



**HAL**  
open science

# Critères IRM prédictifs de rémission complète des cancers du rectum après traitement néoadjuvant

Stéphanie Bravetti

► **To cite this version:**

Stéphanie Bravetti. Critères IRM prédictifs de rémission complète des cancers du rectum après traitement néoadjuvant. Sciences du Vivant [q-bio]. 2016. hal-01932150

**HAL Id: hal-01932150**

**<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01932150>**

Submitted on 23 Nov 2018

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

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



## AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

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

UNIVERSITE DE LORRAINE  
Année 2016

FACULTE DE MEDECINE DE NANCY

## **THESE**

pour obtenir le grade de

### **DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement  
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

**Stéphanie BRAVETTI**

le 25 Mars 2016

Critères IRM prédictifs de rémission complète des cancers du rectum après  
traitement néoadjuvant.

Examineurs de la thèse :

Président : Mme. le Professeur Valérie CROISE LAURENT

Juges : M. le Professeur Laurent BRESLER

M. le Professeur Thierry CONROY

M. le Professeur Daniel PEIFFERT

Mme le Docteur Adeline GERMAIN

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

**Doyen de la Faculté de Médecine :  
Professeur Marc BRAUN**

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen  
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Assesseurs :**

**Premier cycle :** Dr Guillaume GAUCHOTTE  
**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER  
**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques :* Pr Bruno CHENUÉL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER  
*Animation de la recherche clinique :* Pr François ALLA

*Affaires juridiques et Relations extérieures :* Dr Frédérique CLAUDOT  
*Vie Facultaire et SIDES :* Dr Laure JOLY  
*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER  
*Etudiant :* M. Lucas SALVATI

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume GAUCHOTTE  
*Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT  
*Universitarisation des professions paramédicales :* Pr Annick BARBAUD  
*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER  
*PACES :* Dr Chantal KOHLER  
*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP  
*International :* Pr Jacques HUBERT

=====

**DOYENS HONORAIRES**

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

=====

**PROFESSEURS HONORAIRES**

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGÉ - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT -  
François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de  
LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS  
Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre  
GAUCHER  
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Claude HURIET  
Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre

## LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS  
Jean-Pierre MALLIÉ - Michel MANCIAUX - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Denise  
MONERET-VAUTRIN Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN  
- Gilbert PERCEBOIS

Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON – François PLENAT - Jean-Marie POLU -  
Jacques POUREL Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel  
RENARD - Jacques ROLAND

René-Jean ROYER - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC -  
Claude SIMON Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Hubert  
UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET – Jean-Pierre VILLEMOT  
- Michel WAYOFF - Michel WEBER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD – Professeur Jean-Pierre CRANCE

Professeur Jean-Pierre DELAGOUTTE – Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ – Professeure Simone  
GILGENKRANTZ Professeur Philippe HARTEMANN - Professeure Michèle KESSLER - Professeur Jacques  
LECLÈRE

Professeur Alain LE FAOU – Professeure Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Pierre MONIN

Professeur Jean-Pierre NICOLAS - Professeur Luc PICARD – Professeur François PLENAT - Professeur  
Jacques POUREL Professeur Michel SCHMITT – Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC - Professeur Paul VERT  
- Professeur Michel VIDAILHET

---

---

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

*(Disciplines du Conseil National des Universités)*

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : *(Anatomie)*

Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Marc BRAUN

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : *(Cytologie et histologie)*

Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*

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

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : *(Radiologie et imagerie médecine)*

Professeur Michel CLAUDON – Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT

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

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

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

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : *(Nutrition)*

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

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

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

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : *(Parasitologie et Mycologie)*

Professeure Marie MACHOUART

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)**  
Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD – Professeure Céline PULCINI

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN  
Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine et santé au travail)**

Professeur Christophe PARIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)**

Professeur Henry COUDANE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)**

Professeure Eliane ALBUISSON – Professeur Nicolas JAY

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Professeur Pierre FEUGIER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY - Professeur Didier PEIFFERT

Professeur Frédéric MARCHAL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)**

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétiq ue)**

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie - réanimation ; médecine d'urgence)**

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Gérard AUDIBERT

Professeur Thomas FUCHS-BUDER – Professeure Marie-Reine LOSSER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET – Professeur J.Y. JOUZEAU (*pharmacien*)

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)**

Professeur François PAILLE – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Hervé VESPIGNANI - Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

Professeur Luc TAILLANDIER - Professeur Louis MAILLARD – Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN

Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeure Annick BARBAUD

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

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

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JULLIERE

Professeur Nicolas SADOUL - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET – Professeur Edoardo CAMENZIND

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET – Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeure Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE ET CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)**

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeur Athanase BENETOS

Professeure Gisèle KANNY – Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

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

Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO – Professeure Rachel VIEUX

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI – Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

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

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur Jean-Marc BOIVIN

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Anatomie*)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteure Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cytologie et histologie*)

Docteur Edouard BARRAT - Docteure Françoise TOUATI – Docteure Chantal KOHLER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Docteure Aude MARCHAL – Docteur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDECINE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Docteur Jean-Claude MAYER - Docteur Jean-Marie ESCANYE

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Radiologie et imagerie médecine*)

Docteur Damien MANDRY – Docteur Pedro TEIXEIRA

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA – Docteur Abderrahim QUSSALAH

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Physiologie*)

Docteur Mathias POUssel – Docteure Silvia VARECHOVA

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Biologie Cellulaire*)

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière*)

Docteure Véronique VENARD – Docteure Hélène JEULIN – Docteure Corentine ALAUZET

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Parasitologie et mycologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Anne DEBOURGOGNE (*sciences*)

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales*)

Docteure Sandrine HENARD

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Epidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteure Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

Docteure Nelly AGRINIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine et Santé au Travail*)

Docteure Isabelle THAON

#### 3<sup>ème</sup> sous-section (*Médecine légale et droit de la santé*)

Docteur Laurent MARTRILLE

### 47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (*Hématologie ; transfusion : option hématologique (type mixte : clinique)*)

Docteur Aurore PERROT

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : oncologie (type mixte : biologique)*)

Docteure Lina BOLOTINE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Génétique*)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteure Céline BONNET

### 48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (*Réanimation ; Médecine d'Urgence*)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

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

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (*Thérapeutique ; Médecine d'Urgence ; Addictologie*)



Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Rhumatologie*)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Dermato-vénéréologie*)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie*)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire*)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**4<sup>ème</sup> sous-section : (*Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire*)**

Docteur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie*)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)**

Docteure Laure JOLY

**55<sup>ème</sup> Section : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (*Oto-Rhino-Laryngologie*)**

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

**MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteure Elisabeth STEYER

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**60<sup>ème</sup> Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL**

Monsieur Alain DURAND

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Monsieur Jean REBSTOCK

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

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

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE

Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA - Madame Nathalie MERCIER – Madame Céline HUSELSTEIN

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

=====

## MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

### Médecine Générale

Docteure Sophie SIEGRIST - Docteur Arnaud MASSON - Docteur Pascal BOUCHE

=====

## DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*

Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*

Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*

*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*

Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de  
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-  
PAPADOPOULOS (1996)

Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*

Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*

Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*

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

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*

Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*

Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*

Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*

# REMERCIEMENTS

**À notre Maître et Présidente de jury:**

**Madame le Professeur Valérie CROISE LAURENT,**  
Professeur de Radiologie et Imagerie médicale

Vous nous avez fait un très grand honneur en acceptant de présider notre jury de thèse et de nous confier ce sujet.

Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes.

Nous tenons à vous remercier pour votre aide et vos conseils pour ce travail. L'étendue de votre savoir et la clarté de vos enseignements ont été des aides précieuses pour ce travail et la construction de nos connaissances radiologiques.

Votre pratique dévouée de la radiologie est un exemple et nous conforte chaque jour dans ce choix de spécialité. Votre immuable bonne humeur permet de la pratiquer avec un plaisir sans cesse renouvelé.

Nous sommes heureux et fiers que notre formation se poursuive à vos côtés.

**À Notre Maître et Juge,**

**Monsieur le Professeur Laurent BRESLER,**

Professeur de Chirurgie Générale

Chevalier des Palmes Académiques,

Nous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail et espérons qu'il saura retenir votre intérêt.

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

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

**À notre Maître et juge,**

**Monsieur le Professeur Thierry CONROY,**

Professeur d'Oncologie médicale,

Vous avez accepté avec enthousiasme de juger notre travail.  
Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

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

**À notre Maître et juge,**

**Monsieur le Professeur Thierry PEIFFERT,**

Professeur de Radiothérapie

Nous vous remercions d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de nous juger.

Puissiez-vous trouver ici l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

**À notre juge,**

**Madame le Docteur Adeline GERMAIN**

Docteur en Chirurgie Digestive

Nous vous remercions d'avoir bien voulu nous faire l'honneur de nous juger.

Puissiez-vous trouver ici l'expression de notre profond respect et de nos sincères remerciements.

## **À mes Maîtres d'Internat,**

Monsieur le Professeur René Anxionnat

Monsieur le Professeur Alain Blum

Monsieur le Professeur Serge Bracard

Monsieur le Professeur Marc Braun

Monsieur le Professeur Michel Claudon

Madame le Professeur Valérie Croisé-Laurent

Monsieur le Professeur Gilles Karcher

Monsieur le Professeur Pierre Olivier

Monsieur le Professeur Pierre-Yves Marie

Monsieur le Professeur Denis Régent

Monsieur le Docteur Philippe Bassnagel

Monsieur le Docteur Daniel Thomas

## **Et à leurs collaborateurs qui ont participé ma formation**

Les Docteurs Sabine Aptel, Clémence Balaj, Charlotte Barbier, Christophe Bazin, Serge Becker, Sylvie Béot, Hervé Boccaccini, Fayad Chammas, Anne Chanson, Philippe Denny, Anne-Laure Derelle, Jean Even, Bruno Fagniez, Mélanie Girard, Marion Grandhayé, Frédéric Geissler, Pedro Gondim Teixeira, Christine Grentzinger, Bruno Grignon, Dominique Henrion, François Jausset, Rachis Kechidi, Marie Lafitte, Guillaume Lecoanet, Sophie Lecocq-Teixeira, Grégory Lesanne, Liang Liao, Vincent Lombard, Matthias Louis, Guillaume Lux, Damien Mandry, Alix Martin-Bertaux, Jean-Baptiste Meyer, Andrea Moisei, Guillaume Oldrini, Alexandre Oliver, Xavier Orry, Benoît Osemont, Marie-Alexia Ottenin, Isabelle Petit, Francis Pierrucci, Sophie Planel, Ariane Raymond, Laure Rivail, Emmanuelle Schmitt, Caroline Sellal, Andréa Sido, Samuel Tissier, Romain Tonnelet, Johnny Wassel

Veuillez recevoir, Madame, Monsieur, l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.



## **À ma famille,**

À mes parents, *tellement attentionnés,*

*Vous m'avez encouragé tout au long de mes études. Si j'en suis là c'est grâce à vous. Merci pour votre soutien inconditionnel. Je ne vous dirai jamais assez merci pour tout ce que vous faites pour moi au quotidien. J'ai une chance infinie de vous avoir.*

À Marion, ma future consœur,

*Merci pour ta bonne humeur, ton humour, notre complicité et nos délires bleu, mauve, jaune et parabolique et sache que le bonheur est à deux doigts de tes pieds.*

À Valérie,

Merci pour ton soutien sans faille, ta franchise, ta spontanéité et bien sur tes qualités de pâtissière.

À Louise, une vraie princesse et un rayon de soleil qui illumine chaque jour. Et bien sûr la reine des pipelettes.

À Marine, des vacances au ski, aux sous-colles, à notre spécialité ; Les moments partagés nous ont rapprochés, pour ma plus grande joie.

À mes familles Remacle et Bravetti, oncles, tantes, cousins, cousines, nièces et neveux.

Merci pour tout ce que vous m'avez apporté et de permettre de continuer cet esprit de famille.

## **À mes amis,**

À Auréline et Tom, pour tous nos délires, nos défis même si je pourrais pu jamais mangé un Schokobons de ma vie et tous les moments qui ont soudés notre amitié.

À Maria et Benoit, pour tous les bons moments passés ensemble, parce que vous m'avez fait passé un séjour mémorable super « pictures » à NY. Que notre amitié reste toujours la même. En espérant continuer nos soirées pyjamas!!!

À Sandy et Alicia, le début de mes années médecine a marqué notre rencontre...j'espère que notre amitié perdurera.

À Rémi, parce que je compte bien te profiter de ton pied à terre à la Réunion.

À Pierre et Céline, pour toutes les bonnes soirées passées à vos côtés, pour tes bons plans shopping, votre gentillesse et votre soutien.

À Anne-Sophie et Florence, pour tous les stages passés ensemble et votre bonne humeur.

À l'équipe de Guilloz, et notamment à Anne parce que c'est un plaisir de travailler à tes côtés, à Marion pour ta joie de vivre et ta lecture attentive de la bible, à JB parce que le protocole Plidet c'est pas ta faute, à Ariane pour nos discussions, tes compétences et tout ce que tu m'as appris, à Matthias et ses mamies zinzins !!

À l'équipe de radiologie Brabois, et notamment à Guillaume pour m'avoir inondé de parathyroïdes, à Marie Mélanie et Clémence pour leur rapidité dans mes appels au secours les lundi et mercredi aprèm, à Xavier pour m'apprendre à être méticuleuse, à Isabelle pour ta bonne humeur.

*Pour m'avoir fait découvrir et aimer la radiologie*

*Je suis heureuse de vous retrouver prochainement !*

À Clémence : parce que tu contractes tes masséters comme personne. J'ai hâte qu'on soit co-chef ensemble.

À Gabriela Hossu: *tes compétences, ta gentillesse et ta disponibilité ont été une grande aide à la réalisation de ce travail. Tu m'as fait découvrir les mystères de R studio.*

À Sarah B, Anne-Sophie G, Chloé, Aymeric, Charles, Edouard, Romain, Guillaume, Omar, Basile, Sybille, Jacques, à votre bonne humeur, votre soutien, à tous les bons moments passés ensemble. Je vous souhaite le meilleur tant sur le plan professionnel que personnel.

À l'ensemble de mes collègues, médecins, internes, manipulateurs, infirmières et secrétaires, avec qui j'ai travaillé, au service d'Imagerie Guilloz, au CIC-IT, à la clinique Majorelle, en neuroradiologie, au service de radiologie d'Epinal et au service d'Imagerie de Brabois Adultes

*Merci pour ces enrichissantes rencontres !*

## SERMENT

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

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

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

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

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

# SOMMAIRE

**Article :**

**Liste des Abréviations** 19

**Mots clés** 20

**RESUME :** 21

**INTRODUCTION :** 22

**MATÉRIEL ET MÉTHODES :** 24

Caractéristiques démographiques

Thérapie néoadjuvante

IRM standardisée

Interprétation des imageries

Résection chirurgicale

Résultats histologiques

Analyse statistique

**RÉSULTATS :** 31

**DISCUSSION :** 41

**CONCLUSION :** 44

**BIBLIOGRAPHIE :** 45

**Annexes :**

**ARTICLE EN ANGLAIS** 50

**TABLES AND FIGURES** 67

## Liste des abréviations :

**ADK** : adénocarcinome

**IC** : intervalle de confiance

**CRM** : marge de résection circonférentielle

**IRM** : imagerie par résonance magnétique

**Gy** : Gray

**OR** : Odds Ratio

**RC** : rémission complète

**RCT** : radio-chimiothérapie

**TRG** : Grade de régression tumorale

**VRT** : volume de régression tumorale

**Wait and see** : “attendre et voir”

**Mots-clés :**

Néoplasie rectale

Rémission complète

Traitement néoadjuvant

Imagerie par résonance magnétique

## **Résumé :**

Objectif: identifier les critères prédictifs IRM de réponse complète des cancers du rectum après traitement néoadjuvant.

Matériel et Méthodes: 375 patients consécutifs étaient opérés d'un adénocarcinome rectal de janvier 2003 à mars 2015 inclus et 197 remplissaient les critères d'inclusion de cette étude rétrospective. Deux radiologues indépendants analysaient les IRM pré-chirurgicales. Pour identifier les facteurs prédictifs de rémission complète, des analyses uni et multivariées ont été réalisées à l'aide de modèles de régression logistique.

Résultats: Les 197 patients inclus étaient classés en deux groupes : 24 patients (12%) en rémission complète après radio-chimiothérapie (RCT) et 173 patients (88%) avec un résidu tumoral. En analyse univariée, un volume  $<20\text{cm}^3$  (OR = 4.88 ; 95%IC =(1.16 ; 33.32),  $p=0.02947$ ), une hauteur  $<41\text{mm}$  (OR = 10.21 ; 95%IC =(1.83 ; 191.49),  $p=0.00524$ ), un staging faible (OR = 5,44 ; 95%IC =(1,29 ; 37,2),  $p=0.01937$ ) et en analyse multivariée, une extension dans la graisse mésorectale  $<4\text{mm}$  (OR=21.01; 95%IC = 1.24-158.6;  $p=0.03051$ ) étaient prédictives de rémission complète après RCT.

Conclusion: Plusieurs facteurs sont prédictifs de rémission complète des cancers du rectum après RCT : le volume tumoral, le T-staging, et la hauteur tumorale. L'extension tumorale dans la graisse mésorectale est le facteur le plus fiable avec un seuil de 4mm.



## Introduction

Le pronostic des cancers du rectum a été bouleversé ces 20 dernières années grâce au traitement néoadjuvant et à l'évolution des techniques chirurgicales.

Les thérapies néoadjuvantes ont augmenté le pourcentage de résecabilité des tumeurs rectales et de préservation sphinctérienne, tout en diminuant le taux de récurrence locale et de morbi-mortalité.

Un nouveau concept (initialement décrit par Habr Gama) [1,2] suggère la préservation d'organes comme une alternative aux résections rectales chez les bons répondeurs après radio-chimiothérapie néoadjuvante (RCT) afin de diminuer la morbidité chirurgicale et d'augmenter la qualité de vie. Maas et al [3,4] a démontré dès 2011 qu'une politique de "wait and see" chez les patients en rémission complète après RCT était une alternative valide et sûre à la résection abdomino-périnéale pour les cancers du bas rectum.

Le traitement néoadjuvant peut stériliser entre 10 et 30% de tumeurs rectales cependant elle n'est réservée qu'aux tumeurs avancées (T3/T4) ou en cas de métastases ganglionnaires. Le seul critère IRM impliqué dans la décision thérapeutique est le staging tumoral ; connaître les facteurs prédictifs pourraient aider à déterminer la stratégie de traitement la plus appropriée en corrélation avec l'examen clinique et les données endoscopiques.

Plusieurs études ont exploré la performance diagnostique de l'IRM dans le staging initial et le staging tumoral post-RCT [5–7]. Le lien de causalité entre volume de régression tumorale (VRT) et le grade de régression tumorale (TRG) [8–10], a également fait l'objet de nombreuses publications, mais aucune n'ont étudié les critères prédictifs IRM de rémission complète du cancer du rectum après traitement néo-adjuvant.

L'objectif de ce travail était donc de déterminer le profil tumoral des patients en rémission complète après traitement néo-adjuvant, et de déterminer s'il existe des critères prédictifs de réponse tumorale complète en IRM.

## **Matériel et Méthode :**

Notre comité d'éthique n'a pas jugé nécessaire de recourir à une autorisation spécifique pour l'obtention et le traitement des données de patients dans une étude observationnelle rétrospective.

Les données cliniques, chirurgicales, histologiques, et les différentes imageries ont été récupérées dans nos systèmes d'archivages électroniques pendant la période d'inclusion de janvier 2003 à mars 2015.

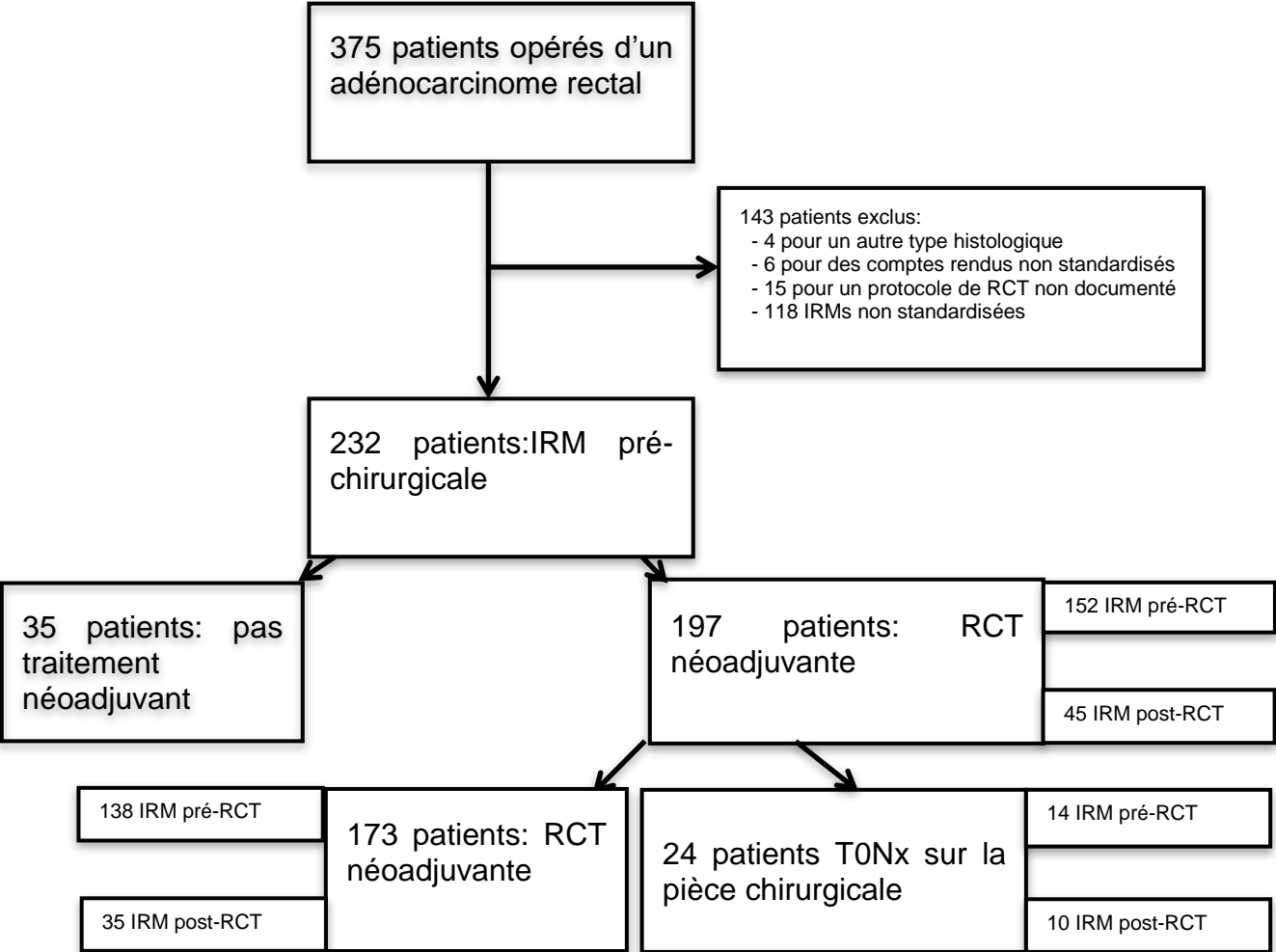
Tous les patients consécutifs présentant un cancer du rectum de type adénocarcinome, histologiquement prouvé et opéré au CHRU de Nancy étaient éligibles.

Nous avons initialement identifié 375 patients consécutifs (Fig.1). Sur ceux-ci, 197 patients répondaient aux critères d'inclusion (âge moyen, 65,1 ans ; rang limite 24-87 ans ; 137 hommes avec un âge moyen de 64,9 ans, [rang limite 24-85 ans] et 60 femmes avec un âge moyen de 65,6 ans [rang limite 41-87 ans])

Les patients étaient inclus si ils étaient suivis pour un adénocarcinome rectal prouvé histologiquement pour lequel nous disposions du compte-rendu opératoire et histologique, si ils avaient bénéficié d'une radio-chimiothérapie (RCT) néoadjuvante et si nous disposions d'une IRM pré-chirurgicale standardisée.

Les 144 patients qui ne répondaient pas à ces critères étaient exclus de l'étude. Trente-cinq patients n'avaient pas bénéficié de RCT néoadjuvante du fait d'une néoplasie de topographie haute, d'un staging  $\leq T2$  (52%) sans extension ganglionnaire, d'une irradiation pelvienne antérieure ou du fait d'un état général trop altéré.

**Fig1. Flow Chart**



### ***Thérapie néoadjuvante :***

Les critères de traitement néoadjuvant étaient un staging T3/T4 et/ou une extension ganglionnaire.

45 à 54 Gy était délivrés à la tumeur et aux aires ganglionnaires pendant une période de 5 semaines.

La chimiothérapie était administrée de manière concomitante et consistait soit en une chimiothérapie orale par capécitabine 800mg/jour cinq sur sept pendant les 5 semaines de l'irradiation soit par une chimiothérapie parentérale par Fufol (5FU+acide folinique) (2cycles) délivrée à S1 et S5.

### ***IRM standardisée :***

Les IRM pré et post RCT étaient obtenues par une IRM 3T GE Signa HDxt MR system (General Electric, Milwaukee, WI). La réception du signal était réalisée par une antenne « phased array », après remplissage rectal par du gel échographique (100mL).

Le protocole d'imagerie était identique pendant l'ensemble de la période couverte par l'étude. Après repérage initial, des séquences pondérées T2 étaient acquises dans le plan axial, coronal et sagittal. Le plan transverse était strictement perpendiculaire au grand axe de la tumeur et placé selon le plan sagittal comme décrit par Brown et al. [11].

Les paramètres des séquences T2 comportaient une matrice de 256x256, un gap entre les coupes de 1mm, une épaisseur de 3mm, un champ de vue de 256mm, un TR (temps de répétition) de 4000 msec et un TE (temps d'écho) de 102 msec.

L'examen était complété par des séquences T1 avec injection de Dotarem 0,5mmol/mL utilisant un plus grand champ de vue. Le temps total de l'examen était

d'approximativement 30 minutes. Les séquences de Diffusion n'étaient pas effectuées sur la période de l'étude.

***Interprétation des imageries :***

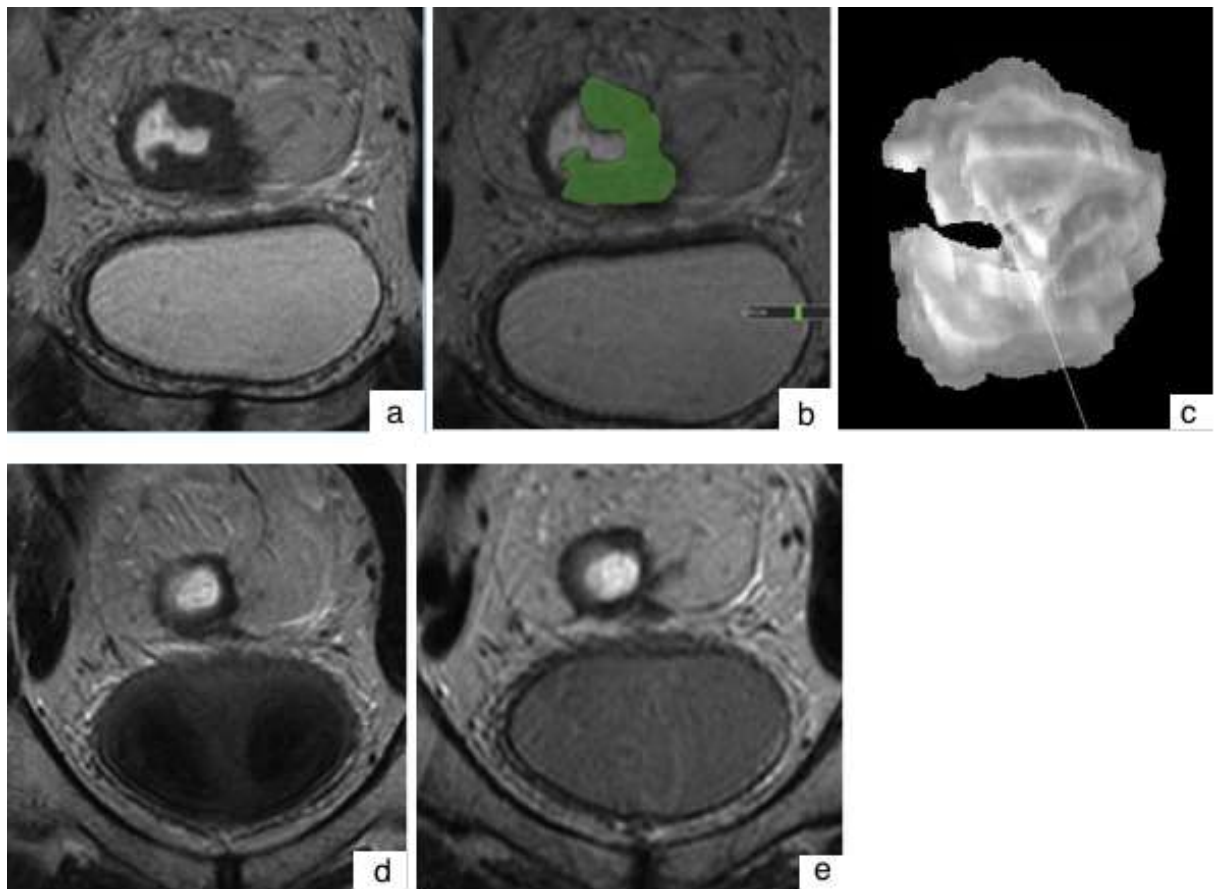
Les imageries étaient obtenues avant et après 7-8 semaines de RCT, et étaient revues indépendamment par deux radiologues (un spécialiste en imagerie pelvienne avec 15 ans d'expérience et un novice avec 5 ans d'expérience).

Les différences entre les deux radiologues étaient levées par consensus.

Les imageries étaient stockées sur des systèmes d'archivage numérique départementaux dénommés OSA (Open Systems Archive for HealthCare), puis transférées sur des stations de travail de post-traitement.

Le volume tumoral avant RCT était déterminé par contourage manuel des bords externes et internes des lésions tumorales sur chaque image. Le volume tumoral était calculé de manière automatique par des volumes en coupes à l'aide d'un logiciel dédié (ORS 64) (Fig. 2).

**Fig 2. Exemples de volumétrie.**



(a) Images IRM pondérées T2 fast spin-echo dans le plan axial (imagerie avant tout traitement);

(b) volumétrie tumorale initiale ;

(c) image en rendu-volume obtenue chez un homme de 67ans avant RCT.

Volume initial avant traitement par RCT était de  $19,8\text{cm}^3$  avec invasion de la ligne de réflexion péritonéale (T4).

(d) Image chez le même patient après RCT - Images IRM pondérées T2 fast spin-echo dans le plan axial ;

(e). Volume tumoral post-RCT était de  $0\text{cm}^3$  avec une réaction desmoplastique post-thérapeutique (TNM : T0N0).

En accord avec les précédentes études [12], le volume de réduction tumorale après RCT était calculé comme suit :  $((\text{volume tumoral pré-traitement} - \text{volume tumoral post-traitement}) / \text{volume tumoral pré-traitement}) \times 100$ .

En outre, les radiologues ont estimé le T-staging en accord avec la méthode utilisée par Smith et Brown [13]. La CRM, l'épaisseur tumorale maximale, l'extension tumorale dans la graisse mésorectale, la hauteur tumorale, la localisation sur la circonférence rectale et la distance par rapport au muscle pubo-rectal faisaient également parties de la grille de lecture [14].

### ***Résection chirurgicale :***

L'exérèse totale du mésorectum a été réalisée par un chirurgien spécialisé en néoplasie colo-rectale sept à huit semaines après l'achèvement de la RCT, éventuellement étendue aux organes de voisinage, avec ou sans préservation sphinctérienne.

### ***Résultats histologiques :***

Les pièces opératoires étaient adressées au laboratoire à l'état frais et fixées dans du formol 10% pendant 48heures.

Le staging tumoral a été réalisé en accord avec le système TNM recommandé par la 6ème (2002) et 7ème (2009) édition de l'American Joint Committee on Cancer.

La rémission complète était définie par l'absence de cellules tumorales au sein de la pièce opératoire.



### ***Analyse Statistique :***

Les variables quantitatives sont représentées par leurs moyennes et leurs valeurs maximales. Les variables ordinales sont reportées par leurs fréquences exprimées en pourcentage. Les variables qualitatives ont été analysées avec le test du Chi2 ou par le test de Fisher. Lorsque nécessaire la correction de Yates a été appliquée. Les variables quantitatives ont été analysées par le test de Mann-Whitney pour comparer les valeurs moyennes entre les deux groupes.

Pour identifier les facteurs prédictifs de rémission complète des analyses uni ou multivariées ont été réalisées à l'aide de modèles de régression logistique et Cox proportionnel hazards ratios. Les résultats sont exprimés avec un intervalle de confiance à 95%. Les valeurs de  $p < 0,05$  ont été considérées comme statistiquement significatives. Seules les variables avec  $p < 0,20$  sont considérées pour l'analyse multivariée, excepté le VRT, cette variable n'étant pas pertinente pour comparer la réponse complète ou la persistance d'un résidu tumoral.

Les données ont été analysées grâce à l'utilisation du logiciel R studio. (R Core Team (2014). R : A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.).

## **Résultats :**

### ***Caractéristiques démographiques :***

Les 197 patients inclus ont été classés en deux groupes : un groupe RC consistant en 24 patients en rémission complète après RCT (âge moyen : 65,5 ans ; rang limite : 46-86 ans ; 15 hommes avec un âge moyen de 64,7 ans [rang limite 51-79 ans] et 9 femmes avec un âge moyen de 66,8 ans [rang limite 46-86 ans]). Le groupe non RC comprenait 173 patients qui avaient un résidu tumoral après RCT (âge moyen : 65,3 ans, rang limite: 24-87 ans; 122 hommes avec un âge moyen de 65,2 ans [rang limite 24-85 ans] et 51 femmes avec un âge moyen de 65,5 ans [rang limite 41-87 ans]).

Les données démographiques et les caractéristiques tumorales sont résumées dans le tableau 1.

Tableau 1. Résumé des données démographiques et caractéristiques tumorales <sup>1</sup>

Paramètres	Groupe RC	Groupe non RC	Valeur p	Total
<b>Nombre de patients</b>	24 (12%)	173 (88%)	-	197
<b><u>Sexe</u></b>				
Homme	15 (63%)	122 (71%)	0.57	137 (70%)
Femme	9 (37%)	51 (29%)		60 (30%)
<b>Age moyen</b>	<b>66.5 (46-86)</b>	<b>65.3 (24-87)</b>	<b>0.73</b>	<b>65.1 (24-87)</b>
Homme	64.7 (51-79)	65.2 (24-85)	0.55	64.9 (24-85)
Femme	66.8 (46-86)	65.5 (41-87)	0.83	65.6 (41-87)
<b><u>Topographie tumorale</u></b>				
Haut rectum: > 10 cm	4 (17%)	40 (23%)	0.74	44 (22%)
Moyen : 5.1-10 cm	8 (33%)	58 (34%)		66 (34%)
Bas rectum: < 5 cm	12 (50%)	75 (43%)		87 (44%)
<b><u>Histologie</u></b>				
ADK Liberkuhnien	22 (92%)	159 (92%)	1	181 (92%)
ADK Mucineux	2 (8%)	14 (8%)		16 (8%)
<b><u>Classification TNM post-RCT</u></b>				
(y)pT0	24	0	-	24
(y)pTis-T1	-	17	-	17
(y)pT2	-	45	-	45
(y)pT3	-	97	-	97
(y)pT4	-	14	-	14

**Type d'intervention**

Amputation abdomino-périnéale	6 (25%)	58 (34%)	0.15	64 (33%)
Résection antérieure	2 (9%)	42 (24%)		44 (22%)
Proctectomie avec anastomose colo-anale	8 (33%)	30 (17%)		38 (19%)
Proctectomie avec anastomose colo-rectale	8 (33%)	36 (21%)		44 (22%)
Résection inter-sphinctérienne	0	6 (3%)		6 (3%)
Hartmann	0	1(1%)		1 (1%)

<sup>1</sup>: Valeurs exprimées par leurs moyennes suivies du pourcentage de la population.

Groupe RC : patients en rémission complète après traitement néoadjuvant

Groupe non RC : patients en réponse incomplète après traitement néoadjuvant

ADK : adénocarcinome

## Résultats Imagerie :

Le [tableau 2](#) montre les résultats IRM établis selon la grille de lecture.

Tableau 2. Résumé des données d'imagerie

Paramètres	Groupe RC	Groupe non RC	Valeur P	Total
<b>Nombre de patients</b>	14 (9%)	138 (91%)	-	152
<b><u>Distance par rapport au muscle pubo-rectal (mm)</u></b>				
	33.6 (0-98)	39.3 (0-97)	0.43	38.8 (0-98)
<b><u>Épaisseur tumorale (mm)</u></b>				
	15.5 (6-33)	17.2 (7-70)	0.32	17.1 (6-70)
<b><u>CRM (mm)</u></b>				
	7.36 (0-26)	6.62 (0-21)	0.96	6.68 (0-26)
<b><u>Extension tumorale dans la graisse mésorectale (mm)</u></b>				
	3.93 (0-22)	7.92 (0-33)	0.014**	7.55 (0-33)
<b><u>Hauteur tumorale (mm)</u></b>				
	43.6 (18-118)	44.0 (15-111)	0.18	44.0 (15-118)
<b><u>Circonférence tumorale (%)</u></b>				
	55.4 (25-100)	66.7 (25-100)	0.12	65.7 (25-100)
<b><u>Volume (cm<sup>3</sup>)</u></b>				
	26.2 (1-125)	29.4 (2.4-263.5)	0.22	29.08 (1-263.5)
<b><u>Staging IRM initial</u></b>				
<b>T1-T2</b>	9 (64%)	29 (21%)	-	38 (25%)
<b>T3a-T3b</b>	1 (7%)	34 (25%)	-	35 (23%)
<b>T3c-T3d</b>	3 (22%)	66 (48%)	-	69 (45%)
<b>T4</b>	1 (7%)	9 (6%)	-	10 (7%)

<sup>1</sup>: Valeurs exprimées par leurs moyennes suivies par leurs rangs limites.

Groupe RC : patients en rémission complète après traitement néoadjuvant

Groupe non RC : patients en réponse incomplète après traitement néoadjuvant

CRM : marge rectale circonférentielle (par rapport au fascia recti)

### ***Critères IRM prédictifs de rémission complète après RCT***

En analyse univariée (tableau 3), les facteurs associés avec la rémission complète étaient : un volume tumoral  $<20 \text{ cm}^3$  ( $p = 0,03$ ), une hauteur tumorale  $<41 \text{ mm}$  ( $p = 0,005$ ), une extension dans la graisse mésorectale  $<4 \text{ mm}$  ( $p < 0,001$ ), un volume de régression tumorale  $< 70\%$  ( $p < 0,0001$ ).

Tableau 3. Analyse univariée des caractéristiques IRM de réponse complète

	Groupe RC	Groupe non RC	OR	P value
<b>Volume (cm<sup>3</sup>)</b>				
≥ 20	5	70	Référence	≥ 20
<20	9	68	4.88(1.16-33.32)	0,03**
<b>Extension tumorale dans la graisse mésorectale (mm)</b>				
≥ 4	4	98	Référence	-
<4	10	40	10.32 (2.43-70.98)	<0.01**
<b>Staging IRM initial</b>				
T1-T2-T3a-T3b	10	63	Référence	-
T3c-T3d-T4	4	75	0.18 (0.02-0.77)	0.02**
<b>Circonférence (%)</b>				
≥ 50	9	119	Référence	
< 50	5	19	3.96(0.93-15.48)	0.06
<b>Hauteur tumorale (mm)</b>				
≥ 41	3	69	Référence	-
<41	11	69	10.21(1.83-191.49)	<0.01**
<b>Distance (mm)</b>				
≥ 32	7	78	Référence	-
< 32	7	60	0.94 (0.23-3.48)	0.9
<b>CRM (mm)</b>				
≥ 6	7	74	Référence	-
<6	7	64	1.05 (0.26-3.90)	0.94
<b>VRT (%)<sup>1</sup></b>				
<70	0	56	Référence	-
≥ 70	12	27	NA	<0,0001**

Groupe RC : patients en rémission complète après traitement néoadjuvant

Groupe non RC : patients en réponse incomplète après traitement néoadjuvant

CRM : marge rectale circonférentielle (par rapport au fascia recti)

VRT : volume de régression tumorale

Tableau 4. Analyse multivariée des caractéristiques IRM de réponse complète

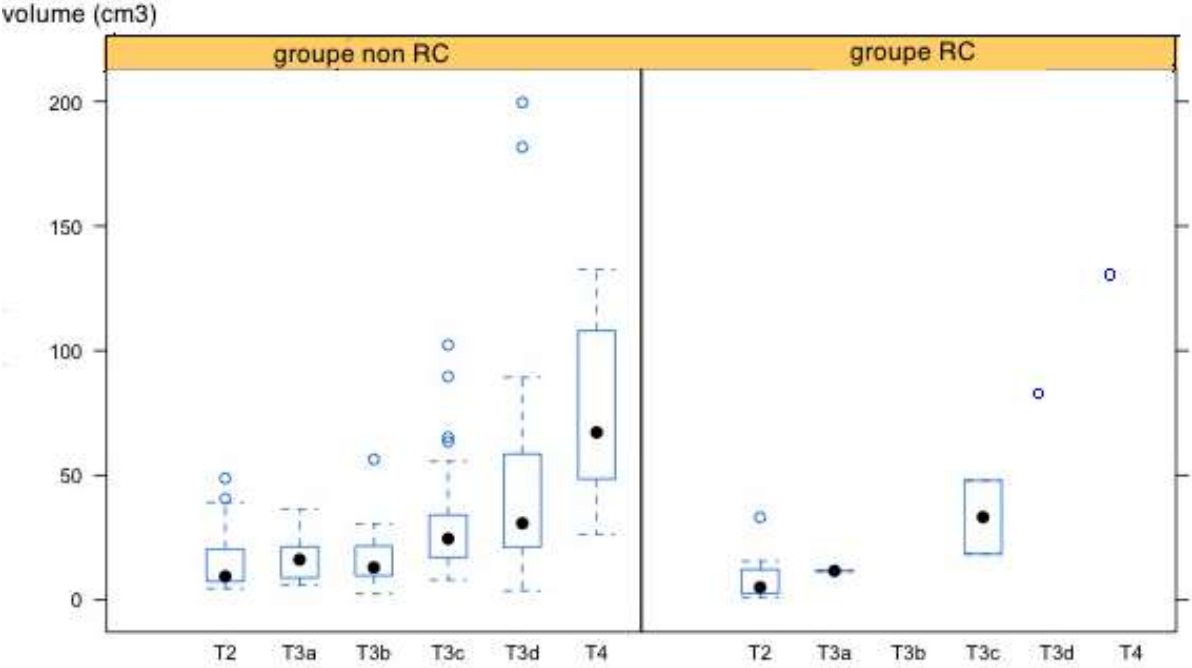
	OR	95% IC	P value
<b>Volume (cm<sup>3</sup>)</b>			
≥20	-	-	Référence
<20	1.62	0.25-14.3	0.62
<b>Extension tumorale dans la graisse mésorectale (mm)</b>			
≥ 4	-	-	Référence
< 4	21.01	1.24-158.6	0.03**
<b>Staging IRM initial</b>			
Faible (T2-T3a-T3b)	-	-	Référence
Fort (T3c-T3d-T4)	0.17	0.002-4.88	0.34
<b>Circonférence tumorale (%)</b>			
≥ 50	-	-	Référence
<50	1.37	0.26-7.09	0.71
<b>Hauteur tumorale (mm)</b>			
≥ 41	-	-	Référence
< 41	5.39	0.64-120.0	0.13



En analyse multivariée (tableau 4), l'invasion de la graisse mésorectale <4mm (p = 0,03) était la seule variable prédictive de rémission complète après RCT.

Le volume tumoral corrélé au staging était illustré dans la figure 3.

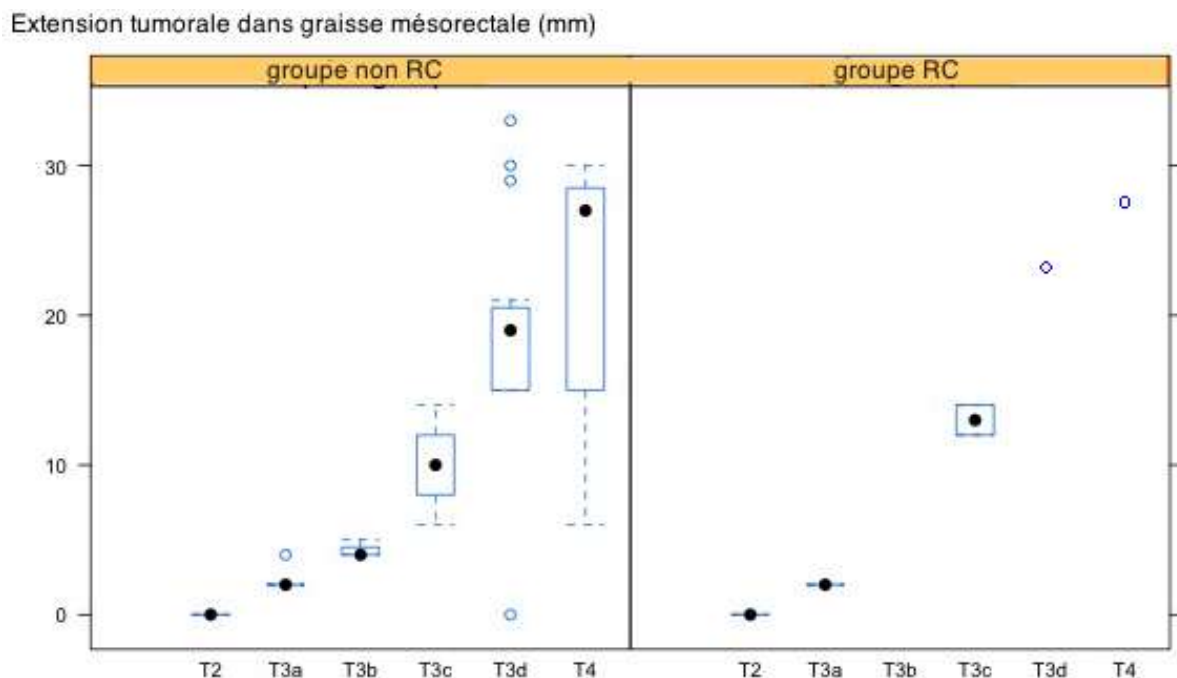
Fig3. Distribution des volumes tumoraux en fonction du staging tumoral.



Le volume tumoral moyen était de 14,74cm<sup>3</sup> pour les tumeurs de faible staging et de 42,32 cm<sup>3</sup> pour les tumeurs de fort staging. Les tumeurs peu avancées étaient plus petites dans le groupe RC que dans le groupe non RC (moyenne 10,53 cm<sup>3</sup>, rang limite 1-33,1 cm<sup>3</sup> vs moyenne: 15,41 cm<sup>3</sup>, rang limite : 5-56,4 cm<sup>3</sup>) (p = 0,09). Les tumeurs de fort staging étaient significativement plus grosses que les tumeurs de faible staging mais leur volume ne différaient pas entre les groupes (groupe RC: moyenne 65,48 cm<sup>3</sup>, rang limite 18,4-125 cm<sup>3</sup>; groupe non RC: moyenne 41,09 cm<sup>3</sup>, rang limite 3,6 -263,5 cm<sup>3</sup>; p = 0,16).

L'extension dans la graisse mésorectale en fonction du staging était illustrée dans la [figure 4](#).

Fig4. Invasion de la graisse mésorectale en rapport avec le staging tumoral.



L'invasion de la graisse mésorectale était plus petite dans le groupe RC ( $p=0,008^{**}$ ) que dans le groupe non RC pour les tumeurs de faible staging. L'extension dans la graisse pour les tumeurs de fort staging ne différait pas significativement entre les deux groupes ( $p=0,32$ ).

## Discussion

L'analyse univariée a identifié plusieurs facteurs influençant la rémission complète des cancers du rectum après RCT : l'extension tumorale dans la graisse mésorectale, le volume tumoral, le staging IRM initial et enfin la hauteur tumorale. Toutefois, seule la profondeur d'invasion de la graisse mésorectale est restée significativement associée à la rémission complète dans l'analyse multivariée et apparaît donc comme le facteur prédictif le plus fiable dans cette étude.

Plusieurs études ont examiné l'influence du volume tumoral initial sur la réponse à la RCT, mais peu ont pris en compte les autres données de l'IRM initiale.

Concernant l'extension tumorale dans la graisse mésorectale, Tong et son équipe [13] a également démontré que l'invasion de la graisse mésorectale était significativement plus élevée chez les non répondeurs ( $7,8 \pm 3,2$  mm) que chez les répondeurs complets ( $6,1 \pm 1,8$  mm) ( $p = 0,03$ ) mais avec un seuil légèrement plus élevé que dans notre étude (respectivement 5,6 mm contre 4 mm). Ceci pourrait être expliqué par le fait que Tong inclus seulement les patients atteints de tumeurs T3 et n'a pas utilisé d'analyse multivariée, tandis que nous avons inclus l'ensemble des tumeurs quelque soit leur staging.

Brandt et son équipe [15] a démontré que l'invasion du tissu péri-rectal de plus de 5 mm était associée avec une augmentation du risque de récurrence (50% vs 17%) et une diminution de la survie globale (4,3 vs 6,8 ans  $p = 0,02$ ) comparativement à une invasion de  $\leq 5$  mm. Yu et al [16] a constaté que l'absence d'invasion des structures vasculaires du mésorectum était associée à une bonne réponse (OR = 3,13, 95% IC: 1,81-5,56,  $p < 0,001$ ).

Concernant la circonférence tumorale, Das et son équipe [17] a reporté que l'extension tumorale circonférentielle était prédictive de réponse complète, avec un

seuil de > 60%, à la fois dans l'analyse univariée (OR = 0,53; 95% IC = 0,32-0,89; p = 0,016) et dans l'analyse multivariée (OR = 0,31; 95% IC = 0,13-0,76; p = 0,01). Cependant, ces études n'ont analysé que 3 caractéristiques IRM (l'extension tumorale circonférentielle, les dimensions tumorales et la distance par rapport à la marge anale).

Concernant la hauteur tumorale, Yu et son équipe [16] n'a pas trouvé de relation entre la hauteur tumorale cranio-caudale et le downstaging (OR = 1,37, 95% IC: 0,83-4,17, p = 0,39) mais ils ont ciblé leur étude sur les bons répondeurs et non les répondeurs complets après RCT.

En ce qui concerne le volume de régression tumorale, Nougaret et son équipe [18] a démontré qu'un seuil de 70% était associé à un taux de survie plus élevé. De nombreuses études ont confirmé l'intérêt du VRT [9,10,19,20].

Les données sur l'influence du volume tumoral pré-RCT sur le downstaging ou la rémission tumorale complète sont quelque peu contradictoires.

Dans une étude portant sur les grosses tumeurs, Kim et son équipe [21] a trouvé une différence significative entre le volume moyen pré-RCT des "T downstaging+" (77,1 ± 33,5 mL) et "T downstaging-" (124 ± 77,1 mL). Dans une étude concernant des tumeurs plus petites, Pomerri et son équipe [22] ont trouvé une différence significative (p = 0,03) entre les volumes moyens pré-RCT des "T downstaging+" (26,1 mL, range 12,7-35,8 mL) et des "T downstaging-" (37 mL, rang limite 22,5-49,3 mL). A contrario, Xiao et son équipe [23] n'a pas trouvé d'association entre le volume pré-RCT et le downstaging (36,44 ± 57,58 mL pour "T downstaging+" vs 34,35 ± 27,58 mL pour "T downstaging-"). Cependant, cette étude ne portait que sur les tumeurs localement avancées (T3-T4).

Pomerri et son équipe [22] n'a pas trouvé d'association entre rémission complète et volume tumoral (33,1 mL, 1,4-76,5 pour RC vs 26,2 mL, 13,8-42,6 pour yT+) ( $p = 0,77$ ), mais cette étude n'incluait que 25 patients, et seulement 3 d'entre eux étaient en réponse tumorale complète après RCT.

Curvo-Semedo et son équipe [24] a montré une absence de différence significative du volume tumoral initial entre les répondeurs complets et ceux avec un résidu tumoral (respectivement 20,6 cm<sup>3</sup> and 24,3 cm<sup>3</sup>;  $p = 0,46$ ). En outre, ils ont estimé le volume des tumeurs pré-CRT être un prédicteur peu fiable de réponse complète après RCT avec une aire sous la courbe de 0,57. Cependant, cette étude incluait seulement 50 patients avec un cancer localement avancé (T3:T4), dont 14 en rémission complète. De plus, l'objectif principal de cette étude était la comparaison de la volumétrie T2 et Diffusion. Il apparaît que plus le volume tumoral est important, plus la prédiction de réponse complète après traitement néoadjuvant est incertain.

En revanche, la profondeur de l'invasion de la graisse mésorectale sur l'IRM apparaît comme être prédictif de réponse complète et notamment pour les grosses tumeurs.

Les objectifs actuels des traitements du cancer du rectum sont basés sur la préservation d'organes comme alternative à la résection rectale pour les bons répondeurs après RCT [1,2]. Le concept du "wait and see" et de l'excision locale sont en plein développement avec les nouveaux protocoles de chimiothérapie intensive. Il est nécessaire de repérer les futurs bons répondeurs, y compris les tumeurs de faible staging qui vont évoluer beaucoup plus fréquemment en rémission complète avec les nouvelles thérapies de RCT [2,4].

Cette étude a certaines limites. Premièrement, elle a eu lieu dans un seul centre, et l'ensemble des données n'était disponible que pour un nombre limité de patients, particulièrement en terme d'IRM pré thérapeutique. De plus, il existait un faible

nombre de patients en rémission complète après RCT entraînant une perte de puissance de l'étude. Finalement, les séquences pondérées en Diffusion n'étaient pas incluses dans le protocole d'imagerie car l'étude commença en 2003. Plusieurs études récentes ont montré que ces séquences étaient prédictives de rémission complète après RCT [25,26].

En conclusion, cette étude démontre que la profondeur de l'extension tumorale dans la graisse mésorectale est le facteur IRM prédictif le plus fiable de réponse complète à la RCT, avec un seuil de 4mm. Le volume tumoral (<20 cm<sup>3</sup>), la hauteur tumorale (<41 mm) et le staging étaient également des indicateurs pronostiques. Ces critères devraient être inclus dans le processus de prise de décision thérapeutique indépendamment du stade de la tumeur. L'intérêt de la radiothérapie néoadjuvante dans les tumeurs rectales avec de bons facteurs prédictifs (et notamment un faible staging) devrait faire l'objet d'étude complémentaire.

## **Bibliographie**

- [1] G.L. Beets, N.L. Figueiredo, A. Habr-Gama, C.J.H. van de Velde, A new paradigm for rectal cancer: Organ preservation, *Eur. J. Surg. Oncol.* 41 (2015) 1562–1564. doi:10.1016/j.ejso.2015.09.008.
- [2] A. Habr-Gama, Assessment and management of the complete clinical response of rectal cancer to chemoradiotherapy, *Colorectal Dis. Off. J. Assoc. Coloproctology G. B. Irel.* 8 Suppl 3 (2006) 21–24. doi:10.1111/j.1463-1318.2006.01066.x.
- [3] M. Maas, R.G.H. Beets-Tan, D.M.J. Lambregts, G. Lammering, P.J. Nelemans, S.M.E. Engelen, et al., Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer, *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* 29 (2011) 4633–4640. doi:10.1200/JCO.2011.37.7176.
- [4] A.L. Appelt, J. Pløen, H. Harling, F.S. Jensen, L.H. Jensen, J.C.R. Jørgensen, et al., High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study, *Lancet Oncol.* 16 (2015) 919–927. doi:10.1016/S1470-2045(15)00120-5.
- [5] N.K. Kim, S.H. Baik, J.S. Seong, H. Kim, J.K. Roh, K.Y. Lee, et al., Oncologic outcomes after neoadjuvant chemoradiation followed by curative resection with tumor-specific mesorectal excision for fixed locally advanced rectal cancer: Impact of postirradiated pathologic downstaging on local recurrence and survival, *Ann. Surg.* 244 (2006) 1024–1030. doi:10.1097/01.sla.0000225360.99257.73.
- [6] R. Beets-Tan, G. Beets, R. Vliegen, A. Kessels, H.V. Boven, A.D. Bruine, et al., Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery, *The Lancet.* 357 (2001) 497–504. doi:10.1016/S0140-6736(00)04040-X.



- [7] A. Suppiah, I.A. Hunter, J. Cowley, V. Garimella, J. Cast, J.E. Hartley, et al., Magnetic resonance imaging accuracy in assessing tumour down-staging following chemoradiation in rectal cancer, *Colorectal Dis. Off. J. Assoc. Coloproctology G. B. Irel.* 11 (2009) 249–253. doi:10.1111/j.1463-1318.2008.01593.x.
- [8] S. Nougaret, S. Fujii, H.C. Addley, F. Bibeau, H. Pandey, H. Mikhael, et al., Neoadjuvant chemotherapy evaluation by MRI volumetry in rectal cancer followed by chemoradiation and total mesorectal excision: Initial experience, *J. Magn. Reson. Imaging JMRI.* 38 (2013) 726–732. doi:10.1002/jmri.23905.
- [9] S. Fujii, S. Nougaret, L. Escal, D. Azria, E. Assenat, P. Rouanet, et al., MR imaging of locally advanced low rectal cancer: Relationships between imaging findings and the pathological tumor regression grade, *J. Magn. Reson. Imaging JMRI.* 42 (2015) 421–426. doi:10.1002/jmri.24783.
- [10] J.H. Kang, Y.C. Kim, H. Kim, Y.W. Kim, H. Hur, J.S. Kim, et al., Tumor Volume Changes Assessed by Three-Dimensional Magnetic Resonance Volumetry in Rectal Cancer Patients After Preoperative Chemoradiation: The Impact of the Volume Reduction Ratio on the Prediction of Pathologic Complete Response, *Int. J. Radiat. Oncol.* 76 (2010) 1018–1025. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.03.066.
- [11] G. Brown, C.J. Richards, R.G. Newcombe, N.S. Dallimore, A.G. Radcliffe, D.P. Carey, et al., Rectal Carcinoma: Thin-Section MR Imaging for Staging in 28 Patients<sup>1</sup>, *Radiology.* 211 (1999) 215–222. doi:10.1148/radiology.211.1.r99ap35215.
- [12] S. Nougaret, P. Rouanet, N. Molinari, M.A. Pierredon, F. Bibeau, D. Azria, et al., MR volumetric measurement of low rectal cancer helps predict tumor response and outcome after combined chemotherapy and radiation therapy, *Radiology.* 263 (2012) 409–418. doi:10.1148/radiol.12111263.

- [13] T. Tong, Y. Sun, S. Cai, Z. Zhang, Y. Gu, Extramural depth of rectal cancer tumor invasion at thin-section MR: Predicting treatment response to neoadjuvant chemoradiation, *Oncotarget*. (2015).
- [14] S. Nougaret, C. Reinhold, H.W. Mikhael, P. Rouanet, F. Bibeau, G. Brown, The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the “DISTANCE”?, *Radiology*. 268 (2013) 330–344. doi:10.1148/radiol.13121361.
- [15] W.S. Brandt, S. Yong, G. Abood, K. Micetich, A. Walther, M. Shoup, The depth of post-treatment perirectal tissue invasion is a predictor of outcome in patients with clinical T3N1M0 rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiation followed by surgical resection, *Am. J. Surg.* 207 (2014) 357–360. doi:10.1016/j.amjsurg.2013.09.011.
- [16] S.K.T. Yu, D. Tait, I. Chau, G. Brown, MRI predictive factors for tumor response in rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy--implications for induction chemotherapy?, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 87 (2013) 505–511. doi:10.1016/j.ijrobp.2013.06.2052.
- [17] P. Das, J.M. Skibber, M.A. Rodriguez-Bigas, B.W. Feig, G.J. Chang, R.A. Wolff, et al., Predictors of tumor response and downstaging in patients who receive preoperative chemoradiation for rectal cancer, *Cancer*. 109 (2007) 1750–1755. doi:10.1002/cncr.22625.
- [18] S. Nougaret, P. Rouanet, N. Molinari, M.A. Pierredon, F. Bibeau, D. Azria, et al., MR volumetric measurement of low rectal cancer helps predict tumor response and outcome after combined chemotherapy and radiation therapy, *Radiology*. 263 (2012) 409–418. doi:10.1148/radiol.12111263.

- [19] emmanuele neri, MRI Tumor Volume Reduction Rate vs Tumor Regression Grade in the pre-operative re-staging of locally advanced rectal cancer after chemoradiotherapy, (n.d.).
- [20] S.-G. Yeo, D.Y. Kim, T.H. Kim, K.H. Jung, Y.S. Hong, H.J. Chang, et al., Tumor volume reduction rate measured by magnetic resonance volumetry correlated with pathologic tumor response of preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 78 (2010) 164–171. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.07.1682.
- [21] N.K. Kim, S.H. Baik, B.S. Min, H.R. Pyo, Y.J. Choi, H. Kim, et al., A comparative study of volumetric analysis, histopathologic downstaging, and tumor regression grade in evaluating tumor response in locally advanced rectal cancer following preoperative chemoradiation, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 67 (2007) 204–210. doi:10.1016/j.ijrobp.2006.08.020.
- [22] F. Pomerri, S. Pucciarelli, G. Gennaro, I. Maretto, D. Nitti, P.C. Muzzio, Comparison between CT volume measurement and histopathological assessment of response to neoadjuvant therapy in rectal cancer, *Eur. J. Radiol.* 81 (2012) 3918–3924. doi:10.1016/j.ejrad.2012.04.038.
- [23] J. Xiao, Z. Cai, W. Li, Z. Yang, J. Gong, Y. Huang, et al., Tumor Volume Reduction Rate Predicts Pathologic Tumor Response of Locally Advanced Rectal Cancer Treated with Neoadjuvant Chemotherapy alone: Results from a Prospective Trial, *J. Cancer.* 6 (2015) 636–642. doi:10.7150/jca.11738.
- [24] L. Curvo-Semedo, D.M.J. Lambregts, M. Maas, T. Thywissen, R.T. Mehsen, G. Lammering, et al., Rectal cancer: assessment of complete response to preoperative combined radiation therapy with chemotherapy--conventional MR

volumetry versus diffusion-weighted MR imaging, *Radiology*. 260 (2011) 734–743. doi:10.1148/radiol.11102467.

[25] H.I. Ha, A.Y. Kim, C.S. Yu, S.H. Park, H.K. Ha, Locally advanced rectal cancer: diffusion-weighted MR tumour volumetry and the apparent diffusion coefficient for evaluating complete remission after preoperative chemoradiation therapy, *Eur. Radiol.* 23 (2013) 3345–3353. doi:10.1007/s00330-013-2936-5.

[26] S. Sassen, M. de Booi, M. Sosef, R. Berendsen, G. Lammering, R. Clarijs, et al., Locally advanced rectal cancer: is diffusion weighted MRI helpful for the identification of complete responders (ypT0N0) after neoadjuvant chemoradiation therapy?, *Eur. Radiol.* 23 (2013) 3440–3449. doi:10.1007/s00330-013-2956-1.

ARTICLE EN ANGLAIS

**MRI criteria predictive of complete pathological remission from rectal cancer  
after neoadjuvant therapy**

BRAVETTI S.,GERMAIN A.,BAUMANN A-S.,GIRARD M.,LAFITTE M.,HOSSU G.,  
LAURENT V.

## **Abstract**

### *Objectives:*

To identify the MRI criteria predictive of a complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy (CRT) for rectal cancer.

### *Methods:*

Of 375 consecutive patients who underwent surgery for rectal adenocarcinoma at our center from January 2003 to March 2015, 197 met the inclusion criteria for this retrospective observational study. Univariable and multivariable analyses (logistic regression) were used to identify MRI features predictive of complete remission.

### *Results:*

The 197 patients were classified into two groups; 24 patients (12%) were in complete remission after CRT. In a univariable analysis, a tumor volume  $<20 \text{ cm}^3$  (OR = 4.88; 95% CI = (1.16; 33.32),  $p = 0.02947$ ); tumor height  $<41 \text{ mm}$  (OR = 10.21; 95% CI = (1.83, 191.49),  $p = 0.00524$ ); and low tumor stage (OR = 5.44; 95% CI = (1.29, 37.2),  $p = 0.01937$ ) were predictive of a pathologic complete response (pCR). In a multivariable analysis, a mesorectal fat invasion  $<4 \text{ mm}$  remained predictive of a pCR (OR = 21.01; 95% CI = 1.24-158.6;  $p = 0.03051$ ).

### *Conclusions:*

Several baseline MRI features, including tumor volume, stage, and height, are predictive of a pCR after CRT, but tumor extension to the mesorectal fat is the most reliable characteristic (cutoff of 4 mm).

## **Key points**

MRI features helps clinicians to assess patients with rectal cancer

The mesorectal fat invasion is a predictive factor of complete remission.

Management of patients becomes more appropriate

## **Keywords**

Neoadjuvant Therapy, Magnetic Resonance Imaging, Rectal Neoplasms, Remission  
Induction

## **Abbreviations and acronyms**

ADK : adenocarcinoma

CRM : circumferential resection margin

CRT : chemo-radiotherapy

MRI : magnetic resonance imaging

OR: Odds ratio

pCR : pathologic complete response

TRG : grade of tumor regression

TVRR : tumor volume reduction rate

Gy : Gray

## Introduction

The prognosis of rectal cancer has improved markedly over the past 20 years, largely due to the use of neoadjuvant therapy and better surgical techniques. Neoadjuvant therapy improves the percentage of resectable rectal tumors and allows sphincter preservation while reducing local recurrences, morbidity and mortality.

A new concept (initially described by Habr Gama) [1, 2] suggests organ preservation as an alternative to rectal excision in good responders after neoadjuvant radiochemotherapy to decrease surgical morbidity and increase quality of life. Maas et al [3, 4] demonstrated in 2011 that a "wait and see" approach was a valid alternative to routine surgery for patients with a complete responses after chemoradiotherapy (CRT).

Neoadjuvant treatment can sterilize approximately 10-30% of rectal tumors, yet it is not reserved for only advanced tumors (T3/T4) or lymph node metastases. The only MRI criteria involved in the therapeutic decision is tumor staging. Knowing the predictive factors, along with the clinical and endoscopy data, could help to determine the most appropriate treatment strategy.

Several studies have explored the diagnostic performance of MRI for initial and post-CRT tumor staging [5–7]. Others have explored the causal link between the tumor volume reduction rate (TVRR) and the histological grade of tumor regression (TRG) [8–10], but no studies have attempted to identify MRI criteria predictive of complete remission from rectal cancer after neoadjuvant therapy.

The aim of this study was to determine the tumor profiles of patients in complete remission after neoadjuvant therapy and to identify the MRI criteria that are predictive of a complete tumor response.



## **Patients and methods**

Our ethics committee determined that no specific authorization was necessary for the production and processing of patient data in this retrospective observational study.

The patients' clinical, surgical, histological and imaging records were obtained from our electronic data archiving system, and the inclusion period was January 2003 to March 2015. All consecutive patients with histologically proven rectal adenocarcinoma who were treated surgically at Nancy University Hospital were eligible. We initially identified 375 consecutive patients (Fig. 1), of whom 197 met the inclusion criteria (mean age 65.1 years; range 24-87 years; 137 men with a mean age of 64.9 years [range 24-85 years] and 60 women with a mean age of 65.6 years [range 41-87 years]). Patients were included if they had been monitored for histologically proven rectal adenocarcinoma; if their surgical and histological reports were available; if they received neoadjuvant CRT; and if standardized presurgical MRI acquisitions were available. The 144 patients who did not meet these criteria were excluded from the study. Thirty-five patients had not received neoadjuvant therapy because of upper neoplasia, stage  $\leq$ T2 (52%) without nodal extension, prior pelvic irradiation, or poor general condition.

### ***Neoadjuvant therapy***

The neoadjuvant treatment criteria consisted of a stage T3/T4 and/or a nodal extension.

Then, 45 to 54 Gy was delivered to the tumor and at-risk pelvic nodules over 5 weeks.

Chemotherapy was administered concomitantly and consisted of either oral capecitabine at a dose of 800 mg/day five days a week during the 5 weeks of irradiation or two cycles (W1 and W5) of IV FUFOL (5FU + folinic acid).

### ***MRI modalities***

The pre- and post-CRT MRI examinations used a 3T GE Signa MR HDxt system (General Electric, Milwaukee, WI). Signal capture used a phased array antenna after rectal filling with ultrasound gel (100 mL). The imaging protocol was identical throughout all cases in the study. T2-weighted images were acquired in the axial, coronal and sagittal planes. The transverse plane was strictly perpendicular to the main tumor axis and placed on the sagittal plane, as described by Brown et al [11].

The parameters of the T2-weighted sequences included a 256x256 matrix, gap of 1 mm, thickness of 3 mm, field of view of 256, repetition time (TR) of 4000 msec and an echo time (TE) of 102 msec.

The examination was completed with axial T1-weighted sequences following the injection of Dotarem (0.5 mmol/mL) using a larger field of view. The full examination lasted approximately thirty minutes. Diffusion sequences were not used during this study.

### ***Image interpretation***

The images obtained before and after 7-8 weeks of CRT were reviewed independently by two radiologists (a pelvic imaging specialist with 15 years of experience in pelvic imaging and a novice with 5 years of experience). Discrepancies between the two radiologists were resolved by consensus. The images were stored

on a digital archiving system (OSA: Open Systems Archive for HealthCare) and then transferred to a workstation for post-processing.

Tumor volume prior to CRT was determined by manually contouring the external and internal edges of the tumor on each image. Tumor volume was calculated automatically by the cross-sectional volumes method using dedicated software (ORS 64) (Fig. 2).

As in previous studies [12], the volume of tumor regression after CRT was calculated as follows:  $(\text{pretreatment tumor volume} - \text{post-treatment tumor volume}) / \text{pretreatment tumor volume} \times 100$ .

The two radiologists also estimated the T stage using the method of Smith and Brown [13]. The circumferential resection margin (CRM), maximum tumor thickness, tumor invasion of the mesorectal fat, tumor height, tumor location on the rectal contour and tumor distance from the puborectalis muscle were also analyzed [14].

### ***Surgical resection***

Total mesorectal excision was performed by a surgeon specializing in colorectal cancer 7-8 weeks after CRT completion. The excision sometimes extended to adjacent organs, with or without sphincter preservation.

### ***Histological findings***

The fresh surgical specimens were transported to the laboratory and fixed in 10% formalin for 48 hours. Tumor staging was based on the tumor, node, metastasis (TNM) system, as recommended by the 7th edition of the American Joint Committee on Cancer (2009). Complete remission was defined by the absence of tumor cells in the surgical specimen.

## ***Statistical analysis***

Quantitative variables are reported as the mean and range. Ordinal variables are reported as the frequency and percentage. Qualitative response variables were analyzed with the chi-square test or Fisher's exact test. Yates' correction was applied when necessary. Quantitative response variables were analyzed using the Mann-Whitney test to compare mean values between groups. Univariable and multivariable analyses (logistic regression and Cox proportional hazards ratios) were used to identify MRI predictors of complete remission. The median of total population was used as the cutoff for the different parameters. The results are expressed with their 95% confidence intervals. P values <0.05 were considered to denote statistical significance. Only variables with p values below 0.20 were considered for the multivariable analysis except TVRR, in which the variable is not pertinent to compare pCR and a tumor remnant.

Data were analyzed with R Studio software (R Core Team (2014): R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria).

## **Results**

### ***Baseline characteristics***

The 197 patients were classified into two groups. The pCR group consisted of 24 patients who entered complete remission after CRT (mean age 65.5 years; range 46-86 years; 15 men with an average age of 64.7 years [range 51-79 years] and 9 women with an average age of 66.8 years [range 46-86 years]). The non-pCR group comprised 173 patients who had a tumor remnant after CRT (mean age 65.3 years,

range 24-87 years; 122 men with an average age of 65.2 years [range 24-85 years] and 51 women with an average age of 65.5 years [range 41-87 years]).

Demographic data and tumor characteristics are shown in Table 1.

### ***MRI findings***

Table 2 shows the imaging results established using a reading grid.

### ***MRI criteria predictive of complete remission after CRT***

In the univariable analysis (Table 3), the following factors were positively associated with complete remission: tumor regression volume >70% ( $p < 0.0001$ ), tumor volume  $< 20 \text{ cm}^3$  ( $p = 0.03$ ), tumor height  $< 41 \text{ mm}$  ( $p = 0.005$ ), and mesorectal fat invasion  $< 4 \text{ mm}$  ( $p < 0.001$ ).

In the multivariable analysis (Table 4), mesorectal fat invasion  $< 4 \text{ mm}$  ( $p = 0.0$ ) was the only MRI feature predictive of complete remission after CRT.

The tumor volume according to stage is shown in Fig. 3. The mean tumor volume was  $14.74 \text{ cm}^3$  for low-stage tumors and  $42.32 \text{ cm}^3$  for advanced-stage tumors. Low-stage tumors were smaller in the pCR group (mean  $10.53 \text{ cm}^3$ , range 1-33.1  $\text{cm}^3$ ) than in the non pCR group (mean  $15.41 \text{ cm}^3$ , range 2.5-56.4  $\text{cm}^3$ ) ( $p = 0.09$ ).

Advanced-stage tumors were significantly larger than low-stage tumors, but their volume did not differ between the groups (pCR group: mean  $65.48 \text{ cm}^3$ , range 18.4-125  $\text{cm}^3$ ; non pCR group: mean  $41.09 \text{ cm}^3$ , range 3.6 -263.5  $\text{cm}^3$ ;  $p = 0.16$ ).

The mesorectal fat invasion according to stage is shown in Fig. 4. The fat invasion was reduced in the pCR group ( $p=0.008$ ). The fat extension in advanced-stage tumors did not differ between the groups ( $p=0.32$ ).

## Discussion

The univariable analysis identified several MRI features predictive of complete remission after neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer, namely mesorectal fat invasion, tumor volume, initial MRI stage, and tumor height. However, only the depth of mesorectal fat invasion remained significantly associated with complete remission in the multivariable analysis and therefore appears to be the most reliable predictor in this study.

Many previous studies have examined the influence of initial tumor volume on the response to CRT, but few have focused on other pretreatment MRI findings. Tong et al [13] also found that mesorectal fat invasion was significantly higher in non-responders ( $7.8 \pm 3.2$  mm) than in complete responders ( $6.1 \pm 1.8$  mm) ( $p = 0.03$ ) but with a slightly higher cutoff than in our study (5.6 mm vs. 4 mm, respectively). This might be explained by the fact that Tong included only patients with T3 tumors and did not use multivariable analysis, whereas we included tumors of all stages.

Brandt et al [15] demonstrated that perirectal tissue invasion of more than 5 mm was associated with an increased risk of recurrence (50% vs. 17%) and poorer overall survival (4.3 vs. 6.8 years,  $p = 0.02$ ) compared to an invasion of  $\leq 5$  mm. Yu et al [16] found that a lack of invasion of the mesorectal vascular structures was predictive of a good response (OR = 3.13, 95% CI: 1.81-5.56,  $p < 0.001$ ).

Das et al [17] reported that the circumferential tumor extent was predictive of a complete response, with a  $>60\%$  cutoff, in both univariable analysis (OR = 0.53; 95%

CI = 0.32-0.89;  $p = 0.016$ ) and multivariable analysis (OR = 0.31; 95% CI = 0.13-0.76;  $p = 0.01$ ). However, that study only analyzed three baseline MRI features, namely, circumferential tumor extension, tumor dimension, and distance from the anal margin.

Yu et al [16] found no relationship between craniocaudal tumor height and downstaging (OR = 1.37, 95% CI: 0.83-4.17,  $p = 0.39$ ), but they focused on good responders rather than on patients in complete remission after CRT.

With regard to the volume of tumor regression, Nougaret et al [12] found that a cutoff of >70% was predictive of survival. Other studies have since confirmed these findings [9, 10, 18, 19].

Data on the influence of pre-CRT tumor volume on downstaging or complete remission are somewhat conflicting. In a study focusing on large tumors, Kim et al [20] found a significant difference between the average pre-CRT volume of “T downstaging+” ( $77.1 \pm 33.5$  mL) and “T downstaging-” ( $124 \pm 77.1$  mL). In a study of smaller tumors, Pomerri et al [21] found a significant difference ( $p = 0.03$ ) in mean pre-CRT volume between “T downstaging+” (26.1 mL, range 12.7-35.8 mL) and “T downstaging-” (37 mL, range 25.5-49.3 mL). In contrast, Xiao et al [22] found no association between pre-CRT volume and downstaging ( $36.44 \pm 57.58$  mL for “T downstaging+” vs.  $34.35 \pm 27.58$  mL for “T downstaging-”). However, this study involved only locally advanced tumors (T3-T4).

Pomerri et al [21] found no significant association between complete remission and tumor volume (33.1 mL, 1.4-76.5 for CR vs. 26.2 mL, 13.8-42.6 for yT+) ( $p = 0.77$ ), but that study included only 25 patients, only 3 of whom had a complete tumor response.

Curvo-Semedo et al [23] showed no significant difference in initial tumor volume between complete responders and patients with tumor remnants (20.6 cm<sup>3</sup> and 24.3 cm<sup>3</sup>, respectively; p = 0.46). In addition, they considered pre-CRT tumor volume to be an unreliable predictor of a complete response to neoadjuvant treatment, with an area under the receiver operating characteristic curve of 0.57. However, this study included only 50 patients with locally advanced cancer (T3/T4), 14 of whom entered complete remission. In addition, the primary focus of this study was a comparison of T2 and diffusion volumetry. It appears that the volume of larger tumors is not predictive of the response to CRT. In contrast, the depth of mesorectal fat invasion on MRI appears to be predictive of complete response (CR), especially in patients with initially large tumors.

The current goal of rectal cancer treatment is organ preservation. It is an alternative to rectal excision in good responders after neoadjuvant radiochemotherapy [1, 2]. The “wait and see” concept and local excision have been fully implemented with the new and intensive protocol of CRT. It is necessary to identify future good responders, including low-stage tumors that evolve most frequently during complete remission after neoadjuvant therapies[2, 4].

This study has certain limitations. First, it was conducted in a single center, and complete data were only available for a limited number of patients, particularly with regard to pretreatment MRIs. This could have induced a selection bias. In addition, the small number of patients who entered complete remission after neoadjuvant therapy undermined the power of the study. Finally, diffusion-weighted sequences were not included in the imaging protocol because the study began in 2003. Many recent studies have shown that these sequences are predictive of complete remission after CRT [24, 25].



In conclusion, this study demonstrates that the depth of mesorectal fat invasion is the most reliable MRI predictor of a complete tumor response to CRT, with a cutoff of 4 mm. Tumor volume (<20 cm<sup>3</sup>), height (<41 mm) and stage were also prognostic indicators. These criteria should be included in the therapeutic decision-making process regardless of tumor stage. Investigations of irradiated rectal tumors with good predictive factors (even for low-stage tumors) should be performed in a complementary study.

## References

1. Beets GL, Figueiredo NL, Habr-Gama A, van de Velde CJH (2015) A new paradigm for rectal cancer: organ preservation. *Eur J Surg Oncol* 41:1562–1564
2. Habr-Gama A (2006) Assessment and management of the complete clinical response of rectal cancer to chemoradiotherapy. *Colorectal Dis* 8:21–24
3. Maas M, Beets-Tan RG, Lambregts DM et al (2011) Wait-and-see policy for clinical complete responders after chemoradiation for rectal cancer. *J Clin Oncol* 29:4633–4640
4. Appelt AL, Pløen J, Harling H et al (2015) High-dose chemoradiotherapy and watchful waiting for distal rectal cancer: a prospective observational study. *Lancet Oncol* 16:919–927
5. Kim NK, Baik SH, Seong JS et al (2006) Oncologic outcomes after neoadjuvant chemoradiation followed by curative resection with tumor-specific mesorectal excision for fixed locally advanced rectal cancer: impact of postirradiated pathologic downstaging on local recurrence and survival. *Ann Surg* 244:1024–1030
6. Beets-Tan RG, Beets GL, Vliegen RF et al (2001) Accuracy of magnetic resonance imaging in prediction of tumour-free resection margin in rectal cancer surgery. *Lancet* 357:497–504
7. Suppiah A, Hunter IA, Cowley J et al (2009) Magnetic resonance imaging accuracy in assessing tumour down-staging following chemoradiation in rectal cancer. *Colorectal Dis* 11:249–253 (2009) 249–253

8. Nougaret S, Fujii S, Addley HC et al (2013) Neoadjuvant chemotherapy evaluation by MRI volumetry in rectal cancer followed by chemoradiation and total mesorectal excision: initial experience. *J Magn Reson Imaging* 38:726–732
9. Fujii S, Nougaret S, Escal L et al (2015) MR imaging of locally advanced low rectal cancer: relationships between imaging findings and the pathological tumor regression grade. *J Magn Reson Imaging* 42:421–426
10. Kang JH, Kim YC, Kim H et al (2010) Tumor volume changes assessed by three-dimensional magnetic resonance volumetry in rectal cancer patients after preoperative chemoradiation: the impact of the volume reduction ratio on the prediction of pathologic complete response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 76:1018–1025
11. Brown G, Richards CJ, Newcombe RG et al (1999) Rectal carcinoma: thin-section MR imaging for staging in 28 patients. *Radiology* 211:215–222
12. Nougaret S, Rouanet P, Molinari N et al (2012) MR volumetric measurement of low rectal cancer helps predict tumor response and outcome after combined chemotherapy and radiation therapy. *Radiology* 263:409–418
13. Tong T, Sun Y, Cai S, Zhang Z, Gu Y (2015) Extramural depth of rectal cancer tumor invasion at thin-section MR: predicting treatment response to neoadjuvant chemoradiation. *Oncotarget*
14. Nougaret S, Reinhold C, Mikhael HW, Rouanet P, Bibeau F, Brown G (2013) The use of MR imaging in treatment planning for patients with rectal carcinoma: have you checked the “DISTANCE”? *Radiology* 268:330–344

15. Brandt WS, Yong S, Abood G, Micetich K, Walther A, Shoup M (2014) The depth of post-treatment perirectal tissue invasion is a predictor of outcome in patients with clinical T3N1M0 rectal cancer treated with neoadjuvant chemoradiation followed by surgical resection. *Am J Surg* 207:357–360
16. Yu SK, Tait D, Chau I, Brown G (2013) MRI predictive factors for tumor response in rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy--implications for induction chemotherapy? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 87:505–511
17. Das P, Skibber JM, Rodriguez-Bigas MA et al (2007) Predictors of tumor response and downstaging in patients who receive preoperative chemoradiation for rectal cancer. *Cancer* 109:1750–1755
18. Neri E, Guidi E, Pancrazi F et al (2015) MRI tumor volume reduction rate vs tumor regression grade in the pre-operative re-staging of locally advanced rectal cancer after chemo-radiotherapy. *Eur J Radiol* 84:2438-2443
19. Yeo S.-G, Kim DY, Kim TH et al (2010) Tumor volume reduction rate measured by magnetic resonance volumetry correlated with pathologic tumor response of preoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 78:164–171
20. Kim NK, Baik SH, Min BS et al (2007) A comparative study of volumetric analysis, histopathologic downstaging, and tumor regression grade in evaluating tumor response in locally advanced rectal cancer following preoperative chemoradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 67:204–210

21. Pommeri F, Pucciarelli S, Gennaro G, Maretto I, Nitti D, Muzzio PC (2012) Comparison between CT volume measurement and histopathological assessment of response to neoadjuvant therapy in rectal cancer. *Eur J Radiol* 81:3918–3924
22. Xiao J, Cai Z, Li W et al (2015) Tumor volume reduction rate predicts pathologic tumor response of locally advanced rectal cancer treated with neoadjuvant chemotherapy alone: results from a prospective trial. *J Cancer* 6:636–642
23. Curvo-Semedo L, Lambregts DM, Maas M et al (2011) Rectal cancer: assessment of complete response to preoperative combined radiation therapy with chemotherapy-conventional MR volumetry versus diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 260:734–743
24. Ha HI, Kim AY, Yu CS, Park SH, Ha HK (2013) Locally advanced rectal cancer: diffusion-weighted MR tumour volumetry and the apparent diffusion coefficient for evaluating complete remission after preoperative chemoradiation therapy. *Eur Radiol* 23:3345–3353
25. Sassen S, de Booiij M, Sosef M et al (2013) Locally advanced rectal cancer: is diffusion weighted MRI helpful for the identification of complete responders (ypT0N0) after neoadjuvant chemoradiation therapy? *Eur Radiol* 23:3440–3449

## **Table and Figure legends**

**Table 1** Summary of demographic data and tumor characteristics <sup>1</sup>

**Table 2** Summary of imaging data <sup>1</sup>

**Table 3** Univariable analysis of MRI features predictive of complete remission

**Table 4** Multivariable analysis of MRI features predictive of complete remission

**Fig. 1** Flow chart

**Fig. 2** Example of tumoral volumetry

(a) T2-weight fast spin-echo axial oblique MR image (before treatment) ; (b) initial tumor volumetric image; and (c) volume-rendered image obtained in a 67-year-old man before CRT. Pretreatment volume was 19.8 cm<sup>3</sup> with invasion of the peritoneal reflection line (T4).

(d) In the same patient after RCT : T2-weight fast spin-echo axial oblique MR image ; (e) tumor volumetric image in the same patient after CRT. Post-treatment tumor volume was 0 cm<sup>3</sup>. Desmoplastic reaction without tumor remnant (TNM: T0N0).

**Fig. 3** Distribution of tumor volumes according to tumor stage

**Fig. 4** Mesorectal fat invasion according to tumor stage

## Tables

**Table 1** Summary of demographic data and tumor characteristics<sup>1</sup>

Parameter	pCR group	Non-pCR group	P value	Total
<b>Number of patients</b>	24 (12%)	173 (88%)	–	197
<b><u>Gender</u></b>				
Men	15 (63%)	122 (71%)	0.57	137 (70%)
Women	9 (37%)	51 (29%)		60 (30%)
<b><u>Mean age</u></b>	66.5 (46-86)	65.3 (24-87)	0.73	65.1 (24-87)
Men	64.7 (51-79)	65.2 (24-85)	0.55	64.9 (24-85)
Women	66.8 (46-86)	65.5 (41-87)	0.83	65.6 (41-87)
<b><u>Tumor topography</u></b>				
Upper: > 10 cm	4 (17%)	40 (23%)	0.74	44 (22%)
Mid: 5.1-10 cm	8 (33%)	58 (34%)		66 (34%)
Low: < 5 cm	12 (50%)	75 (43%)		87 (44%)
<b><u>Histology</u></b>				
Liberkuhnien ADK	22 (92%)	159 (92%)	1	181 (92%)
Mucinous ADK	2 (8%)	14 (8%)		16 (8%)
<b><u>Post-CRT TNM classification</u></b>				
(y)pT0	24	0	-	24
(y)pTis-T1	–	17	-	17
(y)pT2	–	45	-	45
(y)pT3	–	97	-	97
(y)pT4	–	14	-	14

**Type of surgery**

Abdominal-perineal resection	6 (25%)	58 (34%)	0.15	64 (33%)
Low anterior resection	2 (9%)	42 (24%)		44 (22%)
Proctectomy with colo-anal anastomosis	8 (33%)	30 (17%)		38 (19%)
Proctectomy with colo-rectal anastomosis	8 (33%)	36 (21%)		44 (22%)
Inter-sphincteric resection	0	6 (3%)		6 (3%)
Hartmann	0	1(1%)		1 (1%)

pCR group: patients with a complete response after neoadjuvant treatment, Non-pCR group: patients with an incomplete response after neoadjuvant treatment

<sup>1</sup>Values are the mean followed by the percentage of the population.



**Table 2 Summary of imaging data<sup>1</sup>**

Parameter	pCR Group	Non-pCR group	P value	Total
<b>Number of patients</b>	14 (9%)	138 (91%)	-	152
<b><u>Distance from puborectal muscle (mm)</u></b>				
	33.6 (0-98)	39.3 (0-97)	0.43	38.8 (0-98)
<b><u>Tumor thickness (mm)</u></b>				
	15.5 (6-33)	17.2 (7-70)	0.32	17.1 (6-70)
<b><u>CRM (mm)</u></b>				
	7.36 (0-26)	6.62 (0-21)	0.96	6.68 (0-26)
<b><u>Mesorectal fat invasion (mm)</u></b>				
	3.93 (0-22)	7.92 (0-33)	0.014**	7.55 (0-33)
<b><u>Tumor height (mm)</u></b>				
	43.6 (18-118)	44.0 (15-111)	0.18	44.0 (15-118)
<b><u>Circumference (%)</u></b>				
	55.4 (25-100)	66.7 (25-100)	0.12	65.7 (25-100)
<b><u>Volume (cm<sup>3</sup>)</u></b>				
	26.2 (1-125)	29.4 (2.4-263.5)	0.22	29.08 (1-263.5)
<b><u>Initial MRI stage</u></b>				
T1-T2	9 (64%)	29 (21%)	-	38 (25%)
T3a-T3b	1 (7%)	34 (25%)	-	35 (23%)
T3c-T3d	3 (22%)	66 (48%)	-	69 (45%)
T4	1 (7%)	9 (6%)	-	10 (7%)

pCR group: patients with a complete response after neoadjuvant treatment, Non-pCR group: patients with an incomplete response after neoadjuvant treatment

<sup>1</sup>Values are the mean and range.

**Table 3** Univariable analysis of MRI features predictive of complete remission

	pCR group	Non-pCR group	OR	P value
<b>Volume (cm<sup>3</sup>)</b>				
≥ 20	5	70	Reference	≥ 20
<20	9	68	4.88(1.16-33.32)	0,03**
<b>Mesorectal fat invasion (mm)</b>				
≥ 4	4	98	Reference	-
<4	10	40	10.32 (2.43-70.98)	<0.01**
<b>MRI stage</b>				
T1-T2-T3a- T3b	10	63	Reference	-
T3c-T3d-T4	4	75	0.18 (0.02-0.77)	0.02**
<b>Circumference (%)</b>				
≥ 50	9	119	Reference	
< 50	5	19	3.96(0.93-15.48)	0.06
<b>Tumor height (mm)</b>				
≥ 41	3	69	Reference	-
<41	11	69	10.21(1.83-191.49)	<0.01**
<b>Distance (mm)</b>				
≥ 32	7	78	Reference	-
< 32	7	60	0.94 (0.23-3.48)	0,9
<b>CRM (mm)</b>				
≥ 6	7	74	Reference	-
<6	7	64	1.05 (0.26-3.90)	0.94
<b>TVRR (%)<sup>1</sup></b>				
<70	0	56	Reference	-
≥ 70	12	27	NA	<0,0001**

pCR group: patients with a complete response after neoadjuvant treatment, Non-pCR group: patients

with an incomplete response after neoadjuvant treatment, TVRR: tumor volume regression rat

**Table 4** Multivariable analysis of MRI features predictive of complete remission

	OR	95% CI	P value
<b>Volume (cm<sup>3</sup>)</b>			
≥20	-	-	Reference
<20	1.62	0.25-14.3	0.62
<b>Mesorectal fat invasion (mm)</b>			
≥ 4	-	-	Reference
< 4	21.01	1.24-158.6	0.03**
<b>MRI stage</b>			
Low (T2-T3a-T3b)	-	-	Reference
High (T3c-T3d-T4)	0.17	0.002-4.88	0.34
<b>Circumference (%)</b>			
≥ 50	-	-	Reference
<50	1.37	0.26-7.09	0.71
<b>Tumor height (mm)</b>			
≥ 41	-	-	Reference
< 41	5.39	0.64-120.0	0.13

pCR group: patients with a complete response after neoadjuvant treatment, Non-pCR group: patients with an incomplete response after neoadjuvant treatment

**Figures**

Fig 1. Flow chart

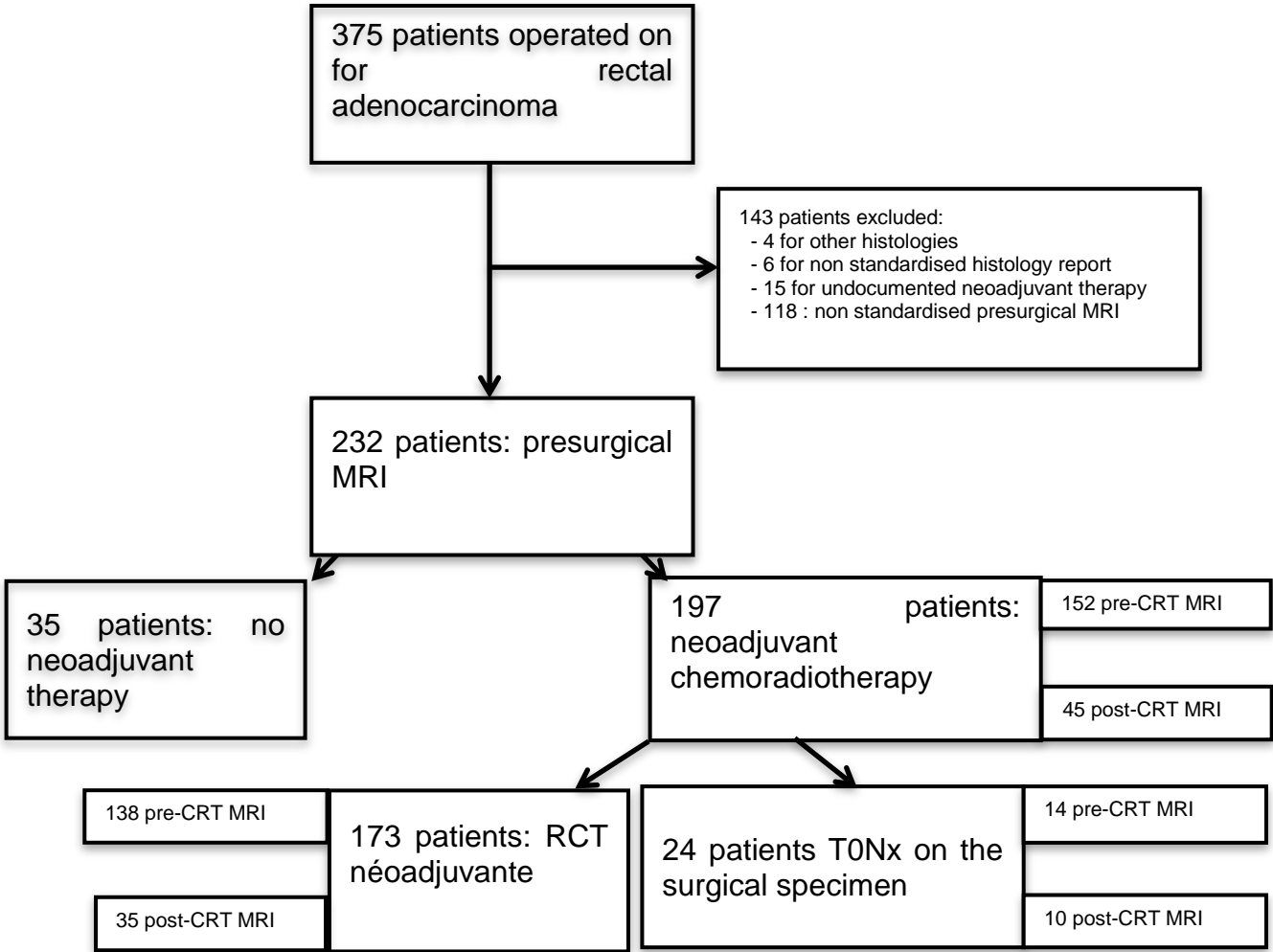
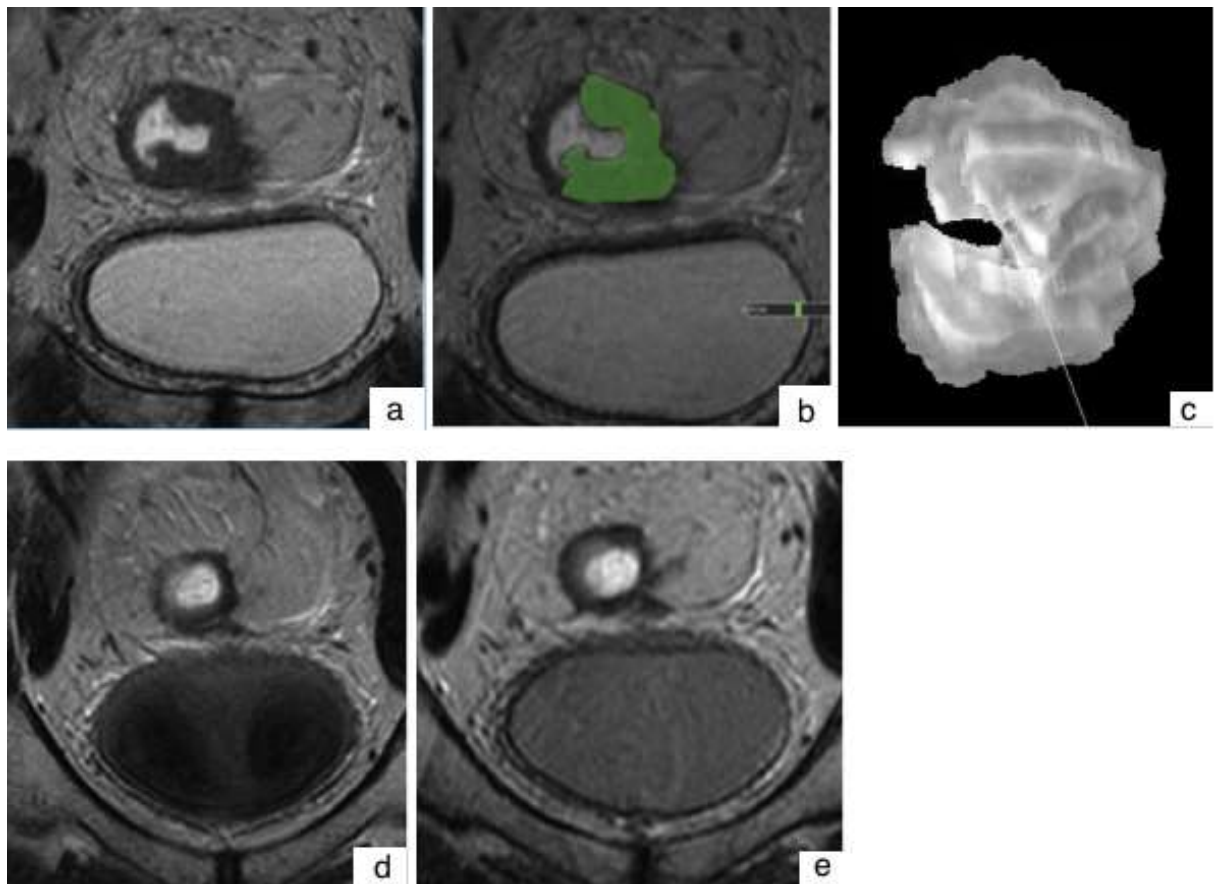


Fig 2. Example of tumoral volumetry



(a) T2-weight fast spin-echo axial oblique MR image (before treatment) ; (b) initial tumor volumetric image; and (c) volume-rendered image obtained in a 67-year-old man before CRT. Pretreatment volume was  $19.8 \text{ cm}^3$  with invasion of the peritoneal reflection line (T4).

(d) In the same patient after RCT : T2-weight fast spin-echo axial oblique MR image ; (e) tumor volumetric image in the same patient after CRT. Post-treatment tumor volume was  $0 \text{ cm}^3$ . Desmoplastic reaction without tumor remnant (TNM: T0N0).

Fig3. Distribution of tumor volumes according to tumor stage

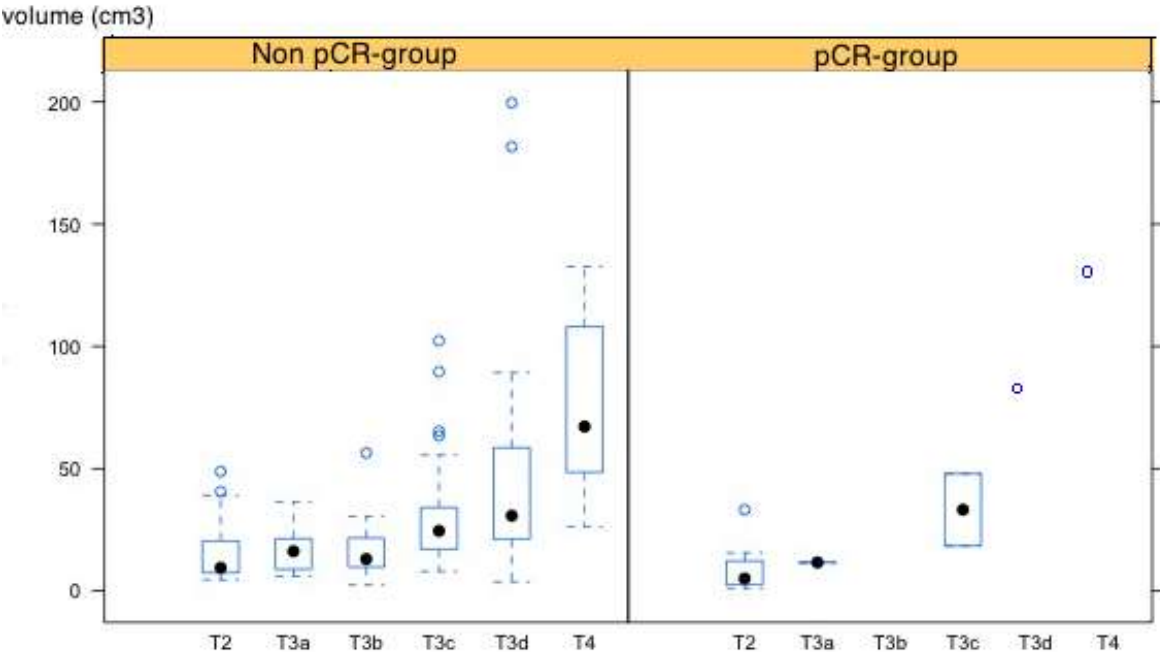
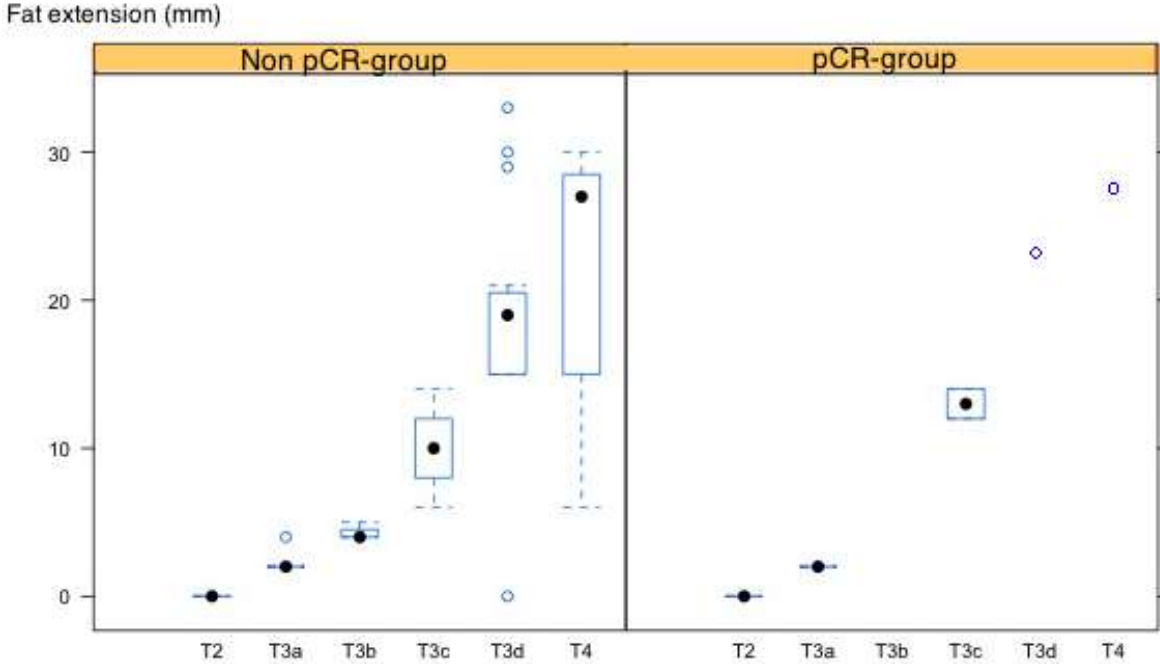


Fig4. Mesorectal fat invasion according to tumor stage



VU

NANCY, le 18 février 2016  
Le Président de Thèse

NANCY, le 19 février 2016  
Le Doyen de la Faculté de  
Médecine

**Professeur Valérie CROISE-LAURENT**

**Professeur Marc BRAUN**

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9081

NANCY, le 26 février 2016

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

**Professeur Pierre MUTZENHARDT**

---

## RESUME DE LA THESE

Objectif : identifier les critères prédictifs IRM de réponse complète des cancers du rectum après traitement néoadjuvant.

Matériel et Méthodes : 375 patients consécutifs étaient opérés d'un adénocarcinome rectal de janvier 2003 à mars 2015 inclus et 197 remplissaient les critères d'inclusion de cette étude rétrospective. Deux radiologues indépendants analysaient les IRM pré-chirurgicales. Pour identifier les facteurs prédictifs de rémission complète, des analyses uni ou multivariées ont été réalisées à l'aide de modèles de régression logistique.

Résultats : Les 197 patients inclus étaient classés en deux groupes : 24 patients (12%) en rémission complète après RCT et 173 patients (88%) avec un résidu tumoral. En analyse univariée, un volume  $<20\text{cm}^3$  (OR = 4.88 ; 95%IC =(1.16 ; 33.32),  $p=0.02947$ ), une hauteur  $<41\text{mm}$  (OR = 10.21 ; 95%IC =(1.83 ; 191.49),  $p=0.00524$ ), un staging faible (OR = 5,44 ; 95%IC =(1,29 ; 37,2),  $p=0.01937$ ) et en analyse multivariée, une extension dans la graisse mésorectale  $< 4\text{mm}$  (OR=21.01; 95%IC = 1.24-158.6;  $p=0.03051$ ) étaient prédictive de rémission complète après RCT.

Conclusion : Plusieurs facteurs sont prédictifs de rémission complète avec RCT : le volume tumoral, le T-staging, la hauteur et la circonférence tumorale. L'extension tumorale dans la graisse mésorectale est le facteur le plus fiable avec un seuil de 4mm.

---

**TITRE EN ANGLAIS:** MRI criteria predictive of complete pathological remission from rectal cancer after neoadjuvant therapy

---

**THESE:** MEDECINE SPECIALISEE – ANNEE 2016

---

**MOTS CLEFS** Néoplasie rectale/ Rémission complète/ Traitement néoadjuvant/ IRM

**INTITULE ET ADRESSE :**

---

Université de LORRAINE  
Faculté de Médecine de Nancy  
9, avenue de la Forêt de Haye  
54505 Vandoeuvre-les-Nancy Cedex