DWI compared to unenhanced and gadolinium-enhanced MRI. J Magn Reson Imaging 2007;25: 848–58.
- [46] Soussan M, Des Guetz G, Barrau V, Aflalo-Hazan V, Pop G, Mehanna Z, et al. Comparison of FDG-PET/CT and MR with diffusion-weighted imaging for assessing peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal malignancy. *Eur Radiol* 2012;22:1479–87.
- [47] Pfannenberg C, Konigsrainer I, Aschoff P, Oksuz MO, Zieker D, Beckert S, et al. (18)F-PDG-PET/CT to select patients with peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1295–303.
- [48] Hynninen J, Kemppainen J, Lavonius M, Virtanen J, Matomaki J, Oksa S, et al. A prospective comparison of integrated FDG-PET/contrast-enhanced CT and contrast-enhanced CT for pretreatment imaging of advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2013;131: 389–94.
- [49] Dromain C, Leboulleux S, Auperin A, Goere D, Malka D, Lumbroso J, et al. Staging of peritoneal carcinomatosis: enhanced CT vs. PET/CT. Abdom Imaging 2008;33:87–93.
- [50] Sala E, Kataoka M, Pandit-Taskar N, Ishill N, Mironov S, Moskowitz CS, et al. Recurrent ovarian cancer: use of contrast-enhanced CT and PET/CT to accurately localize tumor recurrence and to predict patients' survival. *Radiology* 2010;257:125–34.

- [51] Pannu HK, Bristow RE, Cohade C, Fishman EK, Wahl RL. PET-CT in recurrent ovarian cancer: initial observations. *Radiographics* 2004;24:209–23.
- [52] Tanaka T, Kawai Y, Kanai M, Taki Y, Nakamoto Y, Takabayashi A. Usefulness of FDG-positron emission tomography in diagnosing peritoneal recurrence of colorectal cancer. *Am J Surg* 2002;184:433–6.
   [53] Anthony MP, Khong PL, Zhang J. Spectrum of (18)F-FDG PET/CT appea-
- [55] Anthony MP, Khong PL, Zhang J. Spectrum of (18)F-FDG PET/C1 appear rances in peritoneal disease. AJR Am J Roentgenol 2009;193:W523–9.
- [54] Passot G, Glehen O, Pellet O, Isaac S, Tychyj C, Mohamed F, et al. Pseudomyxoma peritonei: role of 18F-FDG PET in preoperative evaluation of pathological grade and potential for complete cytoreduction. *Eur J Surg Oncol* 2010;**36**:315–23.
- [55] Han A, Xue J, Zhu D, Zheng J, Yue J, Yu J. Clinical value of (18)F-FDG PET/CT in postoperative monitoring for patients with colorectal carcinoma. *Cancer Epidemiol* 2011;35:497–500.
- [56] Tempany CM, Zou KH, Silverman SG, Brown DL, Kurtz AB, McNeil BJ. Staging of advanced ovarian cancer: comparison of imaging modalities– report from the Radiological Diagnostic Oncology Group. *Radiology* 2000;215:761–7.
- [57] Sherer DM, Abulafia O, Eliakim R. Pseudomyxoma peritonei: a review of current literature. *Gynecol Obstet Invest* 2001;51:73–80.
- [58] Sugarbaker PH. Pseudomyxoma peritonei. A cancer whose biology is characterized by a redistribution phenomenon. Ann Surg 1994;219:109–11.
- [59] Low RN, Barone RM, Gurney JM, Muller WD. Mucinous appendiceal neoplasms: preoperative MR staging and classification compared with surgical and histopathologic findings. AJR Am J Roentgenol 2008;190:656–65.
- [60] Bechtold RE, Chen MY, Loggie BW, Jackson SL, Geisinger K. CT appearance of disseminated peritoneal adenomucinosis. *Abdom Imaging* 2001;26:406–10.
- [61] Walensky RP, Venbrux AC, Prescott CA, Osterman Jr FA. Pseudomyxoma peritonei. AJR Am J Roentgenol 1996;167:471–4.
- [62] Nador RG, Cesarman E, Chadburn A, Dawson DB, Ansari MQ, Sald J, et al. Primary effusion lymphoma: a distinct clinicopathologic entity associated with the Kaposi's sarcoma-associated herpes virus. *Blood* 1996;88:645–56.
   [63] Kim Y, Cho O, Song S, Lee H, Rhim H, Koh B. Peritoneal lymphomatosis:
- CT findings. *Abdom Imaging* 1998;**23**:87–90. [64] Karaosmanoglu D, Karcaaltincaba M, Oguz B, Akata D, Ozmen M, Akhan
- O. CT findings of lymphoma with peritoneal, omental and mesenteric involvement: peritoneal lymphomatosis. *Eur J Radiol* 2009;71:313–7.
- [65] Zanarini D, Sugarbaker PH. Extremity soft tissue sarcoma with metastases to abdominopelvic surfaces. J Surg Oncol 1997;64:68–72.

P. Rousset, Praticien hospitalier universitaire (roussetpascal@gmail.com). N. Banaste, Interne.

Service de radiologie, Hospices civils de Lyon, Centre hospitalier Lyon-Sud, Université Claude-Bernard Lyon 1, EMR 3738, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France.

S. Isaac, Praticien hospitalier.

Service d'anatomie pathologique, Hospices civils de Lyon, Centre hospitalier Lyon-Sud, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France.

C. Hoeffel, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Service de radiologie, Hôpital Robert-Debré, avenue Général-Koenig, 51092 Reims, France.

A. Muller, Chef de clinique assistant.

Service de radiologie, Hospices civils de Lyon, Centre hospitalier Lyon-Sud, Université Claude-Bernard Lyon 1, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France.

N. Bakrin, Praticien hospitalier universitaire.

Service de gynécologie, Hôpital Femme–Mère-Enfant, Hospices civils de Lyon, Université Lyon-1, EMR 3738, 59, boulevard Pinel, 69500 Bron, France. F.-N. Gilly. Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Service de chirurgie générale et digestive, Hospices civils de Lyon, Centre hospitalier Lyon-Sud, Université Claude-Bernard Lyon 1, EMR 3738, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France.

P.-J. Valette, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Service de radiologie, Hospices civils de Lyon, Centre hospitalier Lyon-Sud, Université Claude-Bernard Lyon 1, EMR 3738, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France.

O. Glehen, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Service de chirurgie générale et digestive, Hospices civils de Lyon, Centre hospitalier Lyon-Sud, Université Claude-Bernard Lyon 1, EMR 3738, 165, chemin du Grand-Revoyet, 69495 Pierre-Bénite, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Rousset P, Banaste N, Isaac S, Hoeffel C, Muller A, Bakrin N, et al. Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine. EMC - Radiologie et imagerie médicale - abdominale - digestive 2014;9(4):1-18 [Article 33-482-A-20].

Disponibles sur www.em-consulte.com									
Arbres	Information Informations Auto-								
décisionnels Iconographies Vidéos/ Documents	au patient Supplémentaires Auto-								
légaux	évaluations Cas								

# ANNEXE 2

## **ANNEXE 2 : Présentation de l'application internet PROMISE**

L'application internet dénommée PeRitOneal MalIgnancy Stage Evaluation (PROMISE) est en cours de dévelopement et correspond à une version internet du logiciel de cotation des lésions de carcinose conçu pour le projet INDIC en 2009. Les objectifs, qui ont motivé la mise au point du logiciel, étaient de faciliter, d'optimiser et de standardiser la description des lésions péritonéales chez tout patient atteint d'une carcinose. Le logiciel facilite la tabulation de l'index de carcinose péritonéale (PCI) des 13 régions de l'abdomen en tenant compte du nombre de lésions, de leur nature et de leur localisation par structures atteintes. Il permet également de signaler des lésions plus spécifiques de résécabilité difficile ou non résécables et de décrire les adénopathies ou autres lésions extra péritonéales. Initialement créer sur un support Excel par les investigateurs de cette étude, le Pr Valette pour la partie radiologique et le Pr Glehen pour la partie chirurgicale, le logiciel a ensuite évolué. D'autres scores que le PCI ont été rajoutés en chirurgie, intégrant ainsi des scores plus spécifiques de certaines étiologies (score de Fagotti pour les cancers de l'ovaire...). Les items radiologiques ont été complétés et validés sur la base du travail réalisé dans cette thèse.

L'article qui suit (soumission prévue comme short report à la revue European Journal of Surgical Oncology) présente l'application internet de ce logiciel telle qu'elle sera proposée pour une utilisation internationale, mais également au sein du réseau national RENAPE (Réseau National de Prise en charge des Tumeurs Rares du Péritoine).

## A new internet tool to report peritoneal malignancy extent. PeRitOneal MalIgnancy Stage Evaluation (PROMISE) application

L.Villeneuve<sup>a,b</sup>, A.Thivolet<sup>c</sup>, N.Bakrin<sup>b,d</sup>, F.Mohamed<sup>e</sup>, P-J.Valette<sup>b,c</sup>, S.Isaac<sup>b,f</sup>,

O.Glehen<sup>b,d</sup>, P.Rousset<sup>b,c</sup> on behalf of the BIG-RENAPE Working Group

<sup>a</sup> Hospices Civils de Lyon, Pôle Information Médicale Evaluation Recherche, Unité de Recherche Clinique, Lyon, France

<sup>b</sup> EMR 3738, Lyon 1 University, Lyon, France

<sup>c</sup> Departement of Radiology, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite, France

<sup>d</sup> Department of Digestive Surgery, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite, France

<sup>e</sup> Department of Peritoneal Malignancy Institute and Colorectal Surgery, Basingstoke and

North Hampshire Hospital, Basingstoke, United Kingdom

<sup>f</sup> Department of Pathology, Centre Hospitalier Lyon Sud, Pierre-Bénite, France

**Keywords:** Peritoneal carcinomatosis – scoring application – peritoneal cancer index – extent disease – resectability

### Introduction

The surgical management of peritoneal malignancy (PM) has progressed rapidly over the last 20 years with the development of cytoreductive surgery (CRS) utilizing peritonectomy procedures combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). Improved survival has been achieved for appendiceal cancers including pseudomyxoma peritonei, peritoneal mesothelioma and peritoneal metastases from colorectal or gastric cancer. Careful patient selection is required to optimize outcomes. The extent of peritoneal disease remains one of the most important prognostic factors following surgery for peritoneal spread from primary peritoneal, gastrointestinal and ovarian cancers [1, 2]. Clinicians and surgeons need effective tools for quantitative and qualitative assessment of patients who are suitable for CRS with HIPEC.

#### **Quantifying Extent of Peritoneal Disease**

From the 2006 international Peritoneal Workshop in Milan, the Peritoneal Cancer Index (PCI) has been recognized as the most useful, reliable and reproducible quantitative prognostic tool to assess the distribution of tumour implants throughout the abdomen and pelvis [3]. The abdomen and the pelvis are divided by lines into nine regions (regions 0-8). The small bowel is then divided into four regions. Regions 9 and 10 define upper and lower portions of the jejunum, and regions 11 and 12 define the upper and lower portions of the ileum. The lesion size (LS) of the largest implant is scored as lesion size 0 through 3 (LS-0 to LS-3). LS-0 means no implants are seen throughout the areas. LS-1 refers to implants that are visible up to 0.5 cm in greatest diameter. LS-2 identifies nodules greater than 0.5 cm and up to 5 cm. LS-3 refers to implants 5 cm or greater in diameter. If an organ is coated by a mat of tumour (confluent disease) or if there is tissue adhesions, the region or site is also scored as LS-3.

The PCI quantifies the extent of PM within each region of the abdomen and pelvis and sums the LS score for each region as a total varying from 1 to 39 for the peritoneal cavity. The PCI objectively quantifies the tumour burden and can be correlated with the likelihood of complete CRS and survival in certain tumours. It was originally designed for use in patients with colorectal PC. An upper limit for the PCI can help select patients who are most likely to benefit from CRS and HIPEC and this differs depending on tumour type. Apart from low grade mucinous tumours of the appendix (pseudomyxoma peritonei) a lower PCI is usually associated with better long term survival.

Other surgical and laparoscopic scores are also available to assess the extent of PM and can provide additional information on a lesions' resectability. Examples include the Gilly, Eisenkop, Fagotti, and Fagotti-modified scores. Indeed, depending on the etiology of PM, CRS at an experienced center may be achieved with high PCI, that is not an absolute exclusion criterion to treatment as long as the tumour is noninvasive and does not involve critical areas. In contrary, CRS may not be achieved in patients with low PCI due to lesions that are not resectable, such as diffuse small bowel involvement with <150 cm bowel left, hepatoduodenal ligament invasion, retraction of the mesenteric root, frozen pelvis or bladder neck invasion [4].

Based on the surgical PCI model, a radiological PCI can be calculated and aims to better assist in selecting appropriate candidates for surgery as well as planning the surgical approach. Various imaging modalities have been evaluated, including contrast-enhanced computed tomography (CT) which is the predominant imaging modality, magnetic resonance imaging (MRI) with diffusion, and 18 fluoro-desoxy-glucose (<sup>18</sup>FDG) positron emission tomography CT (PET). While, CT consistently underestimates the volume of peritoneal disease due to its limited contrast resolution, functional imaging with MRI and <sup>18</sup>FDG PET-CT have been shown to improve detection of lesions <1 cm or small bowel serosal involvement [5]. Whatever the technique used, radiological PCI can be unreliable as its accuracy depends on tumour size (poor detection of small lesions), the location of tumour deposits (poor detection of bowel or mesentery deposits), and radiological expertise (poor interobserver variability and learning curve).

Histopathology of malignant looking lesions at surgery sometimes reveals a non malignant lesion such as fibromatosis. After several surgical procedures or following neoadjuvant chemotherapy, surgeons are often confronted with peritoneal deposits that are difficult to identify as definitely malignant as they may be scar tissue or tumour that has responded to systemic chemotherapy. This can result in over-estimation of the PCI.

#### The **PROMISE** application

#### Goal

Based on the importance of assessing the true extent of peritoneal disease, we developed an internet application called PeRitOneal MalIgnancy Stage Evaluation (PROMISE) that automatically calculates surgically validated PCI, Gilly, Fagotti, Fagotti-modified and Eisenkop scores. This application was initially developed on an Excel support by expert radiological and surgical teams from a tertiary referral center for HIPEC. The application was modified in collaboration with surgical and medical specialists from the French network for the treatment of rare peritoneal malignancies (RENAPE).

A free Lite version of PROMISE is available (website under construction) with a fullyfunctional English version for daily practice without data backup and for an institutional utilization requiring the user to login after registration to allow data backup.

#### Presentation

From a fixed list of required data elements the capture of data is facilitated by the PROMISE application. The fields requested for each patient depend on the disease etiology (colorectal, appendix, ovarian, gastric, pseudomyxoma peritonei and peritoneal mesothelioma and other), the patient's age and neoadjuvant chemotherapies administered.

After a complete intraperitoneal exploration, the surgeons report the PM distribution in each of the 13 regions just by clicking on the number and size of peritoneal implants or thickenings, the anatomical structure involved and the presence of peritoneal fluid (Fig. 1). PCI and the other peritoneal disease scoring methods described are automatically calculated for each area according to the etiology. Surgeons can also report non resectable lesions, lymph nodes and extra peritoneal lesions.

Radiologists have dedicated screens for each imaging modality. Each screen is built with the same presentation as the surgical fields but also with specific radiological fields taking into account the different imaging modality parameters (apparent diffusion coefficient (ADC) for Diffusion, standard uptake value (SUV) for 18 FDG PET-CT ...).

For the pathologist, the histopathological specimens taken in theatre are carefully orientated with anatomical landmarks to aid uniform assessment with both radiological and surgical findings.

Finally, a data summary of the PM extent scores can be printed and attached to the radiological, surgical and pathological reports.

#### **Research** applications

PROMISE internet application can be used in routine clinical applications and as well as a research tool. This application requires minimal training to use and for less experienced radiologists or surgeons, may help to achieve a standardized and comprehensive description

of peritoneal disease extent that can be conveyed to referral centers. The use of a standardized quantification of peritoneal disease extent will facilitate multi-centre research and reduce intra and inter-observer variability.

Because PROMISE application has been designed to allow translational approaches, very precise PCI correlations between radiological, surgical and pathological findings can be performed. Taking into account the spatial and contrast resolutions of each radiological modality, and the etiology of the peritoneal disease , surgical correlations including the quadrant but also the involved structure and the type of peritoneal lesion (peritoneal implants, peritoneal thickening, fat infiltration) can be performed to assess the accuracy of each imaging modality and help to determine the best imaging modality to accurately calculate the radiological PCI and improve detection of non resectable lesions. Histopathological findings such as post therapeutic fibrotic tissue and residual cellularity, can be correlated with surgical findings as well as functional imaging to better assess response to treatment.

## Conclusion

PROMISE internet application offers computer-assistance to produce simple, quick but precise and standardized pre, intra and postoperative reports of the extent of PM and may help specialized and non-specialized institutions in their current practice but also facilitate research and multicentric studies on peritoneal surface malignancies.

197

### References

1. Bakrin N, et al. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: A French multicentre retrospective cohort study of 566 patients. Eur J Surg Oncol 2013.

2. Glehen O, et al. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for the management of peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a multi-institutional study. J Clin Oncol 2004;22:3284-92.

3. Portilla AG, et al. The intraoperative staging systems in the management of peritoneal surface malignancy. J Surg Oncol 2008;98:228-31.

4. Glehen O, et al. Peritoneal carcinomatosis from digestive tract cancer: new management by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia. Lancet Oncol 2004;5:219-28.

5. Satoh Y, et al. Diagnosis of peritoneal dissemination: comparison of 18F-FDG PET/CT, diffusion-weighted MRI, and contrast-enhanced MDCT. AJR Am J Roentgenol 2011;196:447-53.

## **Figure legend**

	Area 12: Distal ileum			Suspected histology					
	Peritoneal Implants $\bigcirc 0 \bigcirc 1 @ 2 \bigcirc 3 \bigcirc + $ than 3			Peritoneal Implants			PCI = 19		
				Certain		•			
7. 8 5	Largest positive nodes (mm) :						Aire 0 = 2 Aire 1 = 2 Aire 2 = 2		
	Tissue adhesion Confluent disease Scalloping						Aire 3 = 2 Aire 4 = 1 Aire 5 = 2 Aire 6 = 2 Aire 7 = 1 Aire 8 = 2 Aire 9 = 0		
SER	Thickening visceral or parietal peritane	Thickening visceral or parietal peritoneum			Thickening				
● No ○ Yes				None		•	Aire 10 = 1 Aire 11 = 1 Aire 12 = 1		
	Thickening length (mm) :	Thickening length (mm) :							
Areas Y	mm								
Summary	Tissue adhesion Diffuse thickening Celcified					Gilly = 4			
Mucinus / Ascillo fluid				Fluid					
tive Tumor :	None      Minimal vol.     Significant vol.     Free      Compartmentalised			None		•	and the little		
							Free Comments		
	AREA 12	About pathology					Free comments		
	Involved anatomic structures	Critera of non resecability	ADP		Extraperitoneal loc.				
	<ul> <li>Distal ileum</li> <li>Distal mesoileum</li> </ul>	Invasion of bladder posterior wall Hepatic hilum invasion or Hepatic pedicle invation Mesentient retraction Colic invasion and peri gastric invasion	Celiac Hilum o Retrope Retrope vein Illacs	f spleen ritoneal and supra renal ritoneal and renal under	Cephalics Cervicals Thoracics Hepatics Inguinal Others				
		Multiple intestinal structures	Confluent disease						

Figure 1: PROMISE tabulation after complete intraperitoneal exploration in a 66-year-old

patient with colorectal cancer.

Conflict of interest statement

All authors have no financial or other conflicts of interest no to disclose

# **ANNEXE 3**

## **ANNEXE 3 : Liste des publications**

## Tableau résumé des publications:

Titre de la revue	Impact factor	Rang	Place d'auteur	Type d'article	Statut
Radiology	6.9	А	1/10	Original research	Publié
Annals of Surgical Oncology	3.9	В	10/10	Original research	Publié
European radiology	4.0	В	1/9	Original research	Accepté avec révisions
European Journal of Surgical Oncology	3	С	9/9	Original research	Accepté avec révisions
Diagnostic and Interventional Imaging	NC	NC	1/8	Original research	A soumettre
Clinical radiology	1.76	С	1/5	Review	Publié
Encyclopédie Médico-chirurgicale	NC	NC	1/9	Review	Publié
European Journal of Surgical Oncology	3	В	7/7	Short report	A soumettre

## Articles publiés ou sous presse

Mohkam K, Passot G, Cotte E, Bakrin N, Gilly FN, Ledochowski S, Bernard L, Valette PJ, Glehen O, **Rousset P**. Resectability of peritoneal carcinomatosis: learnings from a prospective cohort of 533 consecutive patients selected for cytoreductive surgery. **Ann Surg Oncol**. DOI 10.1245/s10434-015-5005-2

**Rousset P,** Peyron N, Charlot M, Chateau F, Golfier F, Raudrant D, Cotte E, Isaac S, Réty F, Valette PJ. Bowel Endometriosis: Preoperative Diagnostic Accuracy of 3.0-T MR Enterography - Initial Results **Radiology**. 2014 Oct;273(1):117-24.

**Rousset P**, Revel MP. Re: Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. A reply. **Clin Radiol**. 2014 May;69(5):550.

**Rousset P**, Rousset-Jablonski C, Alifano M, Buy JN, Revel MP. Thoracic endometriosis syndrome: CT and MRI features. **Clin radiol**. 2014 Mar;69(3):323-30.

## Articles acceptés avec révisions, soumis ou à soumettre

**P Rousset**, J Gregory, C Rousset-Jablonski, J Hugon-Rodin, JF Regnard, C Chapron, J Coste, F Golfier, MP Revel. Diagnosis of diaphragmatic endometriosis with MR imaging. **Eur radiol**. Accepté avec révisions

B. Menassel, A. Duclos, G. Passot, A. Dohan, C. Payet, S. Isaac, PJ.Valette, O. Glehen, **P. Rousset**. Preoperative CT and MRI prediction of non-resectability in patients treated for pseudomyxoma peritonei from mucinous appendiceal neoplasms. **EJSO**. Accepté avec révisions

L.Villeneuve, A.Thivolet, N.Bakrin, F.Mohamed, P-J.Valette, S.Isaac, O.Glehen, **P.Rousset**. A new internet tool to report the peritoneal malignancy extent. PeRitOneal MalIgnancy Stage Evaluation (PROMISE). **EJSO**. A soumettre

**Rousset P**, P Soyer, C Hoeffel, PJ Valette, Durand E, S Isaac, O Glehen, A Dohan. Sequential application of MDCT and MR imaging has incremental value in the preoperative estimate of peritoneal carcinomatosis index: Results of a preliminary study. **Diagn Interv Imaging**. À soumettre

## **Communications orales**

## 2014 - Rousset P.

European Society of Surgical Oncology (ESSO), Hamburg March 2014. Staging peritoneal metastases

## 2014 - P Rousset

<u>Organisateur et modérateur</u> de la séance : La carcinose péritonéale : de la détection au bilan d'extension Orateur : L'imagerie morphologique : jusqu'où peut-elle aller ?

Journées Françaises de Radiologie, octobre 2014, Paris, France.

**2014 - P Rousset,** C.Bordonne, C.Rousset-Jablonski, F.Golfier, J.Hugon-Rodin, JF.Regnard, M.Alifano, MP.Revel.

Exploration de l'endométriose diaphragmatique en IRM Journées Françaises de Radiologie, octobre 2014, Paris, France.

## 2015 - P Rousset

Pathologies péritonéales de diagnostic difficile

- Endométriose digestive et péritonéale : nouvelle approche par IRM

- Imagerie des pathologies péritonéales hors carcinose

XXIIIème Symposium Franco-Hongrois de Radiologie, avril 2015, Budapest, Hongrie,

## 2015 - Rousset P.

European Society of Surgical Oncology (ESSO), Hamburg March 2015. Staging peritoneal metastases

**2015 - Rousset P**, Bordonne C, Rousset Jablonski C, Golfier F, Hugon J, Alifano M, Revel MP Diaphragmatic endometriosis exploration on MRI ECR 2015, March 4-8, Vienna, Autriche

**2015 - Rousset P.** Atelier multimodalité d'imagerie digestive: Carcinose péritonéale Journées Françaises de Radiologie, octobre 2015, Paris, France.

## **Expositions pédagogiques (posters)**

N Banaste, D Heidelberg, A Muller, S Isaac, PJ Valette, O Glehen, **P Rousset** Pathologies tumorales primitives du mésentère et du péritoine Journées Françaises de Radiologie, octobre 2014, Paris, France.

D Heidelberg, N Banaste, A Muller, S Isaac, PJ Valette, O Glehen, **P Rousset** Apport de l'IRM dans l'exploration des pseudomyxomes péritonéaux Journées Françaises de Radiologie, octobre 2014, Paris, France.

## Articles pédagogiques

**P. Rousset.** Quel est le meilleur examen d'imagerie de la carcinose péritonéale ? Le quotidien du médecin.2014. oct

**P. Rousset.** Carcinose péritonéale: place et limites des différentes techniques d'imagerie. Le **quotidien des JFR.**2014. oct

Rousset P. Imagerie du péritoine. Hépato Gastro 2014 ; xx : 1-10. oi10.1684/hpg.2014.1065

**P Rousset**, N Banaste, S Isaac, C Hoeffel, A Muller, FN Gilly, PJ Valette, O Glehen. Pathologie tumorale du mésentère et du péritoine. *EMC - RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Abdominale - Digestive* 2014 [Article 33-482-A-20]

## Enseignement

## Cours au DIU Carcinose Péritonéale : 3 cours

- Bilan radiologique et métabolique de la carcinose péritonéale
- Bilan radiologique des cancers ovariens
- Aspect radiologique du mésothéliome péritonéal